

**UNIVERSIDAD DE SALAMANCA  
FACULTAD DE MEDICINA  
DEPARTAMENTO DE MEDICINA**



**TESIS DOCTORAL**

**“Estudio Normativo de la *Dementia Rating Scale-2* en una muestra poblacional española mayor de 60 años”**

Realizada por:

**LAURA GÓMEZ LIZ**

Dirigida por:

**Dr. Bernardino Fernández Calvo  
Dr. D. Laureano Jesús Cacho Gutierrez**

**Salamanca 2010**



**UNIVERSIDAD DE SALAMANCA  
FACULTAD DE MEDICINA  
DEPARTAMENTO DE MEDICINA**

**“Estudio Normativo de la *Dementia Rating Scale-2* en una muestra poblacional española mayor de 60 años”**

**Tesis Doctoral**

**Realizada por: Laura Gómez Liz**

**Dirigida por: Dr. Bernardino Fernández Calvo**

**Dr. D. Laureano Jesús Cacho Gutiérrez**

**Fdo. Bernardino Fernández Calvo**

**Fdo. Dr. Laureano Jesús Cacho Gutiérrez**

**Fdo. Laura Gómez Liz**

**Salamanca 2010**



El Dr. D.BERNARDINO FERNÁNDEZ CALVO, Profesor del Departamento de psicología del Centro de Ciencias humanas y Letras de la Universidad Universidad Federal da Paraíba (Brasil) y el Dr. D. LAUREANO CACHO GUTIERREZ, profesor asociado de Medicina, del departamento de Medicina de la Universidad de Salamanca y Jefe del Servicio de Neurología del Hospital Universitario de Salamanca,

CERTIFICAN que:

El presente trabajo de investigación, “**Estudio Normativo de la *Dementia Rating Scale-2* en una muestra poblacional española mayor de 60 años**”, realizado por Dña. Laura Gómez Liz, se ha desarrollado bajo nuestra dirección y supervisión conjunta, y reúne, a nuestro juicio, los suficientes méritos de rigor y originalidad para que la autora pueda optar con él al grado de Doctor.

Y para que conste, firmamos la presente en Salamanca, a 29 de Marzo de dos mil diez.

Fdo. Dr. Bernardino Fernández Calvo / Dr. D. Laureano Jesús Cacho Gutierrez

**ILMO. SR. PRESIDENTE DE LA COMISIÓN DE DOCTORADO**



A mi Creador,  
a mis Procreadores,  
a mis hermanos de sangre y adquiridos,  
y a Santiago, el mío.





## *agradecimientos*

Observó Aristóteles muy acertadamente, que “*El agradecimiento envejece con rapidez*” por lo que es apremiante preluir un trabajo de ésta envergadura en términos propios a los merecedores del mismo.

A mis directores de tesis,

Dr. Bernardino Fernández Calvo, paciente, tenaz, y siempre preparado para proveerme de las informaciones más actualizadas. Gracias mil por darme un voto de confianza desde antes del inicio.

Al Dr. Laureano Jesús Cacho Gutierrez, por lo enseñado durante todos éstos años.

A mi Padre, quien desde su escritorio en el periódico El nacional, me animaba silente.

A mi Madre, por sus oportunas llamadas y sus continuos ánimos para dar por terminado éste trabajo. Y a mi abuela, porque confío que desde su nuevo hogar, lo ve en vertical.

A mi hermana Ana Patricia, y a Jo Wilson, mi hermana por elección, por hacer de mi tesis objeto constante de sus ruegos y plegarias.

A Santiago, mi futuro esposo, felizmente descubierto en medio del proceso, por su papel catalizador hacia un final provechoso.

Y por último, es decir de primero, a mis viejos...ya no los “sujetos” ni la “muestra”, sino *mis viejos*, protagonistas y motores de cada una de éstas páginas. A ellos va encaminado el último eco de mis palabras agradecidas, que en todas y por todas tienen como objeto final a Dios mismo, en quien creo y a quien va atribuido el mayor crédito de toda ésta tesis doctoral.

A Él, un gracias que no envejezca nunca.



## ÍNDICE GENERAL

---

<i>AGRADECIMIENTOS</i> .....	9
<i>ÍNDICE DE TABLAS</i> .....	15
<i>INDICE DE FIGURAS</i> .....	17
<i>LISTA DE ABREVIATURAS</i> .....	19
<i>INTRODUCCIÓN</i> .....	21

## MARCO TEÓRICO

---

<i>I. EL ENVEJECIMIENTO</i> .....	25
1. Concepto de envejecimiento.....	25
2. Teorías y modelos de envejecimiento.....	28
3. Biología del envejecimiento.....	31
3.1 Cambios morfológicos.....	32
3.2 Cambios moleculares.....	35
3.3 Cambios neurofisiológicos.....	36
4. Cognición en el envejecimiento.....	41
4.1 Memoria en el envejecimiento.....	41
4.2 Atención en el envejecimiento.....	46
4.3 Aprendizaje en el envejecimiento.....	48
4.4 Velocidad de procesamiento en el envejecimiento.....	49
4.5 Lenguaje en el envejecimiento.....	52
4.6 Habilidades visuoespaciales, visuconstructivas y visuoperceptivas en el envejecimiento.....	53
5. Funciones ejecutivas en el envejecimiento.....	54
6. Uso de fármacos y actividades de la vida diaria en el envejecimiento.....	55

<b>II. EVALUACIONES NEUROPSICOLÓGICAS.....</b>	<b>59</b>
<b>1. Desarrollo de tests y escalas más utilizadas.....</b>	<b>59</b>
1.1 Minimental State Examination (MMSE) .....	60
1.2 Test del Reloj (TRO).....	62
1.3. Test de Barcelona.....	63
1. 4 Cambridge Mental Disorder of the Elderly Examination ( CAMDEX: camcog).....	64
1.5 Alzheimer Disease Assesment Scale (ADAS).....	65
<b>2. Dementia Rating Scale (DRS-2).....</b>	<b>66</b>
2.1 Desarrollo de la DRS-2.....	66
2.2 Descripción de la DRS-2.....	67
2.2.1 Subescala de Atención.....	68
2.2.3 Subescala de Iniciación/Perseveración.....	68
2.2.3 Subescala de Construcción.....	69
2.2.4 Subescala de Conceptualización.....	69
2.2.5 Subescala de Memoria.....	70
2.3 Interpretación de la DRS-2.....	71
2.4 Aspectos de fiabilidad de la DRS-2.....	75
2. 5 Aspectos de validez de la DRS-2.....	76
2.6 Uso clínico de la DRS en población neuropsiquiátrica .....	79
2.6.1 Uso de DRS en demencias.....	80
2.6.1.1 Enfermedad de Alzheimer.....	80
2.6.1.2 Demencia Vascular.....	80
2.6.2 Uso de DRS en otras patologías.....	81
2.6.2.1 Enfermedad de Parkinson.....	81
2.6.2.2 Enfermedad de Huntington.....	81
2.6.2.3 Retardo mental y Síndrome de Down.....	81
2.6.2.4 Esquizofrenia.....	82
2.6.2.5 VIH y Sida.....	82
2.6.2.6 Depresión.....	82
2.6.2.7 Correlaciones neuroanatómicas, fisiológicas y conductuales.....	83
<b>3. Dementia Rating Scale (DRS-2) en castellano.....</b>	<b>84</b>
3.1 Desarrollo de las traducciones.....	84
3. 2 Datos de fiabilidad.....	85
3.3 Datos de validez.....	86

# ESTUDIO EMPÍRICO

---

<b>III. DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN.....</b>	<b>89</b>
1. Planteamiento del problema.....	89
2. Objetivos.....	90
3. Hipótesis.....	91
4. Aspectos éticos.....	91
<b>VI. MÉTODO.....</b>	<b>92</b>
1. Muestra.....	92
1.1 Criterios de inclusión.....	92
1.2 Criterios de exclusión.....	93
2. Instrumentos de evaluación.....	93
2.1 Pruebas de cribado cognitivo.....	93
2.2 Evaluación de estado de ánimo.....	94
3.3 Batería de valoración cognitiva global.....	95
3. Procedimiento.....	95
4. Análisis estadístico.....	96
<b>V. RESULTADOS.....</b>	<b>99</b>
1. Datos Descriptivos.....	99
2. Estudios de correlaciones.....	99
3. Datos de normalización.....	101
4. Estudios de regresión.....	110
<b>VI. DISCUSIÓN.....</b>	<b>112</b>
<b>VII. CONCLUSIONES.....</b>	<b>121</b>
<b>VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>123</b>



## *ÍNDICE DE TABLAS*

---

Tabla 1. Interpretación DRS-2 con datos normativos AMSS: ilustración de un caso	73
Tabla 2. Datos normativos DRS-2: MOANS y AEMSS	74
Tabla 3. Fiabilidad test re test de la DRS original	76
Tabla 4. Correlación subescalas DRS con otras escalas neuropsicológicas	78
Tabla 5. Estadística descriptiva de los datos sociodemográficos de los participantes en estudio DRS-2 en español	100
Tabla 6. Correlaciones de DRS-2 en español y otras escalas neuropsicológicas	100
Tabla 7. Escala de puntuación de MOANS y rangos percentiles para sujetos <66 años de edad	103
Tabla 8. Escala de puntuación de MOANS y rangos percentiles para sujetos de 66 a 68 años de edad	104
Tabla 9. Escala de puntuación de MOANS y rangos percentiles para sujetos de 69 a 71 años de edad	105
Tabla 10. Escala de puntuación de MOANS y rangos percentiles para sujetos de 72 a 74 años de edad	106
Tabla 11. Escala de puntuación de MOANS y rangos percentiles para sujetos de 75a 77 años de edad	107
Tabla 12. Escala de puntuación de MOANS y rangos percentiles para sujetos de 78 a 80 años de edad	108
Tabla 13. Escala de puntuación de MOANS y rangos percentiles para sujetos de > 80 años años de	109
Tabla 14. Corrección de escalas de edad corregidas de normas MOANS	111





## ***ÍNDICE DE FIGURAS***

---

Figura 1. Materia blanca en relación con edad _____	29
Figura 2. Neurociencia Cognitiva del Envejecimiento (NCE) _____	31
Figura 3. Placas neuríticas _____	33
Figura 4. Categorías de patrones en ondas cerebrales: relación con anciano _____	37



## *LISTA DE ABREVIATURAS*

---

NCE	Neurociencia Cognitiva del Envejecimiento
EA	Enfermedad de Alzheimer
DV	Demencia Vascular
EH	Enfermedad de Huntington
RM	Retardo Mental
SD	Síndrome de Down
CAMDEX	Cambridge Mental Disorders of the Elderly Examination
DRS-2	Dementia Rating Scale-2
ATT	Subescala de Atención, DRS-2
I/P	Subescala de Iniciación /Perseveración, DRS-2
CONST	Subescala de Construcción, DRS-2
CONCEPT	Subescala de Conceptualización, DRS-2
MEM	Subescala de Memoria, DRS-2
TRO	Test del Reloj
MMSE	Mini mental State Examination
AVD	Actividades de la Vida Diaria
ENP	Evaluaciones Neuropsicológicas
CAMDEX	Cambridge Mental Disorder of the Elderly Examination
ADAS	Alzheimer Disease Assesment Scale
MOANS	Mayo Older American Normative Data
AEMSS	Age and Education corrected norm scale



## **INTRODUCCIÓN**

El proceso de envejecimiento implica una serie de modificaciones a nivel biológico y cognitivo en los organismos. Aunque la mayoría de éstos cambios no son interlineales existen patrones sistemáticos que los evidencian (Román-Lapuente y Sánchez-Navarro, 1998). Es por lo tanto de suma importancia establecer una clara diferenciación entre los procesos cognitivos esperados durante el envejecimiento y aquellos que predicen algún tipo de patología, como por ejemplo, la demencia tipo Alzheimer (EA) o Demencia tipo Vascular (DV) de alta incidencia en los países occidentales (Marcos, et al.,2008).

Las baterías neuropsicológicas constituyen una herramienta útil para lograr este cometido. Una batería consiste en un conjunto de tests que engloban todas las áreas de cognición que han de ser medidas para obtener un informe íntegro de las capacidades funcionales y cognitivas de un individuo. Baterías neuropsicológicas, como el *CAMcog*, subescala del *Cambridge Mental Disorders of the Elderly Examination – CAMDEX*, (Vilalta J., Llinas, J., López Pousa, S., Amiel J., Vidal, C., 1990), o *Test de Barcelona* (Peña-Casanova, 1990) son utilizadas para éste fin, aunque presentan el inconveniente de su extensión y las posibles influencias que sobre éstas ejercen algunos factores externos, como el nivel de educación, edad, factores de riesgo vascular (hipertensión, diabetes, consumo tabaco, etc.) que influyen negativamente sobre el rendimiento cognitivo (Trowbridge, B., y Schutte, J., 2003).

Ante la necesidad de una herramienta de evaluación breve y a la vez completa, surge la *Dementia Rating Scale* (DRS), diseñada por Steven Mattis y publicada en 1988, cuyo objetivo consiste en evaluar individuos con deterioro cognitivo, en especial con deterioros corticales degenerativos. Actualizada por Paul J. Jurica (2001) por conceptos de edad y nivel educacional, la DRS-2 ha sido traducida del original en inglés al chino, alemán, francés, finlandés, griego, italiano, holandés, turco y español.

A pesar de su amplio uso en población española, los datos de fiabilidad y estandarización de la versión de la *DRS-2* en español no están del todo establecidos, habiéndose publicado únicamente un breve estudio con población mejicana (Arnold, Cuellar y Guzmán 1998) y otros similares con hispánicos residentes en los Estados Unidos (Lyness S., et al., 2009).

El objetivo principal de ésta investigación es realizar un estudio normativo de la *DRS-2* en 392 sujetos españoles sanos, mayores de 60 años.

## ***MARCO TEÓRICO***





## I. EL ENVEJECIMIENTO

### 1. Concepto de envejecimiento

El ser humano se encuentra inmerso dentro de un proceso evolutivo que inicia en la fecundación y termina con la muerte. Durante éste proceso, ocurren una serie de modificaciones en el organismo en general y en el sistema nervioso en particular, influenciadas, tanto por los procesos internos que supone el paso del tiempo sobre los organismos, como por el medio ambiente en que se desarrollen (Román-Lapuente y Sánchez-Navarro, 1998). A éste proceso se le ha denominado *envejecimiento*, término utilizado por primera vez a finales del siglo XIX en Alemania y definido por el premio Nóbel de Medicina, Peter Medawar (1952) como el conjunto de cambios progresivos que se presentan en los seres humanos como efecto de la edad. Estos cambios se presentan a nivel morfológico, fisiológico y metabólico.

Monchietti, Lombardo y Krzeimen (2005) consideran el envejecimiento como una *crisis* en el desarrollo, desencadenada por condiciones cambiantes provenientes del propio organismo y de su medio social y cultural. Allegri (2008), por su parte, define el envejecimiento como un *proceso* natural y homogéneo para cada especie. Como Monhietit, et al. (2005), consideran ésta etapa como un período de duración variable sobre la cual influyen factores condicionantes ambientales y genéticos, conformando una fase independiente en la que se incrementan las dificultades de adaptación. Grau y Junqué (1987) afirman que el envejecimiento, como las demás etapas de la vida, se caracteriza por la búsqueda del equilibrio en todos los órganos, aparatos y sistemas del organismo.

---

Peter Brian Medawar (1915-1987), co-ganador premio Nóbel Fisiología y Medicina, en 1960

El envejecimiento también ha sido definido como “un proceso de origen no lineal que ocurre como consecuencia de la interacción genética del individuo con su medio ambiente y se manifiesta de manera deletérea, progresiva, intrínseca y universal” (Gómez-Rinnesi y Lecuna, 2000, p.21)

Según éstas definiciones, el concepto de envejecimiento supone un *proceso* más que un *estado* y aunque es difícil establecer con precisión una definición exclusiva, la mayoría de los autores coinciden en que se trata de un proceso dinámico, multifactorial e inherente al ser humano (Román-Lapuente y Sánchez-Navarro 1998; Cabeza, Nyberg y Park, 2005; Spar y La Rue, 2007) cuya naturaleza multicausal hace que las investigaciones en torno al mismo sean un continuo objeto de estudio.

Ya desde los años 60, fue ampliamente aceptada la división de Strhler acerca de las características generales del envejecimiento, siendo sus categorías descritas como: perjudiciales, o sea que reducen las funciones; progresivas, que aumentan con relación al tiempo; intrínsecas, es decir, que no son causadas por agentes medioambientales; modificables, ya que algunas de sus manifestaciones dependerán directamente de aspectos genéticos individuales, y universales, queriendo significar que todos los miembros de una especie deben revelar dichas modificaciones en su organismo (Strhler 1968).

Cuando los cambios producidos en un organismo resultan ser los ya previsibles, surge el término *envejecimiento normal*, concepto no establecido en su totalidad y cuyas definiciones podrían resultar sesgadas (Román-Lapuente y Sánchez-Navarro, 1998). El conocido estudio longitudinal llevado a cabo con monjas estadounidenses puede ser de ayuda en éste respecto. Se administraron exámenes generales y cognitivos a una población de 678 ancianas, de entre 75 a 102 años de edad durante un período de más de 10 años. Se sometieron también a estudios exhaustivos los cerebros donados por las que fallecían, intentando desarrollar una definición de envejecimiento normal y su relación con la longevidad y la neuropatología. Entre sus múltiples conclusiones destaca

demencia aún en su segundo siglo de vida, siendo, por consiguiente, consideradas dentro del grupo de “ancianos normales” (Riley y Snowdon, 1997). Otro estudio longitudinal que arroja luz sobre éste tema es uno realizado en Toronto en 2005 en el que confirmando la indemnidad cognitiva y neuropatológica en sujetos muy ancianos, se demostró que las placas seniles y husos neurofibrilares presentes en pacientes diagnosticados con algún tipo de demencia eran nulas en los sujetos que permanecían normales. Entre sus conclusiones también manifestaron que las lesiones cerebrales no son el resultado de cambios benignos de la senescencia, sino producto de alguna patología específica (Tierney, M., Yao, C., Kiss, A., y McDowell, I., 2005). El estudio de envejecimiento de Beijing (Tan, Meng y Chang, 2001) alcanzó resultados similares. En éste, solo un 10% de ancianos de la comunidad estudiada desarrolló un deterioro cognitivo evidente.

Basado en éste y otros estudios acerca de las implicaciones cardiovasculares relacionadas con la edad, Tuomilehto (2004) afirma que el anciano normal no es más que un sujeto normal, o sea, un sujeto que no presenta deterioro cognitivo significativo ni tampoco alteraciones neuropatológicas degenerativas significativas.

No obstante, otros estudios difieren de este tipo de definición de normalidad, sugiriendo que ésta abarca a un segmento muy reducido de la población anciana. Exponen que es mucho más común encontrar sujetos con comorbilidades como parte de la edad (hipertensión arterial, coronariopatía, etc) que ancianos sin ningún tipo de alteración. Consideran impreciso llamar “normal” al reducido grupo de ancianos descritos por Tuomilehto y sin embargo corroboran el establecimiento de una diferenciación entre ancianos normales o con patología (Kaye et al., 1997).

Kaye et al. (1997), proponen entonces un nuevo concepto para el envejecimiento no patológico, al que llaman “envejecimiento típicamente normal”, que es entendido como una etapa en la que múltiples aspectos cognitivos sufren algún deterioro, pero de manera cuantitativa y cualitativamente diferente a la demencia. El inconveniente que se le atribuye a éste concepto es que suele ser impreciso y que la diferenciación entre demencia en sus primeros estadios y normalidad, resulta prácticamente nula.

## 2. Teorías y modelos de envejecimiento

Las investigaciones en torno al porqué del envejecimiento humano han sido motivo de numerosos estudios y aún en la actualidad continúan sucediéndose, probablemente debido a que los cambios que trae consigo suelen ser perjudiciales en casi todas las áreas del funcionamiento humano.

Se han propuesto multitud de teorías para dar explicación al proceso de envejecimiento, siendo englobadas en dos clasificaciones principales: Un primer grupo, que considera el envejecimiento humano como resultado de las distintas alteraciones que ocurren de forma aleatoria en el organismo, y que es causado por la exposición a factores exógenos adversos. Estas son las denominadas teorías estocásticas y proponen que el envejecimiento debe ser estudiado en términos probabilísticos.

Por otro lado, las teorías no estocásticas o deterministas engloban aquellas propuestas que consideran que el envejecimiento es una continuación del proceso de desarrollo y diferenciación del individuo según normas predeterminadas y que éstas corresponden a una secuencia de eventos ya codificados en el genoma humano.

Así como las *teorías* del envejecimiento intentan explicar el porqué de este proceso, los *modelos* de envejecimiento estudian la naturaleza de los cambios que ocurren durante ésta etapa, manifestados tanto en los mecanismos neurales como en los cognitivos.

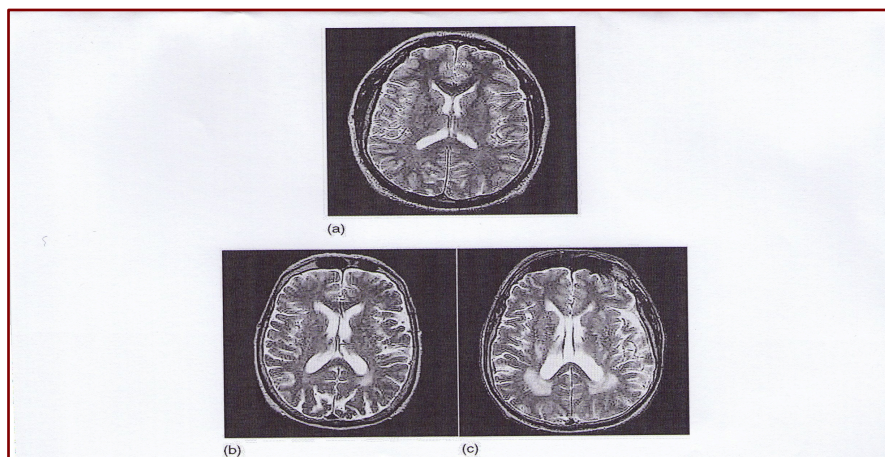
Hasta hace relativamente poco éstas modificaciones eran investigadas de forma independiente. Los estudios sobre el Modelo de Psicología Cognitiva de envejecimiento se centraban mayormente en los efectos de la edad sobre aspectos cognitivos que suelen manifestar deterioro, como la memoria, la atención, la rapidez de procesamiento, y las funciones ejecutivas.

El Modelo de Neurociencia del Envejecimiento, por su parte, se enfocaba en los efectos de la edad sobre la anatomía y fisiología del cerebro, realizando descripciones de las distintas formas de deterioro neural relacionados con la edad, tales como la atrofia cerebral y la pérdida sináptica.

A raíz de éstos modelos surge la Neurociencia Cognitiva del Envejecimiento (NCE), disciplina que plantea una relación interdependiente entre los aspectos neuronales y cognitivos en el ser humano (Cabeza, Nyberg y Park, 2005). Tomando en cuenta los cambios inherentes al envejecimiento, la NCE intenta determinar cuándo las modificaciones que ocurren durante ésta etapa representan alteraciones patológicas que podrían conllevar a algún tipo de demencia, o cuándo éstas corresponden a un proceso normal de la senectud.

La importancia de establecer esta diferenciación radica en la magnitud del impacto funcional que generan éstos cambios y el impacto que ejercen sobre el Sistema Nervioso Central de los adultos mayores. A nivel cerebral, al parecer, algunos cambios pueden presentarse con diferenciaciones en los hemisferios.

Existen, al menos dos posiciones que intentan explicar la hipótesis de éstas diferenciaciones. El primero es el que sostiene que el hemisféreo derecho es más sensible a los efectos desfavorables del envejecimiento que el hemisferio izquierdo debido que éste contiene menor volumen de materia blanca y gris que el hemisferio izquierdo (Dolcos, Rice y Cabeza, 2002).



**Figura 1. Materia blanca en relación con la edad** . Diferencias individuales en sujetos masculinos, sanos de a) 24 años de edad; b) 80 años de edad; c) 79 años de edad. Esta resonancia magnética (RM) muestra que: en tres individuos sanos, las diferencias con respecto a la edad son claras en cuanto a la hipersensibilidad de materia blanca, ventrículos dilatados y surcos expandidos. Sin embargo, las diferencias individuales pertenecientes a cada uno confirma que la investigación del cerebro anciano no puede ser confinada únicamente a las diferencias cualitativas y de categoría diagnóstica.

¿Es esto así? Miller y Corsellis (1977) afirman que “la materia blanca es más vulnerable al envejecimiento que la materia gris”; llegaron a éstas conclusiones después de investigaciones que mostraron un decremento general en el volumen de la materia gris en sujetos entre los 20 y 50 años, en comparación con un decremento mucho más marcado de la materia blanca en los cerebros más ancianos.

La cuestión de esta diferenciación fue también estudiada por Piferbaum et al., en 1992 en donde observando sujetos desde la infancia hasta los 80 años de edad encontraron que efectivamente, la materia gris sufre un decremento de forma lineal, mientras que la materia blanca sigue una trayectoria distinta. En ésta, el volumen de materia se incrementa linealmente hasta los 20 años de edad, seguida por un periodo de estabilidad que permanece hasta los 60 años, con la aparición de una curva de deterioro en los más ancianos. Otros resultados similares sugieren que el rango de edad es el factor más determinante en el decremento del volumen de la materia, siendo los más afectados los sujetos más ancianos .

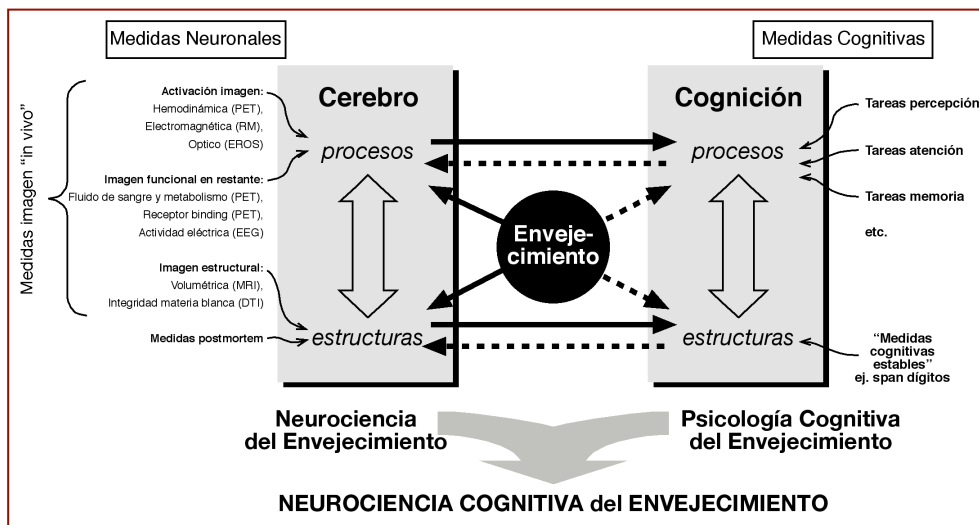
Si efectivamente existe una diferenciación tan marcada como sostienen éstos autores, el deterioro en funciones cognitivas será más perjudicado en aquellas funciones que han sido asociadas al hemisferio derecho (procesamiento espacial) que las que han sido asociadas al hemisferio izquierdo (procesamiento verbal), como afirman quienes sostienen esta visión.

