



Funciones orbitofrontales en la enfermedad de Alzheimer

M^a del Carmen Tayó Juli



Aquesta tesi doctoral està subjecta a la llicència **Reconeixement 3.0. Espanya de Creative Commons.**

Esta tesis doctoral está sujeta a la licencia **Reconocimiento 3.0. España de Creative Commons.**

This doctoral thesis is licensed under the **Creative Commons Attribution 3.0. Spain License.**

FUNCIONES ORBITOFRONTALES EN LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

Tesis presentada por

M^a del Carmen Tayó Juli

para obtener el grado de Doctor por la Universidad de Barcelona

Tesis dirigida por

Dra. María Ángeles Jurado Luque

Universitat de Barcelona

**Programa de doctorado de Psicología Clínica
Departament de Psiquiatria i Psicobiologia Clínica
Facultat de Psicologia, Universitat de Barcelona**

Barcelona, septiembre 2013

La Dra. María Ángeles Jurado Luque, profesora titular del Departamento de Psiquiatría i Psicobiología Clínica de la Universidad de Barcelona, declara que ha supervisado esta tesis doctoral, titulada Funciones orbitofrontales en la enfermedad de Alzheimer, presentada por M^a del Carmen Tayó Juli. Así mismo, declara que esta tesis cumple los requisitos necesarios per ser defendida para obtener el grado de Doctor.

Firma,

Dra. María Ángeles Jurado Luque
Departament de Psiquiatria i Psicobiologia Clínica
Universitat de Barcelona
Barcelona, septiembre del 2013

A Carles Díez,

a Gerard Dima i David Vasya

AGRADECIMIENTOS

A mi familia que ha seguido con interés la evolución de la tesis. A mi madre Carmen Juli que ya no está entre nosotros y que me animó a hacer esta tesis. A la Dra.M^a Angeles Jurado por su precisión, constancia y empeño para que este trabajo llegara a su fin. A la Dra. Carme Junqué porque siempre está en la mente de todos los que nos dedicamos a la Neuropsicología como un modelo a seguir.

Al Hospital de San Antonio Abad (Consortio Sanitario del Garraf) gracias al cual he podido acercarme a la demencia y por permitirme realizar este estudio. A mis compañeros de trabajo que me facilitaron pacientes, Dra. Edurne Justo, Dra. Mercè Porta, Dr.Oscar Macho, Sole Pascual y Ana Bolsa. Al Dr. Alejandro Rodriguez por su ayuda en la definición de los criterios de los pacientes. Al Dr. Antonio Yuste por facilitar la realización de la investigación en el hospital. A Alvaro González, Master de Neuropsicología y a Santi Alemany por su ayuda en aspectos estadísticos e informáticos generales. A Idoia Marqués, becaria del Departamento de Psiquiatría y Psicobiología de la Universidad de Barcelona por sus sugerencias estadísticas.

A las administrativas de la UMAG del Hospital de San Antonio. A todos los participantes del grupo control, en especial a Carmen Salvador. Y finalmente a todos los enfermos que participaron en el estudio que fueron unos brillantes colaboradores.

A todos los enfermos con demencia de Alzheimer y otras demencias y a los que ya no están presentes entre nosotros. También a todos sus familiares que con sus dudas y dificultades tuvieron el papel más difícil en el proceso de la enfermedad.

Resumen:

Introducción: Estudios realizados con roedores y primates demuestran la implicación del córtex orbitofrontal en el aprendizaje de estímulos, en tareas de aprendizaje social y en la toma de decisiones en el ámbito social. También numerosos estudios con humanos ponen de manifiesto la relación del córtex orbitofrontal con la falta de empatía, la conducta social inapropiada, la incapacidad para reconocer el componente social de las expresiones faciales y el déficit en la integración y en la comunicación social. En efecto, el córtex orbitofrontal es importante para la conducta emocional y social y en definitiva para interaccionar de una forma adecuada. El deterioro cognitivo en la enfermedad de Alzheimer es progresivo y tiende a un síndrome afaso-apracto-agnósico debido a una atrofia en los lóbulos temporales, frontales, parietales y occipitales. Sin embargo, hay estudios que ponen de relieve que el córtex orbitofrontal es la corteza con menos placas neuríticas. Hay resultados diversos y contradictorios respecto a la capacidad para reconocer emociones de las expresiones faciales y la capacidad para las habilidades sociales en los enfermos de Alzheimer.

Objetivos: El primero consiste en mostrar la preservación de las funciones asociadas al córtex orbitofrontal en la enfermedad de Alzheimer. El segundo es estudiar si en todos los grados de deterioro de la enfermedad de Alzheimer se preserva la capacidad de percibir situaciones sociales.

Método: Mediante muestreo prospectivo se seleccionaron para el estudio 45 pacientes con enfermedad de Alzheimer que acudían a la consulta externa ambulatoria entre 67 y 89 años y 15 sujetos control entre 66 y 89 años. Se les administró una batería neuropsicológica general, pruebas orbitofrontales específicas, una escala de conducta frontal, un rol playing de interacción social y un visionado de conductas sociales.

Resultados: Los resultados de las pruebas neuropsicológicas de la batería general muestran que los pacientes con enfermedad de Alzheimer respecto al grupo control presentan un declive cognitivo desde las fases incipientes de la enfermedad en las áreas de memoria, lenguaje, atención, praxias y gnosias observándose diferencias significativas entre los grupos con una magnitud grande del efecto ($r > 0,5$). En relación a las pruebas orbitofrontales específicas en la prueba de objetos alternados no aparecen diferencias significativas entre los grupos; tampoco hay diferencias significativas en interacción social y en el visionado de situaciones positivas comparadas con las negativas. No hay diferencias significativas en el visionado de situaciones sociales entre los grupos control, incipiente y leve. En el *Iowa Gambling Test* no aparecen diferencias significativas entre el grupo control y los 3 grupos de pacientes, tampoco hay diferencias entre los grupos en apatía, en disfunción ejecutiva y en desinhibición. En otro grupo de pruebas como el *test de la mirada* hay diferencias entre el

grupo control y los grupos de pacientes ($p < 0,05$). También hay diferencias significativas entre los grupos en el *test de meteduras de pata* con una magnitud grande del efecto ($r > 0,5$). En el visionado de situaciones sociales las diferencias eran significativas entre el grupo moderado y el resto de grupos con una magnitud grande del efecto ($r > 0,5$).

Conclusiones: Los pacientes con enfermedad de Alzheimer presentan alteraciones en los resultados de las pruebas orbitales en las fases incipientes de la enfermedad sin embargo se mantienen estables a pesar de la progresión de la demencia. Únicamente los grupos de pacientes incipiente y leve mantienen la capacidad para captar situaciones sociales tanto positivas como negativas, comprenderlas y tener empatía con ellas. También preservan las interacciones sociales básicas.

Summary:

Introduction: Studies in rodents and primates demonstrate the involvement of the orbitofrontal cortex in learning stimuli, social learning tasks and decision-making in the social field. Numerous studies on human beings also highlight the relation between the orbitofrontal cortex and lack of empathy, inappropriate social behaviour, inability to recognize the social component of facial expressions and integration and social communication deficits. Indeed, the orbitofrontal cortex is important for emotional and social behaviour and ultimately to interact in a suitable manner. Cognitive decline in Alzheimer 's disease is progressive and tends to an aphasic-apractic-agnosic syndrome due to atrophy in the temporal, frontal, parietal and occipital lobes. However, there are studies that show that the orbitofrontal cortex is the cortex with fewer neuritic plaques. There are various and conflicting results regarding the ability to recognize emotions from facial expressions and the ability for social skills in people with Alzheimer's.

Objectives: The first objective is to show the preservation of the functions associated with orbitofrontal cortex in Alzheimer 's disease. The second objective is to study if the ability to perceive social situations is preserved in all degrees of impairment of Alzheimer 's disease.

Method: Using prospective sampling 45 patients with Alzheimer 's disease attending outpatient consultation 67 to 89 years-old and 15 control subjects 66 to 89 years-old were selected for the study. They were administered a general neuropsychological battery, specific orbitofrontal tests, a behaviour scale frontal, a social interaction role-playing and social behaviours display viewing.

Results: The results of the general neuropsychological battery tests show that Alzheimer 's disease patients, vs. the control group, presented cognitive decline from the early phases of the disease in the areas of memory, language, attention, praxia and gnosia, with significative differences between groups with a large magnitude of effect ($r>0,5$). Regarding specific orbitofrontal tests on *Alternate Object Test* no significant differences between groups were found; nor significant differences in social interaction or viewing situations (positive compared to negative). There are no significant differences in the viewing of social situations between control, incipient and mild groups. In the *Iowa Gambling Test* no significant differences between the control group and the 3 groups of patients; there is no difference between the groups in apathy, executive dysfunction and disinhibition. In another set of tests such as the *Eyes Task* there are differences between the control and patient groups ($p<0,05$). There are also significant differences between groups in the *Faux Pas Task* with a large magnitude of effect ($r>0,5$). On social situation viewing there were significant differences between the moderate group and the other groups with a large magnitude of the effect ($r> 0,5$).

Conclusions: Patients with Alzheimer's disease show alteration on orbital tests result in incipient stages of the disease but remain stable despite the progression of dementia. Only incipient and mild patient groups retain the ability to capture social situations both positive and negative, understand them and empathize with them. They also preserve basic social interactions.

ÍNDICE

I. INTRODUCCIÓN TEÓRICA. MARCO DE REFERENCIA

1	CÓRTEX ORBITOFRONTAL	3
1.1	GENERALIDADES	3
1.1.1	Neuroanatomía	3
1.1.2	Conexiones	6
1.1.3	Estudios con animales	8
1.1.4	Estudios con pacientes neurológicos y psiquiátricos.	12
1.2	EL PAPEL DEL CÓRTEX ORBITOFRONTAL EN LAS EMOCIONES	15
1.3	LA IMPLICACIÓN DEL CÓRTEX ORBITOFRONTAL EN LA EXPRESIÓN FACIAL	20
1.4	EL CÓRTEX ORBITOFRONTAL Y LA CONDUCTA SOCIAL	22
2	HABILIDADES SOCIALES Y COGNICIÓN SOCIAL	29
2.1	MODELOS EXPLICATIVOS DE LAS HABILIDADES SOCIALES.	29
2.2	CONCEPTO DE HABILIDAD SOCIAL	30
2.3	COGNICIÓN SOCIAL Y TEORÍA DE LA MENTE.	32
3	ENFERMEDAD DE ALZHEIMER	35
3.1	NEUROPATOLOGÍA	35
3.1.1	Patología macroscópica y microscópica	35
3.1.2	Criterios diagnósticos neuropatológicos	39
3.1.3	Neuropatología del córtex orbitofrontal en la enfermedad de Alzheimer	41
3.2	CRITERIOS DIAGNÓSTICOS	43
3.3	PERFIL NEUROPSICOLÓGICO	45
3.4	ASPECTOS CONDUCTUALES DEL ENFERMO DE ALZHEIMER	52
3.4.1	Fases clínicas de la enfermedad de Alzheimer	52
3.4.2	Síntomas neuropsiquiátricos.	53

3.4.3 Conductas de los pacientes con enfermedad de Alzheimer en ámbitos institucionales.....	57
3.5 HABILIDADES SOCIALES Y EXPRESIÓN FACIAL EN LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER.....	59
II. PARTE EXPERIMENTAL	
4 PLANTEAMIENTO Y OBJETIVOS.....	67
5 MÉTODO.....	71
5.1 SUJETOS.....	71
5.1.1 Pacientes.....	71
5.1.2 Grupo Control.....	71
5.2 PROCEDIMIENTO.....	72
5.3 MATERIAL.....	73
5.3.1 Escalas Breves.....	73
5.3.2 Pruebas Neuropsicológicas.....	74
6 ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	85
7 RESULTADOS.....	87
7.1 PRUEBAS NEUROPSICOLÓGICAS GENERALES.....	89
7.2 PRUEBAS ORBITALES.....	108
7.3 ESCALA DE CONDUCTA (FsSBe).....	113
7.4 CORRELACIONES ENTRE LAS PRUEBAS.....	121
8 DISCUSIÓN.....	125
III. CONCLUSIONES.....	133
IV. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	135
V. ANEXO.....	155

ÍNDICE DE TABLAS

página

Tabla 1. Áreas del córtex orbitofrontal según diferentes autores.....	4
Tabla 2. El córtex orbitofrontal y la toma de decisiones.....	18
Tabla 3. Alteraciones neuropsicológicas de pacientes con lesión orbital.....	27
Tabla 4. Elementos de la conducta interpersonal.....	31
Tabla 5. Cambios neuropatológicos de la EA.....	39
Tabla 6. Categorías para estadios preclínicos de la EA.....	41
Tabla 7. Criterios diagnósticos de la EA según la cuarta edición del manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (DSM-IV-TR) (A.P.A., 2000).....	43
Tabla 8. Criterios del Instituto Nacional de Envejecimiento y de la Asociación de Alzheimer (McKhann et al., 1984).....	44
Tabla 9. Criterios del Instituto Nacional de Envejecimiento y de la Asociación de Alzheimer (McKhann et al., 2011).....	45
Tabla 10. Escala global del deterioro (GDS).....	53
Tabla 11. Trastornos psiquiátricos en personas con demencia.....	55
Tabla 12. Depresión en la enfermedad de Alzheimer.....	56
Tabla 13. Puntuaciones del MMSE respecto al GDS.....	72
Tabla 14. Características socio-demográficas y clínicas de la muestra.....	88
Tabla 15. Resultados de orientación.....	89
Tabla 16. Contrastes a posteriori de orientación para los grupos.....	89
Tabla 17. Resultados de memoria remota.....	89
Tabla 18. Contrastes a posteriori de la memoria remota para los grupos.....	90
Tabla 19. Resultados de RAVLT.....	91
Tabla 20. Contrastes a posteriori de RAVLT para los grupos.....	92
Tabla 21. Contrastes a posteriori de la memoria de retención.....	92
Tabla 22. Contrastes a posteriori de la memoria de reconocimiento.....	92
Tabla 23. Resultados de dígitos directos.....	93
Tabla 24. Contrastes a posteriori de dígitos directos para los grupos.....	93
Tabla 25. Resultados de lenguaje denominativo.....	94
Tabla 26. Contrastes a posteriori de lenguaje denominativo para los grupos.....	95
Tabla 27. Resultados de praxias.....	96
Tabla 28. Contraste a posteriori de las praxias simbólicas y de imitación para los grupos.....	96
Tabla 29. Resultados del subtest de “cubos”.....	97
Tabla 30. Contrastes a posteriori del subtest de “cubos” para los grupos.....	98
Tabla 31. Resultados de la prueba de “poppelreuter”.....	98
Tabla 32. Contrastes a posteriori de la prueba de poppelreuter para los grupos.....	98

Tabla 33. Resultados de la prueba de “relojes”	99
Tabla 34. Contrastes a posteriori de la prueba de “relojes”	99
Tabla 35. Resultados de funciones premotoras.....	100
Tabla 36. Contrastes a posteriori de funciones premotoras para los grupos	100
Tabla 37. Resultados de dígitos inversos	100
Tabla 38. Contrastes a posteriori de dígitos inversos para los grupos.....	101
Tabla 39. Frecuencia de respuestas de los grupos en la prueba WCFT.....	102
Tabla 40. Resultados de fluencia fonética	103
Tabla 41. Contrastes a posteriori de fluencia fonética para los grupos.....	103
Tabla 42. Resultados de fluencia semántica.	103
Tabla 43. Contrastes a posteriori de fluencia semántica para los grupos.....	104
Tabla 44. Frecuencias de respuesta de los grupos en la prueba “Trail A”	105
Tabla 45. Frecuencia de respuesta de los grupos en la prueba “Trail B”	105
Tabla 46. Resultados de categorías del WCST	106
Tabla 47. Resultados de errores perseverativos del WCST.	107
Tabla 48. Contrastes a posteriori de errores perseverativos para los grupos	107
Tabla 49. Número de participantes que han alcanzado el criterio de aprendizaje en el test de objetos alternados.	109
Tabla 50. Resultados de la prueba IGT	109
Tabla 51. Resultados por bloques del IGT	110
Tabla 52. Resultados del test de meteduras de pata.....	111
Tabla 53. Contrastes a posteriori del test de meteduras de pata para los grupos.....	111
Tabla 54. Resultados del “test de la mirada”.	112
Tabla 55. Diferencias significativas para los grupos en la ANCOVA.....	112
Tabla 56. Comparación de medias de apatía para los grupos.....	114
Tabla 57. Comparación de medias de disfunción ejecutiva para los grupos.....	115
Tabla 58. Comparación de medias de desinhibición para los grupos	116
Tabla 59. Puntuaciones medias de los componentes de la interacción social	117
Tabla 60. Puntuaciones medias de las variables de vídeos.....	118
Tabla 61. Contrastes a posteriori de comprensión de vídeos para los grupos.....	119
Tabla 62. Contrastes a posteriori de empatía de vídeos para los grupos.....	119
Tabla 63. Resultados en la variable Empatía/Comprensión.....	120
Tabla 64. Comparaciones medias para la variable comprensión de vídeos positivos y negativos para los grupos.	120
Tabla 65. Comparaciones medias para la variable empatía de vídeos positivos y negativos para los grupos.	121
Tabla 66. Correlaciones del MMSE con el resto de variables para el grupo de EA.	121

Tabla 67. Correlaciones de las pruebas orbitales con la interacción y comprensión social para el grupo EA	123
Tabla 68. Correlaciones de las pruebas orbitales con la conducta (FrsBe) para el grupo EA.....	124

ÍNDICE DE FIGURAS

pág

Figura 1. Córtex orbitofrontal.....	3
Figura 2. Visión basal del córtex orbitofrontal del hemisferio derecho	5
Figura 3. Visión ventral del córtex orbitofrontal humano según Brodmann	6
Figura 4. Diagrama de los inputs sensoriales del córtex orbitofrontal	7
Figura 5. Modelo de procesamiento del refuerzo y la emoción.....	11
Figura 6. Puntuaciones medias de orientación y memoria remota.....	90
Figura 7. Puntuaciones medias de la prueba RAVLT	91
Figura 8. Puntuaciones medias de dígitos directos.....	94
Figura 9. Puntuaciones medias del test BNT.....	95
Figura 10. Puntuaciones medias de praxias simbólicas e imitación.....	97
Figura 11. Puntuaciones medias del test de relojes y de poppelreuter.	99
Figura 12. Puntuaciones medias de dígitos inversos.....	101
Figura 13. Frecuencias de respuestas correctas del test WCFT.....	102
Figura 14. Puntuaciones medias de fluencia fonética y semántica	104
Figura 15. Frecuencias de respuesta de Trail A y B para los grupos.....	106
Figura 16. Puntuaciones medias de la variable categorías completas del WCST.....	107
Figura 17. Puntuaciones medias de errores perseverativos de WCST.....	108
Figura 18. Puntuaciones medias de las cinco bloques de IGT.....	110
Figura 19. Puntuaciones medias del test de "medida de pata".....	111
Figura 20. Puntuaciones medias del "test de la mirada".	113
Figura 21. Puntuación de apatía.....	114
Figura 22. Puntuación de disfunción ejecutiva.....	115
Figura 23. Puntuación de desinhibición	116
Figura 24. Puntuaciones medias de la interacción social.....	118
Figura 25. Puntuaciones en visionado de situaciones sociales	120

LISTADO DE ABREVIATURAS:

ANCOVA: análisis de covariancia

ANOVA: análisis de variancia

RAVLT: *Rey Auditory Verbal Learning Test*

βA: beta amiloide

BNT: *Boston Naming Test*

BPSD: *Behavioural and Psychological Symptoms of Dementia*

CERAD: *Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease*

DCL: Deterioro cognitivo leve

DRS: *Dementia Rating Scale*

DSM-IV-TR: *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*

EA: Enfermedad de Alzheimer

EAlA: *Equip d'Avaluació Integral Ambulatoria*

EEG: Electroencefalograma

FrsBe: *Frontal Systems Behavior Scale*

GABA: aminobutírico gamma

GDE: *Geriatric Depression Scale*

GDS: *Geriatric Deteriorament Scale*

HVOT: *Hooper Visual Organization Test*

IGT: *Iowa Gambling Test*

IPA: *International Psychogeriatric Association*

JOLO: *Judgment of Line Orientation*

LCR: Líquido cefalorraquídeo

MEC: Mini Examen Cognoscitivo

MMSE: *Mini-Mental State Examination*

NIA: *National Institute on Aging-Alzheimer's Association*

NINCDS/ADRDA: *Nacional Institute of Neurological and Communications Disorders and Stroke/ Alzheimer's Disease and Related Disorders Association*

NPI: *Neuropsychiatry Inventory*

PPA: Proteína precursora de amiloide

REC: Reconocimiento

RM: Resonancia Magnética

RMF: *Recognition Memory for Faces*

NPS: *Neuropsychiatric symptom*

SPCD: Síntomas Conductuales y Psicológicos de la Demencia

SPSS: *Statistical Package for the Social Science*

TAC: Tomografía Axial Computerizada

TEP: Tomografía de Emisión de Positrones

ToM: Teoría de la mente

TOC: Trastorno Obsesivo Compulsivo

UMAG: Unitat de Malaltia d'Alzheimer del Garraf

WAIS-III: *Wechsler Adult Intelligence Scale-III*

WCFT: *Weigl Colour-Form Sorting Test*

WCST: *Wisconsin Card Sorting Test*

WMS: *Wechsler Memory Scale*

Y-BOCS: *Yale-Brown Obsession Compulsion*

I. INTRODUCCIÓN TEÓRICA. MARCO DE REFERENCIA

1 CÓRTEX ORBITOFRONTAL

1.1 GENERALIDADES

1.1.1 Neuroanatomía

Los lóbulos frontales ocupan casi un tercio de los hemisferios cerebrales humanos. Según Mesulam (1986), la superficie cortical frontal se divide en tres componentes. El primero es un componente motor y premotor el cual incluye las áreas de Brodmann 4, 6, la motora suplementaria (lado medial del área 6), parte de los campos frontales oculares (caudal 8) y parte de la región de Broca (área 44). El segundo componente está localizado en el córtex paralímbico y contiene la circunvolución cingulada anterior, la paraolfatoria y la región orbitofrontal caudal. El tercer componente es el más rostral y contiene el córtex heteromodal que incluye las áreas de Brodmann 9, 10, 11, 12 rostral, 45, 46 y 47.

Grattan y Eslinger (1989), dividen la corteza prefrontal en 3 zonas. Una zona medial superior que incluye las áreas 6 y 24 y cuya función corresponde a la activación conductual. La región orbital (áreas 10, 11, 12, 13 y 14) que está relacionada con la conducta social y por último la zona lateral (áreas 4, 6, 8, 9, 10, 11, 43, 44, 45, 46 y 47) que se ocupa de la organización cognitiva.

Según Fuster (1997) el córtex orbitofrontal ocupa la superficie ventral de la parte frontal del cerebro y se puede definir como la parte del córtex prefrontal que recibe proyecciones de los núcleos magnocelular, medial y mediodorsal del tálamo. El córtex orbitofrontal procesa estímulos visuales, gustativos, olfativos, auditivos y somatosensoriales (Rolls, 2004). Se puede ver el córtex orbitofrontal en la Figura 1.

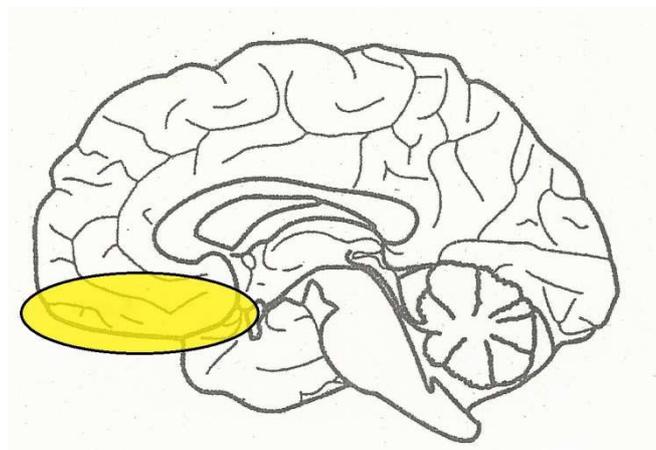


Figura 1. Córtex orbitofrontal.

Otra clasificación es la que ofrece Rolls (1996), que considera que el córtex orbitofrontal incluye el área 13 caudalmente, el área 14 medialmente, el área 12 y el área 11 por la parte anterior.

En la Tabla 1 se pueden ver las diferentes divisiones del córtex orbitofrontal según diferentes autores.

En nuestro estudio hemos seguido la clasificación de Zald y Rauch (2006) que es la que mejor representa el córtex orbitofrontal. Según estos autores comprende las áreas 10, 11 en la zona frontal anterior, 13 y 14 en la zona medial y las áreas 47 y 12 en la zona lateral. (Ver Figura 2).

Tabla 1. Áreas del córtex orbitofrontal según diferentes autores.

AUTORES	CÓRTEX ORBITOFRONTAL
Mesulam (1986)	áreas 9, 10, 11, 12 rostral, 45, 46, 47
Grattan y Eslinger (1991)	áreas 10, 11, 12, 13 y 14
Fuster (1997)	parte medial de la superficie ventral y lateral
Rolls (1996, 2004)	áreas 12, 13 y 14 y área 11 por la parte anterior
Zald y Rauch (2006)	áreas 10, 11, 13, 14 y 47/12

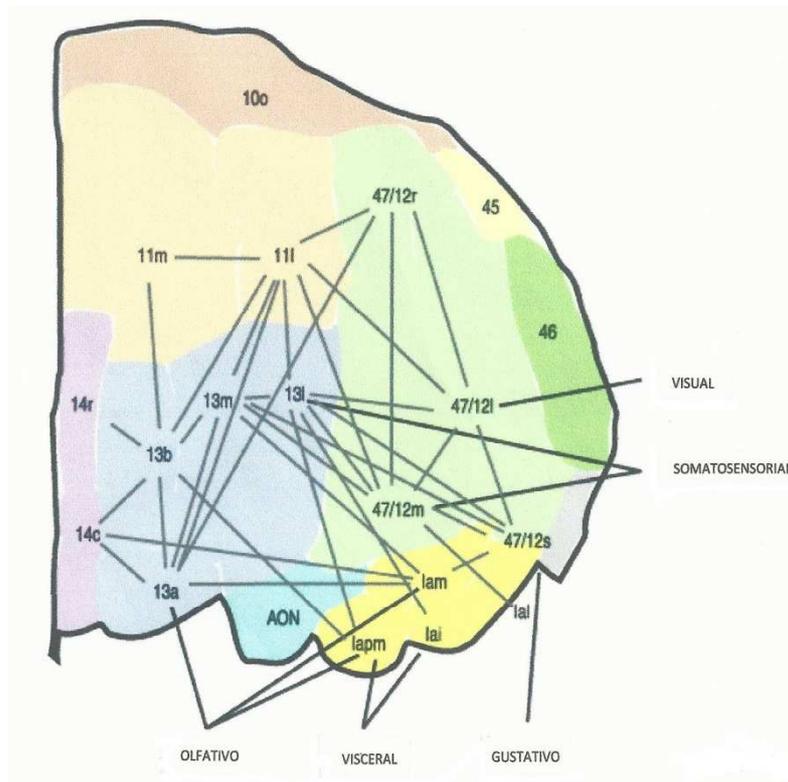


Figura 2. Visión basal del córtex orbitofrontal del hemisferio derecho (Imagen adaptada de Kringelbach y Rolls, 2004)

Desde el punto de vista citoarquitectónico, existe una considerable variabilidad entre individuos. Se han identificado 3 tipos de patrones de surcos en la superficie orbital: olfatorio, medial-lateral y transversal. En la superficie ventromedial, el área posterior 14 y anterior 11 están limitadas lateralmente por el surco olfatorio y medialmente por el surco anterior. Los surcos medial y lateral están situados paralelos a las áreas 11, 13 y 47/12 y el surco transversal está entre las áreas 13 y 11 (Kringelbach y Rolls, 2004) (Ver áreas de Brodmann en figura 3).