Sin embargo, no todos los estudios arrojan los mismos datos. Spar y La Rue (2006) afirman que mientras más amplio sea el rango de edad, y más grande sea la proporción de adultos jóvenes incluida en el estudio, las probabilidades de asociar edad y volumen de materia blanca es menor.

Además, debemos tomar en cuenta que el modelo hemisférico derecho ha sido basado mayormente en evidencia conductual más que en evidencia neurobiológica. Cabe también la posibilidad de que la inclusión en estos estudios de ancianos con factores de

edad y volumen de la materia blanca. Así, al incluir una submuestra de ancianos mayores, la correlación tiende a ser menor (Spar y La Rue, 2006).

Un segundo grupo, basado en neuroimagen funcional, evidencia electrofisiológica y evidencia conductual, explica su posición en cuanto al cerebro anciano como la de una *Reducción Asimétrica en los Hemisferios Cerebrales* (siglas en inglés, HAROLD), sosteniendo que bajo condiciones similares, la actividad cerebral tiende a ser menos lateralizada en los ancianos que en los jóvenes adultos (Cabeza et al., 2005). Sugieren que a mayor edad, se desarrolla una tarea de compensación de ambos hemisferios en el procesamiento cerebral, siendo ésta posición la más aceptada actualmente dentro la NCE.



**Figura 2. Neurociencia cognitiva del envejecimiento-NCE.** Adaptación de: *Cognitive Neuroscience of Aging* (Raz, 2005). Modelo que explica la interrelación entre neurociencia del envejecimiento y psicología cognitiva del envejecimiento.

### 3. Biología del Envejecimiento

Existen cambios o signos neurobiológicos que toman lugar durante el proceso de envejecimiento y que de maneras más o menos evidentes se ponen de manifiesto en la actividad funcional del individuo. Estos cambios se manifiestan principalmente en tres aspectos que se describirán a continuación.

### 3.1 Cambios morfológicos

En el cerebro anciano se produce una reducción de peso y volumen así como una disminución de masa cerebral. Se ha calculado que la pérdida de peso oscila entre un 5 a un 7% a lo largo de la vida en tanto que la disminución de masa cerebral no sucede de forma lineal (Junqué y Jurado, 1994). Como se explicó en el modelo hemisférico de envejecimiento, la sustancia gris comienza a sufrir declive a partir de la tercera década de vida –produciendo así un ensanchamiento de los surcos- en tanto que la sustancia blanca se disminuye a partir de los sesenta años, aproximadamente. Esta disminución parece ser mayor en el cerebro masculino (Murphy, 1996, citado en Cabeza et al., 2005).

Las alteraciones de peso, volumen y masa varían entre las diferentes regiones cerebrales siendo las áreas menos afectadas, los lóbulos occipitales y la base del cerebro y las más afectadas los lóbulos frontales, comúnmente relacionados con funciones cognitivas complejas, tales como formación de conceptos, razonamiento crítico y generalización. De éstas, las regiones que presentan mayor pérdida neuronal son el polo frontal y la corteza premotora, quedando reducidas hasta en un 60% de su tamaño original. Los lóbulos temporales, parietales y la región parasagital son también muy afectadas durante el envejecimiento, según afirman, entre otros, Román-Lapuente y Sánchez-Navarro (1998).

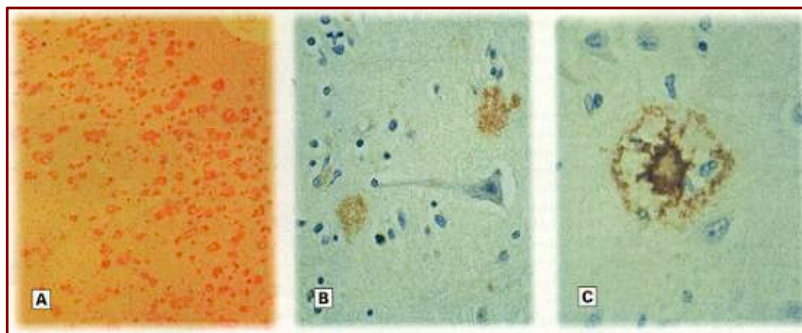
Aparece, en el cerebro envejeciente, una dilatación de los ventrículos laterales y una atrofia del caudado y putamen, así como una pérdida de estructuras hipocámpicas producidas por el ensanchamiento del tercer ventrículo que no suele manifestarse sino a partir de los 70 años y que tiende a ser de mayor magnitud en sujetos con demencia e insuficiencias cerebrovasculares. En cuanto a la pérdida de neuronas, es difícil establecer un cálculo fiable ya que las estructuras neuronales son complejas y la forma y tamaño de las células son altamente diferenciadas. Es importante, sin embargo, tomar en consideración que la pérdida de neuronas es moderada y selectiva, siendo la



sustancia negra, las motoneuronas del asta anterior, las células de Purkinje y el locus ceruleus los más afectados en relación con la edad.

Durante el proceso de envejecimiento también sufren pérdidas neuronales importantes, la amígdala (relacionada con las emociones) y los ganglios basales en tanto que la región límbica temporal y las áreas de asociación de la corteza somestésica y visual sufren pérdidas neuronales menores.

Otras alteraciones morfológicas han sido objeto de controversia en cuanto a su papel como parte normal del proceso de envejecimiento ó como posible signo de alguna demencia presintomática no reconocida. Se trata de las placas seniles o neuríticas, presentes en el cerebro y de importante aumento a partir de los cincuenta años, en especial en ancianos que desarrollan demencia, que han llegado a ser consideradas por algunos, como Morris en 1996 (citado por Cabeza et al., 2005) como una “prefase de muerte neuronal”, subsecuente demencia y no como una alteración morfológica normal correspondiente al envejecimiento.



**Figura 3. Placas Neuríticas.** Ejemplos de la forma en que se deposita el amiloide en el cerebro. A) Placas neuríticas que han invadido masivamente la corteza cerebral (Aumento: 40x). B) Localización extraneuronal de las placas neuríticas. C) Se observa la zona compacta central de sustancia amiloide en una placa neurítica (Aumento 200x). (Fuente: Moreli y Castaño, 1997).

Los ovillos neurofibrilares son otra alteración morfológica que algunos distinguen como signo de demencia en tanto que otros los consideran como parte normal del envejecimiento. Estas estructuras filamentosas se concentran especialmente en el hipocampo y el tronco encefálico, desplazándose también sobre todo el núcleo celular.

Se distribuyen mucho más en los cerebros de pacientes con demencia tipo Alzheimer aunque parecen estar presentes en todos los cerebros ancianos que pasan los 90 años de edad. La degeneración granulovascular aparece en el 75% de los cerebros que superan los 80 años y han sido también relacionadas con la demencia. Estas son una acumulación de vesículas con un cuerpo central oscuro dentro del citoplasma de las neuronas que se encuentran en algunas regiones del hipocampo y que, al igual que lo anteriormente descrito, constituyen un cambio morfológico que ocurre durante el proceso de envejecimiento.

Los principales cambios morfológicos, sin embargo, continúan identificándose con la reducción del peso y volumen cerebral en un 5 -7% a lo largo de la vida. Reiteramos lo descrito anteriormente con los resultados de estudios de tomografía más recientes (Tuomilehto, 2004) que reportan una expansión significativa del sistema ventricular y el surco prefrontal (sin incluir el occipital, parietal y temporal) en el anciano normal. Más de 18 estudios longitudinales han obtenido resultados similares, mostrando un curso no lineal de cambio en el volumen cerebral del anciano. Uno de ellos, realizado por Cahn y colaboradores (Cahn et al., 2002, citado por Cabeza et al., 2005) obtuvo una media de un 4.25% de engrandecimiento ventricular anual en ancianos, en comparación con un 0.43% en individuos jóvenes.

Por su parte, la reducción del parénquima es considerablemente menor. De 14 estudios que investigaron los cambios longitudinales en el volumen total del cerebro, el valor medio fue de un 0.18% anual. Como en el caso de la expansión ventricular, la reducción del parénquima depende directamente de la edad del sujeto. Así, al hacer una comparación entre adultos jóvenes (entre 24 a 46 años) y sujetos mayores (entre 52 a 79 años), el resultado de los primeros fue una reducción de un 0.12% anual, en tanto que en el segundo grupo alcanzó un 0.35% de reducción de volumen cerebral al año (Raz, 2005). Los mismos autores exponen, en cuanto al cuerpo calloso, que los estudios cross-sectionales revelan poco o ningún encogimiento durante el envejecimiento normal en contraposición con las investigaciones longitudinales que indican una reducción significativa en su tamaño total.

### 3.2 Cambios moleculares

El envejecimiento podría estar relacionado con cambios asociados a moléculas de ácido desoxiribonucleico (ADN) y ácido ribonucleico (ARN) (Román-Lapuente y Sánchez-Navarro, 1998). Kandel y Schwartz (1985) proponen tres hipótesis: la primera declara que las mutaciones cromosómicas se van acumulando a lo largo de la vida, hasta que repitiéndose vez tras vez alcanzan un nivel que se manifiesta con el envejecimiento.

La segunda hipótesis expone que el envejecimiento no es más que la expresión normal de un programa genético que se inicia en la fecundación y termina con la muerte.

La tercera y última hipótesis de Kandel y Schwartz (1985) considera que con el paso del tiempo se aumentan los errores en la duplicación del ADN como consecuencia de alteraciones aleatorias, de forma que cuando éstos errores se acumulan (radiaciones, roturas, etc..) se crean ARN y moléculas proteínicas irregulares que alteran el funcionamiento normal, dando lugar al envejecimiento.

Al margen de éstas hipótesis, la mayoría de los autores coinciden en que durante esta etapa de la vida se produce una reducción de neurotransmisores (acetilcolina, dopamina, noradrenalina ...), y el objeto de sus investigaciones es qué tanta pérdida corresponde al envejecimiento normal y cuál es signo de alguna patología manifiesta o latente.

Burke y Barnes (2006) atribuyen el cambio drástico que atribuye la literatura acerca de la pérdida neuronal en el envejecimiento como un dato erróneo. Aseguran que en la mayoría de estudios existentes se incluye en un mismo grupo experimental individuos con demencia e individuos sanos, sin utilizar controles estereológicos.

Entendemos que los datos acerca de las diferencias en neurotransmisores de acuerdo a la edad es incompleta, especialmente cuando se refiere al cerebro humano.

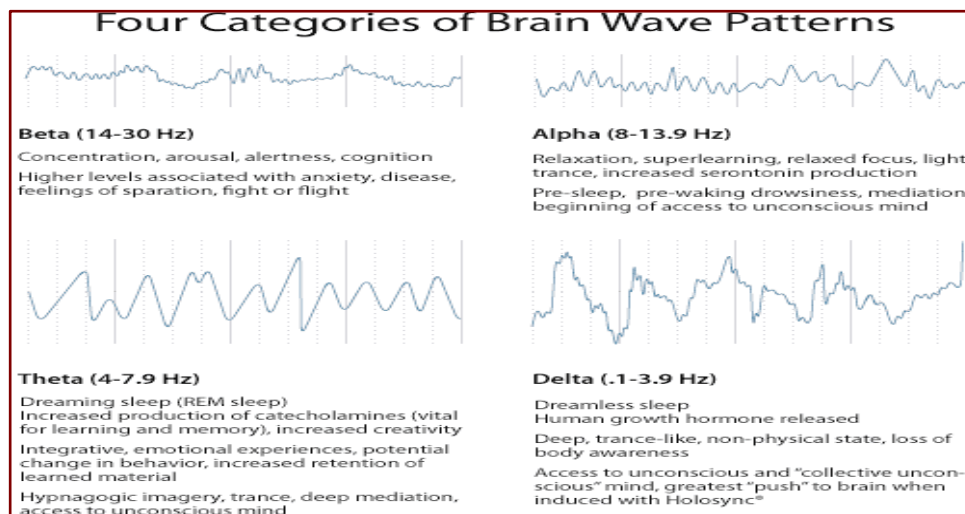
### 3.3 Cambios neurofisiológicos

El metabolismo cerebral y la electrofisiología son los indicadores más utilizados a nivel neurofisiológico. El flujo sanguíneo parece disminuir con la edad aunque éste es mayor cuando la persona no presenta riesgos vasculares (hipertensión, diabetes, etc). Algunos autores aseguran que si éstos riesgos no están presentes, el patrón metabólico del anciano suele permanecer estable y que si ocurren cambios, son leves o se encuentran localizados a nivel frontal (La Rue, 1992; Junque y Jurado, 1994).

Este último aspecto se ha presentado bajo la consideración de la actividad de las áreas funcionales que se asocian a ésta región cerebral (atención, organización, planificación, etc.).

Sin embargo, en el cerebro del anciano se ha constatado una desincronización electroencefalográfica, en donde aparece un ritmo levemente más lento en los ritmos Theta y Delta al igual que un aumento en los ritmos más rápidos (Beta) (Román-Lapuente y Sánchez-Navarro, 1998).

En los sujetos jóvenes el ritmo normal de ondas cerebrales oscila entre 10.2 a 10.5 (Brazier y Finessinger, 1944). Cuando un individuo tiene 60 a 65 años de edad, el ritmo cerebral dominante es probablemente 9 c.p.s. Aunque algunos individuos de 80 años poseen patrones de ondas cerebrales similares a individuos de 20 años de edad, el patrón normal incluso en los ancianos más jóvenes es que las ondas cerebrales se hagan más lentas con el tiempo.



**Figura 4. Categorías de patrones en las ondas cerebrales:relación con anciano.** *Beta*: concentración, alerta, excitación, cognición. *Alpha*: relajación, atención relajada, incremento producción serotonina. Aquí manifiestan enlentecimiento, incluso los ancianos sanos (Birren y Renner, 1977). *Theta*: Ritmos de sueño. Incremento de producción de catecolaminas, incrementa. *Delta*: se genera la hormona de crecimiento, que sufre declive a partir de los 30 años de edad.

Kamp y Troost (1978) dieron a conocer en estudios longitudinales y crosseccionales realizados con anterioridad, que el fenómeno de enlentecimiento en los ritmos alfa a causa de la edad es efectivo. Durante los 10 años del estudio longitudinal, dos tercios de los sujetos manifestaron enlentecimiento.

Ahora bien, ya que el enlentecimiento ha sido relacionado con patología, los sujetos pudieron haber presentado algún tipo de enfermedad, como arteriosclerosis cerebral que causaría un ritmo metabólico menor y por tanto conllevaría a un ritmo cerebral más lento. Esto es debido a que ha sido demostrado que pacientes con patologías como la arteriosclerosis o atrofas cerebrales tienen un ritmo marcadamente más lento.

Otros proponen que el cerebro más viejo responde de modo más homogéneo o global que el cerebro más joven y que durante el envejecimiento disminuye la velocidad del impulso nervioso, manifestándose en una reducción de los adultos mayores para inhibir sus respuestas frente a la estimulación externa (La Rue, 1992).

El envejecimiento trae también cambios en el Sistema Cardiovascular de los individuos, siendo la edad en sí misma un factor preponderante para padecer enfermedades cardiovasculares. No se sabe si ésta constituye un factor de riesgo independiente o hasta

qué grado es solamente una medición de la duración de exposición a otros factores de riesgo (Tuomilehto, 2004).

También se considera un factor de riesgo el grado de desarrollo y extensión de la placa de ateroma. Esta última es el sustrato patogénico de muchos casos de enfermedades cardiovasculares, a la que muchos consideran como el mejor indicador de riesgo cardiovascular (Villar, Banegas, Donado y Rodríguez, 2007).

Los demás factores de riesgo cardiovasculares han sido clasificados como causales o mayores, refiriéndose a los que se asocian de forma más directa a la enfermedad cardiovascular, entre los que se encuentran la hipertensión arterial (HTA). Esta ha sido determinada mediante estudios epidemiológicos a gran escala que se han reunido y estandarizado (Velázquez, Rinesi y Smigel, 2001; Tuomilehto, 2004).

La presión arterial sistólica está también relacionada con el riesgo de eventos cardiovasculares. La relación entre categorías crecientes de presión arterial sistólica y accidente cerebral vascular es aún más fuerte que con la presión arterial diastólica. Algunos estudios refieren que el riesgo de sufrir HTA disminuye a partir de los 80 años de edad, reduciéndose a un 30% aproximadamente (Kaplan, 5ta-6ta edición); cosa que ha sido negada por el mismo Kaplan, luego de sus ensayos realizados en Suecia con pacientes hipertensos.

Un segundo factor causal lo constituye el tabaquismo. Su consumo es la principal causa de morbilidad y mortalidad prematura en los países desarrollados y está estrechamente relacionado con enfermedades crónicas, tales como el cáncer, problemas respiratorios, insuficiencias cardiovasculares, todas incrementadas durante la vejez (Banegas, Villar y Rodríguez, 1996).

La diabetes es también otro factor de riesgo causal. Varios estudios realizados en este campo (Perlmuer, Singh P., Gabhart J., Pungan R. y Siedlarz M., 2008) demuestran que los diabéticos no insulino dependientes son más vulnerables a deficiencias cognitivas debido a la hipoglucemia que a menudo es causada por un exceso en el tratamiento de

ésta enfermedad. Otros estudios (Munshi, Grande y Hayes, 2006) han propuesto que la duración de la diabetes y posiblemente la edad, sean factores significativos que contribuyen al nivel de deterioro.

La segunda división de factores de riesgo en el Sistema Cardiovascular lo constituyen los llamados factores condicionales, que son aquellos que se asocian a un mayor riesgo de enfermedades cerebrovasculares. Estos no poseen suficiente evidencia en cuanto a su papel causal debido a su potencial aterogénico, que puede ser pequeño en comparación con el de los factores de riesgo mayor. Su frecuencia en la población puede que no sea suficientemente amplia como para medir su efecto independiente en estudios prospectivos (Raz, 2000).

Entre estos factores se encuentra el aumento de concentraciones séricas de triglicéridos, homocisteína, factores de la coagulación y lipoproteína. Otro factor importante lo constituye la degeneración de la sustancia blanca, conocida como leucaraiosis. Causada por la oclusión o estenosis de los pequeños vasos cerebrales, la leucaraiosis ha sido asociada a alteraciones de la regulación de la presión arterial que provoca isquemia crónica. Se asocia directamente con la edad y puede estar presente en sujetos sanos.

La mayoría de investigadores concuerdan con que la extensión de las lesiones en el momento del diagnóstico predice la progresión posterior, presentando al menos dos tercios de los pacientes una progresión extensa y confluyente en un periodo de seis años (Schmidt et al, 2007).

Esta progresión, sin embargo, puede ser benigna o de origen mixto. Las lesiones frontales y de la sustancia blanca profunda tendrían mayor tendencia a progresar en tanto que las occipitales y las periventriculares tienden a progresar menos.

La importancia de éste factor radica en la relación directa que parece tener la leucaraiosis con el desarrollo y ejecución cognitiva. Su presencia se ha asociado a alteraciones en pruebas de memoria y capacidad visuoespacial, aspectos que trataremos en el siguiente punto.

La tercera y última clasificación de factores de riesgo son los predisponentes, que son los que ejercen su acción a través de factores de riesgo intermedios, causales o condicionales; entre éstos se encuentran la obesidad, el sexo masculino y el sedentarismo (Román-Lapuente y Sánchez-Navarro, 1998).

Por otro lado, es importante tener en consideración que los factores de riesgo cardiovasculares anteriormente mencionados tienden a agruparse debido a que están metabólicamente ligados; de esta manera la unión de obesidad, diabetes, hipertensión y dislipemia constituyen el síndrome metabólico o síndrome de resistencia a la insulina, muy frecuente en edades avanzadas .

Los cambios producidos por la edad también pueden observarse en los sistemas gastrointestinal, endocrinológico, inmunológico y respiratorio, con los efectos funcionales que cada uno de ellos trae consigo, afectando de manera directa el desenvolvimiento de los ancianos.

Ahora bien, aunque es obvio que el cerebro sufre un deterioro histoquímico con la edad, es decir, que presenta, como hemos expuesto, menos peso, más surcos, menos circunvoluciones y más lisofuscina, si no hay ninguna enfermedad intercurrente, puede funcionar como un cerebro sano. Esto es debido a la plasticidad neuronal.

La plasticidad neuronal consiste en la posibilidad de generar nuevas dendritas y sinapsis por las neuronas remanentes, manteniendo de ésta manera la eficiencia de circuitos neuronales degenerados y pudiendo incluso suplir las disfunciones surgidas por lesiones concretas en otras áreas cerebrales (Ezpeleta, 1996).



investigó si sometidos a un entrenamiento más exhaustivo los ancianos ejecutarían las tareas de manera distinta, siendo el resultado negativo.

Por su parte, Green et al. (2000) realizó un estudio con un grupo de 1,539 ancianos con una media de 69 años, quienes obtuvieron resultados positivos de los entrenamientos a que fueron sometidos. Verhaeghen, Marchen y Goznes (1992) afirma que si es cierto que los ancianos ejecutan de manera más lenta, según los resultados de su investigación, *“incluso las neuronas envejecidas continúan teniendo plasticidad.”*

#### **4. Cognición en el envejecimiento**

El envejecimiento cognitivo varía en gran manera de acuerdo a las variables interindividuales. Los aspectos demográficos, el estilo de vida, la salud y las particularidades genéticas influyen de manera significativa en el funcionamiento cognitivo de los ancianos, provocando cambios lentos y continuos.

Aunque estos cambios no son interlineales, existen patrones sistemáticos que son evidentes en cuanto a los efectos que ejerce la edad sobre el funcionamiento cognitivo.

En el envejecimiento normal -o “típicamente normal”- siguiendo la línea de Kaye et al. (1997), éstas variaciones no se manifiestan globalmente en las funciones corticales, sino de manera selectiva, a diferencia de lo que ocurre con las demencias primarias.

Los aspectos cognitivos en los que el envejecimiento manifiesta sus efectos en formas más notables son los que describiremos a continuación.

##### **4.1 Memoria en el envejecimiento**

La memoria es uno de los aspectos más estudiados en el proceso de envejecimiento. Comenzando con los estudios de Tulving (1972) la memoria ha sido dividida en diferentes sistemas. Este comenzó con una sencilla división entre memoria semántica y

episódica. Distinguió entre tipos o formas de memoria y sistemas de la misma. De ésta manera, los sistemas incluyen las formas o tipos pero no a la inversa.

De allí se originó lo que Schacter, Kazniak y Kihlstrom (1991) propusieron como los cinco sistemas de memoria que describiremos brevemente más adelante.

En los ancianos sin diagnóstico de demencia se han encontrado diferencias significativas en varios tipos de memoria. En las tareas que envuelven recuerdos conscientes o recuperación de eventos específicos localizados en tiempo y lugar, o sea, en tareas de memoria episódica, se ha encontrado un deterioro significativo.

Baddeley y Hitch (1974) propusieron en la memoria a largo plazo, un modelo que consta de un sistema central y dos sistemas subordinados: el sistema ejecutivo central, asociado al lóbulo frontal, como una esfera de procesos cognitivos que controla la secuencia, selección y fluidez de operaciones mentales aplicadas a la información almacenada. Éste controla e integra la información procedente de los dos subsistemas de memoria, el llamado sistema verbal o bucle fonológico y el sistema visuoespacial (Baddeley, 1996; Tuomihleto, 2004).

La memoria a largo plazo (MLP) es el último almacén de memoria y es considerada como ilimitada tanto en el período de duración de la información como en la capacidad para almacenarla. Normalmente es considerada como inalterable durante la vejez. Las investigaciones, sin embargo, no están tan claras a éste respecto, ya que es un factor difícil de ser medido, siendo el material al que se es expuesto en las evaluaciones no controlado con precisión (La Rue 1992).

Aún así, los resultados de tests que miden niveles de memoria remota suelen ser increíblemente altos en los ancianos. Por ejemplo, un estudio encontró que los sujetos mayores de 60 años, reconocían los nombres de fotografías de compañeros del instituto mostradas con un intervalo de unos 50 años, por citar un caso (Román-Lapuente y Sánchez-Navarro, 1998).

Bower y Karlin (1974) señalan que en la MLP se conforman estructuras tales como modelos del mundo que nos rodea incluyendo representaciones correspondientes a imágenes de objetos y lugares; conceptos de objetos, sus propiedades y las reglas que los relacionan; creencias acerca de la gente, de nosotros mismos; destrezas de interacción social, actitudes, valores y objetivos sociales; capacidades motoras tales como nadar, conducir automóviles, patinar, etc.; habilidades de solución de problemas y posibilidades para comprender el lenguaje, la música y la pintura.

Gagne y Glaser (1987) señalan que los conceptos y sus relaciones están organizados en la MLP a manera de redes semánticas, pero que es necesario clasificarlas en varias formas de conocimiento si deseamos analizarlas en función del aprendizaje y la ejecución humana.

Estos autores consideran que el listado de Bower, antes mencionado, es bastante comprehensivo, sin embargo, sugieren que hay otros tipos de conceptualizaciones acerca del contenido de la MLP.

Estas son las imágenes, la distinción entre conocimiento declarativo (saber qué) y conocimiento procedimental (saber cómo), los esquemas y las habilidades cognitivas (Gagne y Glaser, 1987).

Otro tipo de memoria en el que se manifiestan unos cambios mínimos durante el envejecimiento es en la memoria implícita. Este tipo de memoria es la encargada de la recuperación no deliberada y de manera no consciente de la información almacenada por parte del sujeto. Está formada por un conjunto de sistemas de aprendizaje, entre

Hechos incidentales, como el color del vestido de alguna persona, pueden ser recordados casi con la misma precisión por un anciano que por un joven aunque el anciano es más propenso a olvidar información que esperaba explícitamente recordar (como, por ejemplo, el nombre de esa persona).

La memoria prospectiva, relacionada a eventos futuros y planeamiento de los mismos muestra tendencias de edad divergentes, dependiendo de cómo y cuándo se mida. En ambientes de laboratorio, los ancianos suelen ejecutar peor que los más jóvenes, en cambio en tareas de la vida diaria los mayores ejecutan mejor, mayormente, debido a ayudas externas, como agendas y notas de recordatorio (Cockburn y Smith, 1991; Craick, Anderson, Ker, y Li, 1995).

El mayor deterioro en la memoria suele ser observado en la memoria episódica (La Rue 1992; Prull, Gabrieli, y Bunge, 2000). Se denomina episódica al sistema de memoria explícita y declarativa que se encarga de almacenar experiencias recientes.

Una mejor ejecución en los más jóvenes ha sido encontrada en numerosos tests explícitos de memoria reciente, tales como recordar artículos en una lista de compra, aprendizaje en la asociación de pares de palabras, en copias de diseños de memoria y en la capacidad de recordar el contenido de historias y conversaciones.