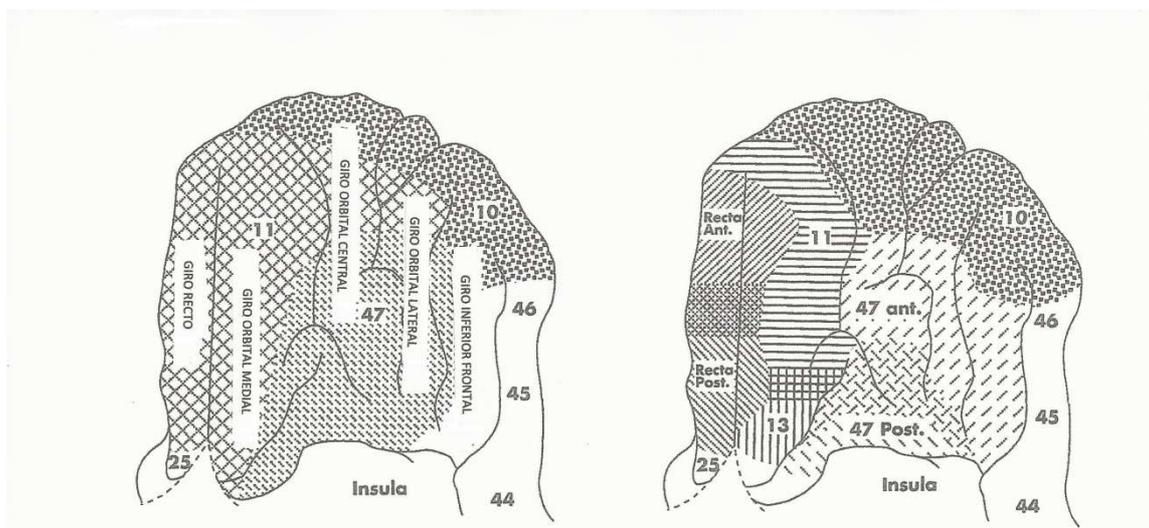


Figura 3. Visión ventral del córtex orbitofrontal humano según Brodmann.

1.1.2 Conexiones

El córtex orbitofrontal recibe inputs de todos los sentidos: gusto, olfato, somestesia, audición y visión. La información visceral es recibida también por el córtex orbitofrontal. Es la región más polimodal del manto cortical. El córtex orbitofrontal puede recibir inputs de todos los sistemas de procesamiento, incluidos aquellos reforzadores primarios como inputs somatosensoriales y gustativos. El córtex orbitofrontal es el lugar de aprendizaje asociativo estímulo-refuerzo multimodal (Rolls, Critchley, Browning, Hernadi y Lenard, 1999).

Según la revisión de Rolls, Critchley, Mason, y Wakeman (1996), la información del gusto proviene del núcleo posteromedial ventral del tálamo, de la ínsula anterior y del opérculo frontal, el cual proyecta al córtex orbitofrontal caudolateral que contiene por definición el córtex secundario del gusto. Más medialmente hay una área olfatoria, el área 13 del córtex orbitofrontal posterior, que proyecta en la parte medial del córtex orbitofrontal (área 11). Los inputs viscerales pueden alcanzar las áreas posteromediales y laterales desde la parte ventral de la división parvocelular del núcleo ventroposteromedial del tálamo. Los inputs visuales alcanzan el córtex orbitofrontal directamente desde el córtex temporal inferior y el polo temporal. Hay inputs auditivos y somatosensoriales desde las áreas corticales somatosensoriales 1, 2 y SII en el opérculo frontal y pericentral y desde la ínsula. El córtex orbitofrontal también recibe inputs vía el núcleo dorsomedial del tálamo, el cual recibe aferencias del lóbulo temporal y amígdala. El orbital medial y la parte orbital lateral (área

12) reciben conexiones del córtex cingulado anterior. El córtex orbitofrontal medial recibe conexiones del subiculum que a su vez recibe conexiones del hipocampo.

El córtex orbitofrontal también proyecta a la región preóptica, hipotálamo lateral y área tegmental ventral y a la cabeza del núcleo caudado.

La conectividad del córtex orbitofrontal es consistente con el rol de procesamiento de la información relativa al significado emocional y motivacional de los inputs. El córtex orbitofrontal está implicado en el procesamiento del olfato y relacionado con estructuras límbicas tales como la amígdala (ver Figura 4).

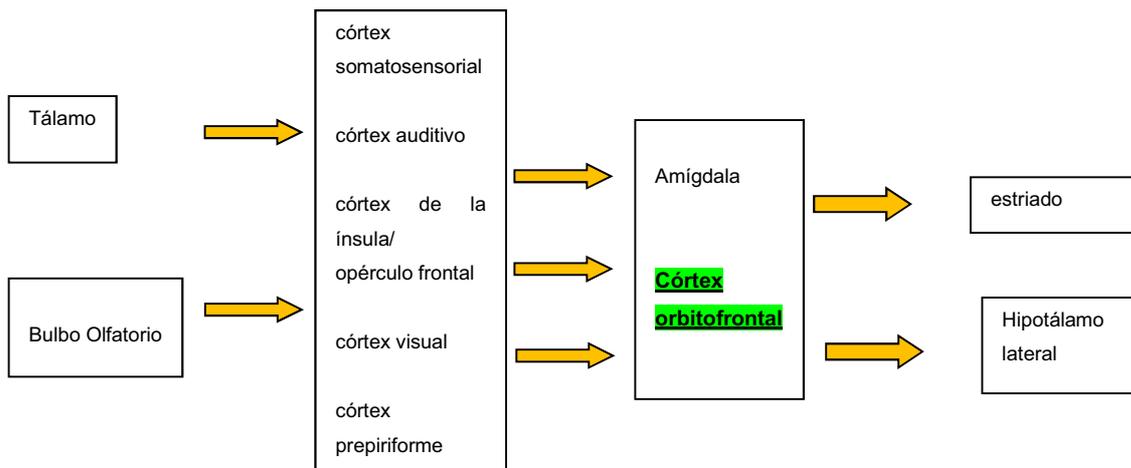


Figura 4. Diagrama de los inputs sensoriales del córtex orbitofrontal (modificado de Kringelbach y Rolls, 2004)

Los circuitos fronto-subcorticales relacionan las regiones del córtex frontal con los ganglios basales y el tálamo, controlando la actividad motora, el movimiento de los ojos y la conducta.

El circuito orbitofrontal lateral envía proyecciones al caudado ventromedial desde la zona ventral de las áreas 10 y 47 y desde la zona lateral del área 11. La zona ventromedial del caudado proyecta directamente a la zona más medial del *globus pallidus* mediodorsal y a la sustancia negra rostromedial. Las neuronas se interconectan desde el *globus pallidus* y la sustancia negra a la sección medial de la división magnocelular del tálamo anterior ventral y de la zona inferomedial de la división magnocelular del tálamo dorsomedial. El circuito se cierra con proyecciones desde la región talámica al córtex orbitofrontal lateral.

1.1.3 Estudios con animales

Se han realizado numerosos estudios del córtex prefrontal y concretamente del área orbitofrontal en primates y en roedores. Rolls (1990) realizó una revisión de los más relevantes y resumió los diferentes ámbitos funcionales que puede abarcar el córtex orbitofrontal en primates. Destacaremos en primer lugar algunos estudios realizados con roedores. Lipton, Alvarez y Eichenbaum (1999) realizaron un estudio para examinar cómo el córtex orbitofrontal procesaba estímulos espaciales y olfativos, así como también el aprendizaje de asociaciones entre estímulos multimodales. Utilizaron 3 ratas macho. Los animales tenían que detectar un único olor de cuatro localizaciones diferentes en 243-291 ensayos que se registraron entre 7 y 13 sesiones. De las 245 neuronas orbitofrontales, 209 exhibían actividad mientras realizaban la tarea. La actividad neuronal en el orbitofrontal se relacionaba con la detección del olor y la discriminación entre olores, asociadas con las mismas respuestas conductuales y el mismo valor del refuerzo. La actividad neuronal reveló un aprendizaje de asociaciones entre olores y localizaciones al codificar olores asociados a refuerzos o castigos.

Schoenbaum, Chiba y Gallagher (1999) estudiaron la importancia del córtex orbitofrontal para la conducta adaptativa y toma de decisiones. Según este estudio las interconexiones entre el córtex orbitofrontal y la amígdala basolateral podían ser la clave para la codificación del significado motivacional de los estímulos usados para guiar la conducta. El estudio quería mostrar la función del córtex orbitofrontal y de la amígdala en el aprendizaje instrumental adaptativo. En su estudio se utilizaron 8 ratas adultas jóvenes macho. Se implantó un electrodo en el córtex orbitofrontal del hemisferio izquierdo. Se les hizo realizar una tarea "go-no go" de discriminación olfativa. Se utilizó una muestra de 64 olores diferentes. La respuesta "go" se reforzaba con una solución azucarada después de la presentación de un olor positivo o una solución aversiva de quinina después de la presentación de un olor negativo. Una respuesta "go" después de un olor negativo se consideraba un error. La actividad de la amígdala codificaba el significado asociativo de los inputs mientras que las neuronas del orbitofrontal utilizaban su información para la estrategia conductual. El córtex orbitofrontal estaba implicado en el procesamiento de la información relacionada con el significado emocional y motivacional de los inputs.

Primates con lesiones en el córtex orbitofrontal presentaban errores en tareas que implicaban el aprendizaje diferencial entre los estímulos que son reforzados y los que no lo son, especialmente cuando cambiaban las contingencias de reforzamiento. Cuando las lesiones son de la convexidad inferior del córtex orbitofrontal producen déficits en las tareas de "go/ no go" y en la tarea de objetos alternados mientras que lesiones en el área caudal, área 13 del córtex orbitofrontal, producen déficits en la extinción. Las lesiones más laterales, por ejemplo de la convexidad inferior que recibe información del córtex visual

temporal inferior podían influir en tareas en que los objetos debían ser recordados en cortos períodos de tiempo.

El córtex orbitofrontal está implicado en el procesamiento de la información sobre refuerzos, y en particular en detectar cuando ocurre un no refuerzo y corregir la conducta de forma apropiada a las contingencias de reforzamiento. La implicación del córtex orbitofrontal en corregir la respuesta conductual a estímulos asociados previamente a reforzamientos se ha podido investigar mediante registros de grupos neuronales del córtex orbitofrontal de monos mientras éstos realizaban determinadas tareas.

Una de las funciones del córtex orbitofrontal es el aprendizaje asociativo relativo al gusto. Consiste en un sistema de asociaciones aprendidas entre estímulos neutros y refuerzos primarios, por ejemplo entre la visión de un objeto y su sabor. La representación del gusto en el córtex orbitofrontal incluye representaciones del gusto prototípicas como dulce, salado, amargo y agrio. También hay una representación olfativa en el córtex orbitofrontal, concretamente en la región ventral.

Las neuronas orbitofrontales reaccionan a diferentes estímulos visuales y cambian su respuesta en función del reforzador con el que se han asociado. Hay convergencia de las vías visuales y del gusto en las mismas neuronas del córtex orbitofrontal. El mecanismo para este aprendizaje entre inputs visuales y respuestas a determinados gustos se realiza a partir de un patrón de red asociativa (Rolls, 2000).

Critchley y Rolls (1996) utilizaron un método neurofisiológico para registrar mediante microelectrodos las respuestas de las neuronas del área lateral y medial del córtex orbitofrontal de dos macacos frente a estímulos olfatorios. Se evaluaban las respuestas de las células del córtex orbitofrontal frente a tareas de discriminación de estímulos de gusto, olor y visuales. Los resultados a que llegaron fueron en primer lugar que el córtex orbitofrontal era el lugar donde convergía información de regiones corticales primarias del gusto y el olfato: en segundo lugar que las respuestas eran parecidas para estímulos olfativos y visuales; en tercero que la saciedad afectaba las respuestas de las neuronas multimodales y por último que las representaciones visual y olfativa de la comida en el córtex orbitofrontal del primate eran moduladas por el hambre.