El promedio de individuos mayores sanos muestran más errores que los sujetos más jóvenes en ítems de exámenes del status mental (MMSE), como el recuerdo de menos de 5 palabras simples en un intervalo de tiempo corto. En tareas de memoria explícita los ancianos recuerdan menos información inicial en comparación con los más jóvenes, pero su funcionamiento mejora con la repetición, y retienen más de lo que han aprendido después de distracciones y plazos de tiempo.

La memoria de trabajo (MT) o *working memory* es un sistema corto de memoria que envuelve tareas que requieren retención y procesamiento concurrente (Baddeley y Hitch, 1974,1996; Salthouse, 1994).

Numerosos estudios han demostrado un marcado deterioro en el sistema ejecutivo central durante el envejecimiento (Daigneault, 1993; Craick y cols, 1995; Fisk y War, 1996).

Estudios neuropsicológicos de pacientes con lesiones focales han establecido que las regiones media temporales, como el hipocampo, no son esenciales para la integración entre el mantenimiento de tareas verbales y espaciales. No obstante, las dificultades en cuanto a la integración de la información como consecuencia de un enlentecimiento en la actividad de la memoria de trabajo sí han sido confirmadas por diferentes autores (Parkin y Walter, 1991; Salthouse, 1994;), siendo, según algunos de ellos, un resultado de deterioro en los lóbulos frontales (Parkin y Walter, 1991).

Por su parte, la memoria declarativa se refiere a los esfuerzos conscientes y deliberados por recuperar una información almacenada. El déficit relacionado con la edad que se da en este tipo de memoria es mayor en la memoria episódica que en la semántica (Huppert, 1991; Denney y Larsen, 1994; Mantyla y Nylson, 1997).

Los resultados de investigaciones realizadas hasta el presente demuestran que en población anciana, el deterioro en la memoria explícita es mayor que en la implícita, aunque ésta última es también afectada en relación a individuos más jóvenes (Huppert, 1991; Java, 1992; Schachter, Cooper y Valdiserri, 1992; Craick et al, 1995;). Posiblemente, este déficit en la memoria implícita se deba, a un deterioro en la organización perceptiva del anciano.

Otros han sugerido que la medida empírica de procesamiento de recursos podría estar representada por la rapidez de procesamiento de información (Salthouse 1994,1996) o la capacidad de la memoria de trabajo (Parking y Walter, 1991; Salthouse, 1994), las

Podemos inferir que tanto la rapidez de procesamiento como la memoria a corto plazo median la mayoría, sino todos los cambios de memoria a largo plazo que sufren los ancianos.

En contraste con esta teoría, Hasher y Zacks (1988) y más tarde, Hasher y colaboradores (1997) sugieren la teoría de la inhibición, en la que explican que el problema de memoria a largo plazo en ancianos radica en que éstos son menos efectivos a la hora de seleccionar la información. Es decir, que poseen menor capacidad para recopilar la información relevante que ha de ser luego codificada y utilizada.

Otros enfoques similares se concentran en la dificultad del anciano para recordar componentes específicos de la memoria como contexto (Jennings y Jacoby, 1997; 2003), sugiriendo que existe un déficit general en la recolección de información.

Técnicas de neuroimagen conllevan a las siguientes conclusiones con respecto a la función de la MLP en el cerebro del anciano: 1. Existe un decremento en el hipocampo y otras áreas temporales mediales; 2) aparece una diferencia relativa en la activación frontal izquierda, con otros estudios mostrando una actividad mayor en otras áreas, 3) en contraste con el cerebro joven, el del anciano muestra mayor grado de bilateralidad en la corteza frontal. Para explicar la afectación a nivel molecular de la memoria asociada a la edad se han considerado tres hipótesis, una relacionada con una disminución colinérgica, catecolaminérgica (dopamina y noradrenalina) y fosfolípidos (Raz, 2005).

Para visualizar un resumen de los criterios diagnósticos para la Alteración de Memoria Asociada a la Edad, según el trabajo del National Institute of Mental Health (NIHM).

#### 4.2 Atención en el envejecimiento

Más que un proceso unitario, la atención es un conjunto de procesos que tienen como aspectos principales la intensidad y la selectividad. Las tareas de intensidad se refieren a la capacidad de identificar los estímulos que inciden sobre la persona durante un tiempo

activador reticular del tronco del encéfalo; también podría estar asociada con la corteza prefrontal (Jelicic, Craik y Moscovitch, 1996).

En cuanto a las tareas de selectividad, Jelicic, Kreig y Moskovitch (1996) declaran que “el componente de selectividad en la atención está relacionado con la regulación de la dirección y objetivo atencional en algunos de los espacios conductualmente relevantes”.

Anatómicamente se encuentra asociado a la corteza cerebral, específicamente a las áreas sensoriales primarias, secundarias, terciarias y al lóbulo frontal.

La disminución en los niveles de atención han sido relacionados con el sexo femenino, un nivel de educación bajo (Mazaux et al., 1995) y ante todo, el envejecimiento (Rabitt, 1965; Madden, Pierce y Allen, 1996). Varias teorías han sido propuestas con respecto al efecto del envejecimiento sobre la atención.

West (1996) ha propuesto que la afectación en la atención del anciano puede deberse al deterioro que sufren las áreas prefrontales durante el envejecimiento; esto ha sido confirmado por una serie de evidencias empíricas y sin embargo, la objeción encontrada para esta teoría (al ser probada con medidas conductuales) es que los tests neuropsicológicos diseñados para acceder a las funciones prefrontales comparten variaciones sustanciales con aquellos diseñados para acceder a otras regiones corticales (Salthouse, Frisote y Rhee, 1996).

Con respecto a la atención dividida, existe consenso en cuanto a la manera en que ésta afecta a los ancianos ( Salthouse, Frisote, Lineaweaver y Coon, 1995) siendo la dificultad más relacionada con la complejidad de la tarea, que con la división de la atención en sí (Madden, 1990).

En cuanto a la atención selectiva, los resultados suelen ser ambiguos, y algunos autores sugieren que no existen variaciones significativas entre la edad y la focalización de la atención, sino que las dificultades de atención aparecen cuando se requiere del sujeto un procesamiento simultáneo de una segunda tarea ( Folk y Hoyer, 1992; Hartley,

Kyellie McKenzie, 1992; Madden, Conelly, 1994). Otros estudios afirman que lo que ocurre en el envejecimiento es que se produce una disminución en la capacidad para inhibir estímulos irrelevantes (Small, 2001).

La evidencia probablemente más aceptada en cuanto a la relación entre la edad y el decremento en las funciones atencionales de tipo selectivo es la obtenida por la tarea de Stroop (Golden, 1978), aunque numerosos experimentos han reportado que las interferencias presentadas en este test son desproporcionalmente mayores en ancianos que en individuos jóvenes (Brink y McDowd, J., 1999; Hartley, 1993; Spieler, Balota y Faust, 1996).

#### 4.3 Aprendizaje en el envejecimiento

El aprendizaje es otro aspecto que sufre modificaciones durante el envejecimiento. La Rue (1992) asegura que éstos cambios son producto de la dificultad que se genera para procesar nueva información.

En ésta línea, Calero y Lozano (1994) realizaron un estudio de evaluación de potencial de aprendizaje en ancianos. Siguiendo un procedimiento de evaluación-entrenamiento-evaluación, en tres grupos experimentales (ancianos controles, ancianos en tratamiento y jóvenes) aplicaron pruebas en las que era necesario aprender nueva información, para poder ser ejecutadas correctamente (Raven, construcción de cubos y analogías verbales), llegando a la conclusión de que, efectivamente, existen diferencias iniciales significativas en el desarrollo de aprendizaje entre jóvenes y ancianos. No obstante, éstas diferencias de aprendizaje son menores en el aspecto verbal.

Otro dato importante que arroja este estudio es el hecho de que los entrenamientos sistemáticos sobre diferentes tareas producen efectos positivos en los ancianos (Raz, 2005), aunque ha sido demostrado que la plasticidad cerebral en éstos es menor que la de los más jóvenes, como veremos en detalle más adelante.



#### 4.4 Velocidad de procesamiento en el envejecimiento

Un enlentecimiento generalizado a nivel sensorial, motor y cognitivo es una marcada característica del proceso de envejecimiento (Bashore, Osman y Heffley, 1989; O'Donnell, Friedman, Sweater y Drachman, 1992).

Las causas de éste fenómeno podrían ser explicadas mediante diversos mecanismos neuropsicológicos: una disminución de la velocidad de transmisión entre vías (ejemplo, pérdida de células funcionales que establecen enlaces en los circuitos neuronales) ó demora en la propagación del impulso nervioso en el momento de establecer conexiones entre unidades neuronales, o como proponen Junque y Jurado (1994), una serie de cambios degenerativos que, durante el envejecimiento, aparecen en la sustancia blanca (leucoaraiosis).

Swearer y Kane (1996) sugieren que éste enlentecimiento podría estar relacionado con la dificultad de las tareas más que con la presencia de alteraciones atencionales o problemas para inhibir estímulos distractores. Salthouse (1996), en cambio, indica que ésta hipótesis tiene poca base empírica y reportó una correlación entre la edad cronológica y el tiempo de reacción con un promedio de .45 en 39 estudios diferentes. Esto implica que el 20% de varianza en la reacción de tiempo es atribuida al envejecimiento.

No obstante, Salthouse notó que los ancianos puede que estén menos familiarizados con los instrumentos que se utilizan para medir las reacciones de tiempo.

Por su parte, Birren y Renner (1977) sugirieron que el enlentecimiento puede ser resultado de un cambio degenerativo en los ganglios basales. Estos están altamente conectados en los circuitos de feedback-feed (retroalimentación) con grandes partes de la corteza. Estos circuitos sirven para seleccionar algunos estímulos de procesamiento mientras suprime otros.

Además, seleccionan algunas líneas de actividad para ser estimuladas mientras inhibe a otras. Daños o disfunciones en éstos circuitos podrían, potencialmente, afectar sino todas, la mayoría de las funciones corticales.

Investigaciones más recientes sugieren que el enlentecimiento es simplemente una marca o correlación de otros cambios. Manifiestan que el tiempo de reacción podría reflejar una pasividad (*intactness*) en el sistema nervioso por el reflejo de efectos acumulados de pequeños y disgregados cambios relacionados con el envejecimiento.

Aún más, Salthouse (2000) ha propuesto que la causa subyacente para los cambios relacionados con la edad es una reducción general de la esa “pasividad” funcional del sistema nervioso central. En su estudio de un grupo de 204 adultos de entre 20 a 91 años, los resultados mostraron una alta relación entre velocidad de procesamiento y edad.

Braver y Barch (2002) compararon el funcionamiento de 175 jóvenes adultos y 81 ancianos en un Test de Funcionamiento Continuo en el que se medía qué tan rápidamente los participantes daban a un botón cuando veían la letra X en la pantalla de un ordenador. Los investigadores encontraron que los ancianos ejecutaron peor que los más jóvenes en especial cuando aparecían interferencias. Los ancianos tendían a presentar más “falsas alarmas” porque su contexto de procesamiento deteriorado enlentecía sus respuestas.

Algunos autores demostraron que la correlación entre la edad cronológica y el tiempo de reacción puede variar en ancianos que practican aeróbicos y en atletas. Aún así, la mayoría de las investigaciones claramente muestran que las latencias y la lentitud de

diferencias observadas en otras funciones cognitivas que ocurren durante el envejecimiento.

Algunos modelos han intentado explicarlo, como por ejemplo el Modelo de Enlentecimiento General que postula que todos los procesos cognitivos presentan el mismo grado de enlentecimiento durante el envejecimiento (Sweaver y Kane, 1996), en tanto que el Modelo de Dominio Específico, originado en el modelo anterior, propone que la función de enlentecimiento es la misma para todas las tareas dependientes del dominio específico en que se esté variando la función de un dominio a otro.

Un tercer modelo, denominado Modelo de Proceso Específico (Fisk y Fisher, 1994) plantea que diferentes procesos están controlados por diferentes funciones de enlentecimiento, que pueden diferir o no en sus dominios (por ejemplo, dominio verbal), prediciendo que lo que varía en cuanto a la rapidez de procesamiento, no son las tareas y dominios sino que el cambio se produce de un proceso cognitivo a otro.

Un estudio realizado en 2008 (Mayor, Amador y Ramírez, 2008) indicó una relación entre los componentes de rapidez de procesamiento y la reserva cognitiva.

Los resultados indican que la reserva cognitiva mejora la velocidad de procesamiento en los adultos mayores que tienen alta reserva cognitiva.

También se halló que la reserva cognitiva representaba un mecanismo de compensación que intervenía cuando había un deterioro en los mecanismos normales de procesamiento y/o ante elevadas demandas de procesamiento.

Como los mismos autores indican, algunas de las limitaciones de éste estudio son los criterios que se utilizan como indicadores de reserva cognitiva. En éste caso es únicamente el nivel de educación lo que, por su versatilidad, podría distorsionar en alguna medida, los resultados.

La rapidez de procesamiento, como muchas otras áreas cognitivas en el anciano, se ven afectados por aspectos vasculares que requieren de estudios más específicos.

#### 4.5 Lenguaje en el envejecimiento

El lenguaje, compuesto por tres componentes básicos (fonológico, sintáctico y léxico) parece no presentar alteraciones significativas relacionadas con la edad (La Rue, 1992), y las que parece presentar podrían ser consecuencia del deterioro en otros aspectos cognitivos. Así lo consideran Juncos y Pereiro (1998) cuando explican que algunos ancianos presentan dificultades en la organización del discurso, teniendo problemas para comprender historias y noticias complejas.

Es posible que éstas deficiencias estén producidas por la alteración en la capacidad de atención o en la memoria operativa y no en el razonamiento o agramatismo que se observa en ancianos con deficiencias neurológicas específicas, como en caso de afasia o disartria.

Juncos (1996) opina que éstos cambios se deben a dificultades con la memoria operativa más que a un deterioro propio del lenguaje. Lo explica planteando que durante el envejecimiento normal las alteraciones del lenguaje no afectan a los módulos, esto es, no son selectivas de dominio, como lo son, por ejemplo, las afasias. También plantea que durante el proceso de envejecimiento los sistemas que se ven afectados son los de atención y los de control, en particular aquellos que implican selección, planificación y supervisión, o sea los aspectos del lenguaje en los que se necesita más memoria operativa (comprensión, producción de oraciones complejas y de discurso y acceso al léxico).

Junque y Jurado (1994) añaden que la edad podría ser incluso un factor para mejorar el componente léxico, debido a la adquisición de palabras nuevas, que ocurre en asociación con el tiempo. Esta preservación podría deberse al hecho de que el lenguaje supone conexiones córtico-corticales en lugar de córtico subcorticales, como, por ejemplo, las habilidades visuoespaciales que se expondrán más adelante.

En cuanto a la sintaxis, el deterioro en la comprensión y producción de las estructuras complejas en los ancianos ha sido relacionada con las alteraciones de la memoria a largo plazo. Estas suelen manifestarse en problemas para denominar, aumento de tiempos de reacción y usos de paráfrasis compensatoria en algunos casos, que se debería, más a un problema de ejecución que de competencia (Juncos, 1996).

Un estudio en el que se compararon los cambios cognitivos y la capacidad narrativa de un grupo de 40 a 91 años de edad mostraron cambios significativos en relación con la edad en cuanto a cantidad, cohesión y calidad del contenido de las narraciones (Pereiro y Juncos, 2003). Mostraron que éste cambio en el lenguaje narrativo es predicho mayormente por variables de velocidad de procesamiento, memoria operativa y habilidades verbales.

Podemos decir que durante el proceso de envejecer, el conocimiento se mantiene desde el punto de vista conceptual, semántico y fonológico, aunque en ocasiones, con dificultad para acceder al mismo por un diferentes variables externas.

#### 4.6 Habilidades visuoespaciales, visuoperceptivas y visuoconstructivas en el envejecimiento

La capacidad de relación entre la posición, dirección o movimientos de objetos o puntos en el espacio (habilidades visuoespaciales) parecen deteriorarse durante el proceso de envejecimiento, en especial a partir de la séptima década de vida (Schaie, 1994). Lezak (1995) ha propuesto que éste deterioro puede estar relacionado a las deficiencias asociadas a la región posterior del hemisferio derecho.

(1994) del todo válidas. Estos objetan que en numerosas ocasiones éstas se ven influenciadas por la educación, la agudeza visual, o la falta de familiaridad con éste tipo de tareas. El factor tiempo también juega un papel importante en la realización de éstas pruebas, obteniendo mejores resultados cuando el tiempo es mayor, aunque no equiparable al de los sujetos más jóvenes (Junque y Jurado, 1994).

En cuanto a las funciones visuoperceptivas (distinción de estímulos simbólicos o verbales y configuraciones estimulares), si es cierto que las deficiencias tienden a ser menos afectadas que en las funciones visuoespaciales, el rendimiento, al parecer, continúa siendo afectado por la edad (La Rue, 1992).

Por su parte, las funciones visuoconstructivas o aquellas que implican integración visuoespacial y visuoconstructivas con actividad motora (ejemplo, dibujar figuras tridimensionales, construcción con cubos, etc.) también son afectadas durante el envejecimiento, siendo de nuevo, el factor tiempo, una importante influencia sobre el rendimiento en cada una de éstas tareas (La Rue, 1992; Van Gorp, Satx y Mitrushina, 1990).

No obstante, como en todos los demás aspectos, no todos los cambios que se presentan son cualitativos y lineares para todos los sujetos.

## **5. Funciones ejecutivas en el envejecimiento**

Las funciones ejecutivas son las habilidades cognitivas complejas necesarias para realizar conductas con fines específicos y la adaptación al cambio. Algunas de las categorías incluidas aquí son el razonamiento, la planificación, anticipación de conductas, recursos para dirigir la atención de manera flexible, auto-monitoreo de la conducta, y autosuficiencia.

Para la ejecución de éstas habilidades se requiere la actividad coordinada de varias regiones cerebrales (en especial la corteza prefrontal y la frontal subcortical) por lo que las funciones ejecutivas pueden verse afectadas cuando se produce daño en cualquiera de éstas regiones. Esto lo confirman las evaluaciones normalmente utilizadas para medir

éste aspecto, como el Test de Wisconsin, en el que la generalidad de ancianos muestran deficiencias en la resolución de problemas que requieren que las capacidades de conceptualización estén intactas (Axelbord y Henry, 1992).

También muestran deficiencias en aspectos que demanden flexibilidad cognitiva (test visual verbal) y en la capacidad para cambiar estrategias organizacionales (Collins y Tellier, 1994).

Numerosas investigaciones muestran que los ancianos se desempeñan peor que los más jóvenes o que los de mediana edad en pruebas de laboratorio que miden las funciones ejecutivas (Thornton y Dumke, 2005).

También aparecen dificultades para la toma de decisiones y resolución de problemas de las que hacen referencia Cronin-Colom (1990) y Sorce (1995) especialmente en los problemas estructuralmente complejos, como la resolución de problemas y el pensamiento abstracto.

## **6. Uso de fármacos y actividades de la vida diaria en el envejecimiento**

La terapia multi-farmacológica en pacientes ancianos es común debido al predominio de desórdenes que requieren tratamientos extensos. Muchos de éstos tratamientos están basados en medicamentos que contienen agentes anticolinérgicos (AA). Un AA es un compuesto farmacéutico que sirve para reducir o anular los efectos producidos por la acetilcolina en el Sistema nervioso central y el sistema nervioso periférico.

Sus efectos se oponen a los producidos fisiológicamente por la acetilcolina, siendo los más comunes: sequedad bucal, sequedad ocular, retención urinaria, estreñimiento, todo esto como efecto secundario a la disminución de reactividad del músculo liso.

Cuando una cantidad significativa de antocolinérgico circula por el organismo, se puede producir un cuadro tóxico conocido como síndrome anticolinérgico agudo. Los signos de toxicidad en el sistema periférico son ataxia, perspiración, aumento de la temperatura

corporal, entre otros. Cuando la toxicidad ocurre en el sistema nervioso central se manifiesta a través de confusión, desorientación, agitación, depresión respiratoria, pérdida de memoria a corto plazo, incapacidad para concentrarse, pensamientos angustiantes, ideofugalidad, habla incoherente, mioclonías flácidas, hipersensibilidad auditiva, pensamiento ilógico y trastornos visuales.

Un grupo internacional de expertos ha identificado unas 600 drogas en uso clínico que poseen efectos anticolinérgicos y han observado que menos del 50% de las 25 drogas más comúnmente prescritas para los ancianos los presentan (Cancelli, Gigli, y Piani, 2008).

Para dilucidar ésta problemática se han realizado numerosos estudios en población anciana con deterioro cognitivo. Un estudio con ancianos a quienes se dio seguimiento para visualizar los efectos del envejecimiento, detectó niveles significativos de serum anticolinérgico en 180 de los 203 sujetos estudiados (Mulsant et al., 2003).

El déficit cognitivo determinado por el MMSE presentó una correlación significativa con los niveles anticolinérgicos. Las drogas psicotrópicas asociadas a los niveles más altos de serum anticolinérgico fueron antidepresivos tricíclicos, antipsicóticos, y antihistamínico. En otro estudio de población, seleccionaron aleatoriamente 1,780 ancianos franceses que no vivían en residencias y se les aplicó una batería de tests cognitivos. Casi 14% de los sujetos estaban tomando al menos un fármaco anticolinérgico (6.6% estaban tomando más de uno), obteniendo éste grupo un rendimiento más bajo en las tres evaluaciones cognitivas realizadas (Lechevallier-Michel, Molimard., Dartigues, Fabrigoule, y Fourier-Réglat, 2005)

Un estudio británico con pacientes de  $\geq 60$  años sin demencia seleccionados a partir de 63 prácticas clínicas generales, encontró que un 9.2% (51 de 372) de los mismos estaba recibiendo al menos un fármaco anticolinérgico durante un período de un año o más de tratamiento, y que el 80% de éstos tenía deterioros cognitivos leves a graves comparado con un 35% en aquellos que no consumían éstos fármacos, siendo la correlación de afectación cognitiva muy marcada en los que estaban sometidos a éste tipo de tratamiento ( $P < .001$ ).



Un estudio realizado el año pasado (Cancelli, Gigli, y Piani, 2008) con 750 sujetos  $\geq 65$  años de edad elegidos de manera aleatoria e independiente en una población italiana urbana encontró una correlación estadísticamente significativa entre los fármacos anticolinérgicos y el deterioro cognitivo. Los sujetos que oscilaban entre 65 a 99 años de edad fueron evaluados con el MMSE (línea media base = 26.9). El grupo que recibía medicación anticolinérgica (el 20%) eran más proclives a sufrir deterioro cognitivo que los que no consumían ésta tipo de medicación ( $P < .001$ ). Esta correlación se mantuvo incluso luego de ajustar la puntuación de los test por posibles variables clínicas de base ((odds ratio=2.3; 95% confidence interval: 1.2-4.4).

Actualmente se carece de un compendio completo que indique todos los fármacos con efectos anticolinérgicos que son utilizados en la práctica clínica, siendo una limitación en la que algunos, como Mort y Aparasu (2001) están enfocando sus estudios.

En síndrome anticolinérgico agudo parece ser, a pesar de su gravedad, totalmente reversible y subsiste hasta que los niveles de droga han descendido de los umbrales suprafisiológicos en la medida que excreta del organismo.

En cuanto a las Actividades de la Vida Diaria (AVD), éste es un término referido generalmente para nombrar aquellas tareas ocupacionales que una persona realiza diariamente para prepararse y desarrollar el rol que le corresponde en la familia y sociedad.

Son usualmente divididas en AVD básicas (alimentación, movilidad, vestido, aseo control de esfínteres) y AVD instrumentales (manejo del dinero, uso del transporte, manejo de la medicación, realización de tareas del hogar, etc.).

Las AVD son uno de los aspectos más estudiados en el ámbito del envejecimiento ya que de la ejecución de las mismas depende altamente la calidad de vida de los sujetos.

Un estudio realizado en Japón demostró que la AVD son las últimas actividades en perderse si aparece la demencia y son mantenidas por siempre (o su deterioro es mínimo) en los ancianos sanos. Incluso, si la actividad requiere de procesamientos

cognitivos complejos, las AVD suelen no sufrir deterioros significativos, en especial las básicas.

Algunos de los factores que ayudan a mantener intactas las AVD son la naturaleza gradual de los cambios durante el proceso de envejecimiento. El hecho de que el conocimiento general está bien preservado permite a los ancianos acceder a una base de información más amplia que es útil para la resolución de problemas y el manejo de las necesidades básicas diarias. Con la práctica, muchas tareas se vuelven automáticas y requieren poco procesamiento cognitivo o esfuerzo para ser llevadas a cabo. De igual manera, muchos ancianos utilizan ayudas externas , como notas de recordatorio.

Algunas áreas, aún siendo automatizadas presentan riesgos particulares, como por ejemplo el conducir y el control de la medicación (Freiske y Park, 1999) ya que requieren de también de otro tipo de habilidades físicas que se deterioran con rapidez en el envejecimiento.

## ***II. EVALUACIONES NEUROPSICOLÓGICAS***

### **1. Desarrollo de test y escalas más utilizadas**

Para abordar de manera empírica la correlación existente entre las estructuras encefálicas y las capacidades cognitivas que se han considerado, y para discriminar entre envejecimiento normal y envejecimiento con deterioro, las evaluaciones cognitivas son la herramienta de las que se vale la neuropsicología.

Antes de la utilización de técnicas de neuroimagen, como la tomografía computarizada (DAT scan) y la resonancia magnética (MRI) el objetivo principal de las pruebas neuropsicológicas era diagnosticar. Dado que no existían métodos no quirúrgicos para observar directamente las lesiones cerebrales o anomalías estructurales de los cerebros en pacientes vivos, los tests neuropsicológicos eran la única manera de determinar qué parte del cerebro se encontraba afectada en un paciente dado.

Barry (2003) sostiene que en la actualidad, las evaluaciones neuropsicológicas (ENP) juegan un papel menos importante en cuanto a la localización de disfunciones cerebrales y que sin embargo, son una herramienta importante para identificar qué habilidades cognitivas están afectadas o preservadas en pacientes con lesiones cerebrales o enfermedades específicas, al mismo tiempo de tener la capacidad de prevenir cómo han de responder los individuos con déficit a las diferentes formas de tratamiento y rehabilitación.

Spreeen y Strauss (1998) afirman que la ENP es también útil para identificar otros factores importantes, como la lateralización, localización, severidad, intensidad, cronicidad o progresividad, así como el tipo de daño que se sospecha exista (tumor, derrame, lesión cerebral oculta, etc).

qué tan pobremente un individuo ejecuta una tarea dada, usualmente obtenido mediante el resultado numérico en un test y los signos patognomónicos que envuelven la identificación de ciertos signos o tipos específicos de ejecución deficiente que siempre son asociados a una disfunción cerebral en particular.

Existe un amplio consenso respecto a las funciones cognitivas que necesitan ser evaluadas, y éstas pueden diferir según el test de que se trate. Los aspectos a ser medidos generalmente incluyen la inteligencia general, la memoria, la atención, el lenguaje, la visuopercepción y visuoconstrucción, el razonamiento, la abstracción y las funciones ejecutivas.