Meunier, Bachevalier y Mishkin (1997) realizaron un estudio con 8 monos rhesus ("macaca mulatta"). A 5 de ellos se les practicó una ablación bilateral del córtex orbitofrontal y 3 recibieron una ablación del córtex cingulado anterior. Otros 11 monos no operados se tomaron como grupo control. Se les aplicó un test de aprendizaje que consistía en que el mono desplazaba un objeto para obtener un refuerzo de comida. Diez segundos más tarde se presentaba al animal el objeto anterior y un objeto nuevo, reforzándole por escoger el nuevo objeto. Antes de la operación los resultados de aprendizaje no diferían entre los grupos, mientras que después de la operación las puntuaciones de reaprendizaje diferían

significativamente. Mientras que el grupo control reaprendía las tareas inmediatamente, los monos sin córtex cingulado anterior requerían tantos ensayos como habían necesitado en la fase de la preoperación. El grupo sin córtex orbitofrontal necesitó 5 veces más ensayos que los que había necesitado en la fase preoperación diferenciando significativamente de los controles y del grupo sin córtex cingulado anterior. De ello se dedujo que las lesiones en el orbitofrontal influían en el aprendizaje y reaprendizaje de asociación entre estímulos visuales y refuerzos de comida y podían basarse en asociaciones viso-olfativas y visogustativas facilitadas por neuronas orbitofrontales. Una lesión orbitofrontal producía déficits en los procesos de memorizar objetos asociados a un olor por lo que el sujeto no era capaz de distinguir por el olor objetos nuevos y viejos. También se estudió la capacidad de memorizar las características físicas o configuraciones de objetos concretos. Se trata de un tipo de memoria asociativa que permitía reconocer un objeto como familiar. La lesión orbitofrontal impedía reconocer un objeto exclusivamente por su forma. Se demostró electrofisiológicamente que el córtex orbitofrontal participaba en procesos de refuerzo. Muchas neuronas respondían diferencialmente a comida y a bebida, refuerzo versus no refuerzo, refuerzos esperados versus no esperados y un tipo de refuerzo versus otro. El deterioro en la memoria asociativa, estímulo-refuerzo, producido por la lesión en el orbitofrontal es polimodal.

En un estudio realizado por Rolls et al. (1999) con 3 primates ("macaca mulatta") observaron que el córtex orbitofrontal del primate era un lugar de convergencia de información gustativa, olfativa y somatosensorial. Se midieron las respuestas electrofisiológicas cuando el primate tenía comida en la boca, cuando tenía estímulos con similar textura y gusto pero de diferente composición química, y cuando el primate discriminaba el olor de los mismos alimentos. Las respuestas de las neuronas eran medidas antes y después de que el animal experimentara la saciedad. Se concluyó que las respuestas neurales a las propiedades sensoriales de la comida decrecían cuando el mono era saciado con comida.

La habilidad de los primates para ejecutar un aprendizaje rápidamente es importante en situaciones sociales en las que el valor reforzado de éstas debe ser reaprendido según los reforzadores recibidos (Rolls et al. 1999). La amígdala coincide con algunas de las funciones del córtex orbitofrontal y recibe inputs similares pero hay evidencia de que puede funcionar menos efectivamente en los aprendizajes rápidos e inversos a estímulos. El córtex orbitofrontal tiene un mecanismo de aprendizaje rápido que ofrece una ruta adicional para algunas de las funciones ejecutadas por la amígdala.

Según Rolls (2004) el córtex orbitofrontal se relaciona con los sistemas sensoriales que influyen en la conducta emocional y motivacional. Macacos con lesiones en el córtex orbitofrontal podían presentar déficit de aprendizaje de la asociación estímulo-refuerzo (entre un objeto y su sabor, tipo de comida y olor, tacto-olfato, etc), reaccionar con

respuestas inapropiadas, y producirse déficit en la extinción cuando la lesión esta situada en el área 13, también podían producir cambios emocionales (por ejemplo decremento de la agresión frente a estímulos agradables como una muñeca).

Murray e Izquierdo (2007) en un estudio realizado con macacos investigaron cómo la amígdala y el córtex orbitofrontal son parte de un circuito neuronal que guía la conducta dirigida a un objetivo. La interacción funcional de la amígdala y el córtex orbitofrontal es necesaria para algunos tipos de asociaciones estímulo-refuerzo. Trataron de demostrar que los monos con lesiones bilaterales en la amígdala o en el córtex orbitofrontal eran capaces de dar un valor a un estímulo en función de su historia de reforzamientos. Según estos autores el córtex orbitofrontal tiene dos rutas, una para la información visual y otra para la información afectiva que se utilizan para elegir respuestas emocionalmente reforzadas. Este modelo sugiere que la amígdala y las señales visuales interactúan con el córtex orbitofrontal para guiar las decisiones (ver Figura 5).

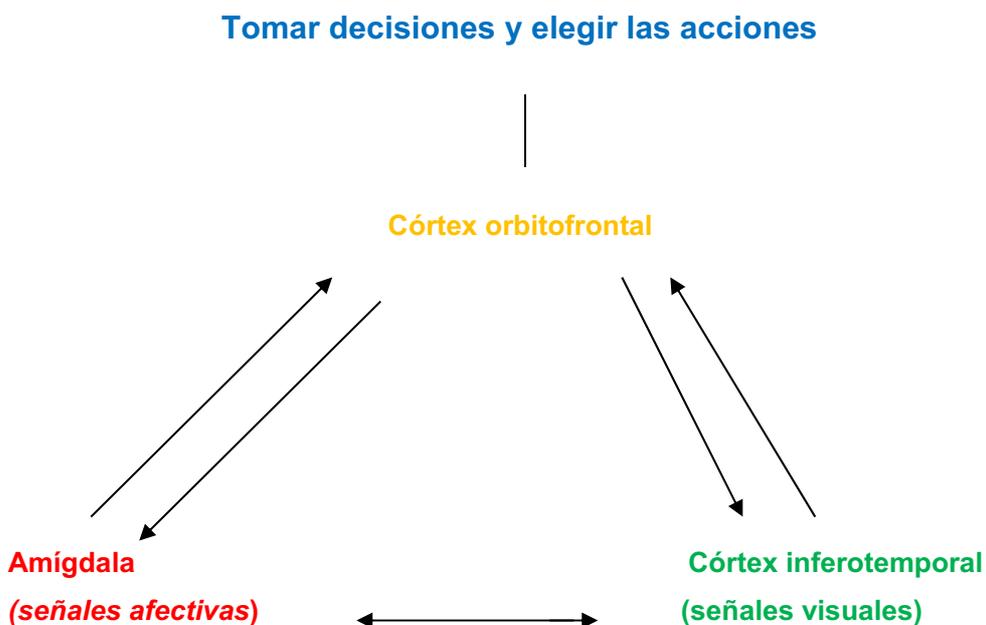


Figura 5. Modelo de procesamiento del refuerzo y la emoción (adaptado de Murray e Izquierdo, 2007)

Noonan, Sallet, Rudebeck, Buckley y Rushworth (2010) investigaron el papel que desempeña el córtex orbitofrontal en la toma de decisiones en el ámbito social. Toman el paradigma de Rudebeck, Buckley, Walton, y Rushworth (2006) para probar la valoración social en cuatro macacos antes y después de las lesiones en el córtex orbitofrontal medial (área 14). En contra de las predicciones, los autores encontraron que las lesiones del córtex orbitofrontal medial no causaron alteraciones en la valoración social o en la

capacidad de respuesta emocional. Los animales eran igualmente reacios a coger comida en presencia de un estímulo inductor del miedo tanto antes como después de las lesiones del córtex orbitofrontal. Pero sí se encontraron diferencias significativas en la capacidad de tomar decisiones, los animales con déficit en el córtex orbitofrontal tenían más dificultades en escoger entre más de dos estímulos diferentes y también se alteraba la capacidad de escoger el mejor estímulo. El córtex orbitofrontal medial (área 14) podría tener un papel más importante en el complejo social de la toma de decisiones. En cambio, en la reducción del temor o el aumento de la agresividad puede estar más implicada la parte lateral del córtex orbitofrontal (áreas 11 y 13) (Rudebeck et al., 2006).

En resumen, muchos estudios realizados con roedores y primates demuestran la implicación del córtex orbitofrontal en el aprendizaje de estímulos. El córtex orbitofrontal más lateral se relaciona con tareas "go - no go", objetos alternados y tareas de aprendizaje en las que los objetos han de ser recordados durante un periodo de tiempo, y el córtex orbitofrontal caudal con tareas de extinción (Rolls, 1990). El córtex orbitofrontal influye en el aprendizaje de asociaciones viso-olfativas y viso-gustativas (Critchley y Rolls, 1996; Meunier et al., 1997; Rolls 2004) y en el aprendizaje de estímulos espaciales-olfativos (Lipton et al., 1999). También está implicado en tareas de aprendizaje social (Rolls et al. 1999). Otros estudios han mostrado la implicación del córtex orbitofrontal en la toma de decisiones en el ámbito social (Rudebeck et al., 2006; Murray e Izquierdo, 2007; Noonan et al., 2010).

1.1.4 Estudios con pacientes neurológicos y psiquiátricos.

En estudios realizados con humanos también se pone de relieve la relación del córtex orbitofrontal y el aprendizaje, entre ellos la memoria olfativa. El córtex orbitofrontal medial responde más al feedback positivo (estímulos de refuerzo) y el córtex orbitofrontal lateral se activa más en respuesta al feedback negativo (estímulos de castigo) (Jung et al. 2010; Kringelbach, 2005).

Numerosos estudios reflejan que detrás de algunas patologías psiquiátricas o neurológicas hay una alteración en el córtex orbitofrontal. Los pacientes con lesiones en el circuito orbitofrontal presentan falta de empatía, conducta social inapropiada, cambios de personalidad, irritabilidad, labilidad, falta de tacto y euforia. Si la alteración está localizada en el córtex orbitomedial los cambios de personalidad se caracterizan por anhedonia, híper o hipofagia, disfunción circadiana, depresión y euforia. Si la lesión está en el córtex orbitofrontal lateral los cambios de personalidad son irritabilidad, falta de tacto,

impulsividad, familiaridad indebida, conducta de imitación y utilización, labilidad y manía. El trastorno obsesivo compulsivo (TOC) aparece en los dos (Salloway, Malloy y Duffy, 2001). Los pacientes con TOC también parecen presentar una alteración del córtex orbitofrontal. El TOC está caracterizado por la presencia de compulsiones repetitivas y pensamientos intrusivos. Modelos neurobiológicos sugieren que hay una disfuncionalidad cortico-talámico-estriatal. Estudios de neuroimagen revelan alteraciones estructurales y funcionales en el córtex orbitofrontal, córtex cingulado anterior, ganglios basales y tálamo. El córtex orbitofrontal es fundamental para nuestra comprensión del TOC debido a que las alteraciones estructurales y funcionales de esta región son los hallazgos de neuroimagen que se aportan con más frecuencia (Ogai, Iyo, Mori y Takei, 2005; Moritz, Jelinek, Hottenrott, Klinge y Randjbar, 2009).

En numerosos estudios, según el artículo de revisión de Evans, Lewis y Lobst (2004), muchos pacientes con TOC muestran déficit en las funciones ejecutivas (planificación, conductas dirigidas a objetivos, auto-regulación, control del impulso, inhibición motora, atención sostenida y memoria de trabajo). El córtex orbitofrontal está relacionado con funciones de supresión motora e inhibición motora (tarea de "go-no-go"). El córtex orbitofrontal medial está implicado en la evaluación motivacional a partir de incentivos o refuerzos, en el aprendizaje de estímulos y respuestas y en la regulación de las emociones. El córtex orbitofrontal lateral está implicado en la inhibición conductual, en la supresión y selección de respuestas inapropiadas, produciendo un incremento de perseveraciones. El córtex orbitofrontal lateral está conectado con el núcleo caudado que a su vez participa en la coordinación de la actividad motora.

Figeo, Vink, Geus, Vulink, Veltman, Westenberg y Denys (2011) encuentran que el refuerzo que se procesa en el córtex orbitofrontal reduce la ansiedad de las conductas compulsivas, también debido a una alteración del circuito estriado-orbitofrontal que genera una alteración en la respuesta de inhibición y problemas de atención. El estudio de Endrass, Kloft, Kaufmann y Kathmann (2011) también plantea una disfunción del circuito estriado-orbitofrontal como responsable de alteraciones en el aprendizaje y en la adaptación flexible a las tareas cambiantes. Los resultados de este estudio fueron que los pacientes con TOC aprenden más cuando se les da un feedback negativo y potencian un aprendizaje evitativo.

En pacientes esquizofrénicos se ha descrito también una alteración en el córtex orbitofrontal. Nakamura et al., (2008) estudiaron la asociación entre la alteración de la conducta social y el volumen del córtex orbitofrontal. Para ello participaron 24 sujetos con esquizofrenia crónica según el *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (DSM-IV-TR) y 25 sujetos control. Se realizaron las pruebas neuropsicológicas siguientes: *Wechsler Adult Intelligence Scale-III* (WAIS-III), *Wisconsin Sorting Card Test* (WSCT), *Trail Making Test*, *Iowa Gambling Test* (IGT), *Objetos Alternados*, y una escala de síntomas

positivos y negativos. Las pruebas de resonancia magnética (RM) se tomaron de las regiones siguientes: giro recto, giro orbital medial y giro orbital lateral. Los resultados fueron que el giro orbital medio (área 11) tenía menos volumen en los pacientes esquizofrénicos que en los controles. Los pacientes esquizofrénicos puntuaron peor que los controles en las pruebas de IGT, Trail Making Test y WSCT. Este déficit del volumen del giro orbital medio está relacionado con la duración de la enfermedad y con una alteración de pensamiento formal. La alteración del córtex orbitofrontal en la esquizofrenia produce un déficit en la integración social básica, una alteración de los procesos de pensamiento, del procesamiento emocional y de la comunicación social. Otros estudios demuestran que las alteraciones en el córtex orbitofrontal aumentan las posibilidades de desarrollar una esquizofrenia en sujetos normales (Lacerda et al. 2007; Chakirova et al. 2010).