La ejecución en pruebas neuropsicológicas a menudo se evalúa realizando una comparación entre los niveles cognitivos del sujeto evaluado y la ejecución promedio de una muestra mayor de individuos considerados sanos.

Los resultados también han de ser considerados dentro del contexto de las variables interindividuales relacionadas con la edad, educación, nivel cultural, socioeconómico, etc. Estos factores pueden afectar en el funcionamiento de muchos tipos de pruebas y condicionar las conclusiones a las que se lleguen a partir de la evaluación.

Además, cuestiones implicadas a la construcción de la prueba, tales como fiabilidad, validez y sensibilidad, son imprescindibles para que las evaluaciones constituyan una herramienta efectiva.

Actualmente, las ENP más utilizadas en el ambiente clínico son las descritas a continuación.

### 1.1 Minimental State Examination (MMSE) (Folstein, M., Folstein, S., McHugh, P., 1975)

Desarrollado por Folstein y colaboradores en 1975 el MMSE es el test cognitivo abreviado de mayor difusión internacional. Este test mide de manera breve las capacidades cognitivas de un sujeto mediante la evaluación de áreas de *orientación*, en

donde proporciona información acerca de la capacidad de orientación en espacio y tiempo de los sujetos; *memoria*, tanto inmediata como el registro de memoria reciente.

Incluye áreas de *atención y cálculo*, en donde se mide la capacidad de atención, concentración y abstracción que tiene el sujeto; *lenguaje*, en donde indica la capacidad de la persona para recibir órdenes y expresarse de manera oral y escrita. Determina, de igual manera, la capacidad de escritura de la persona.

El MMSE también mide las habilidades *visuoconstructivas*, en donde, repitiendo el dibujo de Bender, además de medir la capacidad de percepción visuoespacial, evalúa la concentración, organización y coordinación motora fina.

La puntuación máxima del MMSE es de 30 puntos y el punto de corte es generalmente de 25 en personas escolarizadas.

Debido, fundamentalmente, a la deficiente escolaridad de algunos pacientes y a la afectación de la capacidad discriminativa que significaba, Lobo y colaboradores (1979) modificaron parcialmente la prueba original y añadieron tres ítems.

Las modificaciones se refieren a las series de sustracción de 7, donde se sustituyen por sustracciones de 3, además se suprimió la prueba de deletreo de una palabra en orden inverso y también el trabalenguas. En la versión española, se añadieron 2 ítems que modificaron la validez de contenido, pensamiento abstracto (2 puntos) y dígitos en orden inverso (3 puntos). Sin embargo, a pesar de las diferentes puntuaciones máximas, sí se conservaron los puntos de corte.

Recientemente, Lobo et al. (1998) han revalidado y normalizado una nueva versión del Mini-Examen Cognoscitivo (MEC-30), en la que la puntuación máxima es de 30 resultante de la eliminación de los ítems añadidos a la versión inicial (dígitos y pensamiento abstracto). Con un punto de corte establecido en 23/24, se ha obtenido unos coeficientes de validez similares a los obtenidos por Folstein et al. (1975): una sensibilidad del 89.9% y una especificidad del 75.1% (Lobo, 1978).

Se ha encontrado una buena fiabilidad test-retest e interobservador ( $\kappa=0,637$ ), así como una buena validez concurrente entre el MEC y las subescalas del test de inteligencia WAIS (Wechsler, 1969). El problema que se ha detectado en el MEC es el alto número de falsos positivos, con una sobreestimación de prevalencia de la demencia.

Además de la versión española se encuentra la versión normalizada de Blesa y colaboradores (2001). Estudios han demostrado que el rendimiento en el MMSE suele estar influenciado por el nivel cultural de los sujetos por lo que se requiere adaptar los puntos de cortes a las características sociodemográficas de los mismos (Crum, 1993).

Aunque éste instrumento parece presentar baja sensibilidad para el diagnóstico de deterioro cognitivo leve, demencia frontal-subcortical y déficit focal cognitivo, continúa siendo el más utilizado para establecer una evaluación breve de las capacidades cognitivas del individuo en general según aseguran en su publicación, Martínez- Lage y del Ser Quijano (2004).

## 1.2 Test del Reloj (Goodglass y Kaplan, 1972; Cacho et al, 1998)

El test del reloj fue creado originalmente por Battersby, Bender, Pollack y Kahn en 1956 para detectar la negligencia contralateral en pacientes con lesión en el lóbulo parietal y sin embargo fueron Goodglass y Kaplan (1972) quienes lo modificaron para ser utilizado como herramienta para determinar el nivel cognitivo global.

Creado en sus inicios con el objetivo de evaluar habilidades visuoespaciales, como praxias constructivas, el hecho de que en su ejecución se impliquen varias funciones cognitivas tales como desarrollo motor, atención, comprensión del lenguaje, conocimiento numérico, etc, hace que el TRO sea una herramienta de utilización mucho más amplia.

Existen numerosos métodos de aplicación del TRO siendo la más aceptada en población española la realizada por Cacho y colaboradores (1998), en donde la prueba consta de dos fases: la de la realización del reloj a la orden y una segunda fase de realización del reloj a la copia. El sujeto tiene así que dibujar (o copiar) un reloj grande, redondo, con todos los números, cuyas agujas marquen las 11:10.

En cuanto a la puntuación del test, Cacho y colaboradores (1998) han propuesto unas escalas basadas en los criterios de la escala previamente utilizada por Rouleau et al., (1992), aunque con diversas modificaciones, que esencialmente han consistido en introducir los parámetros cualitativos de rotación inversa, alineación numérica y perseveración, dentro de la escala de puntuación. Según estos criterios, se ha establecido una puntuación máxima de 2 puntos por el dibujo de la esfera, 4 puntos por los números y 4 puntos por las manecillas.

En cuanto a la influencia del nivel de escolaridad y la edad en los resultados obtenidos, Ainslie y Murden (1993) obtuvieron datos que sugieren una marcada influencia de éstos factores sobre la ejecución del test, en tanto que estudios más recientes, realizados tanto en población española (Cacho et al, 1999) como en norteamericana (Solomon et al., 1998) , demuestran que la influencia de éstos factores sobre los resultados finales del TRO ha sido prácticamente nula.

La sensibilidad de ésta prueba se ha situado entre un 67% y un 92.8%, pudiéndose considerar como una prueba adecuada para la detección de demencia.

### 1.3 Test de Barcelona (Peña-Casanova, 1990)

Posee una versión completa, una abreviada y una específica para sujetos que cumplan un perfil de afasias. Se aplica a individuos a partir de los 20 años y se hace de manera individual.

Posee buena correlación con la escala ADAS, existiendo cinco grupos normativos en función de la edad y escolaridad del sujeto. El punto de corte es de 85. Esta puntuación equivale a -1 DE en relación con cada grupo normativo.

La valoración clínica previa es vital a la hora de dar valor diagnóstico a los hallazgos encontrados en la prueba. El tiempo de administración del test son de 30 a 40 minutos, en función del paciente y de la experiencia del examinador.

1.4. Cambridge Mental Disorders of the Elderly Examination (CAMDEX): Camcog (Roth et.al 1986)

Diseñada por Roth y colaboradores en 1986, adaptado por Linas y colaboradores en 1990 y validada al español (Vilalta et al, 1990), el CAMDEX permite diagnosticar demencia, valorizar el grado de deterioro cognitivo y hacer un registro de la conducta y de las actividades de la vida diaria de los sujetos.

Es una prueba general y amplia que consta de nueve secciones de evaluación, dos de las cuales se relacionan con los aspectos cognitivos. De éstas dos sesiones cognitivas una constituye el CAMCOG, examen cognitivo que evalúa de forma objetiva las funciones superiores de orientación, lenguaje, memoria, praxis, atención, pensamiento abstracto, percepción y cálculo.

El CAMCOG consta de 60 ítems (63 en versión española), entre los que se encuentra el MMSE completo, más las tres añadidas del MEC (mini examen cognoscitivo, versión española).

Fue administrada a una muestra de 418 ancianos y los datos, contrastados con las puntuaciones totales del MMSE mostraron estar bien distribuidas y sin efectos techo.



En cuanto a la asociación entre las puntuaciones del CAMCOG y las distintas variables sociodemográficas (edad, sexo, educación y estatus social) , estudios realizados por Huppert et al. (1991) demostraron una alta correlación entre el nivel educacional y el estatus social del individuo con la puntuación total del CAMCOG por lo que se recomienda –al igual que en las demás baterías- una evaluación integral, a la hora de establecer un diagnóstico de demencia.

El CAMCOG posee un alto nivel de fiabilidad interexaminador. El tiempo de administración de la prueba completa es de unos 90 minutos. El punto de corte para diagnosticar demencia en población española se ha establecido entre 69/70. Este instrumento es, en la actualidad, uno de los más utilizados en la práctica clínica.

1.5 Alzheimer's disease assessment scales-ADAS (Rosen, Mohs y Davis 1984; Peña-Casanova et al., 1997)

La Escala de Evaluación para la Enfermedad de Alzheimer (EEEA) es un instrumento breve, diseñado especialmente para diagnosticar la enfermedad de Alzheimer. Procura medir puntualmente sus síntomas mayores, como también su progresión aún en los estadios más avanzados.

Consta de 21 ítems divididos en dos subescalas: cognitiva (ADAS-Cog) y conductual (ADAS-Noncog), de 11 y 10 ítems respectivamente. En la práctica se ha hecho muy popular la administración del ADAS-Cog, en tanto que el ADAS-Noncog ha sido relegado debido a la existencia de escalas conductuales más amplias como la Escala de Medición de Patología Conductual en la Enfermedad de Alzheimer o BEHAVE-AD (Reisberg et al, 1988) y el Inventario Neuropsiquiátrico o NPI (Cummings, et al., 1994).

En el ADAS-Cog el rango de puntaje varía entre 0 (sin deterioro) y 70 (demencia severa), aunque en la práctica los individuos sanos suelen desempeñarse en el rango que va de 5 a 10 puntos. La evaluación de las funciones cognitivas dedica 3 ítems a memoria (27 puntos), 1 a orientación (8 puntos), 5 a lenguaje (25 puntos) y 2 a praxias (10 puntos).

Evidencia obtenida por medio de estudios longitudinales sugiere que pacientes no tratados presentan un nivel de cambio en un año de aproximadamente 9 puntos en la subescala cognitiva, por lo que el ADAS-Cog ha sido ampliamente utilizado para valorar la eficacia de nuevos fármacos en la evolución de la demencia de tipo Alzheimer.

El nivel de cambio parece ser altamente dependiente del grado de deterioro en el momento de la primera evaluación, por lo que se debe ser cauto a la hora de utilizarlo en el diagnóstico.

## **2. Dementia Rating Scale (DRS-2)**

### **2.1 Desarrollo de la DRS-2**

El desarrollo de la Dementia Rating Scale (DRS) original fue motivado por la necesidad de un instrumento que permitiese acceder y rastrear individuos con un estado cognitivo afectado, mayormente debido a daños degenerativos corticales (Mattis, 1988).

En la época en que se desarrolló la DRS existían escasos instrumentos de medición neuropsicológicos que fuesen adecuados para éste tipo de población o para cualquier otra con daños cognitivos similares. En su lugar, se realizaban entrevistas individuales de tipo informal o, en algunos casos, se recurrían a escalas breves que medían habilidades individuales, como memoria ú orientación.

La DRS fue por tanto creada para proveer una evaluación breve, estandarizada, cuantitativa y multifacética del funcionamiento cognitivo en poblaciones neurológicamente afectadas.

Desde su creación, la DRS ha constituido un instrumento ampliamente utilizado en el campo de la neuropsicología. Posee la capacidad de evaluar el nivel del daño cognitivo en población clínica, de diferenciar entre los diferentes tipos de

demencia y también ha incrementado su utilización en poblaciones neuropsiquiátricas de otros tipos.

Transcurrida una década de utilización clínica continuada de la DRS, se llegó a la conclusión, a partir de numerosos estudios, que dos aspectos sociodemográficos afectaban en buena medida los resultados totales y parciales de ésta escala. Estos aspectos son la educación y el nivel de escolarización.

Motivado por ello, Juricca y colaboradores (1998) propusieron una mejora a ésta escala, haciendo uso de los estudios normativos de ancianos de la clínica de Mayo (MOANS), quienes proveyeron una importante muestra de sujetos con rangos de edad más amplios que aquellos utilizados en la DRS original. Esto dio lugar a una segunda versión de la DRS, la DRS-2, publicada en 1998.

A pesar de todas las modificaciones en materia de expansión y actualización (proveyendo una facilitación en la administración y puntuación), la DRS-2 mantiene su mismo formato, el cual describiremos a continuación.

## 2.2 Descripción de la DRS-2

La DRS-2 es una adaptación y normalización de la DRS original (Mattis 1988) que evalúa los distintos niveles de funcionamiento cognitivo en sujetos con edades comprendidas entre los 56 y 105 años.

En su segunda edición (DRS-2) ha sido mejorada en aspectos que antes influían en sus diagnósticos, como son el nivel de educación y la edad. Su administración debe ser realizada por personas entrenadas para ello, dentro del campo clínico de la psicología y neuropsicología.

La DRS-2 posee un total de treinta y seis pruebas, contenidas en un manual, y treinta y dos tarjetas de estímulo, así como cinco subescalas que recogen las distintas áreas de cognición (atención, iniciación y perseveración, construcción, conceptualización y memoria). Su puntuación final máxima proviene de la suma de las cinco subescalas mencionadas, siendo un total de 144 puntos. Su tiempo de duración varía en función de la patología, entre los 20 a 45 minutos. A

continuación, una descripción en detalle de las subescalas que conforman la DRS-2.

### *2.2.1 Subescala de atención (ATT)*

La atención se mide mediante ocho tareas (A,B,C,D,AD,AE,AH y AJ) la primera de las cuales mide la memoria de trabajo (dígitos en orden directo e inverso) y la capacidad de prestar atención a órdenes directas sucesivas. También mide la capacidad de imitación de gestos que son presentados en diferentes niveles de complejidad.

La puntuación total de ésta subescala se presenta en tres medidas. Primero el sujeto debe recordar una serie de números, al inicio en orden directo y luego en orden inverso. Luego se le da una serie de órdenes complejas al sujeto, que si son realizadas correctamente se toman como válidas y se le da la puntuación máxima. Si no pueden ser respondidas, se procede a dar órdenes más simples. Por ultimo, si el sujeto es incapaz de seguir las órdenes dadas se le pide que imite algunos gestos manuales presentados por el examinador.

Una segunda tarea atencional consiste en que el sujeto encuentre la letra “A” entre varias otras letras, las cuente y diga la cantidad total de As encontradas.

Finalmente se pide al sujeto que lea una lista de palabras y que después de ver una lamina con dibujos, pueda reconocer en otra lamina igual, pero colocada de manera distinta, cuales dibujos va señalando el examinador. La máxima puntuación de esta prueba es de 37 puntos.

### *2..2.2 Subescala de Iniciación y Perseveración (I/P)*

Está compuesta de 11 tareas (tareas E, F, G, H, I, J, K, L , M y O.) que determinan las habilidades para iniciar, intercambiar y terminar una actividad específica con fluidez y sin interrupciones de alguna tarea anterior. Se evalúan habilidades grafomotoras, verbales y orales.

La puntuación total deriva de otras dos puntuaciones. La primera, fluidez verbal, se mide preguntando al sujeto qué cosas que se pueden encontrar o comprar en un supermercado y/o ropa que llevamos puesta. También alternando una serie de vocales y consonantes (B-P-D y BE-BA-BO). La segunda, mediante una prueba de alternancia de movimientos y dibujos.

El máximo de puntuación de esta subescala es de 37 puntos.

### *2.2.3 Subescala de Construcción (CONST)*

Consta de 6 tareas (P, Q, R, S, T y U.). Esta subescala requiere la reproducción de estímulos que varían en nivel de dificultad y se obtienen mediante la copia de unas imágenes presentadas.

Posee una única puntuación, cuyo máximo son 6 puntos. Se le enseñan unas tarjetas de prueba en donde se atribuye puntuación total si el sujeto es capaz de realizar las de mayor dificultad. Si no lo logra se le van presentando progresivamente tarjetas de menor dificultad.

La puntuación de ésta subescala es más subjetiva, otorgándose todos los puntos si la gestalt en general está intacta.

### *2.2.4 Subescala de Conceptualización (CONCEPT)*

Esta subescala evalúa la capacidad de abstracción, esto es, de inducir similitudes y detectar diferencias entre estímulos verbales y no verbales. Se mide mediante 6 tareas (V, W, X, Y, Z y AB.) en donde se le pide al sujeto que señale o mencione cuales de los tres dibujos que se presentan en una lámina son iguales o poseen alguna característica en común y cual es completamente diferente.

Seguido, se realiza una prueba de semejanzas en la que ésta vez, se pide al entrevistado que diga en qué se parecen dos objetos que se le van a nombrar para

ver si es capaz de hacer una conceptualización general (ej.: camisa, pantalón, bufanda = ropa).

Si el sujeto realiza correctamente estas dos pruebas, entonces el resto se saltan dándoles la máxima puntuación. Si no logra con éxito la realización de las pruebas, entonces se pasan las pruebas restantes en las que la dificultad va disminuyendo progresivamente: prueba de razonamiento inductivo, diferencias y semejanzas (elección múltiple).

Finalmente se pide al sujeto que lea la frase impresa en una tarjeta y que él mismo construya una frase con dos palabras que se le dan (hombre y coche).

La escala de conceptualización se valora sobre un máximo de 39 puntos, no puntuándose ésta última tarea.

#### *2.2.5 Subescala de Memoria (MEM)*

Es evaluada en conjunto con la ATT y está compuesta de 5 tareas (AC, AF, AG, AI y AK. ) con un máximo de 25 puntos.

Mide la memoria mediante ítems verbales y no verbales presentados para la evaluación de aspectos de orientación, recuerdo libre verbal diferido, reconocimiento verbal y reconocimiento visual inmediato.

La combinación de éstas subescalas se dividen en dos fases. La primera, en la que se pide al sujeto leer una frase y construir una segunda. Seguido de esto, se da una tarea de orientación espacial y temporal (como distractores) y luego una prueba de recuerdo, tanto de la frase leída como de la recién construida.

La segunda fase consiste en realizar una lectura de la misma lista de palabras presentadas en la subescala atencional. A continuación se pide al sujeto distinguir entre pares de palabras, una de las cuales será idéntica a la de la lista leída y la otra no.

También de la subescala atencional se toma la lámina señalada que repite la presentada por el examinador y se presentan dos dibujos para que reconozca cuál observó anteriormente.

### 2.3 Interpretación de la DRS-2

Algunas de las características generales de interpretación de las ENP tienen que ser tomadas en cuenta a la hora de interpretar la DRS-2. Las ENP están enfocadas para la detección precoz de cualquier tipo de patología.

De igual manera, para revelar el deterioro incipiente, especialmente cuando se trata de pacientes con un alto nivel intelectual premórbido.

Las ENP también procuran establecer una contribución al diagnóstico diferencial así como establecer un patrón tanto de las capacidades alteradas como de las preservadas en los sujetos, y clasificar así la severidad del cuadro demencial, si éste existiera.

Los datos normativos de la DRS original fueron establecidos por Montgomery y Costa (1983) quienes, en el momento de su publicación, constaban con la mayor muestra de participantes sanos en su estudio. Sus datos normativos constituían la base para los puntos de corte, considerando un deterioro cognitivo cuando la ejecución era de dos desviaciones típicas debajo de la media.

Los puntos de corte recomendados por la DRS original eran, según sus subescalas (a través de las categorías de edad) de: 32, de un máximo de 37 en ATT; 29 de 37 en I/P; 4 de 6 en CONST; 32 de 39 en CONCEPT y un 19 sobre un máximo de 29 en MEM.

Investigaciones acerca de las distintas subescalas de la DRS-2 llevadas a cabo por Vitaliano et al. (1984) indican que la subescala I/P es útil para diferenciar entre sujetos sanos e individuos con demencia incipiente. Este mismo estudio demuestra que todas las subescalas de la DRS diferencian entre sujetos con demencia incipiente y sujetos con demencia moderada.

Estos hallazgos aseguran el uso de las distintas subescalas para evaluar el deterioro en pacientes con demencia diagnosticada pero no asegura el análisis de subescalas para diagnosticar demencia.

Estudios posteriores descubrieron además una relación significativa entre la puntuaciones bajas en la DRS y la edad de los individuos (Marcopulos, Machain y Guillano, 1997). En base a éstos datos, Lucas et al. (1998) cuestionó la validez de utilizar un único punto de corte (de 123) para la puntuación total de la DRS, cuando ésta comprende un rango de edad tan amplio (56 a 105).

Opinó que deberían aplicarse diferentes puntos de corte, de acuerdo al rango de edad. Además, estudios realizados por Lucas et al. (1998) encontraron que, utilizando los datos normativos establecidos por la MOANS, el 16% de los ancianos que pasaban los 85 años caían bajo el punto de corte establecido por la DRS original, por lo cual éste no proveía un diagnóstico confiable.

La segunda versión de la DRS (DRS-2) propone una interpretación en la que se tome en cuenta la variabilidad de las puntuaciones de las subescalas. Sugiere que se considere la puntuación total, más que nada como un criterio para seguimiento del estado del paciente a través del tiempo.

Utilizando los datos normativos de la clínica de Mayo, en la DRS-2 (*age corrected MOANS scaled scores*, AMSS) se distribuyeron las puntuaciones directas dentro de cada grupo de edad, siendo luego normalizadas asignándosele puntuaciones estándar basadas en los rangos percentiles actuales, que a su vez han sido derivados por distribución de todas las puntuaciones directas.

Además, es importante añadir que las normas establecidas para la puntuación total de la DRS-2 y las subescalas de la misma, fueron derivadas independientemente una de las otras (Ivnik et al., 1992). Este método (convertir puntuaciones directas a puntuaciones por escala), preserva la naturaleza de ajuste en cada distribución de las puntuaciones directas.

Así pues, el valor normativo de la puntuación total de la DRS-2 no es necesariamente reflejo de lo bien o mal que ejecute un individuo en una escala



específica, debido a la variabilidad de ítems que tiene cada una. En lugar de ello, la puntuación total de la DRS-2 muestra dónde esa puntuación reside en comparación con la distribución total de las puntuaciones en los datos normativos de ese rango de edad específico.

Ilustraremos con un ejemplo frecuente en casos de EA, publicado en el manual de DRS-2 (Juricca et al., 2001).

**Tabla 1. Interpretación DRS-2 con datos normativos AMSS. Ilustración de un caso.**

ESCALA /SUBESCALAS	puntuación	
	directa	AMSS
ATT	37	13
I/P	10	2
CONST.	6	10
CONCEPT.	27	4
MEM	16	2
DRS-2 TOTAL	96	2

Nota: AMSS: Age-correcter Moans Scaled Score (Puntuación de escala corregida de acuerdo a la edad). Puntuación directa y datos AMSS de DRS-2 de hombre de 76 años.

El caso presentado en la *tabla 1* representa un paciente de 76 años de edad, quien comparado con el grupo normativo apropiado posee excelentes niveles de atención y habilidades de construcción normales. Su memoria está significativamente deteriorada, al igual que sus capacidad de conceptualización e iniciación y perseveración.

La puntuación total de éste sujeto es de un 96 de un máximo de 144, que fue obtenido por menos del 1% de los individuos sanos dentro de éste grupo de edad (Juricca et al.,2001) por lo que refleja un deterioro cognitivo significativo aunque dos de las puntuaciones de las subescalas caigan en un rango normal. Este patrón es muy marcado en pacientes con EA (Lucas, 2001, citado por Juricca, 2001).

La edad no es el único factor que se ve afectado en las puntuaciones totales y por subescalas de la DRS-2. La educación es otro aspecto que también ha sido sometido a los datos de normalización de la MOANS (*age and education corrected MOANS scale: AEMSS*) dando como resultado una clasificación aún más eficaz.

La siguiente tabla provee guías interpretativas para diagnosticar y evaluar la severidad de deterioro cognitivo basado en la AMSS y/o AEMSS.

**Tabla 2. Datos Normativos DRS-2: MOANS y/o AEMSS**

<b>AMSS y/o AEMSS</b>	<b>Rango Percentil</b>	<b>Interpretación Clínica</b>
18	-99	Más que el promedio (intacto)
17	99	
16	98	
15	95-97	
14	90-94	
13	82-89	Promedio (intacto)
12	72-81	
11	60-71	
10	41-59	Por debajo del promedio (intacto)
9	29-40	
8	19-28	Deterioro leve
7	11-28	
6	6-10	
5	3-5	Deterioro moderado Deterioro severo
4	2	
3	1	
2	-1	

Pautas de conversión sugeridas para la interpretación de la puntuación total de la DRS-2 según la normativa de la Clínica Americana de Estudios MAYO, con escalas de edad (AMSS) y educación (AEMSS) revisadas. *Traducido de Manual DRS-2, (Jurica 2001)*

De acuerdo al sistema de clasificación que vemos en la *tabla 2*, la interpretación del nivel cognitivo de los individuos dependerá de su rango de edad y tomará en cuenta su nivel educativo, por lo que su interpretación es más fiable que si todos tuvieran un único punto de corte.

Además de las líneas sugeridas por éste tipo de clasificación, es importante que el clínico interprete cualquier resultado a la luz de los patrones de ejecución cognitiva del paciente.

#### 2. 4 Aspectos de fiabilidad de la DRS-2

Para calcular el coeficiente de fiabilidad a partir de las distintas correlaciones posibles, se utilizaron la fórmula de Alpha de Cronbach (utilizada para ver la homogeneidad de los ítems) para cuatro subescalas, en una muestra de demencias combinadas. Los coeficientes Alpha fueron ATT (.95), I/P (.87), CONCEPT. (.95) y MEM. (.75) (Vitaliano, Breen, Ruso, Vitiello y Prinz, 1984).

Se comprobó la fiabilidad de la DRS-2 siguiendo el método de las dos mitades, en donde examinando a 25 sujetos diagnosticados con síndrome cerebral orgánico o con 'demencia senil', obtuvieron una fiabilidad de coeficiente de .90. (Gardner, Oliver, Fisher, y Empting, 1981 )

La prueba t de Student no indicó ninguna diferencia significativa entre las dos mitades utilizadas en el estudio, indicando así que el test fue dividido en dos mitades equilibradas.

En cuanto a la consistencia interna de la DRS, ésta es sostenida por Shmidt et al (1994), quien realizó un estudio en el que comparó los resultados de coeficiente Alpha entre pacientes con distintas demencias, en diferentes estadios de las mismas, obteniendo un total de .84 en la puntuación total de la DRS en toda la muestra y un .82 en el grupo de demencia (Schmid, Mattis,, Adams, y Nestor, 2004).

Estudios de la DRS original encontraron una buena fiabilidad de test re test de una semana de intervalo (Coblentz et al., 1973), ligeramente menor en la subescala de atención, como vemos en detalle en la *tabla 3*.

## 2.5 Aspectos de Validez de la DRS-2

### 2.5.1 Análisis de factores

Distintos estudios de análisis de factores de la DRS han encontrado al menos un sustento parcial para las cinco subescalas de la DRS. El estudio realizado por Hofer, Piccinnin y Hershey (1996) es el que más apoyo provee para la estructura organizacional de las subescalas que componen la DRS.

Éstos realizaron un análisis factorial en un grupo de sujetos diagnosticados de Alzheimer, Demencia mixta y sanos. Encontraron cinco factores que denominaron: Memoria a largo plazo (recuerdo) /fluencia verbal, Construcción, Memoria (corto plazo), Iniciación /Perseveración, y órdenes simples. Otros estudios apoyan éstos resultados, como por el de Vitaliano et al. (1984) quienes condujeron un análisis de factores de la DRS que resultó en coeficientes alpha aceptables.

**Tabla 3. Fiabilidad de Test Re-Test de la DRS original.**

Escalas y Subescalas DRS	test inicial		retest		CORRELACIÓN TEST-RETEST
	M	SD	M	SD	r
Puntuación total	79.55	33.98	83.18	30.60	.97
ATT	23.55	9.91	24.16	6.80	.61
I/P	21.36	9.78	22.00	7.34	.89
CONST.	2.55	1.81	2.91	1.70	.83
CONCEPT.	21.18	10.58	21.91	9.28	.94
MEM.	10.91	6.58	12.20	6.00	.92

Nota: resultados de estudios de Coblenz et al. (1973) con 30 pacientes para la DRS original. Traducido de *Manual DRS-2 (Jurica, 2001)*.

Algún autor, sin embargo, llamó la atención acerca del riesgo que hay en la DRS de que aparezca una “dependencia de puntuación” (Hofer et al., 1996). Con este término se quiere dar a entender el hecho de que debido a que en muchas de las

subescalas de la DRS se atribuye la totalidad de los puntos si el sujeto realiza el de mayor complejidad, la correlación resultante podría ser artificial.

Otros dos estudios sustentan (al menos parcialmente) las cinco subescalas de la DRS con pacientes diagnosticados de enfermedad de Alzheimer (EA). El primero de ellos, realizado en 1993 por Colantonio, Becker y Huff, obtuvo, luego de administrársele la prueba a 219 pacientes, un modelo de tres factores: conceptualización, construcción, y memoria. El segundo, un estudio con 171 pacientes con EA, mostró éstos mismos factores, aunque con un cuarto factor (atención –iniciación y perseveración) con menor fiabilidad .

Por otro lado, otros investigadores utilizando una muestra de 185 sujetos, examinaron uno a cinco factores modelos (Kessler, Roth, Kaplan y Goode, 1994). Determinaron que un modelo de dos factores cumple las mejores condiciones con algunos de los ítems de las subescalas de Memoria y Conceptualización habiendo traslapado completamente (+ 1.00). O sea, que fueron interpretados como un único factor inseparable. Los otros ítems individuales, como la escritura del nombre o la imitación de gestos, no concordaban con ningún factor, lo cual atribuyeron al bajo nivel de varianza.

Estos mismos autores concluyeron que el modelo de los dos factores era el que mejor describía la estructura del factor único verbal /no verbal de la DRS.

#### 2.5.2 Validez de construcción

En comparación con otras medidas de estado cognitivo como el MMSE, la DRS ha mostrado una correlación significativa alcanzando desde un  $r = .78$  hasta un .82, aunque la DRS muestra mayor sensibilidad a cambios cognitivos en pacientes con demencia severa (Salmon et al., 1990; Bohholz y Brandt, 1993).

Coblentz et al. (1973) realizaron un estudio de correlación entre la Escala de inteligencia de Weschler (WMS) y la de Aprendizaje por asociación de pares (PAL), subtest del WMS. Con un total de 31 individuos, con edades de 58 a 71 años de edad, entre los cuales había 11 sanos y 20 con síndromes cerebrales orgánicos, se obtuvo una correlación de .75 entre la escala completa del WAIS y

el total de la DRS entre el grupo de pacientes. La correlación entre el IC y el total de la DRS fue de .86 para los pacientes que obtuvieron una puntuación de 1 SD debajo la media.

En estudios de validez convergentes, Brown et al. (1999) encontró que la mayoría de las subescalas muestran correlaciones moderadas a fuertes (rango = .48 - .85) con escalas en común (*ver tabla 4*), incluyendo la escala de inteligencia de Weschler- versión revisada (WAIS-R), la Escala de memoria de Weschler (WMS) y las Cartas del Wisconsin (WCTST) con excepción de la subescala de construcción, que indica validez con niveles convergentes y divergentes.

**Tabla 4. Correlación de subescalas de la DRS y otras Escalas Neuropsicológicas.**

<b>BATERÍA NEUROPSICOLÓGICA</b>						
	WAIS-R	WCST	WAIS-R	WAIS-R	WMS	WMS
<b>SUBESCALAS DRS</b>	span de dígitos	respuestas perseverativas	diseño de bloques	semejanza s	memoria lógica inmediata	reproducción visual
ATT	.54*	-.06	-.05	-.17	.48*	-.05
I/P	.10	-.47*	.31	.04	.24	.26
CONST.	-.04	.14	.28	.17	.19	.42
CONCEPT	.12	-.48*	.62**	.85**	.19	.42
MEM.	.09	-.43	.28	.14	.58*	.26

Nota: N= 14. DRS= Dementia Rating Scale. WAIS-R= Weschler Adult Intellingence Scale Revised. WCST= Wisconsin Card Sorting Test. WMS= Weschler Memory Scale. *Tomado de Manual DRS-2(Jurica et al., 2001).*

\*p <.05. \*\*p <.01.

La DRS también ha sido utilizada como un medida para la construcción de validez en la estandarización de otras escalas. Escalas como la Severe Cognitive Impairment Profile (SCIP; Peavy, 1998), el Short Test of Mental Status (STMS; Kokmen, Naessens y Offord, 1987), el MacNeill-Lichenberg Decision Tree

(MLDT; Bank, MacNeill y Lichenberg, 2000) y el Frontal Assesment Battery (FAB; Dubois, Slachevsky, Litvan y Pillon, 2000) han utilizado la DRS para medir su estandarización.

### 2.5.3 Datos Normativos

Las investigaciones realizadas no han sugerido ninguna relación entre la ejecución de la DRS y la raza o género de los individuos (Marcoupulos et al., 1997). Sin embargo, como vimos anteriormente, la relación entre el rendimiento en la DRS con la edad y nivel de educación han sido demostrado por más de un estudio (Vangel y Lichenberg, 1995). Consecuentemente se modificaron los datos normativos originales, provenientes de una muestra de 30 pacientes y 11 sujetos sanos (Coblentz et al., 1973) con datos normativos obtenidos por la clínica de ancianos de Mayo, cuya muestra alcanzaba los 623 sujetos (Lucas et al., 1998).

No obstante, ésta última muestra está compuesta mayormente por ancianos caucásicos con nivel de educación un tanto más alto que la media ( $M= 13.1$  años;  $S.D =7.6$  años). Por ello el manual de la DRS-2 recomienda, -cuando no se evalúe ancianos con éstas características- interpretar con cuidado, o en conjunción con otros datos normativos, las puntuaciones totales y por escala.

Aunque todavía la DRS-2 precise información directamente aplicable a minorías étnicas o con niveles de escolaridad menores de 8 años, la inclusión de los datos normativos que toman en cuenta la edad y educación de la MOANS, hace de la DRS-2 un instrumento efectivo para medir la el funcionamiento cognitivo a través del tiempo en personas con demencia o con niveles cognitivos bajos.

## 2.6 Uso clínico de la DRS-2 en poblaciones neuropsiquiátricas

Desde su publicación, la DRS ha sido utilizada como instrumento experimental en muchas otras poblaciones neuropsiquiátricas. Los resultados de distintos estudios nos ofrecen un parámetro para el uso clínico de la DRS según sea la población.

Aunque existe una considerable cantidad de investigaciones sobre éste tema, el siguiente resumen, puede servir para obtener una panorámica de los distintos estudios y descubrimientos acerca de la DRS en una importante gama de población clínica.

### 2.6.1 Uso de DRS en Demencias

#### 2.6.1.1. Enfermedad de Alzheimer (EA)

La puntuación total de la DRS distinguió entre los EA incipientes y los EA moderados según los estudios de Vitaliano, Breen, Russo (1984).

Según otro estudio, la subescala de ATT diferenciaba entre los EA incipientes y los EA moderados, en tanto que la subescala de MEM diferenciaba entre el EA incipiente e individuos sanos (Shay et al., 1991).

Resultados aún más concretos muestran que los EA obtienen menor puntuación en la subescala de MEM en comparación con otras poblaciones neuropsicológicas (Brown et al., 1999; Connor et al., 1998; Paolo et al., 1995). Dentro de ésta población, Monsch y colaboradores (1995) establecieron un punto de corte para la subescala de MEM, en la que pueden predecir aquellos sujetos que presentan riesgos de desarrollar una EA dentro de los siguientes 4 a 6 años.

#### 2.6.1.2 Demencia Vascular (DV)

En cuanto a la puntuación total de la DRS en los DV, no se presentan diferencias significativas en comparación con las obtenidas por los EA, con excepción de la subescala de CONST, en la que los DV obtienen puntuaciones más bajas (Lukatela et al., 1996).

En comparación con individuos sanos los DV obtuvieron una DRS total significativamente menor, especialmente en las subescalas de MEM, I/P y CONCEPT.



## 2.6.2 Uso de DRS en otras patologías

### 2.6.2.1 Enfermedad de Parkinson (EP):

La puntuación total de DRS de los EP es típicamente menor que la de los sujetos sanos (Brown et al., 1999), pero mayor que la de los EA (Paolo et al., 1995).

En cuanto a subescalas, los EP tienen una tendencia a presentar bajas puntuaciones en I/P, y una clara diferenciación en la subescala de CONST, que es la que más bajo puntúan (Paolo et al., 1995).

Brown et al. (1999) estudiaron la habilidad de la DRS para diferenciar entre EP con depresión y EP sin depresión, obteniendo los primeros puntuaciones totales de DRS significativamente más bajas.

### 2.6.2.2 Enfermedad de Huntington (EH):

Según los resultados de estudios realizados por Paulsen et al., (1995) en un estudio con 60 sujetos diagnosticados con EH y 60 EA, todos los que padecen EH presentan una puntuación más baja en la subescala de I/P que los EA, en especial en la ejecución de movimientos alternantes.

También, los EH moderados y severos tienen puntuaciones significativamente menores en la subescala de CONST. que los EA, con especial deterioro en la copia de dibujos geométricos simples.

### 3.6.2.3 Retardo Mental (RM) y Síndrome de Down (SD):

En la investigación llevada a cabo por McDaniel y MacLaughlin (2000) los pacientes con RM leve obtuvieron una puntuación total de DRS mayor que las de los RM moderados, excepto en la subescala de CONST.

El mismo estudio mostró que los pacientes con RM severo obtenían puntuaciones totales y por subescalas menores que los RM moderados. En otros estudios con RM y SD, se evidenció una sensibilidad a los cambios cognitivos propios de la edad, en ambas poblaciones (Das, Divis, Alexander, Parrila, Nadieri 1995).

#### 3.6.2.4 Esquizofrenia:

Las puntuaciones de DRS resultaron menores en pacientes con esquizofrenia hospitalizados, que con quienes sufrían la misma patología, pero que no lo estaban, según los estudios de Evans y colaboradores (1999).

Estos mismos estudios mostraron una diferencia significativa entre los resultados de DRS de sujetos normales que aquellos que sufrían demencia, obteniendo los sujetos normales una mayor puntuación, como era previsto.

Sin embargo, estudios realizados más adelante evidenciaron en ambos grupos (esquizofrénicos y personas sanas) el mismo nivel de deterioro cognitivo relacionado a la edad (Eylar Zorilla et al., 2000).

#### 2.6.2.5 Virus de Inmunodeficiencia humana (HIV) y Síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA):

La puntuación total de DRS de los HIV consumidores de drogas resultaron menores que la puntuación total de los HIV no consumidores, según los estudios realizados por Kovner et al (1992) en una muestra de 43 sujetos en la que todos los HIV cayeron dentro de rangos normales.

La subescala de MEM diferenció entre los pacientes de SIDA con demencia y los de la misma enfermedad pero con deterioro cognitivo leve (Suárez et al., 2000).

#### 2.6.2.6 Depresión:

La depresión mostró sus efectos negativos más significativos en la subescala de I/P (van Reekum et al, 1999).

En cuanto a los pacientes sometidos a tratamiento para la depresión, aquellos tratados con terapia electroconvulsiva mostraron una importante mejora en la subescala de MEM y en la de I/P que persistió durante un periodo de hasta 4 años (Stoudemire, Hill, Morris y Dalton, 1995). Los demás, sometidos a otros

tipos de tratamiento también mostraron un mayor desarrollo en las subescalas de I/P y MEM (Butters, et al., 2000).

#### 2.6.2.7 Correlaciones neuroanatómicas, fisiológicas y conductuales.

Stout y colaboradores (1996) descubrieron una relación significativa entre la puntuación total de la DRS y áreas del cerebro específicas del hipocampo izquierdo y en la materia gris del área posteriosuperior derecho.

Las puntuaciones más bajas en todas las subescalas de la DRS fueron relacionadas con un incremento anormal de materia blanca y un decremento en los volúmenes de materia gris en pacientes con demencia, excepto en la subescala de I/P, que solamente se relacionan con los volúmenes de materia blanca (Fama et al.1997).

Se relacionó también la degeneración cerebral con bajas puntuaciones en la subescala de I/P y en menor medida, con bajas puntuaciones en la subescala de CONST (Appolonio et al., 1993).

En cuanto a las correlaciones conductuales la DRS ha mostrado tener una relación predictiva significativa en cuanto a la determinación de las actividades de la vida diaria (AVD) en distintas poblaciones (Cahn et al. 1998)

La DRS total correlaciona positivamente con las AVD más no con actividades físicas de la vida diaria. La subescala I/P mostró una relación significativa con todas las AVD que fueron medidas, excepto cocinar. MEM fue también significativamente correlacionada con cada una de las áreas funcionales con excepción, nuevamente, de la habilidad de cocinar y el manejo del dinero (Nadler, Richardson, Malloy, Marran y Brinson 1993).

### **3. Dementia Rating Scale 2 en castellano**

#### *3.1 Desarrollo de las traducciones*

Gran parte de las ENP han sido desarrolladas en inglés. Por lo que, para la práctica clínica en diversos países se han realizado traducciones a los idiomas correspondientes.

Algunos autores proponen cambiar el término “traducción” a “adaptación del test” ya que, según éstos, lo que se hace al cambiar de idioma un instrumento de éste tipo, no implica tan sólo una traducción literal, de palabra a palabra, sino que debería más bien corresponder a una modificación de posibles diferencias culturales presentes en el test (Marsella y Kameoka, 1989).

No existe abundante información acerca del proceso de traducción al español llevados a cabo con las distintas ENP. Las recomendaciones generales a la hora de traducir un test cognitivo son, primeramente, realizar una doble traducción utilizando dos traductores independientes que dominen ambas lenguas, en éste caso, español e inglés, traduciendo uno a una lengua y el otro a la otra. Seguido, que uno de los traductores tome la traducción realizada y la vuelva a traducir a su idioma original (proceso conocido como *back translation*).

Por otra parte, Arnold et al. (1998) recomiendan que se realice, si es necesario, una aculturación del test; en otras palabras, que se modifique, si se requiere, algunos términos o incluso tareas que correspondan más a la cultura en cuestión, siempre y cuando no implique cambios en lo que se va a medir.

No existe una traducción oficial al castellano de la DRS. Ha sido más bien traducida por los mismos usuarios en sus entidades clínicas. La mayoría de las traducciones en español de las que tenemos conocimiento son dirigidas a poblaciones hispanoamericanas, y se han hecho de manera literal (Arnold y

Cuellar, 1998; Hohl, S., Grundman, M., Salmon, D., Thomas, R., y Thal, L. 1999; Schmidt K., Lieto J., Kiryankova E., y Salvucci A. 2006).

Para población española, el caso es similar. Nuestro equipo clínico\* realizó una traducción casi literal de la DRS (con excepción de algunos puntos en las pruebas de orientación, en la que se sustituyó las preguntas acerca del alcalde por preguntas acerca del rey y la reina).

### *3. 2 Datos de fiabilidad*

¿Posee la DRS-2 en castellano, la capacidad de obtener resultados consistentes en mediciones sucesivas? ¿Mide la DRS-2 en el idioma español, lo que pretende medir, esto es, el nivel cognitivo de un sujeto con demencia o con riesgos de desarrollarla? ¿Distingue la DRS-2, en población española, entre un sujeto con demencia incipiente, moderada o un deterioro cognitivo leve? ¿Es útil la DRS-2 en otras poblaciones psiquiátricas españolas, como en EH, EP, esquizofrenia, etc.?

Hay en éste campo más interrogantes que respuestas (muy a pesar del amplio uso que hoy tiene la DRS-2 en nuestro idioma) y parte de éstas son las que pretendemos responder en éste estudio, centrándonos en población de adultos mayores residentes en España.

Cabe destacar los estudios realizados en ésta índole, centrados, hasta donde conocemos, en población hispanoamericana. Arnold, Cuellar y Guzmán (1998) realizaron una investigación en la que administraron una adaptación de la DRS al castellano, a un grupo de ancianos hispanos residentes en los Estados Unidos. El análisis de MANCOVA, en el que se tomó en cuenta la edad, educación, aculturación y género mostró resultados positivos a la hora de discriminar entre los grupos en todas las subescalas ( $p < .001$ ) y la puntuación total de la DRS ( $p < .05$ ).

Un estudio más reciente (Strutt, Ayanegui y York, 2009) en el que se administró la DRS traducida al castellano a un grupo de 31 ancianos cuya lengua materna

es español y quienes residían en EU, obtuvo resultados similares, por lo que proponen en un estudio subsiguiente, con mayor cantidad de sujetos, el establecimiento de datos normativos específicos para éste tipo de población.

### 3.3 Datos de Validez

El grado en que la DRS-2 traducida al castellano mide el nivel cognitivo de ancianos con demencia y su habilidad para discriminar entre diferentes tipos de poblaciones clínicas psiquiátricas no está del todo establecido.

Arnold, Cuellar y Guzmán (1998) realizaron una investigación inicial con un grupo de 30 pacientes de nacionalidad mejicana, sobre los cuales propusieron unos datos normativos específicos para ésta población y diferentes de los ya establecidos para población caucásica.

La utilidad clínica que generó éste estudio fue el planteamiento de la necesidad de que exista una especificidad y sensibilidad para ésta población y que, según ellos mismos, requiere de una validación adicional en un estudio con un mayor número de sujetos (Arnold, Cuellar y Guzmán 1998).

Strutt, Ayanegui y York (2009) propusieron datos normativos de la DRS en español, para sujetos de 50 a 59 años de edad con más de 6 años de educación. Estos datos están basados en el estudio que realizaron con 33 ancianos que cumplían éstos criterios. Propusieron, además, estudios posteriores para poder establecer datos normativos en los demás grupos de edad.

## ***ESTUDIO EMPÍRICO***





### III. DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

#### 1. Planteamiento del problema

Como hemos visto hasta éste punto, los cambios biológicos y cognitivos que tienen lugar durante el proceso de envejecimiento, aunque no son lineales, siguen patrones sistemáticos que los evidencian (Lapuente y Navarro, 1998). Por esto, el poder establecer una clara diferenciación entre los procesos cognitivos típicos del envejecimiento y aquellos que predicen algún tipo de patología es de vital importancia. Establecer ésta diferenciación es el propósito de las ENP.

Las ENP presentadas en ocasiones como escalas o baterías, son por su parte influenciadas por los factores culturales y sociodemográficos de la población original para las que son creadas, motivo por el que al utilizarse en poblaciones distintas, hay que considerar el posible impacto que éstas variables tengan sobre los resultados de las evaluaciones (Peña-Casanova, 1988). Una de las maneras más eficaces para evitar que esto ocurra, es estableciendo datos normativos para la población de referencia.

En los datos normativos de la población de referencia se realiza una diferenciación entre *normas comparativas* y *normas diagnósticas*. Las primeras aportan información sobre medias, desviaciones estándar y percentiles permitiendo situar al paciente en relación con su grupo sociodemográfico, básicamente considerándose la edad, la escolaridad y el género (Lezak 1995; et al. 2004; Peña-Casanova, 1990). Las normas diagnósticas buscan establecer los puntos de corte mediante el estudio de sensibilidad y especificidad, considerando las probabilidades diagnósticas en función de los índices de prevalencia (Peña-Casanova, 2003).

Siendo la DRS-2 una escala creada para la evaluación del nivel cognitivo en pacientes con demencia así como para la detección de ésta patología en una población original de ancianos caucásicos (Mattis, 1988; Juricca et al., 2001),

nos surge la interrogante: ¿Cómo podemos extraer interpretaciones válidas de los rendimientos cognitivos en los ancianos españoles a quienes se les aplica una traducción al castellano de la DRS-2?

Numerosos estudios coinciden que para que los resultados de cualquier evaluación sean considerados válidos, es necesario que la prueba que se aplique cumpla con los datos normativos de la población que se estudia (Lezak 1995; et al. 2004; Peña-Casanova, 1991).

Partiendo de éste punto desarrollamos el objetivo general de éste trabajo.

## **2. Objetivos**

El objetivo general de ésta tesis doctoral es: obtener datos normativos para la DRS-2 en población española para sujetos de 60 a 94 años de edad.

Desarrollaremos éste objetivo general mediante los siguientes objetivos específicos:

- Analizar la influencia de la variable *edad* en la puntuación total de la DRS-2 y en cada una de sus subescalas (ATT, I/P, CONST, CONCEPT y MEM) en sujetos españoles con edades comprendidas entre 60 a 94 años.
- Examinar la relación entre el nivel de *escolarización* en la puntuación total y en cada una de las subescalas de la DRS-2 (ATT, I/P, CONST, CONCEPT y MEM) en sujetos españoles con edades comprendidas entre 60 y 94 años.
- Analizar la variable *sexo* en la ejecución de la DRS-2 total y sus subescalas (ATT, I/P, CONST, CONCEPT y MEM) en sujetos españoles con edades comprendidas entre los 60 y 94 años.

### **3. Hipótesis**

3.1 Entendiendo que el factor *edad* influye sobre el rendimiento de la DRS-2 (Paolo, Troster, Glatt, Hubble y Koller, 1995) esperamos que existirá una correlación negativa entre la puntuación total y de cada una de las subescalas de la DRS-2 y la edad de la muestra.

3.2 Conociendo que el nivel de *escolaridad* influye en el desarrollo cognitivo de la DRS-2 (Bennet et al., 1997; Freidl, Schmidt, Stronegger, Fazekas y Reinhart, 1996; Lucas et al., 1998; Marcoupulos, Gripshover, Broshek, McLain y Brashear, 1999; Monsch et al., 1995) esperamos que existirá una correlación positiva entre las puntuaciones obtenidas en las cinco subescalas de la DRS-2 y el nivel de escolaridad de los sujetos que constituyen la muestra.

3.3 Sabiendo que el *sexo* no ha mostrado tener una relación significativa sobre los aspectos cognitivos evaluados en la DRS-2 (Marcoupulos et al., 1997; Monch et al., 1995; Paolo et al., 1995; Vamgel y Lichtenberg, 1995; Vitaliano, Breen Russo et al., 1984) esperamos que no existirá ninguna relación entre las puntuaciones obtenidas en las cinco subescalas de la DRS-2 y el sexo de quienes componen la muestra.

### **4. Aspectos éticos**

Los totalidad de la muestra ha sido informada acerca de la investigación realizada; se les pidió colaboración voluntaria mediante una firma de consentimiento informado.

Ha sido guardado el anonimato de los participantes y se ha procurado trabajar bajo el mayor rigor científico.

## ***VI. MÉTODO***

### **1. Muestra**

La prueba fue administrada según los parámetros establecidos en el manual de la DRS -2 (Mattis, 1988; Jurica, 2001) a 392 ancianos sanos (288 hombres y 164 mujeres). Para analizar los efectos de la edad y la escolarización en la ejecución del test, los sujetos fueron separados en rangos de edad y niveles educativos. Esta información fue obtenida para ser analizada según los Estudios Normativos de la Clínica de Mayo (MOANS).

Los sujetos fueron reclutados de manera individual, mediante la información a familiares de pacientes de la Unidad de Demencias del Hospital Universitario de Salamanca y voluntarios del Centro de Salud de los Pizarrales, también en Salamanca.

La participación fue siempre voluntaria y no remunerada. Los participantes debieron ser residentes en España (independiente de grupos étnicos en particular) y cumplir con los criterios de inclusión y exclusión que se detallan a continuación.

#### 1.1 Criterios de Inclusión

- Hoja de consentimiento informado, aprobada por el comité ético, leída y firmada por parte del sujeto y del evaluador.
- Edad igual o superior a los 60 años.
- Audición, visión y condiciones físicas adecuadas para realizar las evaluaciones.
- Medidas protésicas correctoras utilizadas, a ser requeridas por el sujeto.
- Sujetos alfabetizados.
- Puntuación igual o superior a 27 en el MMSE, según criterios de corrección de Folstein (1975).
- Ausencia de depresión según la Versión española del cuestionario de Yesavage abreviado (Martínez y colaboradores, 2002).
- Ausencia de anomalías significativas en la exploración física, historia clínica y/o psiquiátrica.

## 2.2 Criterios de exclusión

- Comorbilidad médica o psiquiátrica que impida una adecuada evaluación cognitiva.
- Estar recibiendo cuidados especiales en una residencia.
- Episodio depresivo mayor o trastorno distímico, según los criterios del DSM-IV
- Sujetos analfabetos
- Presencia de ansiedad elevada durante el momento de la evaluación que le impidiesen realizar el estudio de manera adecuada.

## 2. Instrumentos de evaluación

Para la realización de éste estudio seleccionamos un protocolo de evaluación constituido por una breve historia clínica (proporcionada por la Unidad de Demencia del Hospital Clínico de Salamanca), dos test de cribado adaptados a población española (MMSE y TRO), un test de estado de ánimo (Cuestionario breve de Yesavage) y la escala DRS-2 completa.

Aunque descritos con precisión en el marco conceptual (capítulo II) procederemos a dar un breve resumen de los instrumentos utilizados para llevar a cabo ésta investigación.

### 2.1 Pruebas de cribado cognitivo

#### *MMSE (Folstein, 1975)*

Prueba breve que permite realizar una valoración en conjunto de las funciones superiores del sujeto. Dividido en seis áreas (orientación, atención, memoria verbal, lenguaje, comprensión y praxias constructivas) fue utilizado en la totalidad de la muestra, tomando como punto de corte una puntuación de mayor o igual a 27, siendo su máximo 30 puntos.

Se evaluó de manera completa, utilizando también la adaptación española de Lobo y colaboradores (1976) aunque para fines estadísticos solo se tomó en cuenta la puntuación obtenido en la versión original de Folstein (1975). El MMSE posee un buen índice de fiabilidad (0,637) sensibilidad (89,8%) y especificidad (75,1%).