Larquet, Coricelli, Opolcynski y Thibaut (2010) estudiaron la toma de decisiones en pacientes con esquizofrenia y pacientes con lesiones en el cortex orbitofrontal. Participaron 21 pacientes esquizofrénicos, 20 controles sanos y 10 pacientes con lesiones orbitofrontales. Se les pasó la versión computerizada *Regret Gambling Task*. Los participantes escogían entre dos juegos, cada uno ofrecía diferentes premios monetarios y se medía el estado emocional después de obtenerlo. Los controles sanos tenían una respuesta acorde a obtener o no el premio monetario, minimizaban sus remordimientos si no ganaban, y eran capaces de aprender de su experiencia emocional. En contraste, los pacientes con lesiones orbitofrontales y los pacientes esquizofrénicos con síntomas positivos no experimentaban remordimientos y no anticipaban las consecuencias negativas de sus elecciones. Los pacientes esquizofrénicos con síntomas positivos y los pacientes con lesiones orbitofrontales eran incapaces de integrar componentes cognitivos y emocionales en la toma de decisiones que servían para generar conductas adaptativas en situaciones sociales.

La alteración orbitofrontal en la esquizofrenia produce un déficit en la integración y comunicación social básica. En un estudio de toma de decisiones con 21 pacientes esquizofrénicos, 10 pacientes neurológicos con lesiones en el córtex orbitofrontal y 20 controles sanos, encontraron que el grupo de pacientes, respecto al grupo control, no experimentaba remordimiento y no anticipaba las consecuencias negativas de sus elecciones (Nakamura et al., 2008).

Podemos concluir que los pacientes con lesiones en el córtex orbitofrontal tienen cambios en la personalidad, en la vida social y presentan una incapacidad para reconocer el componente social de las expresiones faciales (Namiki et al., 2008). Los pacientes con TOC presentan una disfunción en el circuito estriado-orbitofrontal responsable de alteraciones en el aprendizaje y en la adaptación flexible a las tareas cambiantes. La

alteración del córtex orbitofrontal en la esquizofrenia produce un déficit en la integración social, una alteración en el pensamiento y en la comunicación social.

1.2 EL PAPEL DEL CÓRTEX ORBITOFRONTAL EN LAS EMOCIONES

La emoción parece tener diferentes funciones. La primera es la elicitación de respuestas autonómicas y endocrinas. La segunda es la flexibilidad de las respuestas conductuales para reforzar estímulos. Cuando un estímulo ambiental suscita un estado emocional podemos dar una respuesta apropiada para obtener un premio o evitar un castigo. Una tercera función de la emoción es motivar. Por ejemplo, el miedo aprendido por la asociación estímulo-refuerzo aporta motivación para evitar el estímulo nocivo. Una cuarta función es la comunicación. Hay sistemas neurales en la amígdala y áreas visuales corticales temporales especializados en la decodificación de la expresión facial y de gestos. Una quinta función está en la vinculación social. Ejemplos de ésta son las emociones asociadas con el apego de los padres a sus hijos y viceversa. Otra función es la que se relaciona con la memoria episódica.

Las emociones juegan un importante papel en la regulación de la conducta social. El impacto de las emociones en nuestros pensamientos, memoria, atención, decisiones y conducta forma parte de nuestra experiencia diaria. Nuestra vida social diaria requiere una correcta percepción e interpretación de las diferentes emociones de las expresiones faciales para adecuar nuestra conducta a un contexto social determinado.

Según Rolls (1999), las emociones asociadas a un reforzador positivo son sensaciones de agrado, euforia y éxtasis. Las emociones asociadas a un reforzador negativo pueden ser aprensión, miedo y terror. Las emociones asociadas con la omisión de un reforzador positivo son la frustración, el miedo y el terror. Las emociones asociadas con la omisión de un reforzador negativo son de desahogo o alivio.

Grafman, Vance, Weingartner, Salazar y Amin (1986) estudiaron cómo las lesiones orbitofrontales repercutían en las emociones. Para ello se tomaron seis grupos: pacientes lesionados en el córtex orbitofrontal derecho (n=10), pacientes lesionados en el córtex orbitofrontal izquierdo (n=18), lesiones orbitofrontales bilaterales (n=24), lesiones dorsolaterales derechas (n=28) y lesiones dorsolaterales izquierdas (n=17) y un grupo control de 81 pacientes. La media de edad de los sujetos era de 36 años. Se les administró unas pruebas para medir el estado de humor: el *Behavior rating scale*, el inventario de depresión de Beck, el cuestionario de personalidad de Eysenck, el cuestionario de drogas, alcohol e historia psiquiátrica y una escala de psicoticismo. Los resultados indicaron que las lesiones en el córtex orbitofrontal provocaban alteraciones en la regulación del humor y más concretamente que los pacientes con lesiones orbitofrontales derechas eran más

propensos a la inquietud (ansiedad o depresión) mientras que los pacientes con lesiones dorsolaterales izquierdas eran más propensos al enfado y hostilidad. En definitiva, los pacientes con lesión orbitofrontal derecha y bilateral tenían una incidencia más alta de tratamiento psiquiátrico y mayor tendencia a beber alcohol comparados con los pacientes de lesión orbitofrontal izquierda o controles. Los pacientes con lesión orbitofrontal bilateral tendían a tener menos contactos sociales que los pacientes de lesión unilateral orbitofrontal.

Rolls, Hornak, Wade y McGrath (1994) estudiaron pacientes con daño en el lóbulo frontal que presentaban una conducta social y emocional alterada, desinhibición o conductas socialmente inapropiadas, impulsividad y una interpretación de las emociones equivocada. En este estudio pretendían determinar si los pacientes con conducta emocional y social inapropiada después de una lesión en el lóbulo frontal presentaban déficits en el aprendizaje de estímulos reforzados o castigados. Se estudiaron 20 sujetos que presentaban cambios de conducta debido a lesión frontal. Participaron 12 sujetos con lesiones en la parte ventral y 8 que no tenían lesión en esta región. Se registraron información de 6 modalidades: 1) Inversión, los pacientes ganaban un punto si no tocaban el objeto incorrecto y perdían un punto por no tocar el correcto. 2) Extinción. 3) Entrevista post-test. Se le pedía al sujeto que explicara qué implicaba la tarea y cómo ganar puntos, y qué ocurría cuando las contingencias eran alteradas. 4) Cuestionario conductual: se preguntaba al personal del centro las alteraciones de conducta más características de los pacientes: desinhibición, conducta social poco apropiada, violencia verbal, irritabilidad, delirios, alucinaciones, perseveración, pérdida de iniciativa y falta de cooperación. 5) Cambios emocionales subjetivos: los pacientes completaban un cuestionario donde se recogían cambios al experimentar emociones positivas o negativas (enfado, cansancio, disgusto, excitación, etc) desde su enfermedad. 6) Otros test neuropsicológicos: test de memoria de Wechsler, Torre de Londres y test de planificación de acciones. Los resultados mostraron que el grupo de pacientes con lesión en la parte ventral de los lóbulos frontales presentaban un deterioro grave en la tareas de inversión y extinción. Los pacientes se daban cuenta de que las contingencias habían cambiado pero eran incapaces de modificar su conducta apropiadamente. Estas alteraciones ocurrían con independencia de su coeficiente intelectual o de su déficit en memoria verbal. La mala ejecución en los test de inversión y extinción correlacionaba con las alteraciones de conducta de desinhibición y conducta socialmente inapropiada.

Según la revisión realizada por Rudebeck, Bannerman y Rushworth (2008) estudios recientes sugieren que el córtex orbitofrontal y el córtex cingulado anterior pueden desempeñar roles complementarios en la conducta social y la emoción. Todas las investigaciones con humanos sugieren que el córtex orbitofrontal puede estar especializado en procesar respuestas emocionales simples como la agresión y el miedo

por medio de refuerzos y castigos. El córtex orbitofrontal en humanos juega un rol importante en el procesamiento emocional, en el aprendizaje relacionado con el refuerzo y en la conducta social normal (Hornak, Rolls y Wade 1996; Rolls, 1999). Otras investigaciones encuentran una implicación del córtex orbitofrontal en la interacción social, emoción y toma de decisiones en pacientes que han sufrido una lesión (Bechara, Damasio y Damasio, 2000).

Antonio Damasio (1996) intenta explicar con su hipótesis del "marcador somático" cómo las emociones influyen en nuestro proceso de decisiones y razonamiento. Un marcador somático es un cambio corporal que refleja un estado emocional, ya sea positivo o negativo, que puede influir en las decisiones tomadas en un momento determinado. La anticipación de las posibles consecuencias de una elección genera respuestas somáticas de origen emocional que guían el proceso de toma de decisiones. A través de un proceso de aprendizaje, determinados estados somáticos se asocian a clases específicas de estímulos. Nuestro organismo va acumulando múltiples asociaciones del tipo situación/estado somático. Frente a nuevas experiencias, buscará alguna situación similar que se haya tenido con anterioridad. Si la situación actual es asociada con una experiencia anterior que haya tenido un resultado negativo, el marcador somático intentará evitarla. Si por el contrario, la nueva situación se enlaza con alguna experiencia anterior positiva, el marcador somático la incentivará. Es como si nuestro organismo nos hablara mediante determinados estados somáticos, asociados a estímulos específicos, a través de un aprendizaje conductista de aquellas respuestas (y su respectivo patrón fisiológico) más asociadas a resultados exitosos. Este proceso se daría en dos tiempos. Primero, asociamos estas respuestas con nuestras emociones primarias (miedo, rabia, alegría) para luego, mediante el aprendizaje social, asociarse a emociones secundarias. Sólo de esta forma conseguiríamos tan variada gama de estados somáticos para la casi ilimitada posibilidad de estímulos con los que se puede enfrentar el organismo.

Hay una serie de estudios sobre toma de decisiones con pacientes lesionados en los que se observa que los pacientes fallan en juegos probabilísticos donde hay refuerzos monetarios. Los pacientes que escogían según un patrón no ventajoso para ellos se debía a su incapacidad de usar sensaciones viscerales (marcadores somáticos) que guían las elecciones (Bechara, Damasio, Damasio y Anderson, 1994; Bechara, Damasio, Tranel y Damasio, 1997; Bechara et al. 2000).

Martínez, Sánchez, Bechara y Roman, (2006) han examinado la hipótesis del marcador somático como modelo neurocognitivo de la toma de decisiones y su verificación experimental con el empleo de la tarea de apuestas IGT según la revisión hecha con pacientes lesionados. Numerosos estudios basados en pacientes con lesión cerebral sitúan el córtex orbitofrontal ventromedial como la región clave para la toma de decisiones. La activación de esta región alcanza la corteza sensorial somática, por una reactivación

mnésica de estados emocionales que aparecían como consecuencia de las decisiones realizadas en anteriores elecciones. La principal fuente de datos acerca de la implicación del córtex orbitofrontal en la toma de decisiones proviene de estudios con lesiones en esta región. Estos pacientes conservan sus capacidades intelectuales, sin embargo, en su vida social, laboral y económica son incapaces de tomar decisiones óptimas. Muestran dificultades en la planificación y en escoger amigos dentro de una red social. Son insensibles a las consecuencias futuras a largo plazo. Han perdido la capacidad de utilizar emociones y sentimientos para guiar la conducta. Su comportamiento no tiene acceso a indicadores somáticos para guiar su conducta. Son pacientes que no realizan bien el test de IGT. La corteza prefrontal ventromedial derecha está más implicada que la izquierda en la conducta social, en las emociones y en la toma de decisiones. En la Tabla 2 se resumen diferentes estudios sobre toma de decisiones.

Tabla 2. El córtex orbitofrontal y la toma de decisiones

Autores/año	Hipótesis	Método	Resultados
Elliot, Frith y Dolan (1997)	El feedback en una tarea de apuesta está asociado a la activación del córtex orbitofrontal.	6 participantes entre 27-50 años -Tarea de planificación -Tarea de apuesta Se aplicó una técnica de scanner TEP.	Activación orbitofrontal con la presencia de feedback en la tarea de apuesta.
Manes et al. (2002)	Demostrar que los sujetos con lesiones en el córtex orbitofrontal, presentaban alterada la capacidad de tomar decisiones.	Se estudió la toma de decisiones mediante el test IGT en pacientes lesionados: 5 orbitofrontal, 4 dorsolateral, 5 dorsomedial y 5 grandes lesionados. Y en 13 controles normales.	El grupo orbitofrontal realizó la tarea de toma de decisiones de forma parecida al grupo control, estos resultados se contradicen a otros obtenidos en estudios anteriores. Los otros grupos presentaban deterioro en las tareas de toma de decisiones.
Bechara (2004)	Demostrar que en la toma de decisiones se activan estados somáticos.	Participaron 30 controles y 13 pacientes con lesiones ventromediales (3 izquierdas, 4 derechas y 6 bilaterales).	Las lesiones ventromediales (incluidas la orbitofrontal) interfieren en la interpretación de las señales emocionales somáticas.