### *Test del Reloj (Cacho et al, 1996)*

Es una de las pruebas de cribado cognitivo más utilizadas actualmente. Consta de dos condiciones de aplicación, el test de reloj a la orden, en el que se pide a los sujetos que dibujen un reloj con una serie de mandatos específicos y el test de reloj a la copia en la que se muestra un reloj con las características descritas al inicio, ésta vez pidiendo que se copie. Posee un índice de fiabilidad interobservador muy alto ( $=0.99$ , Cartié et al., 1999) y un valor de correlación considerablemente alto (coeficiente de Alpha de Cronbach de 0.90; Cacho et al., 1999) mostrándonos con ésto una alta consistencia interna.

A pesar de su amplia utilización, y de los diversos métodos que se han desarrollado diversos para la aplicación y puntuación de éste test, todavía no consta de criterios estandarizados.

Los criterios de corrección utilizados son los propuestos por Cacho et al (2002).

### 2.2 Evaluación del estado de ánimo

*Cuestionario de Depresión geriátrica de Yesavage, adaptación española (Yesavage et al, 1983; Martínez, 2002)*

El estado de ánimo puede incidir significativamente en el funcionamiento cognitivo (Zunzunegui, 1999), por lo que nos pareció importante evaluar éste aspecto en la totalidad de los sujetos que compondrían nuestro estudio.

Utilizamos la adaptación española del cuestionario de Yesavage abreviado (Martínez, 2002), el cual consta de 15 preguntas de respuesta cerrada con las que se determina el nivel de depresión en el anciano, si éste existiese. Utilizamos éste instrumento debido a que es una adaptación con buena fiabilidad intraobservador (0,95) e interobservador (0,65) con una consistencia interna de 0,99.

Posee una sensibilidad del 81,1% y una especificidad del 76,7% para un punto de corte de 5 o más puntos. En cuanto a su nivel de fiabilidad, es también alto, habiendo alcanzado un 0,83 en un índice de kappa ponderado.

### 2.3 Batería de valoración cognitiva global

*Dementia Rating Scale-2 (Mattis, 1988; Juricca et al., 2001)*

La totalidad de la muestra fue evaluada con el DRS-2, con la traducción española utilizada en la Unidad de Demencias del Hospital Universitario Clínico de Salamanca (UDHUS).

Descrita detalladamente en capítulos anteriores (capítulo II) ésta escala nos permite obtener una valoración detallada de la función cognitiva por medio de las distintas áreas que son evaluadas a través de cada una de sus cinco subescalas.

Con una puntuación máxima de 144 puntos, utilizamos el punto de corte utilizado hasta entonces en la UDHUS, de 120 puntos, para incluir sujetos en el estudio.

### **3. Procedimiento**

Los sujetos que conforman la muestra fueron obtenidos de un estudio de campo realizado en el sector de los Pizarrales, en Salamanca, así como de familiares de pacientes derivados de la UDHUS.

De forma previa a la administración del protocolo anteriormente descrito, se procede a realizar una breve entrevista en donde los sujetos son informados acerca de la investigación que se llevará a cabo. Se les entrega una hoja de consentimiento en la que se les pide por escrito su disponibilidad para participar en el estudio.

Tras el proceso de información y firma de consentimiento informado se procede a realizar una historia clínica, en donde se recogen los datos sociodemográficos y la historia de fármacos y antecedentes personales, y en donde también se comprueba si el sujeto cumple los criterios de inclusión para el estudio.

Una vez cumplidos éstos criterios, se inicia la evaluación con las dos pruebas de cribado, el MMSE, seguido por el TRO a la orden y a la copia. Terminados éstos se procede a realizar la valoración cognitiva global con la DRS-2.

Finalmente se administra el test de Yesavage, para comprobar el estado de ánimo de los sujetos. Para éstos fines, la totalidad de la muestra es vista en ésta única entrevista.

#### **4. Análisis estadístico**

Con los datos obtenidos en la muestra evaluada hemos realizado los siguientes análisis estadísticos:

1-Cálculo de medias y desviaciones típicas para cada una de las medidas: variables sociodemográficas, pruebas de rastreo cognitivo, atención, memoria, funciones ejecutivas, lenguaje, capacidad visuoespacial, y estado de ánimo.

2-Cálculo con la prueba t de Student en las variables con distribución normal en ambos grupos. Aplicación de la prueba de U de Mann-Whitney para la variables que no tienen distribución normal.

3- Cálculo de la distribución normal con el test no paramétrico de Kolmogorov-Smirnov (K-S) para contrarrestar normalidad.

4- Estudio de correlación de puntuación total de la DRS-2 y sus subescalas con puntuaciones de variables de los demás tests contenidos en el protocolo.

5-Estudio de correlación entre las variables compuestas por las subescalas de la DRS-2, utilizando el coeficiente de correlación de los rangos de Spearman (RHO de Spearman).

6- Aplicación de un proceso idéntico al utilizado en la MOANS para establecer datos normativos y las posibles influencias sociodemográficas para población anciana en los resultados de la DRS-2 traducida al español.

Explicamos el proceso de la MOANS aplicado a nuestra muestra, a continuación:

*a. Maximización del número de participantes.*

Se incluyó al menos 100 participantes en cada grupo etáreo. Para conseguir éste criterio, las personas en edades extremas fueron combinadas, obteniendo así un tamaño de



muestra aceptable. Las edades que contribuyeron a ésta base normativa se encuentran descritas en las tablas 18-24.

Para maximizar el número de participantes traslapamos los puntos medios de los intervalos (Pauker, 1998). La distribución de la puntuación directa dentro de cada punto medio en grupo etéreo fue normalizada asignado una puntuación usual ( $M=10$ ,  $SD=3$ ) sobre la base de los rangos percentiles (Ivnik, et al., 1992).

*b. Definición de los efectos de edad, género y educación*

Se determinaron los coeficientes de relación ( $r$ ) y determinación ( $r^2$ ) de toda la puntuación directa en relación a la edad, al género y a la educación.

*c. Creación de tablas normativas ajustadas para la edad*

Para asegurar una distribución normal, la frecuencia de la puntuación directa fue convertida a puntuaciones ajustadas de acuerdo a la edad, siguiendo los criterios de la AMSS (Ivniks et al, 1992).

Para cada rango de edad se generó una frecuencia de distribución acumulada. Las puntuaciones directas fueron asignadas a rangos percentiles en función de su lugar en la distribución (columna derecha de las tablas 18-24). Consecuentemente los rangos percentiles fueron convertidos en puntuaciones de escala basadas en éstos rangos. Esta transformación de puntuación directa a AMSS produce una distribución normalizada ( $M=10$ ;  $SD=3$ ) en la que las regresiones lineales pueden ser aplicadas mediante el cálculo de una ecuación de regresión.

*Adaptaciones de años de escolarización*

Se realizó un ajuste para los efectos de la educación en la puntuación total de la DRS, obteniendo un modelo de regresión que explicamos más adelante en los resultados.

Como soporte informático utilizamos el Paquete estadístico para las ciencias sociales SPSS, versión 15.0, para ordenadores APPLE. Todo el proceso de elaboración escrita de éste trabajo se ha llevado a cabo en un ordenador tipo portátil marca Apple, Mac OS, versión 10.6.2, procesador GHz intel Core Duo, 1GB de Ram.



## ***VI. RESULTADOS***

### **1. Datos descriptivos**

Las características sociodemográficas y el estado cognitivo de la muestra aparece en la tabla 5. La edad media de los 392 sujetos que suponen la muestra fue de 73.0 años (SD=6.1) y el nivel de educación medio fue de un 8.4 años (SD=2.4). En cuanto al género, los hombres comprendían el 58.2 % de la muestra y las mujeres el 41.8% restante.

### **2. Estudios correlacionales**

Hemos analizado el grado de relación de cada una de las variables estudiadas (edad, escolarización, sexo) con la puntuación total de la DRS-2 y con cada una de sus subescalas.

Debido a que las puntuaciones no tienen distribución normal, se utilizó el coeficiente de Spearman, es decir, mediante rangos, como método para analizar las correlaciones. Encontramos que la edad presenta una correlación negativa con la puntuación total de la DRS-2, así como con todas las subescalas, exceptuando la de CONST.

En cuanto a los años de escolarización la correlación es significativamente positiva tanto con la puntuación total de la DRS-2, como en las subescalas de I/P, CONST, y MEM.

Con la variable de sexo no hubo diferencias significativas, excepto en la subescala de I/P (+ 0,01), en las que se utilizó de nuevo el test U de Mann-Whitney por no tener ésta una distribución normal.

**Tabla 5. Estadística descriptiva de los datos sociodemográficos de los participantes.**

		frecuencia	%
EDAD	60-64	32	8,2
	65-69	76	19,4
	70-74	141	36
	75-79	81	20,7
	80-84	50	12,8
	85-89	10	2,6
	90-94	2	0,5
ESCOLARIZACIÓN	Lee y escribe	34	8,7
	Estudios primarios	308	78,6
	Bachiller	30	7,7
	Universitarios	20	5,1
SEXO	varón	228	58,2
	mujer	164	41,8

Nota: N=392 sujetos

En cuanto a las correlaciones total y por subescalas de la DRS-2 con otras ENP observamos que la correlación significativamente positiva que encontramos entre la DRS-2 y el MMSE es consistente con las de los demás estudios realizados en éste ámbito. Salmon y colaboradores encontraron una correlación positiva de  $r=.82$  entre el MMSE y la DRS-2 (Salmon, Thal, Butters, Heindel, 1990). Estudios subsecuentes también han revelado una correlación significativa entre la DRS-2 y la MMSE con una alta correlación, de .78 encontrada por Bohotz y Brandt (1993) y MacFaden, Sampson y Mohr (1994).

La correlación entre la DRS-2 con el TRO que obtuvimos es positiva, tanto con su puntuación total como la puntuación por subescalas.

En cuanto a la escala geriátrica de depresión YESAVAGE y la DRS-2, la correlación resultó significativamente negativa, tanto para su puntuación total, como para las subescalas de I/P y MEM.

### 3. Datos de normalización

En miras de confeccionar unas normas estables para la DRS-2 en español realizamos un estudio estadístico poblacional en el que primeramente dividimos la muestra en cinco rangos de edad, cada uno de los cuales incluyó al menos 100 participantes.

Las personas con edades extremas fueron combinadas, de tal manera que el tamaño muestral obtuviera un mínimo aceptable. Para realizar ésta maximización utilizamos los puntos medios de los intervalos de edad (Pauker, 1998).

La distribución de puntajes sin procesar dentro de cada punto medio de grupo etéreo fue normalizado asignando una puntuación usual (M= 10, SD =3) sobre la base de los

**Tabla 6. Correlaciones de DRS-2 en español y otras escalas neuropsicológicas**

<b>CORRELACIONES DRS-2 con otras baterías</b>			
	Baterías neuropsicológicas		
	MMSE	TRO	YESAVAGE
DRS-2 total	.312 (**)	.309(**)	-.168(**)
ATT	.162(**)	.140(**)	-.080
I/P	.172(**)	.233(**)	-.119
CONST.	.055	.105(**)	-.043
CONCEPT.	.183(**)	.179(*)	-.067
MEM.	.322(**)	.242(**)	-.182

Nota: N= 392. DRS-2=Dementia Rating Scale -2. MMSE = Mini mental State Examination. TRO = Test del Reloj. YESAVAGE= Escala geriátrica de depresión de Yesavage.  
\*p <.05. \*\*p <.01.

rangos percentiles (Ivnik et al., 1992).

Las tablas 7 a la 13 presentan el cambio de puntuaciones directas a puntuaciones en escalas MOANS y por consiguiente a conversiones de rangos percentiles según el grupo de edad a la que se pertenezca.

El procedimiento que aplicamos para normalizar estos datos fueron idénticos a los utilizados previamente por los proyectos de la Clínica de Mayo (MOANS) en su estudio normativo de la segunda versión de la DRS (Ivnik et al, 1992). Todas las conversiones corresponden tanto a la puntuación total como a todas las subescalas de la DRS-2.

**Tabla 7. Escala de puntuación MOANS y rangos percentiles para sujetos <66 años de edad**

<b>Puntuaciones directas DRS-2</b>							
<b>Puntuación por escala</b>	<b>ATT</b>	<b>I/P</b>	<b>CONST</b>	<b>CONCEP</b>	<b>MEM</b>	<b>DRS-2 total</b>	<b>Rangos percentiles</b>
2	0-28	0-25	0-4	0-29	0-29	0-124	<1
3	29-31	-	5	30	30	-	1
4	-	26	-	31-32	31-32	125	2
5	32-33	27	-	33	33	126	3-5
6	34	28-29	6	34	34	127-130	6-10
7	-	30-31	-	35	35	131-132	11-18
8	35	32	-	36-37	36-37	133-134	19-28
9	-	33-34	-	-	-	135-136	29-40
10	36	35-36	-	38	38	137-138	41-59
11	-	37	-	39	39	139-140	60-71
12	37	-	-	-	-	141	72-81
13	-	-	-	-	-	142-143	82-89
14	-	-	-	-	-	144	90-94
15	-	-	-	-	-	-	95-97
16	-	-	-	-	-	-	98
17	-	-	-	-	-	-	99
18	-	-	-	-	-	-	>99

Nota:

Rango de edad 60-69 años. MOANS= Mayo Older American Normative Studies. ATT=Atención. I/P= Iniciación/ Perseveración. CONST.=Construcción. CONCEP= Conceptualización. MEM= Memoria.

**Tabla 8. Escala de puntuación MOANS y rangos percentiles para sujetos de 66 a 68 años de edad**

<b>Puntuaciones directas DRS-2</b>							
<b>Puntuación por escala</b>	<b>ATT</b>	<b>I/P</b>	<b>CONST</b>	<b>CONCEP</b>	<b>MEM</b>	<b>DRS-2 total</b>	<b>Rangos percentiles</b>
2	0-29	0-24	0-4	0-28	0-18	0-120	<1
3	30-31	25	5	-	19	121-123	1
4	-	26	-	29	-	-	2
5	32-33	27-28	6	30-32	20	124-126	3-5
6	34	29	-	33-34	21-22	127-129	6-10
7	-	30-31	-	35	23	130-131	11-18
8	35	32	-	36	-	132-134	19-28
9	-	33-34	-	37	24	135-136	29-40
10	36	35-36	-	38	25	137-138	41-59
11	-	37	-	39		139-140	60-71
12	37	-	-	-	-	141	72-81
13	-	-	-	-	-	142	82-89
14	-	-	-	-	-	143	90-94
15	-	-	-	-	-	144	95-97
16	-	-	-	-	-		98
17	-	-	-	-	-	-	99
18	-	-	-	-	-	-	>99

Nota:

Rango de edad 62-72 años. MOANS= Mayo Older American Normative Studies. ATT=Atención. I/P= Iniciación/ Perseveración. CONST.=Construcción. CONCEP= Conceptualización. MEM= Memoria.



**Tabla 9. Escala de puntuación MOANS y rangos percentiles para sujetos de 69 a 71 años de edad**

<b>Puntuaciones directas DRS-2</b>							
<b>Puntuación por escala</b>	<b>ATT</b>	<b>I/P</b>	<b>CONST</b>	<b>CONCEP</b>	<b>MEM</b>	<b>DRS-2 total</b>	<b>Rangos percentiles</b>
2	0-30	0-20	0-4	0-27	0-15	0-109	<1
3	31	21-24	5	28	16	110-115	1
4	32	25		29	17	116-120	2
5	33	26-27	6	30-31	18-19	121-123	3-5
6	-	28-29	-	32-33	20-21	124-128	6-10
7	34	30-31	-	34-35	22	129-130	11-18
8	35	32	-	36	23	131-134	19-28
9	-	33-34	-	37	24	135-136	29-40
10	36	35-36	-	38	25	137-138	41-59
11	-	37	-	39	-	139-140	60-71
12	-	-	-	-	-	141	72-81
13	37	-	-	-	-	142	82-89
14	-	-	-	-	-	143	90-94
15	-	-	-	-	-	144	95-97
16	-	-	-	-	-	-	98
17	-	-	-	-	-	-	99
18	-	-	-	-	-	-	>99

Nota:

Rango de edad 62-72 años. MOANS= Mayo Older American Normative Studies. ATT=Atención. I/P= Iniciación/ Perseveración. CONST.=Construcción. CONCEP= Conceptualización. MEM= Memoria.

**Tabla 10. Escala de puntuación MOANS y rangos percentiles para sujetos de 72 a 74 años de edad**

<b>Puntuaciones directas DRS-2</b>							
<b>Puntuación por escala</b>	<b>ATT</b>	<b>I/P</b>	<b>CONST</b>	<b>CONCEP</b>	<b>MEM</b>	<b>DRS-2 total</b>	<b>Rangos percentiles</b>
2	0-30	0-20	0-4	0-26	0-15	0-110	<1
3	31	21-24	5	-	16	111-115	1
4	32	25	-	27-28	17	116-119	2
5	33	26-27	-	29-31	18	120-123	3-5
6	-	28-29	6	32-33	19-20	127-129	6-10
7	34	30-31	-	34-35	21-22	130-132	11-18
8	35	32	-	36	23	133-135	19-28
9	-	33-34	-	37	-	136-138	29-40
10	36	35-36	-	38	24-25	139	41-59
11	-	37	-	39	-	140-141	60-71
12	-	-	-	-	-	142	72-81
13	37	-	-	-	-	143	82-89
14	-	-	-	-	-	144	90-94
15	-	-	-	-	-	-	95-97
16	-	-	-	-	-	-	98
17	-	-	-	-	-	-	99
18	-	-	-	-	-	-	>99

Nota:

Rango de edad 68-78 años. MOANS= Mayo Older American Normative Studies. ATT=Atención. I/P= Iniciación/ Perseveración. CONST.=Construcción. CONCEP= Conceptualización. MEM= Memoria.

**Tabla 11. Escala de puntuación MOANS y rangos percentiles para sujetos de 75 a 77 años de edad**

<b>Puntuaciones directas DRS-2</b>							
<b>Puntuación por escala</b>	<b>ATT</b>	<b>I/P</b>	<b>CONST</b>	<b>CONCEP</b>	<b>MEM</b>	<b>DRS-2 total</b>	<b>Rangos percentiles</b>
2	0-29	0-20	0-4	0-23	0-15	0-105	<1
3	30	21-24	5	24-26	16	106-114	1
4	31	25	-	27-28		115-116	2
5	32	26	-	29-30	17	117-120	3-5
6	33	27-28	6	31-33	18-19	121-124	6-10
7	34	29-30	-	34-35	20	125-128	11-18
8	-	32-32	-	36	21-22	129-130	19-28
9	35	33	-	37	23	131-134	29-40
10	36	34-36	-	38	24	135-137	41-59
11	-	37	-		25	138-139	60-71
12	-	-	-	39	-	140	72-81
13	37	-	-	-	-	141	82-89
14	-	-	-	-	-	142	90-94
15	-	-	-	-	-	143	95-97
16	-	-	-	-	-	144	98
17	-	-	-	-	-	-	99
18	-	-	-	-	-	-	>99

Nota:

Rango de edad 71-81 años. MOANS= Mayo Older American Normative Studies. ATT=Atención. I/P= Iniciación/ Perseveración. CONST. =Construcción. CONCEP= Conceptualización. MEM= Memoria.

**Tabla 12. Escala de puntuación MOANS y rangos percentiles para sujetos de 78 a 80 años de edad**

<b>Puntuaciones directas DRS-2</b>							
<b>Puntuación por escala</b>	<b>ATT</b>	<b>I/P</b>	<b>CONST</b>	<b>CONCEP</b>	<b>MEM</b>	<b>DRS-2 total</b>	<b>Rangos percentiles</b>
2	0-27	0-17	0-2	0-22	0-14	0-103	<1
3	28-29	18-20	3-4	23		104-108	1
4	30	21-22	-	24-26	15-16	109-115	2
5	31	23-25	5	27-29	17	116-118	3-5
6	32-33	26	6	30-32	18	119-121	6-10
7	-	27-29	-	33-34	19	122-125	11-18
8	34	30-31	-	35	20-21	126-129	19-28
9	35	32	-	36-37	22-23	130-131	29-40
10	-	33-35	-	38	24	132-135	41-59
11	36	36	-	-	25	136-137	60-71
12	-	37	-	39	-	138-139	72-81
13	37	-	-	-	-	140-142	82-89
14	-	-	-	-	-	-	90-94
15	-	-	-	-	-	143-144	95-97
16	-	-	-	-	-	-	98
17	-	-	-	-	-	-	99
18	-	-	-	-	-	-	>99

Nota:

Rango de edad 74-84 años. MOANS= Mayo Older American Normative Studies. ATT=Atención. I/P= Iniciación/ Perseveración. CONST.=Construcción. CONCEP= Conceptualización. MEM= Memoria.

**Tabla 13. Escala de puntuación MOANS y rangos percentiles para sujetos de > 80 años años de edad**

<b>Puntuaciones directas DRS-2</b>							
<b>Puntuación por escala</b>	<b>ATT</b>	<b>I/P</b>	<b>CONST</b>	<b>CONCEP</b>	<b>MEM</b>	<b>DRS-2 total</b>	<b>Rangos percentiles</b>
2	0-26	0-18	0-1	0-22	0-14	0-101	<1
3	27-29	19	2-4	23	-	102	1
4	-	20-21	-	24-26	15	103-109	2
5	30-31	22-25	5	26-27	16-17	110-116	3-5
6	32	26	-	28-30	18	117-120	6-10
7	33	27-28	6	31-33	19	121-123	11-18
8	34	29	-	34-35	20-21	124-126	19-28
9	35	30-31	-	36	-	127-129	29-40
10	-	32-34	-	37	22-24	130-134	41-59
11	36	35-36	-	38	25	135-136	60-71
12	-	37	-	39	-	137-138	72-81
13	37	-	-	-	-	139-141	82-89
14	-	-	-	-	-	142-143	90-94
15	-	-	-	-	-	144	95-97
16	-	-	-	-	-	-	98
17	-	-	-	-	-	-	99
18	-	-	-	-	-	-	>99

Nota:

Rango de edad 77-92 años. MOANS= Mayo Older American Normative Studies. ATT=Atención. I/P= Iniciación/ Perseveración. CONST.=Construcción. CONCEP= Conceptualización. MEM= Memoria.

#### **4. Estudios de regresión**

Con los estudios de regresión buscamos predecir el grado en que las variables estudiadas (educación, edad) predicen las puntuaciones de las cinco subescalas y de la puntuación total de la DRS-2.

Realizando un ajuste para los efectos de educación se obtiene el siguiente modelo de regresión:

$$AEMSS = 1684 + (0,984 * AMSS) - (0,184 * EDUC),$$

en donde AEMSS = age and education corrected MOANS scaled Scores (escalas de puntuación corregidas de MOANS en términos de edad y educación), AMSS= Age corrected MOANS scale score (escalas de puntuación corregidas de MOANS en términos de edad) y EDUC (años de escolaridad).

**Tabla 14. Conversión de escala de edad corregida con puntuaciones Moans (AMSS) a AEMSS (escala de puntuación)**

<b>AEMSS por años de Educación</b>													
<b>AMSS Puntuaciones totales</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>7</b>	<b>8</b>	<b>9</b>	<b>10</b>	<b>11</b>	<b>12</b>	<b>13</b>	<b>14</b>	<b>15</b>	<b>16</b>
18	19	18	18	18	18	18	18	17	17	17	17	17	16
17	18	17	17	17	17	17	17	16	16	16	16	16	15
16	17	17	17	16	16	16	15	15	15	15	15	15	14
15	16	16	16	15	15	15	15	14	14	14	14	14	14
14	15	15	14	14	14	14	14	13	13	13	13	13	13
13	14	14	14	13	13	13	13	12	12	12	12	12	12
12	13	13	13	12	12	12	12	11	11	11	11	11	11
11	12	12	11	11	11	11	11	10	10	10	10	10	10
10	11	11	10	10	10	10	10	10	9	9	9	9	9
9	10	10	9	9	9	9	9	9	8	8	8	8	8
8	9	9	8	8	8	8	8	8	7	7	7	7	7
7	8	8	7	7	7	7	7	7	6	6	6	6	6
6	7	7	6	6	6	6	6	6	5	5	5	5	5
5	6	6	6	5	5	5	5	5	4	4	4	4	4
4	5	5	5	4	4	4	4	4	3	3	3	3	3
3	4	4	4	3	3	3	3	3	2	2	2	2	2
2	3	3	3	2	2	2	2	2	1	1	1	1	1

Nota: AEMSS= age and education corrected MOANS scaled scores; AMSS= Age corrected MOANS scaled scores. Para obtener el AEMSS se utilizan la DRS-2 total obtenidas de las tablas de percentiles 7 a la 13.

## **VI. DISCUSIÓN**

Dada la escasa cantidad de estudios relacionados con la DRS-2 en español y debido a que las investigaciones que existen están en su mayoría centradas en población hispana (Taussig et al., 1992; Arnold et al., 1998; Lucas et al., 1998; Hohl et al., 1999; Scott et al., 2006), con algunas excepciones (Hernández et al., 2001), nos planteamos como objetivo de éste trabajo, primeramente, analizar la utilidad diagnóstica de la DRS-2 en español, y, segundo, la obtención de datos normativos de ésta escala para una población española de 60 a 94 años de edad.

La selección de la muestra estuvo supeditada a los criterios de inclusión y exclusión descritos con anterioridad. La totalidad de sujetos son considerados *normales* tomando en cuenta la descripción de envejecimiento normal típico hecha por Kaye et al (1997) en la que se reconoce que algunos aspectos cognitivos sufren modificaciones con el paso de los años, aunque cualitativa y cuantitativamente diferentes a la demencia. Asimismo intentamos excluir tanto los individuos con deterioros cognitivos manifiestos como aquellos cuyo rendimiento correspondería a un nivel significativamente más alto que el de la media (Smith e Ivnik, 2003).

Por otro lado queremos hacer constar que nuestra muestra no estuvo exenta de posibles sesgos, ya que a pesar de conformar una distribución equilibrada entre género y edad, el nivel de escolaridad no fue equiparable. El motivo de éste desajuste es resultado directo de la realidad sociodemográfica española, en donde la ley de enseñanza obligatoria no fue efectiva sino hasta 1970, por lo que más de tres cuartas partes de la población de más de 60 años no tiene completados los estudios primarios (Diez y Fernández, 2000, 2001).

Teniendo en consideración éstas limitaciones, pasamos a analizar los resultados obtenidos en la presente investigación en cuya primera hipótesis obtuvimos una confirmación parcial. En una primera parte comprobamos que, efectivamente, existe una correlación significativamente negativa entre la edad y el rendimiento global y por subescalas de la DRS-2. Nuestro resultado corrobora las múltiples investigaciones que así lo demuestran (Smith et al., 1994; Schmidt et al., 1994; Marcopulos, MacLain y



Guiliano, 1997) y está en consonancia con otros muchos estudios normativos que evidencian que la edad es el factor sociodemográfico que más influencia ejerce sobre el rendimiento en las pruebas neuropsicológicas (Petersen et al., 1992; Ivnik et al., 1997).

Por otro lado, la subescala de CONSTRUCCIÓN no correlacionó, en nuestro estudio, con la edad de los sujetos. Este resultado es similar al obtenido por Hohl et al (1998) en su investigación preliminar para establecer una adaptación al español de la DRS, en donde, en su reducida muestra, ésta subescala resultó ser la de menor consistencia interna.

Según el manual de la DRS-2 (Mattis, 1988; Jurica, 2001) la subescala de CONSTRUCCIÓN es la más flexible en cuanto a su método de evaluación, en otras palabras, es sobre la que más repercute el juicio del examinador a la hora de asignar puntuaciones. Esto nos sugiere una causa plausible para nuestros resultados.

La influencia que la edad tiene sobre el rendimiento en la totalidad de subescalas de la DRS así como sobre su puntuación total, es prácticamente unánime en la mayoría de estudios llevados a cabo (Smith et al., 1994; Schmidt et al., 1994; Paolo et al., 1995; Marcoupulos et al., 1997; Lucas et al., 1998; Jurica et al., 2001), motivo por el cual se han realizado ajustes y mejoras sobre la escala original (Lucas et al., 1998; Jurica et al., 2001).

En nuestra segunda hipótesis planteamos que existiría una correlación significativamente positiva entre el nivel de escolarización y las puntuaciones totales y por subescalas de la DRS-2. Al igual que en la hipótesis anterior, nuestro planteamiento sólo resultó cierto para una parte de nuestros hallazgos.

Es conocido por múltiples estudios que existe una correlación positiva entre el nivel de escolarización y la ejecución en la DRS-2 total, así como en sus subescalas (Monsch et al., 1995; Freidl et al., 1996; Bennet et al., 1997; Lucas et al., 1998; Marcoupulos et al., 1999;) como también es evidente la influencia de la escolaridad sobre el rendimiento en casi cualquier otro test neuropsicológico (Ardila et al., 1989). No obstante, en la presente investigación encontramos una correlación significativamente positiva

únicamente en las subescalas de ATENCIÓN, CONCEPTUALIZACIÓN, y en la puntuación total de la DRS-2.

El tomar en cuenta que utilizamos la segunda versión de ésta batería (DRS-2) -en la que Jurica et al (2001) realizaron ajustes para el nivel de educación y edad- puede ayudarnos a interpretar los resultados obtenidos. Al analizar las correcciones efectuadas en la DRS-2 vemos que fueron llevadas a cabo basándose en una población caucásica, de mayoría estadounidense, con un nivel de escolaridad alto (participantes en proyecto MOANS). Lucas et al (1998) advierte acerca de posibles errores de diagnósticos cuando la interpretación de resultados de la DRS-2 se aplica a una muestra con características demográficas incompatibles a aquella sobre la que se basaron éstos ajustes, como es nuestro caso (mayoría de sujetos con nivel educacional bajo).

Más allá de la indicación de Lucas et al (1998), otras muestras de sujetos de habla española equiparables tanto a nivel educacional como en otras características sociodemográficas, evidencian resultados muy dispares con sus homólogos de habla inglesa. Este es el caso de las investigaciones realizadas por Scott et al (2006), quienes en un estudio comparativo entre dos grupos con el mismo nivel de escolaridad (más de 8 años), con quienes se utilizó la DRS original en inglés, y otro grupo de hispanos a quienes se les administró una traducción al español de la DRS (la de Arnold et al., 1998), obtuvieron diferencias significativas, resultando los hispanos con puntuaciones notablemente más bajas. Las diferencias más marcadas resultaron en las subescalas de ATENCIÓN, CONCEPTUALIZACIÓN y MEMORIA.

En ésta misma línea, otro estudio en el que se compararon dos grupos de EA con características sociodemográficas similares y puntuaciones de MMSE compatibles, unos de habla inglesa y otros de habla española, también resultaron notablemente diferenciados en la DRS, reflejando los de habla española puntuaciones más bajas, mayormente en CONCEPTUALIZACIÓN y MEMORIA (Hohl et al., 1999).

Todos éstos resultados concatenan con los datos de los estudios publicados en la normas de la DRS (Mattis, 1988; Jurica et al. 2001) con sujetos de habla española. Utilizando los ajustes de edad y escolarización hechos para la DRS-2 encontramos, en aquellos

cuya lengua materna es español, un rendimiento más bajo, tanto en la puntuación total, como en las subescalas de CONCEPTUALIZACIÓN y MEMORIA.

Todo lo descrito fundamenta el hecho de que las puntuaciones totales de DRS-2, en poblaciones de habla que no sea inglesa sean menores, pero continúa la interrogante del porqué tanto en nuestro estudio, como en otros realizados anteriormente, algunas subescalas resulten significativamente más afectadas que otras (Arnold et al., 1998; Hohl et al., 1999; Scott, et al., 2006).

En investigaciones subsecuentes, con poblaciones semejantes, Scott et al (2006) encontró algunos aspectos claves que sirven, a nuestro parecer, como un fuerte argumento ante las disimilitudes encontradas en algunas de las subescalas. Estos aspectos se basan en las tareas que utiliza cada subescala para medir un aspecto cognitivo en concreto.

Por ejemplo, en CONCEPTUALIZACIÓN en donde se busca una elaboración detallada y organizada de un concepto a partir de datos proporcionados, una de las tareas que utiliza la DRS es la de similitudes y diferencias. Dentro de las distintas tareas que desarrolla ésta subescala, ésta en particular ha mostrado diferencias muy marcadas entre los grupos de habla inglesa y grupos cuya lengua es español (Jacob et al., 1997; Scott et al., 2006). De esta manera, en el estudio de Scott et al (2006) con grupos similares en nivel de escolarización (13.2 años) obtuvieron puntuaciones notablemente diferenciadas.

Según éste autor, es probable que la realización de éste tipo de tarea (discernir entre similitudes y diferencias entre figuras de estímulo) está más enfatizada en el sistema educativo estadounidense, que en los sistemas de los países de habla española de donde procedían los participantes del estudio.

Por su parte, Taussig et al (1992) obtuvo resultados completamente diferentes, en donde no encontró diferencias significativas entre su muestra de habla española y los de habla inglesa, una vez corregidos con los ajustes hechos por Jurica y colaboradores (2001). Ahora bien, tomando en consideración que su población, constituida por sujetos sanos, era muy reducida (18 de habla española y 16 de habla inglesa) nos conlleva a dudar de

sus resultados, por el riesgo de error estadístico que suponen muestras de tales magnitudes.

Sin embargo, Hernández et al (2001), quien realizó un estudio piloto con 34 EA españoles, concuerda con Taussig et al (2001) en que la DRS-2 es un instrumento eficaz a la hora de detectar demencia si el grupo conformado es homogéneo en cuanto a edad, sexo y escolaridad. Opinamos, como algunos autores (Vitaliano et al., 1984), que esto es más viable en poblaciones con niveles de demencia avanzada que en sujetos normales, que utilizamos para establecer bases normativas.

Ahora bien, para finalizar con el análisis de resultados de nuestra segunda hipótesis queremos dejar constancia de que no pretendemos afirmar que el sistema educativo sea el total responsable de todas las diferencias encontradas entre las distintas subescalas de la DRS, tanto en sujetos de habla inglesa como en los de habla española. Creemos que muchos otros factores podrían ejercer influencias sobre el rendimiento. Características de la lengua, así como diferencias culturales y educacionales entre los de lengua romance y lengua anglosajona (Cervantes et al., 1992; Kempler et al., 1998; Gasquoin, 1999), o puede que, como opinan algunos autores, se deba simplemente a la experiencia educacional que difiere una de la otra, por lo que probablemente habría que prestar atención más cercana a ésta, que a la cantidad de años de estudio (Lowestein et al., 1994; Teng et al., 2005).

En relación a nuestra tercera hipótesis, la única diferencia significativa de rendimiento entre hombres y mujeres en la DRS-2 se apreció en la subescala de INICIACIÓN / PERSEVERACIÓN. En todas las demás subescalas y en la puntuación total, los resultados confirmaron nuestra hipótesis, basada en numerosos estudios, de que no existen diferencias significativas de género en la ejecución de ésta escala (Vitaliano et al., 1984; Monsch et al., 1995; Vangel et al., 1995; Marcopulos et al., 1997; Hohl et al., 1999; Jurica et al., 2001).

Con respecto a la subescala de INICIACIÓN / PERSEVERACIÓN y su relación con el género, un estudio realizado por Orengo et al., (2000), realizó un análisis de 19 hombres, los cuales, a pesar de tener un resultado de MMSE sobre los 25 puntos, mostraron una importante deficiencia de rendimiento en ésta subescala. Mediante una

comparación de éste grupo con un segunda muestra conformada por 42 sujetos que obtuvieron una alta puntuación en INICIACIÓN / PERSEVERACIÓN, no se encontraron características demográficas, médicas, ni educacionales dispares. La conclusión a la que llegaron fue que la función ejecutiva, según es medida por ésta subescala, no afecta la habilidad de los individuos para actuar con independencia. Sugieren que la INICIACIÓN / PERSEVERACIÓN no es lo suficientemente sensible para medir los aspectos ejecutivos que predigan la posibilidad de un funcionamiento independiente (Orengo et al., 2000).

Otro dato llamativo lo obtuvo Scott et al (2006) en el que su población de habla española no evidenció ninguna correlación entre género y resultados en la DRS, en tanto que en población anglosajona, la puntuación total de la DRS obtuvo una correlación significativamente positiva tanto en términos de edad -como ya hemos visto- como en cuanto al sexo femenino.

En conformidad a los resultados obtenidos podemos sostener que la DRS-2 en español es un instrumento útil para diagnosticar demencia y para evaluar el grado en que se encuentra un sujeto ya diagnosticado, siempre y cuando sea utilizada bajo datos normativos adecuados a la población en cuestión; la no utilización de dicha normativa puede dar lugar a falsos positivos (diagnóstico de demencia, en sujetos que no cumplen los criterios, o niveles de demencia superiores a los que en realidad corresponden).

Como hemos comentado, los estudios normativos con los que contamos hasta el presente se basan en poblaciones reducidas y mayormente hispanoamericanas (Arnold et al., 1998; Scott et al., 2006). motivo por el cual el núcleo de ésta investigación ha sido proveer datos normativos, basados en población española, para la DRS-2.

La muestra con que contamos, relativamente amplia en comparación con la existente, y la inclusión de sujetos con edades que sobrepasan los 70 años representan una herramienta valiosa para el campo de la neuropsicología en la sociedad española. El marco de investigación en el que se ubica éste trabajo, son los proyectos de la *Mayo Older American Normative Studies* (MOANS), que representan, en el campo de los estudios normativos de instrumentos neuropsicológicos, uno de los métodos (sino el

más) utilizados, habiendo provisto datos normativos a más de 16 escalas neuropsicológicas reconocidas.

El haber utilizado el mismo método que la MOANS, en el que, en lugar de un punto de corte único, se establecen percentiles de acuerdo a los rangos de edad de los individuos, nos permite comparar nuestros resultados con los obtenidos por la normativa norteamericana (como el de Lucas et al., 1998 ó Jurica, 2001), ya que hemos utilizado exactamente el mismo criterio.

Ahora bien, para extrapolar los resultados de nuestra investigación y hacer uso de las tablas normativas que proveemos, se ha de prestar especial atención a la interpretación de los resultados en aquellos sujetos que han quedado infrarepresentados. De ésta manera, aunque realizamos un ajuste para el nivel de escolaridad a través de la formula de regresión descrita en el apartado del método, se ha de ser meticulosos con los resultados de individuos que tengan un nivel de escolarización muy alto.

Otro punto a tomar en cuenta, como posible limitación de nuestro estudio, es la traducción de DRS-2 en español que utilizamos. Como la mayoría de estudios similares, empleamos una traducción directa (Hohl et al., 1999; Hernández et al., 2001), aunque según afirman Marsella y Kameoka (1989) es imperativo establecer normas de equivalencia lingüística para la traducción de las pruebas empleadas en distintas culturas. Arnold et al. (1998) desarrollaron un estudio inicial que persigue realizar una traducción al español adaptada para población hispana. Hasta el presente, no existe una traducción específica para población española.

Existiendo una traducción de esas características convendría realizar un estudio normativo que midiera no solamente el rendimiento global y por subescala, sino también, ítem a ítem, lo que supondría datos normativos más precisos. Sumado a ésto, como se sugiere en gran parte de estudios normativos, se requiere de muestras clínicas aún más amplias que la nuestra, para constituir normas más confiables.

Incluso con las limitaciones expuestas, es evidente el importante aporte que trae nuestro estudio a la práctica clínica de neuropsicología en España, proveyendo una distribución normal de los datos de la DRS-2, en el que, al ser utilizada, cualquier clínico podrá

determinar entre un rendimiento normal o un rendimiento que podría repercutir en demencia. Este tipo de estudio, con las características expuestas, y la amplitud de muestra, no había sido realizado en población española, hasta hoy.





## ***VII. CONCLUSIONES***

Habiendo recolectado los datos necesarios, y realizado el análisis estadístico pertinente, obtuvimos unos resultados que nos permiten presentar las siguientes conclusiones:

1. De acuerdo a nuestros objetivos, los datos normativos de la DRS-2 en español, originados de éste estudio, constituyen un método apropiado para la evaluación y rastreo cognitivo de ancianos españoles con edades de 60 a 94 años.
2. Nuestra primera hipótesis queda parcialmente confirmada demostrándose que la edad posee una influencia significativamente negativa en todas las subescalas de la DRS-2 (a mayor edad, menor rendimiento) excepto en la subescala de CONSTRUCCIÓN que no mostró una correlación significativa.
3. La segunda hipótesis es comprobada en parte, reflejándose que el nivel de escolarización evidencia una correlación significativa en las subescalas de ATENCIÓN, CONCEPTUALIZACIÓN y en la DRS-2 total, o sea que, a mayor educación mejor rendimiento en éstas subescalas. En nuestros resultados, las demás subescalas no muestran una correlación importante con el nivel de escolaridad.
4. De acuerdo al planteamiento de nuestra hipótesis, el género no evidenció diferencias significativas en el rendimiento total y por subescalas de la DRS-2, con una única excepción en la subescala INICIACIÓN / PERSEVERACIÓN (con una diferenciación de  $<0.01$ ).



## VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Ainslie, N., Murden, R. (1993). Effect of education on the clock-drawing dementia screen in nondemented elderly persons. *Journal of American Geriatric Society*, 41, 249-52.
- Allegri, R. (2008). Neuropsicología del Envejecimiento. Consejo Nacional de Investigaciones y Tecnológicas (CONICET). Buenos Aires, A (paper).
- Anatasi, A. y Urbina, S. (1998). Test Psicológicos. México: Prentice Hall.
- Arnold, B., y Cuellar I. (1998). Statistical and Clinical Evaluation of the Mattis Dementia Rating Scale-spanish adaptation: an inicial investigation. *Journals of Gerontology*, 53 (6), 364-369.
- Avorn, J., Chen, M., y Hartley, R. (1982), Scientific versus commercial sources of influence on the prescribing behavior of physicians. *American Journal of Medicine*, 73 (1), 4-8.
- Axelborg, T. y Henry, D. (1992). Age-related performance on the Wisconsin Card Sorting, Similarities and Controlled Oral Word Association Tests. *The Clinical Neuropsychologist*, 6, 16-26.
- Baddeley, A., y Hitch, G.(1974). Working memory. *The psychology of learning and motivation:Advances in research and theory*. 8, 47-89. G.H. (Ed.) New York: Academic Press.
- Baddeley, A., y Della, S. (1996). Working memory and executive control. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London*, 351, 1397-1404.
- Baldelli, M., Toschi, A. y DeCarolis, S. (1991). Spatial memory alterations during aging in males and females. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 2, 95-98.
- Balota, D., Dolan, P., y Duchek, J. (2000). *Memory Changes in Healthy Older Adults* Oxford (UK): Oxford University Press.
- Baltes, P. (1991). The many faces of human ageing: toward a psychological culture of old age. *Psychological Medicine*, 21, 837-854.
- Banegas J., Villar, F., y Rodríguez F. (1996). Enfermedades cardiovasculares y sus factores de riesgo. Importancia sanitaria en España. *Hipertensión*, 13, 329-341.

- Bank, A., McNeill, S., y Lichenberg, P. (2000). Expanded Normative Data for the Mattis Dementia Rating Scale for use with urban elderly medical patients. *Clinical Neuropsychologist*, 14 (2), 149-156.
- Barry, D. (2003). Neuropsychological testing, original. Gale Encyclopedia of Mental Disorders. The Gale Group Inc.
- Barry, Danielle (2009). Neuropsychological testing, *texto revisado*. Gale Encyclopedia of Mental Disorders. The Gale Group Inc.
- Bashore, T. Osman, y Heffley, E. (1989). Mental slowing in elderly persons: A cognitive psychophysiological analysis. *Physiology and Aging*, 4, 235-244.
- Bennet , A., Nadler, J., Spigler, M., Rafalson, L., Abraham, S., y Relkin, N. (1997). The Mattis Dementia Scale in nursing home ocogenarians and nonagerians: Effects of age and education. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*, 10 (3), 114-118.
- Birren, J. y Renner, V. (1977). *Care of the elderly*. New York: Grune and Stratton.
- Blessa, B., Pujol, M., Aguilar, M., Santacruz, P., Bertran, I., Hernández, G., y Peña- Casanova, J. (2001). Clinical validity of the mini mental state for spanish speaking communities. *Neuropsychology* 39, 1150-1157.
- Bower, G., y Karlin, M. (1974). Depth of processing pictures of faces and recognition memory. *Journal of Experimental Psychology*, 103, 751-757.
- Braver, T. y Barch, D. (2002). A theory of cognitive control, aging cognition, and neuromodulation. *Neuroscience y Biobehavioral Reviews*, 26(7), 809-817.
- Brink J., y McDowd J. (1999). Aging and selective attention: An issue of complexity or multiple mechanisms? *Journals of Gerontology*, 54, 30-33.
- Brown, G., Rally, A., Gorell, J., MacDonald, C., Brown, S., Sillanpaa, M. y Shults, S. (1999). Validity of the Dementia Rating Scale in assesing cognitive function in Parkinson`s disease. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*, 12(4), 180-188.
- Burke, S. y Barnes, C. (2006). Neural Plasticity in the aeging brain. *Nature Reviews Neuroscience* (7), 30-40.
- Butler, L., y Berry, C. (2001). Implicit Memory in normal Human Subjects. *Trends in Cognitive Sciences*, 5 (5), 192-197.
- Cabeza , R., Nyberg , L., Park, D. (2005). *Cognitive Neuroscience of Aging*. New York: Ox ford. University Press.

- Cacho, J., García-García, R., Arcaya, J., Gay, A.L., Guerrero, J.C., Vicente, J.L. (1996). El test del reloj en ancianos sanos. *Revista de Neurología*, 24, 1525-1528.
- Cahn, D., Sullivan, E., Shear, P., Pfefferbaum, A., Heit, G., y Silverberg, G. (1998). Differential contributions of cognitive and motor component processes to physical and instrumental activities of daily living in Parkinson's disease. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 13(7), 575-583.
- Calero, M. y Lozano, M. (1994). La Evaluación del potencial de aprendizaje en ancianos. *Revista de Psicología General y Aplicada*, 47, 89-100.
- Cancelli I., Gigli G., y Piani A. (2008). Drugs with anticholinergic properties as a risk factor for cognitive impairment in elderly people: a population-based study. *Journal Clinical Psychopharmacology*, 28(6), 644-659.
- Carlesimo, G., Mauri, M., Graceffa, A., Fadda, L., Loases A., Lorusso S., y Caltagirone C. (1998). Memory Performances in Young, Elderly, and Very Old Healthy Individuals versus Patients with Alzheimer's Disease: Evidence for Discontinuity Between Normal and Pathological Aging. *Journal of Clinical and Experimental Psychology*, 20 (1), 14- 29.
- Chan, A., Choi, A., Chiu H., y Lam, L. (2002). Clinical validity of the Chinese version of Mattis Dementia Rating Scale in differentiating dementia of Alzheimer's type in HongKong. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 9 (1), 45-55.
- Coblentz, J., Mattis, S., Zingesser, L., Kasoff, S., Wisniewsky, H. y Katzman, R. (1973). Presenile dementia: Clinical aspects and evaluation of cerebrospinal fluid dynamics. *Archives of Neurology*, 29(5), 299-308.
- Cockburn, J. y Smith, P. (1991). The relative influence of intelligence and age on everyday memory. *Journal of Gerontology. Psychological Sciences*, 46, 31-36.
- Colantonio, A., Becker, J., y Huff, F. (1993). Factor structure of the Mattis Dementia Rating Scale among patients with probable Alzheimer's disease. *Clinical Neuropsychologist*, 7(3), 313-318.
- Collins, B. y Tellier, A. (1994). Differences in conceptual flexibility with age as measured by a modified version of the Visual Verbal Test. *Canadian Journal on Aging*, 13, 368-377.
- Connor, D., Salmon, D., Sandy, T., Sandy, T., Galasko, D., Hansen, L. y Thal, L. (1998). Cognitive profiles of autopsy-confirmed Lewy body variant vs. pure Alzheimer disease. *Archives of Neurology*, 55 (7), 994-1000.

- Clarkson-Smith, L., y Hartley, A. (1989) Relationships between physical exercise and cognitive abilities in older adults. *Psychol Aging*. 4(2), 183–189.
- Clarkson-Smith L, y Hartley A. (1990) Structural equation models of relationships between exercise and cognitive abilities. *Psychol Aging*. 5 (3), 437–446.
- Craick, F., Anderson, N., Ker, S., Li, K., (1995). Memory changes in normal aging. En A.D. Baddeley, B.A. Wilson y F.N. Watts (Eds.), *Handbooks of Memory Disorders*. New York: John Wiley and sons.
- Cronin-Golomb, A. (1990). Abstract thought in aging and age-related neurological disease. En F. Boller y J. Grafman (Eds.), *Handbook of Neuropsychology*, 5, (pp. 279-309). Amsterdam: Elsevier.
- Crook, T., Bartus, R., Ferris, S., Whitehouse, S., Cohen, G., y Gershon, s. (1986). Age associated memory impairment:: proposed diagnostic criteria and measures of clinical change. Report of a National Institute of Mental Health work group. *Developmental Neuropsychology*, 2, 261-276.
- Crum R. (1993). Population-based norms for the Mini mental State Examination by age and educational level. *Journal of the American Medical Association*, 18, 2386-2391
- Cummings, J., Mega M., Gray K., Rosenberg-Thomson, S., Carusi, D., Gornbein, J. (1994). The Neuropsychiatric inventory: comprehensive assesment of psychopathology in dementia *Neurology*, 44, 2308-2314
- Daigneault S., y Braun C. ,(1993). Working memory and the self-ordered pointing task: Further evidence of early prefrontal decline in normal aging. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology* 15, 881-895.
- Das, J., Divis, B., Alexander, J., Parrila, R. y Naglieri, J. (1995). Cognitive decline due to aging among persons with Down síndrome. *Research in Developmental Disabilities*, 16 (6), 461-478.
- Das, J., Mishra, R., Davison, M. y Naglieri, J. (1995). Measurement of dementia in individuals with Mental Retardation: Comparison base don PPVT and Dementia Rating Scale. *Clinical Neuropsychologist*, 9(1), 1621-1626.
- Denney, N. y Larsen, J. (1994). Aging and episodio memory: Are elderly adults less likely to make connections between target contextual information? *Journals of Gerontology*, 49, 270-275.

- Díez-Nicolás, J., y Fernández-Ballesteros, R. (2001). El envejecimiento de la población española. En: R. Fernández-Ballesteros y J. Díez-Nicolás(Coord.). Libro blanco sobre la enfermedad de Alzheimer y trastornos afines. *1*, 15-32. Madrid: editorial Médica Panamericana.
- Dolcos F., Rice H.J., y Cabeza R. (2002). Hemispheric Assymetry Aging: encoding pleasant,unpleasant and neutral pictures. *Cognitive Affected Behaved Neuroscience*, *2*(3), 252-63.
- Dubois, B., Slachevsky, A., Litvan, I., y Pillon, B. (2000). The FAB: A frontal Assesment Battery at bedside. *Neurology*, *55* (11), 1621-1626.
- Emery, V. Gillie, E., y Smith, J. (1996). Bayer research awards in psychigeriatrics. Reclassification of the vascular dementias: Comparisons of infarct and noninfarct vascular dementias. *Internacional Psychogeriatrics*, *8* (1), 33-61.
- Eyler-Zorilla, I., Heaton, R., McAdams, L., Zisook, S., Harris, M. y Jeste, D. (2000). Cross-sectional study of older outpatients with schizophrenia and healthy comparison subjects: No differences in age related cognitive decline. *American Journal of Psychiatry*, *157*(8), 1324-1326.
- Evans, J., Negron, A., Palmer, B., Paulsen, J., Heaton, R. y Jeste, D. (1999). Cognitive deficits and psychopatology in institutionalized versus community dwelling elderly schizophrenia patients. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*, *12* (1), 11-15.
- Ezpeleta, D. (1996, Mayo). Envejecimiento Cerebral. Recuperado el 2 de Enero de 2008, [infodoctor.org/neuro/Art15.htm](http://infodoctor.org/neuro/Art15.htm)
- Fama, R., Sullivan, E., Shear P., Marsh, L., Yesavage, J., Tinklenberg, J., Lim, K., y Pfefferbaum, A. (1997). Selective cortical and hippocampal volume correlates of Mattis Dementia Rating Scale in Alzheimer disease. *Archives pf Neurology*, *54* (6), 719-728.
- Fisk, A. y Fisher, D. (1994). Brinley plots and theories of Aging: the explicit muddled and implicit debates. *Journal of Gerontology: Psychological Sciences*, *49*, 81-89.
- Fisk J. E., Warr P., (1996). Age and working memory: The role of perceptual speed, the central executive, and the phonological loop. *Psychology and Aging*, *11*, 316-323.
- Fleischman, A., Gabrielli, J., Wilson, R., Schneider, J., Bienias, J., y Bennett, D., (2005). Implicit memory and Alzheimer's disease . *Brain*, *128*(9), 2006-2015.