Abreviaturas: IGT: Iowa Gambling Task; TEP: Tomografía de Emisión de Positrones

O'Doherty, Kringelbach, Rolls, Hornak y Andrews (2001) observaron que el córtex orbitofrontal está implicado en la emoción y en el aprendizaje relacionado con la emoción. Utilizaron imágenes de RM para medir la activación del cerebro humano al realizar una tarea de aprendizaje en la cual escoger el estímulo incorrecto implicaba perder dinero. Los resultados indicaron que un incremento en la actividad neural del córtex orbitofrontal lateral después de seleccionar un estímulo estaba relacionado con la recepción del castigo. La magnitud de la activación era proporcional a la magnitud del castigo obtenido. Cuando los sujetos perdían dinero se activaba el córtex orbitofrontal lateral de forma bilateral. Estos resultados son consistentes con la hipótesis de que los cambios de la conducta social y emocional en humanos después de lesionarse el córtex orbitofrontal se debían a un mal procesamiento de refuerzos y castigos.

Beer, Knight y D'Esposito (2006) plantearon que las emociones significativas guían la toma de decisiones y que las emociones irrelevantes son excluidas de la toma de decisiones. El córtex orbitofrontal ha sido identificado como un área neural implicada en incorporar la emoción en la toma de decisiones. El uso de la información emocional para guiar la toma de decisiones está consistentemente asociado con la actividad del córtex orbitofrontal, y está deteriorado cuando el córtex orbitofrontal áreas (11/12) está dañado. El córtex orbitofrontal lateral área (47) es importante para incorporar estímulos emocionales negativos cuando son relevantes e inhibirlos cuando son irrelevantes para la toma de decisiones. Los autores examinaron la influencia de la emoción negativa en un juego de riesgo en 15 sujetos normales. Los participantes hacían una partida de prueba y se les presentaba dibujos negativos o neutros. Si los participantes controlaban la influencia de la información emocional negativa en su juego (ignorándola), entonces jugarían de forma similar en condiciones negativas o neutras. Los resultados fueron que los participantes arriesgaban menos dinero en la condición negativa que en la condición neutral. Esto sugería que los sujetos eran incapaces de ignorar completamente los dibujos negativos. Los participantes captaban la emoción cuando era relevante y no les influía la emoción cuando era de baja intensidad. Esto tiene una implicación para comprender la relación entre el control del estado emocional y su impacto en la toma de decisiones.

Bar-On, Tranel, Denburg y Bechara (2003) partieron del concepto de inteligencia emocional entendida como una serie de habilidades sociales y emocionales, competencias y conductas que hace que los individuos sean más efectivos en su vida social y personal. Los pacientes con lesiones en el córtex prefrontal ventromedial tienden a hacer juicios pobres en la toma de decisiones. Evaluaron 12 pacientes con lesiones bilaterales del córtex frontal ventromedial o lesiones unilaterales derechas de la amígdala y 11 controles. Se les aplicó el *Emotional Quotient Inventory* (EQ-i) y medidas psicométricas de varios aspectos de inteligencia social y emocional. También se examinó toma de decisiones,

funcionamiento social y cambios de personalidad y psicopatológicos. Los resultados indicaron que no había diferencias significativas entre el grupo control y el grupo experimental con respecto a la inteligencia cognitiva, funcionamiento ejecutivo, percepción, memoria o psicopatología. Sin embargo, había diferencias en la toma de decisiones, funcionamiento social e inteligencia emocional. El grupo control hacía elecciones más ventajosas. El grupo lesionado puntuó peor en inteligencia emocional y funcionamiento social.

Walter, Abler, Ciaramidaro y Erk (2005) revisaron el concepto de refuerzo en la interacción social. En humanos, los refuerzos sirven para predecir y guiar la conducta y las estructuras implicadas son el estriado, el córtex orbitofrontal y la amígdala. El refuerzo está relacionado con la toma de decisiones. Los refuerzos se definen como aquellos estímulos que potenciaban la frecuencia o intensidad del patrón conductual. La comida, el agua y el sexo son refuerzos primarios, innatos y esenciales para la supervivencia. Otros estímulos, como el dinero o recompensas culturales, son refuerzos secundarios que refuerzan la conducta después de haber sido aprendida. El córtex orbitofrontal respondía a refuerzos primarios, por ejemplo agua azucarada, zumo de tomate y chocolate y a refuerzos secundarios como dinero, música, coches, estímulos sociales (caras bonitas, interacciones sociales, palabras cargadas de afecto y tacto agradable). Los autores hacen referencia a que el córtex orbitofrontal medial se activa con estímulos de refuerzos (por ejemplo, ganar dinero), mientras que el córtex orbitofrontal lateral se activa con estímulos de castigo (por ejemplo, perder dinero). La mayoría de estudios sobre interacción social tienen limitaciones metodológicas debido a que las personas incluidas en los estudios no participan de forma directa en la interacción social. Algunos de ellos investigan este concepto en situaciones en las que los participantes han de implicarse en juegos de azar, en un contexto moral determinado, toma de decisiones con componente moral, o de incumplimiento de normas sociales.

La emoción según Rolls (1999) tiene varias funciones que son la de generar respuestas autonómicas y endocrinas, de flexibilidad para reforzar estímulos, la de motivación, comunicación y vinculación social. Se observa la activación del sistema orbitofrontal en los refuerzos primarios, secundarios y cuando se utilizan estímulos sociales (palabras cargadas de afecto, interacción social, caras agradables, contacto, etc) influyendo todos ellos en la toma de decisiones (Beer, 2006; Walter, 2005).

1.3 EL CÓRTEX ORBITOFRONTAL EN LA EXPRESIÓN FACIAL

Las expresiones faciales de las emociones juegan un papel importante en la información social que usamos para guiarnos en nuestros juicios sociales.

Según Rolls (2007) un déficit del córtex orbitofrontal puede alterar la identificación de la expresión de la cara y la voz. Esto puede implicar un cambio de conducta frente a un estímulo (la cara de un individuo) cuando las contingencias de refuerzo cambian, de ahí la importancia del córtex orbital para la conducta emocional y social.

Después de traumatismos craneoencefálicos, pequeñas lesiones en el córtex orbitofrontal son suficientes para producir cambios en la personalidad y en la vida social de un individuo. Más concretamente, lesiones en el córtex orbitofrontal producen una incapacidad para reconocer el componente social de las expresiones faciales. Por ejemplo el caso de un hombre de 54 años que después de un accidente de coche en el que sufrió un traumatismo craneoencefálico en el examen neuropsicológico no se observó alteración de la memoria ni de las funciones frontales pero en la *Frontal Systems Behaviour Scale* se observó cambios conductuales (desinhibición, dificultades en tomar decisiones y alteración en la vida social) y presentaba dificultad en el reconocimiento emocional de expresiones faciales tales como tristeza, felicidad y enfado (Namiki et al. 2008).

Trautmann, Fehr y Herrmann (2009) pretendían evaluar expresiones faciales estáticas y dinámicas; estudiar las redes neurales implicadas en la percepción de la emoción y estudiar el impacto motor en el procesamiento emocional comparando estímulos estáticos y dinámicos. Participaron 16 mujeres sanas a las que se aplicó una tarea de percepción emocional incluyendo caras estáticas y dinámicas de expresiones neutrales, de felicidad y de enfado. Se observó en la RM que había una mayor activación en las regiones frontales ventromediales y orbitofrontales cuando se procesaban estímulos dinámicos (que expresaban felicidad o enfado) que cuando se procesaban estímulos estáticos. Los estímulos dinámicos de caras facilitaban la percepción de las expresiones faciales emocionales. Las caras en movimiento en las interacciones sociales son un auténtico estímulo dinámico para cuantificar la alteración del procesamiento cerebral.

Roelofs, Minelli, Mars, Van Peer y Toni (2009) analizaron la implicación del córtex orbitofrontal midiendo la actividad cerebral mediante RM en un grupo de sujetos sanos. La tarea consistía en captar las expresiones emocionales (enfado, felicidad) de una serie de caras que se presentaban en la pantalla de un ordenador. Al participante se le pedía una acción congruente con la expresión emocional. En la tarea congruente el participante tenía que aproximar el "joystick" cuando veía una cara feliz y empujarlo cuando la veía de enfado, y en la tarea incongruente tenía que acercar el "joystick" cuando la cara era de enfado y empujarlo cuando era de felicidad. Había una tarea neutra de control que consistía en evaluar el género de las caras que se presentaban. Los sujetos eran más rápidos captando caras afectiva y socialmente positivas que negativas. Durante la evaluación de caras de felicidad se activaba el córtex orbitofrontal lateral izquierdo. La respuesta frente a la tarea congruente (aproximación a caras felices) incrementaba metabólicamente el córtex orbitofrontal (área 47/12). Estos resultados enfatizan la crucial

contribución del córtex orbitofrontal en el control voluntario de la conducta de aproximación-evitación seleccionando la respuesta motora a un estímulo emocional cuando este estímulo está en conflicto con la reacción automática de aproximación – evitación evocada por el estímulo emocional.

Willis, Palermo, Burke, McGrillen y Miller (2010) investigaron si los pacientes con lesiones en el córtex orbitofrontal tenían dificultades para captar las emociones en las caras. Para ello observaron si el reconocimiento de las expresiones faciales estaba preservado. Los participantes en el estudio eran 6 pacientes con lesión en el córtex orbitofrontal, 4 sin lesión en el córtex orbitofrontal (con lesión anterior/posterior o lateral /medial) y 36 sujetos en el grupo control. Se les administraba una prueba de reconocimiento de expresiones positivas y negativas de 60 caras, y otra de reconocimiento de expresión facial en un sujeto concreto en una situación simulada. Los resultados mostraron que los pacientes con lesiones en el córtex orbitofrontal tenían preservada la capacidad para reconocer caras. Sin embargo, el grupo orbitofrontal tenía más dificultad en usar expresiones faciales negativas para guiar sus juicios que el grupo control y el grupo no orbital. El daño en el córtex orbitofrontal afecta la capacidad de los individuos para responder apropiadamente a las emociones negativas de otros. La incapacidad para utilizar expresiones faciales ajenas para guiar el juicio social puede ser un déficit importante que dificulta a estos individuos la regulación de su conducta social.

En resumen, de los estudios del córtex orbitofrontal y su relación con la expresión facial destacamos el de Trautmann et al. (2009) que observaron que para evaluar la expresión facial eran más apropiados los estímulos dinámicos porque aportan un realismo respecto a estímulos estáticos. En este apartado existen resultados contradictorios, un estudio que indica que frente a estímulos de felicidad se activa el córtex orbitofrontal lateral izquierdo (área 47/12) y que los sujetos son más rápidos captando caras de felicidad y socialmente positivas que negativas (Roelofs, 2009). Sin embargo, Willis et al. (2010) observan que el reconocimiento de caras (positivas, negativas y neutrales) es parecido en pacientes con lesión orbitofrontal, sin lesión orbitofrontal y control. Las expresiones faciales ofrecen indicadores emocionales sobre los estados internos de las personas frente a acontecimientos externos. Habitualmente todos utilizamos esta información para guiar nuestra conducta social.

1.4 EL CÓRTEX ORBITOFONTAL Y LA CONDUCTA SOCIAL

Varios estudios han identificado la amígdala, el córtex orbitofrontal y el córtex cingulado como estructuras importantes para la regulación de los estados emocionales y para el

desarrollo de las conductas sociales adaptativas. Disfunciones tempranas de este circuito neural pueden producir déficits socio-emocionales como por ejemplo en el autismo (Baron-Cohen, O'Riorda, Jones y Plaisted, 1999). El córtex orbitofrontal utiliza la información para guiar la conducta a un objetivo y ajustarla apropiadamente a las condiciones cambiantes de su entorno (Bechara 2004).

Los pacientes con lesión en la corteza cingulada tienden a enmudecer y a mostrar falta de movimiento espontáneo. Además, presentan una falta de habla espontánea pero mantienen la capacidad para repetir palabras y frases. La estimulación eléctrica de la corteza cingulada puede generar lo que se denomina comportamiento "elicitado por un estímulo". Por ejemplo, si se muestra al paciente un plátano o una naranja, el paciente empieza a comérselos sin pelarlos. Este fenómeno es muy similar al comportamiento de utilización descrito por Lhermitte (1986). Este autor observó conducta de imitación y utilización en el 96% de 29 pacientes con lesiones frontales. El examinador mostraba una serie de praxias simbólicas e ideacionales a los pacientes. Los pacientes con alteración frontal imitaban los gestos, mientras el grupo control no lo hacía. Los 5 pacientes con EA no presentaban la conducta de imitación o utilización. Posteriormente, este autor acuñó el concepto de síndrome de dependencia del medioambiente. A los pacientes se les expuso a diferentes situaciones de la vida cotidiana y de laboratorio. Éstas implicaban dificultades sociales complejas que el sujeto tenía que resolver tomando decisiones concretas. Este concepto va ligado al de autonomía personal. Lhermite concluyó que las personas con conducta de utilización e imitación eran más dependientes de los estímulos externos. Esta falta de autonomía repercutirá en la atención, motivación, estado emocional y social.

Damasio (1996) describe varios casos en los que se observa que una lesión en la corteza orbitofrontal puede provocar un cambio en la personalidad, en el juicio ético y en la conducta social. Uno de los casos más representativos es Phineas Gage, que fue descrito por Harlow en 1848, y que posteriormente fue estudiado por el grupo de Damasio, reconstruyendo la zona lesionada exactamente en la superficie ventral e interior de la corteza prefrontal en ambos hemisferios, especialmente la región orbital o ventromedial del lóbulo frontal. El paciente a consecuencia de esta lesión tenía serias dificultades para planificar su futuro, para actuar según las normas sociales que previamente había aprendido y para decidir sobre el plan de acción más ventajoso para él.

Otro caso representativo es el descrito por Eslinger y Damasio (1985), EVR. Era un hombre de 35 años con éxito profesional, felizmente casado, padre de dos hijos y con una impecable vida social. A EVR se le extirpó un meningioma orbitofrontal, posteriormente llevó su empresa a la bancarrota, fue expulsado de varios empleos, se divorció y acabó viviendo con sus padres. Una persona que previamente había sido competente a nivel social, profesional y familiar se convirtió en alguien incapaz de vivir independiente. Fue expulsado de los trabajos por falta de puntualidad y organización. Necesitaba cerca de dos

horas para arreglarse, decidir dónde ir a comer, particularidades del menú y demás aspectos, sin que a menudo llegara a tomar una decisión. Seis años después EVR seguía teniendo un CI superior a 130 y seguía realizando bien una amplia variedad de pruebas psicológicas. Sin embargo, su capacidad para organizar su vida estaba desastrosamente deteriorada. Este paciente tenía preservado el conocimiento de las situaciones sociales pero era incapaz de comportarse adecuadamente.

Damasio, Tranel y Damasio (1990) observaron que personas que previamente tenían una personalidad normal después de una lesión en el córtex ventromedial desarrollaban defectos de planificación que se ponían de manifiesto especialmente en conductas sociales anormales. Participaron en el estudio 5 pacientes que tenían lesiones bilaterales en las regiones frontales medial y orbital y alteraciones de la conducta social, juicio y planificación. Los 6 pacientes con una lesión focal fuera del córtex frontal ventromedial no presentaban defectos en la conducta social. Tres eran hombres con lesiones en el hemisferio derecho; 2 hombres y una mujer tenían lesiones en el hemisferio izquierdo y 5 controles normales sin lesiones cerebrales, 3 hombres y 2 mujeres. El experimento consistió en medir la respuesta electrodermal como medida dependiente del estado de activación somática. Se escogió la respuesta electrodermal de la piel porque era un índice biológica y psicológicamente relevante de la actividad autonómica neural que es la base de los estados somáticos (por ejemplo cambios en el control visceral y circulatorio). Además, esta respuesta se da cuando los estímulos tienen un valor afectivo, emocional y social. Se utilizaron tarjetas con pinturas de diferentes significados. A los sujetos se les mostraba las tarjetas pero no se les pedía que hicieran ninguna respuesta motora o verbal (condición pasiva). En la condición activa se le pedía a los sujetos que después de ver la tarjeta dieran una respuesta verbal sobre su impresión de agrado o desagrado. Se utilizaron 10 tarjetas con dibujos de desastres, mutilaciones y desnudos, que podían producir respuestas agradables o desagradables y 30 tarjetas con estímulos neutros. En este estudio se observó que había un déficit en las respuestas de conductancia de la piel frente a estímulos socialmente significativos, esto sugería que los sujetos con lesiones bifrontales fallaban al generar estados somáticos relacionados con esos estímulos. Este déficit correlacionaba probablemente con el fracaso o la incapacidad de experimentar un estado somático apropiado a las consecuencias de situaciones sociales. En la vida real estos sujetos estaban privados de marcadores agradables o desagradables relativos a consecuencias positivas o negativas.

Cicerone y Tanenbaum (1997) describieron el caso de una paciente, SAL, con el lóbulo frontal orbitomedial dañado debido a un accidente de coche. Presentaba una profunda alteración en la cognición social y en la regulación emocional. En la evaluación neuropsicológica, la paciente presentaba la atención, habilidad constructiva y perceptual intactas. La memoria verbal y no verbal estaban dentro de los límites normales. El

funcionamiento del lenguaje también estaba intacto aunque el funcionamiento intelectual y el razonamiento eran inferiores a su nivel premórbido. Tenía dificultad en los tests de memoria y las historias que requerían interpretar un doble mensaje. No apreciaba los aspectos irónicos o morales de las historias, y exhibía desinhibición y fluencia verbal reducida. Permanecían deterioradas las tareas que requerían la interpretación de las situaciones sociales lo cual se reflejaba en su funcionamiento social diario. Esta alteración en la cognición social aparecía relacionada con la dificultad en apreciar e integrar las pistas emocionales y sociales, presentando una gran dificultad para integrar de forma apropiada los sucesos. Parecía incapaz de poder predecir consecuencias de una situación social.

Mah, Arnold y Grafman (2004) investigaron en pacientes con lesiones en el córtex orbitofrontal la percepción social y la habilidad para usar inputs verbales y no verbales en la interpretación de interacciones sociales. Participaron 33 pacientes (30 hombres y 3 mujeres) con lesiones del córtex prefrontal y 31 sujetos sanos (23 hombres y 8 mujeres). Para analizar la lesión cerebral se contemplaron las 3 regiones prefrontales siguientes: ventromedial/ orbitofrontal (áreas de Brodman, 24, 25, 32, aspecto medial de 11, 12, 10, 13, 14, 47); la dorsolateral prefrontal (9/46) y el córtex cingulado (24, 25, 32). Se utilizó la tarea de percepción interpersonal que intentaba evaluar juicios sociales a través de situaciones interpersonales grabadas en video. Los sujetos observaban 30 escenas de la vida real. La tarea fue diseñada para evaluar la percepción de aspectos no verbales, utilizando la expresión facial y el lenguaje corporal así como el significado social. Se les administró una serie de pruebas neuropsicológicas: *Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised* (WAIS-R), *Wechsler Memory Scale* (WMS) y WCST. La conducta se evaluó con la *Neurobehavioral Rating Scale*. Los resultados indicaron que los pacientes con lesiones orbitofrontales mostraban déficits en la percepción social y en la capacidad para percibir inputs sociales y emocionales que permitían hacer juicios interpersonales. Los pacientes con lesiones en el córtex prefrontal dorsolateral y con lesiones en el córtex orbitofrontal/ cingulado anterior mostraban déficits en la tarea de percepción interpersonal y en concreto presentaban menos capacidad para detectar las mentiras. En pacientes con lesiones prefrontales dorsolaterales se observó que la tarea de percepción interpersonal correlacionaba significativamente con la memoria de trabajo y la función ejecutiva. Esto sugería que algunos procesos cognitivos implicados en la interpretación social y emocional podían compartir relación con la memoria de trabajo y la capacidad para solucionar problemas.

Berlin, Rolls y Iversen (2005) estudiaron la relación entre impulsividad y córtex orbitofrontal. Se escogieron 39 participantes sanos, 20 pacientes con lesión prefrontal, no orbital, 23 pacientes con lesiones en el córtex orbitofrontal y 19 pacientes con personalidad borderline. Se utilizó la escala de impulsividad de Barratt, un cuestionario de conducta

frontal, un cuestionario de personalidad y un cuestionario para medir las emociones subjetivas (tristeza, ira, felicidad y aversión). Los participantes tenían que tocar uno de 2 patrones de la pantalla del ordenador y evitar tocar el otro. En una tarea inversa los participantes aprendían a extinguir las respuestas que habían escogido previamente según refuerzos o castigos monetarios. El test de figuras familiares servía para medir la impulsividad. Los participantes observaban una figura y después de una serie tenían que escoger la más parecida a la primera. Se medía latencia en dar la respuesta y número de errores. Los resultados mostraron que los pacientes con lesión en el córtex orbitofrontal y los pacientes con personalidad borderline eran más impulsivos que los sujetos sanos pero los pacientes con personalidad borderline eran más impulsivos que los pacientes con lesiones orbitofrontales. Las puntuaciones del cuestionario de conducta frontal eran más altas en pacientes con lesiones en el córtex orbitofrontal y borderline que en los sujetos con lesiones fuera del orbitofrontal y controles. En resumen, los pacientes con lesiones en el orbitofrontal y los pacientes borderline eran más impulsivos y hacían más conductas inapropiadas, presentaban más alteraciones de la personalidad, estaban más enfadados y menos felices que los pacientes con lesiones prefrontales que no afectaban el orbitofrontal. Beer, John, Scabini y Knight (2006) observaron que el daño en el córtex orbitofrontal afectaba la capacidad para el autoinsight. El córtex orbitofrontal supervisa el procesamiento emocional y está asociado a la capacidad de insight que se necesita para generar emociones sociales que motivan la conducta interpersonal adaptativa. Participaron en el estudio 16 sujetos: 4 pacientes con lesiones orbitofrontales, 4 con lesiones prefrontales laterales y 8 controles. Los participantes se seleccionaron en base a la edad, sexo, educación y un mini examen del estado cognitivo (MMSE). Se les realizó 34 preguntas para saber qué conocimiento tenían sobre normas sociales. Cada uno de los participantes tenía que tener una conversación estructurada con un desconocido y después se les preguntaba cómo se habían sentido hablando con él. Se les pasaba un video y se les pedía que dijeran cómo se habían sentido (enfadados, afligidos, etc) en una escala del 1 al 5. Los resultados mostraron que los pacientes con lesiones orbitofrontales presentaban una conducta social inapropiada y un peor insight. No había diferencias entre grupos respecto al conocimiento de las normas sociales. En la RM se observó una gran activación en el córtex orbitofrontal medial para los juicios éticos o “dilemas morales” y una activación lateral orbital izquierda y de la amígdala izquierda para las emociones básicas (asco, miedo, etc).

Numerosos estudios (relacionados en la Tabla 3) nos muestran las características de sujetos que han sufrido una lesión en el córtex orbitofrontal. Aunque no presentan alteraciones neuropsicológicas en las áreas básicas de lenguaje, memoria, praxias, gnosias, orientación y coeficiente intelectual; y a pesar de que conocen las normas

sociales, tienen serias dificultades en la capacidad de interactuar de una forma adecuada y en la percepción e interpretación de situaciones sociales.

Tabla 3. Alteraciones neuropsicológicas de pacientes con lesión orbital

Casos tipo de lesión.	Autores/Año	Alteraciones neuropsicológicas
Phineas Gage, lesión orbital o ventromedial -traumático	Harlow, 1848	-Dificultad en planificar su futuro. -Dificultad en actuar según las normas sociales y decidir cual es el plan más ventajoso.
EVR, meningioma orbitofrontal extirpado	Eslinger y Damasio, 1985	-Falta de puntualidad y organización. -Incapacidad para tomar decisiones. -Conoce las normas sociales pero es incapaz de comportarse adecuadamente
5 pacientes con lesión bilateral orbital y 6 controles -traumáticos	Damasio, Tranel y Damasio, 1990	-Alteración de la conducta social, juicio y planificación. -No generan estados somáticos relacionados con estímulos agradables o desagradables.
SAL, orbitomedial dañado -traumático	Cicerone y Tanenbau, 1997	-Alteración de la cognición social y de la regulación emocional. -Dificultad para entender historias con doble mensaje. -Alteración de la interpretación de las situaciones sociales. -Dificultad en las interacciones interpersonales (conductas socialmente inapropiadas). -Incapacidad de utilizar sus estados emocionales para guiar su conducta. -Tendencia a la irritabilidad, inflexibilidad, rigidez, incapacidad de aprender de la experiencia, falta de insight, pobre juicio, impulsividad y pobre empatía.
33 pacientes con lesiones orbitofrontales y 31 controles. -traumáticos	Mahn et al. 2004	-Menor capacidad para detectar mentiras. -Déficits en la interacción interpersonal -Déficits en la percepción social.
23 pacientes con lesiones orbitofrontales, 20 con lesiones en el córtex prefrontal y 39 controles sanos -neurocirugía	Berlin et al. 2005	-Impulsividad. -Conductas inapropiadas. -Irritabilidad.
4 pacientes con lesiones orbitofrontales bilaterales, 4 con lesiones laterales prefrontales, y 8 controles -traumáticos	Beer et al. 2006	-Conducta social inapropiada. -Conocen las normas sociales.

2 HABILIDADES SOCIALES Y COGNICIÓN SOCIAL.

2.1 MODELOS EXPLICATIVOS DE LAS HABILIDADES SOCIALES.

El primer esfuerzo sistemático para explicar el comportamiento humano y la conducta social se realiza a partir de la teoría del aprendizaje social. El aprendizaje depende de cuatro factores; el primero es el impulso o pulsión, que es un estado de excitación que mueve al organismo a responder; el segundo la señal o indicio de carácter neutral pero que adquiere propiedades de impulso; el tercero la respuesta dada por la conducta del individuo; y el cuarto la recompensa o refuerzo por el que cualquier respuesta reforzada tiende a ser aprendida. El reforzamiento fortalece la conexión señal-respuesta, siendo esa conexión la esencia de todo aprendizaje (Dollard y Miller, 1977). Para estos autores, la personalidad es un producto del aprendizaje, es decir, de un proceso de formación de hábitos aprendidos. Por hábito se entiende una conexión de carácter estable. Las conductas consistentemente reforzadas tienden a convertirse en hábitos característicos del individuo. Las actitudes son conductas a favor o en contra de un objeto determinado. Son hábitos aprendidos gracias a los refuerzos positivos que siguen a la conducta. Estos refuerzos, cuando son anticipados por el sujeto, operan como incentivos que impulsan a repetir la conducta. En definitiva, el cambio de actitudes resulta de un aprendizaje por reforzamiento de estas consecuencias.