- Folk., C., y Hoyer, W. (1992). Aging and shifts of visual spatial attention. *Psychology and Aging*, 7, 453-465.
- Folstein, M., Folstein, S., y Mc Hugh, P. (1975) Mini mental state: A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal Psychiatry Res*, 12, 189-198.
- Ford, E. (2004) The metabolic syndrome and mortality from cardiovascular disease and all-causes: findings from the National Health and Nutrition Examination Survey II Mortality Study Atherosclerosis, 173, 2, 307-312.
- Freidl, W., Schmidt, R., Stronegger, W., Fazekas, F., y Reinhart, B. (1996). Sociodemographic predictors and concurrent validity of the minimal State Examination and the Mattis Dementia Rating Scale. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 256 (6), 317-319.
- Freiske D. y Park, D. (1999). Memory for news and young and old adults. *Psychology and Aging* 14, 90-98.
- Gagne, R., y Glaser, R. (1987). *Instructional technology: Foundations*, Hillsdale, NJ: Erlbaum.
- Gardner, R., Oliver, S., Fisher, L., y Empting L. (1981). Mattis Dementia Rating Scale: internal reliability study using a diffusely impaired population. *Journal of Clinical Neuropsychology*, 3 (3), 271-275.
- Golden C. (1978). Stroop Color and Word Test. Manual for Clinical and Experimental Uses. Chicago, Illinois: Skoelting.
- Goodglass, H., y Kaplan, E. (1972). Supplementary language test. *The assesment of aplasia and related disorders*. Filadelfia: Lea y Febiger.
- Gómez-Rinessi, J. y Lecuna, N. (2000). Envejecimiento. *Revista de Postgrado de la Cátedra Via Medicina*, 100, 21-23.
- González, J. y Serra E. (1996) Creencia sobre la madurez psicológica y desarrollo adulto. *Anales de psicología*, 1996, 12(1), 41-60.
- Grau , J., y Junqué, C. (1987). Envejecimiento cerebral. *Neurología*, Farmitalia (Ed). Barcelona: JIMS.
- Green S., Kaye, J., y Ball, M. (2000). The Oregon Brain Aging Study. *Neurology*, 54, 105.



- Hartley, A. (1993). Evidence for the selective preservation of spatial selective attention in old age. *Psychology and Aging*, 8, 371-379.
- Hartley, A., Kieley, J., y McKenzie, C. (1992). Allocation of visual attention of visual attention in younger and older adults. *Perception and Psychophysics*, 52, 175-185.
- Hasher, L., Zacks, R. T., Stoltzfus, E. R., Kane, M.J., y Connelly, S. L. (1996). On the time course of negative priming: another look. *Psychonomic Bulletin and Review*, 3, 231-237.
- Hasher, L., y Zacks, R. T. (1988). Working Memory, comprensión, ang aging: A review and a new view., *The Psychology of Learning and Motivation*, 22, 193-225.
- Hofer, S., Piccinin, A. y Hershey, D. (1996). Analysis of structure and discriminative power of the Mattis Dementia Rating Scale. *Journal of Clinical Psychology*, 5, (4), 317-333.
- Hohl, S., Grundman, M., Salmon, D., Thomas, R., y Thal, L. (1999). Mini mental state examination and Mattis Dementia Rating Scale performance differs in Hispanic and nonhispanic Alzheimer`s disease patients. *Journal of Internacional Neuropsychological Society*, 5(4), 301-307 .
- Holland, C. y Rabbitt, P. (1991). The Course and Causes of Cognitive Change with Advancing age. *Reviews in Clinical Gerontology*, 1, 81-86.
- Holland, C. y Rabbitt, P. (1991). Ageing Memory: Use versus Impairment. *British Journal of Psychology*, 82, 29-38.
- Huppert, F. (1991). Age related changes in memory: Learning and remembering new information. *Handbook of Neuropsychology*, 5, 123-147.
- Ivnik, R., Malec, J., Smith, G., Tangalos, E., Petersen, R., Kokmen, E., y Kurland, L. (1992). Mayo`s Older Americans Normative Studies: norms for ages 56 through 97. *The Clinical Neuropsychologist*, 6, 1-104.
- Java, R. (1992). Priming and aging: Evidence of preserved memory function in an anagram solution task. *American Journal of Psychology*, 105, 541-548.
- Jelicic M., Craik F., y Moscovitch M. (1996). Effects of ageing on different Explicit and Implicit Memory Tasks. *The European Journal of Cognitive Psychology*, 8 (3), 225-234.

- Jennings, J., y Jacoby, L. (1997). An opposition procedure for detecting age-related deficits in recollection: Telling effects of repetition. *Psychology and Aging*, 2, 352-361.
- Jennings, J., y Jacoby, L. (2003). Improving memory in older adults: Training recollection. *Neuropsychological Rehabilitation*, 13, 417-440.
- Juncos, O. (1996). Narrative speech in the elderly: Effects of age and education on telling stories. *International Journal of Behavioral Development*, 19(3), 669-685.
- Juncos, O. y Pereiro, A. (1998). *Lenguaje y Envejecimiento: Bases para la Intervención*, 47-72. Barcelona: Masson, S.A.
- Junqué, C., y Jurado, M. (1994). *Envejecimiento y demencias*. Barcelona: Ediciones Martínez, Roca
- Jurica, P., Leitten, C., Mattis, S. (2001). DRS-2 Dementia Rating Scale-2: professional manual. Florida: PAR Psychological Assessment Resources.
- Kamp, A. y Troost J. (1978). *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, Elsevier, NewYork.
- Kandel, E. y Schwartz, J. (1985). *Principles of neural sciences* (2ª ed.). Elsevier, New York
- Kaufman, A., McLean, J., y Reynolds, C. (1988). Sex, race, region and education differences on the 11 WAISR subtests. *Journal of Clinical Psychology*, 24 (2).
- Kaye J., Swihart T., Howieson D., Dame A., Moore M., Karnos T, Camicioli R., Ball M., Oken B., y Sexton G. (1997) .Volume loss of the hippocampus and temporal lobe in healthy elderly persons destined to develop dementia, *Neurology*, 48 (1), 1297-1304.
- Kertesz, A., y Clydesdale, S. (1994). Neuropsychological deficits in vascular dementia vs. Alzheimer`s disease. *Archives of Neurology*, 51(12), 1226-1231.
- Kessler, H., Roth, D., Kaplan, R. y Goode, K. (1994). Confirmatory factor analysis of the Mattis Dementia Rating Scale. *Clinical Neuropsychologist*, 8 (4) 451-461.
- Kovner, R., Lazar, J., Lesser, M., Perecmen, E., Kaplan, M., Hainline, B., y Napolitano, B. (1992). Use of the Dementia Rating Scale as a test for neuropsychological dysfunction in HIV-positive IV drug abusers. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 9(2), 133-137.

- La Rue, A. (1992). *Aging and Neuropsychological Assessment*. New York: Plenum Press
- Lechevallier- Michel N., Molimard M., Dartigues J., Fabrigoule C, y Fourrier-Réglat A. (2005). Drugs with anticholinergic properties and cognitive performance in the elderly: result from the PAQUID Study. *Br Journal Clinical Pharmacology*, 59(2),143-151.
- León- Carrión, J. (1998). Presente y futuro de la Neuropsicología en España. *Revista del Colegio Oficial del Psicólogo*, 70.
- Lezak, M.D. (1995). *Neuropsychological assesment*. New York: Oxford University Press.
- Llinás, J., Vilalta, J., López-Pousa, S., Vidal, C., y Amiel, J. (1990). CAMDEX. Estudio de fiabilidad interexaminadores en la adaptación española. *Neurología*, 5, 121-124.
- Lowe, P. y Reynolds, C. (1999). Age, Gender, and Education may have little influence on error patterns in the assessment of set-shifting and rule induction among normal elderly. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 14 (3), 303-315.
- Lucas, J. Ivnik, R., Smith, G., Bohac, D., Tangalos, E., Kokmen, E., Graffradorf, N. y Petersen, R. (1998). Normative data for the Mattis Dementia Rating Scale. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 20, (4), 536-547.
- Lukatela, K., Cohen, R., Kessler, H., Jenkins, M., Moser, D., Stone, W., Gordon, N y Kaplan, R. (2000). Dementia Rating Scale performance: A comparison of vascular and Alzheimer`s dementia. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 22(4), 445-547.
- Lyness S., Hernández I., Chui H., Teng E. (2006). Performance of Spanish speakers on the Mattis Dementia Rating Scale. *Archives of Neurology*, 21 (8), 827-836.
- Madden, D. (1990). Adult age differences in the effects of sentence context and stimulus degradation during visual prefrontal and anterior cingulate cortex in cognitive control. *Science*, 288, 1835-1838.
- Madden, D. Connelly, S., y Pierce, T. (1994). Adult age differences in shifting focused attention. *Psychology and Aging*, 9, 528-538.
- Madden D., Pierce T., y Allen P., (1996). Age-related slowing and the time course of semantic priming in visual word identification. *Psychology and Aging* 8, 490-507.

- Malec, J., Ivnik, R., y Smith, G. (1993). *Neuropsychology of Alzheimer disease and other Dementias*. New York: Oxford University Press.
- Manga D., y Ramos F. (1993). Aspectos neuropsicológicos del envejecimiento. *Investigaciones psicológicas*, 12, 57-74.
- Mantyla, T. y Nilsson, L. (1997). Remembering to remember in adulthood: A population based study on aging and prospective memory. *Aging Neuropsychology, and Cognition*, 4, 81-92.
- Marcopoulos B., McLain, C, y Giuliano, A. (1997). Cognitive Impairment or inadequate norms? A study of healthy, rural, older adults with limited education. *Clinical Neuropsychologist* 11 (2), 111-131
- Marcopoulos, B., Gripshover, D., Broshek, D., McLain, C., y Bracear, H. (1999). Neuropsychological assesment of psychogeriatric patients with limited education. *Clinical Neuropsychologist*, 13 (2), 147-156.
- Marcos, B., García-Alloza M., Gil-Bea F., Chiang T., Francis P., Chen C., Tsang W., Lai, M. y Ramírez, M. (2008). Involvement of an altered 5-HT -{6} receptor function in behavioral symptoms of Alzheimer's disease. *Journal of Alzheimer's disease*, 14 (1), 43-50.
- Marsella, A. y Kameoka, V. (1989). *Ethnocultural issues in the assesment of psychopatology*. Washington, DC: American Psychiatric Press.
- Martínez-Lage, J. y Del Ser Quijano, T. (2004). *Alzheimer: la pragmática necesaria*. Madrid: Aula Médica .
- Masur D., Sliwinski M., Lipton A., Blau A., y Cristal H. (1994). Neuropsychological prediction of dementia and the absence of dementia in healthy elderly persons. *Neurology*, 44,1427.
- Mattis, S. (1988). *Dementia Rating Scale:professional manual*. Odessa, FL: Psychological Assesment Resources.
- Mayor, J. y Amador, F. y Ramírez, I. (2008). La reserva cognitive mejora la velocidad de procesamiento de los componentes centrales del tiempo de reacción en adultos mayores pero no en jóvenes. Recuperado el 7 de febrero de, [http://bvs.sld.cu/revistas/rst/vol9\\_1\\_08/rst02108.htm](http://bvs.sld.cu/revistas/rst/vol9_1_08/rst02108.htm)
- Mazaux, J., Dartigues, J., Letenneur, L., Darriet, D., Wiart, L., Gagnon, M., Commenges, D. y Boller F. (1995). Visuo-espacial attention and psicomotor performance in elderly community residents: Effects of age, gender, and education. *Journal of Clinical and Experimental Neu-ropsychology*, 17, 71-81.

- McDaniel, W., y McLaughlin, T. (2000). Further support for using the Dementia Rating Scale in the assessment of neuro-cognitive functions of individuals with mental retardation. *Clinical Neuropsychologist*, 14(1), 72-75.
- Medawar, P. (1952). *The Evolution of Aging: How new theories will change the evolution of aging*. Maryland: Universe, inc.
- Medawar, P. (1960). *La singularidad del individuo*. Buenos Aires: Editorial Acribia.
- Miller, A. y Corsellis, J. (1977). Evidence for a secular increase in human brain weight during the past century. *Annals of Human Biology*, 4 (1): 253-257.
- Molloy, D., Alemayehu, E., y Roberts, R. (1998). Reliability of Standardized mini-mental state examination compared with the tradicional mini-mental state examination. *American Journal of Psychiatry*, 148, 102-105.
- Monchiatti, A., Lombardo, E., y Krzemien, D. (2005). *Las ciencias del comportamiento en los albores del siglo XXI*. Mar del Plata: Argentina
- Monsch, A., Bondi, M., Salmon, D., Butters, N., Thal, L., Hansen L., Weiderholt, W., Cahn, D. yKlauber, M. (1995). Clinical validity of the Mattis Dementia Rating Scale in detecting dementia of the Alzheimer type: A double cross-validation and application to a community-dwelling sample. *Archives of Neurology*, 52(9), 899-904
- Montgomery, K., y Costa, L. (1983) Neuropsychological test performance. International Neuropsychological Society Meeting, Mexico City (paper)
- Mort J., y Aparasu. (2001). Prescribing potentially inappropriate medications to the ambulatory elderly. *Arch Intern Med*. 160(18), 2825-2831.
- Mulsant B., Pollock B., Kirshner M., Shen C., Dodge H., y Ganguli M. (2003) Serum anticholinergic activity in a community-based sample of older adults: relationship with cognitive performance. *Archives General Psychiatry* 60 (2) 198-203.
- Munshi, M., Grande, L. y Hayes, M. (2006). Cognitive dysfunction associated with poor diabetes control in older adults. *Diabetes journal Care*, 29 (8),1794-1799.
- Neeltje E., Wiekpe C., Hilleke E. y Hulshoff Polr. (2003). Volúmenes cerebrales como factor predictor del resultado en el inicio reciente de la esquizofrenia: un estudio mediante resonancia magnética (MRI). *Schizophr Res*. 64 (1), 41-52.

- O'Donnell, B., Friedman, S., Sweater, J. y Drachman, D. (1992). Active and Passive P3 latency and psychometric performance: Influence of age and individual differences. *Internacional Journal of Psychophysiology*, 12, 187-195.
- Paolo, A., Troser, A., Glatt, S., Hubble, J., y Koller, W. (1995a). Influence of demographic variables on the dementia rating scale. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*, 8(1), 38-41.
- Paolo, A., Troser, A., Glatt, S., Hubble, J., y Koller, W. (1995b). Differentiation of the dementias of Alzheimer's and Parkinson's disease with the Dementia Rating Scale. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*, 8(3), 184-188.
- Parkin A., y Walter B., (1991) Aging, short-term memory, and frontal dysfunction. *Psychobiology* 19, 175-179.
- Pauker, J. (1988). Constructing overlapping cell tables to maximize the clinical usefulness of normative test data: Rationale and an example from neuropsychology. *Journal of Clinical Psychology*, 44, 930-933.
- Paulsen J., Butters, N., Sadek, J., Jonson, S., Salmon, D., Swerldow, N. y Swenson, M. (1995). Distinct cognitive profiles of cortical and subcortical dementia in advanced illness. *Neurology*, 45, 951-956.
- Peavy, G. (1998). *Severe cognitive impairment profile*. Odessa, FL: Psychological assesment resources
- Perlmuer, C., Singh P., Gabhart, J., Pungan, R. y Siedlarz, M. (2008). Parents Matter: Intergenerational Influences Of Diabetes Mellitus On Glycemic Control And Morbidity In Older Type 2 Diabetic Males. *Experimental aging research*. 34 (2), 138-151.
- Peña-Casanova, J. (1990). Test de Barcelona. Barcelona: Masson, SA.
- Peña-Casanova J., Guardia, J., y Bertrán-Serra I. (1997) *Versión abreviada del test Barcelona (I): y perfiles normales*. *Neurología*, 12, 99-111.
- Peña-Casanova, J., Aguila M., Santacruz, P., Bertrán - Serra, I., Hernández, G., Sol, J., Pujol, A., y Blesa, R., (1997). Adaptación y normalización españolas de la Alzheimer Disease Assesment Scale (ADAS) (normacodem) *Neurología*, 12.
- Pereriro, X. y Juncos, O. (2003) Relación entre cambios cognitivos y lenguaje narrativo en la vejez. *Psicothema*, 15 (1), 71-74.

- Pfefferbaum, A. (2003). Diffusion tensor imaging in normal aging and neuropsychiatric disorders. *European Journal of Radiology*, 45(3), 244.
- Pfefferbaum A, Adalsteinsson E, Rohlfing T, y Sullivan EV. (2009). MRI Estimates of Brain Iron Concentration in Normal Aging: Comparison of Field-Dependent (FDRI) and phase (SWI) Methods. *Neuroimage* (paper).
- Pfefferbaum A., Lim, K., Zipursky, R., Mathalon, D., Lane, B., Ha, C., Rosenbloom, M., y Sullivan, E. (1992). Brain gray and white matter volume loss accelerates with aging in chronic alcoholics: A quantitative MRI study. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 16 (1), 1078-1089.
- Powell, D. (1994). *Profiles in Cognitive Aging*. Cambridge, MA:Harvard University Press
- Prull, M., Gabrieli, J., y Bunge, S. (2000). *Handbook of Aging and Cognition II*. Mahwah, NJ: Erlbaum.
- Rabbitt, P. (1965). *Behaviour, aging and the nervous systems*. Springfield, Ill. : C.C. Thomas.
- Raz, N. (2000). Structural changes that occur during normal aging of primate cerebral hemispheres. *Neuroscience and Biobehavioural Reviews*. 26, 733-741
- Raz, N.( 2005). *Cognitive neuroscience of aging*. Oxford University Press: New York
- Reisberg, B. (1988). Functional assessment staging (FAST). *Psychopharmacology Bulletin*, 24, 653-659.
- Riley K. y Snowdon D. (1997). Aging and Alzheimer's disease: lessons from the Nun Study. *Gerontologist Journal Gerontology*, 37 (2), 150.
- Riley K., Snowdon D., Saunders A., y Roses A. (2000). Cognitive function and apolipoprotein E in the very old: findings from the Nun Study. *Journal Gerontology*, 55(2), 69-75.
- Rouleau, I., Salmon, D., Butters, N., Kennedy, y C., Mc Guire K. (1992). Quantitative and qualitative analyses of clock drawings in Alzheimer's and Huntington's disease. *Brain cognitive* 18, 70-87.
- Román-Lapuente, F., Sánchez-Navarro, J. (1998). Cambios neuropsicológicos asociados al envejecimiento normal. *Anales de Psicología*, 14 (1), 27-43.

- Roth, M., Tym, E., Mountjoy, C., Huppert, F., Hendrie, H., Vema S., y Goddard, R. (1986). Camdex A standardized instrument for the diagnosis of mental disorders in teh Elderly with the Special referente to the early detection of dementia. *Br Journal Psychiatry*, 149, 698-709.
- Rosen W., Mohs, R., Davis, K. (1984). A new rating scale Alzheimer Disease. *American Journal Psychiatry*, 141, 1356-1364.
- Salmon, D., Thal, L., Butters, N., y Heindel, W. (1990). Longitudinal evaluation of dementia of theAlzheimer type: A comparison of standardized mental status examination. *Neurology*, 40 (8),1225-1230.
- Salthouse, T. (1994). Age related differences in basic cognitive processes: implications for work. *Experimental aging research*, 20 (4), 249-255.
- Salthouse, T. (1996). The processing-speed theory of adulta ge differences in cognition. *Psychological Review*, 103, 403-428.
- Salthouse T. (2000). Aging and measures of processing speed. *Biological Psychology*, 54, 35-549.
- Salthouse T., Fristoe, N. Lineawer, T., y Coon, V. (1995). Aging of attention: does the ability to divide decline? *Memory and Cognition*, 23 (1), 59-71.
- Salthouse, T., Frisote, N. y Rhee, S. (1996). How localizad are age-related effects on neuropsychological measures?. *Neuropsychology*, 10, 272-285.
- Salthouse, T., y Ferrer-Caja, E. (2003). What needs to be explained to account for age related effects on multiple cognitive variables?. *Psychology and Aging*, 18, 91-110.
- Schachter, D., Cooper, L. y Valdiserri, M. (1992). Implicit and explicit memory for novel visual objects in older and younger adults. *Psychology and Aging*, 7, 299-308.
- Schater, D., Kaszniak, A. y Kilhstrom, J. (1991). *Memory Disorders. Research and Clinical Practice* . New York:Dekker.
- Schaie, K. (1994). The course of adult intellectual development. *Amerien Psychologist*, 49, 304-313.
- Schmidt K., Lieto J., Kiryankova E.,y Salvucci A. (2006). Construct and concurrent Validity of the Dementia Rating Scale-2 Alternate Form. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 28, (5), 646-654.



- Schmidt, K., Mattis, P., Adams J., y Nestor, P. (2005). Test-Retest Reliability of the Dementia Rating Scale-2: Alternate Form. *Dementia Geriatric Cognitive Disorders*, 20, 42-44.
- Schmidt, R.; Petrovic, K.; Ropele, S. (2007). Progression of Leukoaraiosis and Cognition. *Stroke*, 38, 2619-2625.
- Shay, K., Duke, L., Cowboy, T., Harrel, L. Callaway, R. y Folks (1991). The clinical validity of the Mattis Dementia Rating Scale. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*, 4(1), 18-25.
- Sorce, P. (1995). Cognitive competente of older consumers. *Psychology and Marketing*, 12, 467-480.
- Small, S. (2001). Age related memory decline. *Archives Neurology*, 58, 360-364.
- Smith, G., Inc., R., Malec, J., Kokemen, E., Tangalos, E. y Petersen, R. (1994). Psychometric properties of the Mattis Dementia Scale. *Assesment* 1(2), 123-131.
- Smith G, y Ivnick R. (2003). *Normative neuropsychology* Mild Cognitive Impairment. Aging to Alzheimer 's disease,. New York: Oxford University Press
- Solomon, P., Hirschhoff, A., Kelly, B., Relin, M., Brush, M., y DeVeaux, R. (1998). A 7 minute neurocognitive screening battery highly sensitive to Alzheimer's disease. *Archives of Neurology*, 55, 349-55.
- Spar, J., y La Rue, A. (2006). Normal Aging. *Clinical Manual of Geriatric Psychiatry*. Washington, DC:American Psychiatric Publishing, Inc.
- Spar, J. y La Rue , A., (2007). *Clinical of Geriatric Psychiatry*. Bolton, Inglaterra: American Psychiatry Publishing.
- Spieler, D., Balota, D., y Faust, M. (1996). Stroop performanece in healthy younger and older adults and in individuals with dementia of the Alzheimer's type. *Journal of Experimental Psychology:Human Perception and Performance*, 22, 461-479.
- Spren, O. y Strauss, E. A (1998). *Compendium of Neuropsychological Tests: Administration, Norms, and Commentary* (2nd Ed.). New York: Oxford University Press.
- Stoudemire, A. Hill, D., Morris, R. y Dalton S. (1995). Improvement in depression related cognitive dysfunction following ECT. *Journal of Neuropsychiatry*, 7(1), 31-34.

- Strhler, B. (1968). Aging: the last and greatest challenge. *Henry Ford Hospital Medical Journal*, 16 (1), 41-54.
- Strutt, A., y I. Ayanegui, y York, M. (2009). Spanish translation and normative data for the Dementia Rating Scale -2. *Alzheimer's and Dementia*, 5,( 4,), 451-P451
- Stuhlmann, W., Kretschmar C., y Küpper , M. (1989). *Journal of Neural Transmisión*, 1, 140.
- Suarez, S., Stankoff, B., Conquy, L., Rosenblum, O., Seilhean, Arvanitakis, Z., Lazarini, F., Bricaire, F., Lubetzky, C., Hauw, J.y Dubois, B. (2000). Similar subcortical pattern of cognitive impairment in AIDS patients with and without dementia. *European Journal of Neurology*, 7 (2), 151-158.
- Sweeney J., Rosano C., Berman R., y Luna B. (2001). Inhibitory control of attention declines more than working memory during normal aging. *Neurobiology of Aging*, 22 (1), 39-47.
- Swearer, J. y Kane, K. (1996). Behavioural slowing with age: Boundary conditions of the generalized slowing model. *Journal of Gerontology: Psychological Sciences*, 51, 189-200.
- Tang, Z., Meng., C, y Chan. P. (2001). Longitudinal observation on cognitive function in elderly :Beijing Longitudinal Study on Aging. *Neurology* 187(56)
- Thornton, W. y Dumke, H. (2005). Age differences in Everyday Problem - Solving and Decision Effectiveness: A meta Analytic Review. *Psychology and Aging*, 20(1), 85-99.
- Tierney, M., Yao, C., Kiss, A., y McDowell, I. (2005). Neuropsychological tests accurately predict incident Alzheimer disease after 5 and 10 years. *Neurology* 64 (6), 1853 - 1859.
- Trowbridge, B., Schutte, J. (2003). Some Problems Inherent in Neuropsychological Testing. Annual Symposium in Forensic Psychology of the American College of Forensic Psychology, Rancho Mirage, CA, (paper).
- Tulving, E. (1972). *Organization and memory* .New York:Academia Press.
- Tuomilehto (2004). Impact of Age on Cardiovascular Risk: Implications for Cardiovascular Disease Management. *Atherosclerosis Supplements* 5(2), 9-17.

- Van der Hurk, P. y Hodges, J. (1995). Episodio and semantic memory in Alzheimer's disease and progressive supranuclear palsy: A comparative study. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 17(3), 459-471.
- Vangel, S., y Lichtenberg, P. (1995). Mattis Dementia Rating Scale: Clinical utility and relationship with demographic variables. *Clinical Neuropsychologist*, 9 (3), 209-213
- Van Gorp, W., Satz, P. y Mitrushina, M. (1990). Neuropsychological processes associated with normal aging. *Developmental Neuropsychology*, 6, 279-290
- van Reekum, R., Simard, M., Clarke, D., Conn, D., Cohen, T., y Wong, J. (2000). The role of depression severity in the cognitive functioning of elderly subjects with central nervous system disease. *Journal of Psychiatry and Neuroscience*, 25 (3), 262-268.
- Velásquez P, Rinesi J, Smigel M. (2001). Hipertensión en el anciano. *Revista de Postgrado de la Cátedra VI a Medicina*, 105, 13-6.
- Verhaeghen, P., Marchen, A. y Goznes, L. (1992). Improving memory performance in the aged through mnemonic training: a meta-analytic study. *Psychology and Aging*, 7, 242-251
- Vilalta J., Llinas, J., López Pousa, S., Amiel J., y Vidal, C. (1990). CAMDEX. Validación de la adaptación española. *Neurología* 5 (1), 117-120.
- Villar F, Banegas J., Donado J., Rodríguez F. (2007). Las enfermedades cardiovasculares y sus factores de riesgo en España. Hechos y cifras. Informe SEA 2007. Madrid: Sociedad Española de Arteriosclerosis.
- Vilalta J, Llinas J, Lopez-Pousa S, Amiel J, y Vidal C. (1990). The Cambridge Mental Disorders of the Elderly Examination. Validation of the Spanish adaptation. *Neurologia*, 5(4), 117-20.
- Vitaliano, P., Breen, A., Russo, M., Vitiello, M. y Prinz, P. (1984). Memory, attention, and functional status in community residing Alzheimer type dementia patients and optimally healthy aged individuals. *Journal of Gerontology*, 39(1), 743-753.
- Wahlin, T. Backman, L. Wahlin, A. y Winblad, B. (1993). Visuo-spatial functioning and spatial orientation in a community-based sample of healthy very old persons. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 17, 165-177.

West, R. (1996). An application of prefrontal cortex function theory to cognitive aging. *Psychological Bulletin*, 120, 272-292.

Zunzunegui M., Gutiérrez P., Béland F., Del Ser T.,y Wolfson C. (1999). Development of Simple Cognitive Function Measures in a Community dwelling Population of Elderly in Spain. *Internacional Journal of Geriatric Psychiatry* (5) 2, 130 – 140.