Para Bandura y Walter (1978), la imitación cobra importancia como unidad de análisis del comportamiento. Bandura sostiene que “el funcionamiento psicológico se explica por una continua y recíproca interacción entre factores determinantes personales y ambientales. Para Bandura, contrariamente a Dollard y Miller, la imitación tiene lugar sin ningún incentivo o refuerzo. La persona a la que observamos constituye un modelo de conducta para nosotros. A partir del “modelado”, los niños observan cómo interactúan sus padres con ellos y con otras personas aprendiendo su estilo y conducta social. Tanto las conductas verbales (temas de conversación, hacer preguntas, producir información) como la conducta no verbal (sonrisas, entonación de voz, distancia personal) pueden aprenderse de esta manera. La simple observación de modelos nos proporciona conocimientos que podemos aplicar a otras situaciones así como criterios de evaluación y habilidades cognitivas. El efecto del modelado es modificar la conducta tanto para facilitarla como para inhibirla. Así la conducta de modelado, además de permitir la adquisición de conductas nuevas, se muestra eficaz para superar miedos, conductas de fuga, etc. El modelado depende de varias variables: en primer lugar, la atención o grado en que el observador registra los estímulos del modelo. Esta variable depende de factores como las propiedades físicas de los estímulos del modelo (intensidad, tamaño, novedad del estímulo, etc). En segundo lugar, la retención de los estímulos, lo que significa recordar cuándo y cómo

fueron reforzados, que depende de factores como la repetición o si reúnen conjuntos estímulares de significado familiar al sujeto, todo lo cual aumenta la eficacia de la memoria. En tercer lugar, la reproducción motora que depende de la capacidad de ejecutar la conducta estimulada y por último, la motivación para ejecutar dicha conducta. La imitación es un aspecto esencial del aprendizaje social. La imitación forma la base de las primeras interacciones y provee el fundamento para la comunicación futura. La habilidad para imitar parece estar presente en recién nacidos. Frecuentemente el modelo recompensa la conducta imitativa; por ello la mayoría de niños desarrollan un hábito generalizado de reproducir las respuestas de sucesivos modelos. En realidad, como más rápidamente se adquieren las pautas de conducta social es mediante la influencia combinada de los modelos y del refuerzo diferencial. La aproximación sucesiva y la imitación son cruciales para la adquisición de las pautas de conducta social y el mantenimiento de éstas se hará a través de refuerzo. Las pautas de conducta aprendidas tienden a generalizarse a situaciones distintas de aquellas en que se aprendieron (Lhermitte, Pillon y Serdaru, 1986). Gil y León (1998) proponen otros modelos explicativos de las habilidades sociales, como el de Argyle (1969) que integra conductas motoras, procesos perceptivos y cognitivos. Los déficits en habilidades sociales se deben a un error producido en algún punto del sistema que provocaría un cortocircuito en todo el proceso. Los fallos pueden deberse a desajustes en los objetivos, errores de percepción, errores en la traducción, errores en la planificación y errores en la actuación. Por último, el modelo de Schlundt y McFall (1985) incluye tres categorías de habilidades: descodificación, decisión y codificación. En este modelo el individuo es considerado un agente activo que es influido por los demás e influye sobre éstos para que modifiquen su conducta.

2.2 CONCEPTO DE HABILIDAD SOCIAL

El concepto de habilidad social ha generado diversas definiciones. Para Furnham (1992), el término habilidad social hace referencia a las capacidades o aptitudes empleadas por un individuo cuando interactúa con otras personas en un nivel interpersonal. Según Caballo (1993), la conducta socialmente habilidosa es ese conjunto de respuestas emitidas por un individuo en un contexto interpersonal que expresa sentimientos, actitudes, deseos, opiniones o derechos de ese individuo de un modo adecuado a la situación, respetando esa conducta en los demás, y que generalmente resuelve los problemas inmediatos de la situación mientras minimiza la probabilidad de futuros problemas.

Gil y León (1998) definen la habilidad social como “la capacidad de ejecutar aquellas conductas aprendidas que cubren nuestras necesidades de comunicación interpersonal y/o responden a las exigencias y demandas de las situaciones sociales de forma efectiva”. La competencia social se refiere a la capacidad de la persona para emitir conductas

socialmente habilidosas en su relación interpersonal con otras personas: amigos, familiares y figuras de autoridad. La carencia de habilidades sociales da lugar a que la persona emplee estrategias desadaptativas para resolver sus problemas o conflictos, que generalmente son de carácter social. Independientemente de que las habilidades sociales sean la causa o efecto del desajuste psicosocial o trastorno psicológico, siempre serán objeto de intervención y tratamiento. Las habilidades sociales están formadas por las dimensiones conductuales siguientes: hacer cumplidos, aceptar cumplidos, expresar amor, agrado y afecto, iniciar y mantener conversaciones, defender los propios derechos, rechazar peticiones, expresión justificada de molestia, desagrado o enfado, petición de cambio de conducta del otro, disculparse o admitir ignorancia y afrontar las críticas (Caballo, 1993).

La conducta interpersonal se divide en elementos conductuales observables. Estos elementos son medidos de una forma objetiva (número de sonrisas, número de segundos de contacto ocular, expresión facial, la voz, la postura, etc). Caballo (1993) revisó 90 trabajos en los que emplearon diferentes componentes conductuales. De todos ellos resume una serie de componentes verbales y no verbales de la conducta interpersonal así como también una serie de emociones. Nosotros la hemos adaptado en la Tabla 4.

Tabla 4. Elementos de la conducta interpersonal (adaptado de Caballo, 1993)

<p><u>Componentes no verbales de la conducta interpersonal:</u></p> <ul style="list-style-type: none">-Mirada/Contacto ocular<ul style="list-style-type: none">Mirada cuando habla el otroMirada cuando habla el sujetoMirada durante el silencio-Latencia de respuesta-Sonrisa-Gestos-Expresión facial: incredulidad,sorpresa,confusión, enfado,-Cambios de postura-Distancia/proximidad-Automanipulaciones-Asentimiento con la cabeza-Movimientos de las piernas-Movimientos nerviosos de las manos-Apariencia personal <p><u>Componentes verbales de la conducta interpersonal:</u></p> <ul style="list-style-type: none">-Peticiones de nueva conducta-Preguntas-Contenido de aprecio-Contenido de rechazo-Refuerzos verbales-Humor-Verbalizaciones positivas
--

- Contenido de acuerdo
- Contenido de enfrentamiento
- Manifestaciones empáticas
- Iniciar la conversación
- Tomar la palabra
- Ceder la palabra/ saber escuchar
- Conversación en general
- Saludos
- Despedidas

Emociones

- Asco
- Miedo
- Alegria
- Tristeza
- Sorpresa
- Ira
- Aburrimiento

2.3 COGNICIÓN SOCIAL Y TEORÍA DE LA MENTE.

La cognición social comprende tres aspectos: 1) la capacidad para inferir pensamientos, sentimientos y estados mentales internos de otros (Teoría de la mente, ToM), 2) la habilidad para apreciar la adecuación de las conductas en diferentes contextos sociales y 3) la sensibilidad a las normas morales y convencionales básicas (Tirapu, Pérez, Erekatxo y Pelegrín, 2007).

El concepto de ToM según Tirapu et al. (2007) se refiere a la habilidad para comprender y predecir la conducta de otras personas, sus conocimientos, sus intenciones y sus creencias. Dentro de este cajón de sastre se recogen aspectos metacognitivos como la interpretación de emociones básicas, la capacidad de captar el discurso metafórico, las mentiras o la ironía, la posibilidad de interpretar emociones sociales complejas a través de la mirada o la cognición social y la empatía. De forma resumida podemos afirmar que la cognición social recoge tres aspectos fundamentales. En primer lugar, la percepción de las expresiones emocionales, en segundo lugar, la capacidad para atribuir deseos, intenciones y creencias a otros y en tercer lugar, la relacionada con la cognición social y la empatía que trata de explicar aspectos cognitivos y emocionales que nos permiten “ponernos en el lugar del otro” y que se centrarían en pruebas como los dilemas morales.

En los últimos años hay una proliferación de estudios sobre este complejo concepto, sobre todo del grupo de Baron-Cohen que han centrado sus investigaciones en el autismo (Baron-Cohen, Leslie y Frith, 1985; Baron-Cohen et al., 1999; Jolliffe y Baron-Cohen, 1999).

En resumen, la habilidad social es la capacidad de ejecutar aquellas conductas aprendidas que cubren nuestras necesidades de comunicación interpersonal y/o responden a las

exigencias y demandas de las situaciones sociales de forma efectiva (Gil y León 1998). La conducta interpersonal está compuesta de componentes no verbales, verbales y emociones (Caballo 1993). La cognición social comprende tres aspectos, el primero la capacidad para inferir pensamientos, sentimientos y estados mentales de otros, el segundo la habilidad para captar la adecuación de las conductas en diferentes contextos sociales y el tercero la sensibilidad a las normas morales y convencionales básicas. La cognición social se estudia a partir de la teoría de la mente (creencias de primer y segundo orden, meteduras de pata, lectura de la mente a través de la mirada,...).

3 ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

3.1 NEUROPATOLOGIA

3.1.1 Patología macroscópica y microscópica

La enfermedad de Alzheimer (EA) es un síndrome demencial degenerativo de inicio insidioso y curso progresivo que se caracteriza por la presencia de un deterioro de la memoria y por la alteración de una o más de las funciones cognitivas: afasia (relativa al lenguaje), apraxia (deterioro de la capacidad para llevar a cabo actividades motoras), agnosia (fallo en la integración perceptiva a pesar de que la función sensorial está intacta) y fallo en la ejecución, planificación, organización y abstracción (Junqué y Jurado, 1994). Todos estos déficits tienen una repercusión en la vida familiar, social y laboral del sujeto.

Podemos describir la EA desde la perspectiva de la patología macroscópica y microscópica. Macroscópicamente las alteraciones están tipificadas por atrofia generalmente simétrica y difusa de los giros cerebrales, que se evidencia en la disminución del espesor de las circunvoluciones, aumento en la profundidad de los surcos, dilatación del sistema ventricular y disminución del peso y volumen cerebral (existe una correlación negativa entre el peso del encéfalo y el tiempo de evolución de la enfermedad). La atrofia afecta a los lóbulos temporales, frontales, parietales y occipitales. En los estadios tempranos de la EA se observan cambios en las estructuras temporales mediales (córtex entorrinal, formación hipocampal y giro parahipocampal) (Dubois et al. 2007). La atrofia del hipocampo se inicia muy temprano aunque existe una relación entre la deposición beta-amiloide y la atrofia en el hipocampo (Chételat et al. 2010).

Los enfermos de Alzheimer presentan un ensanchamiento de los ventrículos y una atrofia difusa (Fox, Freeborough y Rossor 1996). La pérdida de volumen cortical depende de la edad de inicio de la EA, los pacientes con EA más tardía muestran menos pérdida de volumen cortical que los pacientes con EA que mueren más jóvenes (Mouton, Martin, Calhoun, Dal Forno y Price 1998). Fama et al. (1997) correlacionaron las puntuaciones en la *Mattis dementia rating scale* (MDRS) con los volúmenes observados en RM de regiones corticales y límbicas en 50 pacientes con EA y 136 controles sanos. La MDRS tiene 5 subescalas: memoria, iniciación / perseveración, atención, conceptualización y construcción. El análisis estadístico mostró que la puntuación obtenida en la escala de memoria correlacionaba significativamente con el volumen del hipocampo. Los resultados indicaron que el grupo con EA comparado con el grupo control mostraba un volumen inferior en las regiones: prefrontal, frontal, temporal anterosuperior, temporal posterosuperior y parietal anterior. Sin embargo, no había diferencia significativa entre los

controles y el grupo con EA para la medida del volumen de la sustancia gris de occipital y parietal posterior. El examen indicaba que el grupo con EA mostraba déficits en los volúmenes de ambos hipocampos y lóbulos temporales.

Salat, Kaye, y Janowshy (1999) buscaron cuantificar el volumen de la sustancia blanca y gris del total del volumen prefrontal en 3 grupos: sujetos normales entre 65 y 76 años, sujetos normales mayores de 85 años y pacientes con EA entre 61 y 75 años. Cada grupo tenía 14 sujetos y se realizaba RM en un estudio longitudinal. Todos los grupos estaban compuestos de 7 hombres y 7 mujeres. Los datos se recogían de 3 regiones: el volumen total prefrontal, el volumen de la sustancia blanca prefrontal y el volumen de la sustancia gris prefrontal. Los tres grupos no diferían en años de escolarización pero sí en el resultado del MMSE. El grupo más joven tenía una media de 29, el grupo más viejo una media de 28 y el grupo con EA tenía una media de 17. Los resultados indicaron que el volumen prefrontal difería entre los grupos. El grupo más joven tenía un volumen prefrontal total significativamente mayor que el grupo más viejo y el grupo con EA. El grupo más viejo y el grupo con EA no diferían en el volumen total prefrontal. El grupo más joven tenía el volumen de la sustancia blanca y gris prefrontal mayor que el grupo más viejo y el grupo con EA. No había diferencia en la sustancia gris prefrontal entre los grupos más viejo y más joven. Las conclusiones a que se llegaron en este estudio son: primero, que el declive del volumen prefrontal en los sujetos más viejos era debido en parte a la pérdida selectiva de la sustancia blanca. Segundo, la edad es un factor crítico que causa la diferencia en el volumen prefrontal entre grupos. Finalmente, el grupo más viejo tenía mayor atrofia comparado con el grupo más joven. Todos los sujetos con EA mostraron una pérdida de volumen prefrontal igual que el grupo de sujetos mayores.

Jellinger (1998) hizo una revisión del diagnóstico neuropatológico de la EA. Desde un punto de vista histológico se pueden observar los cambios morfológicos siguientes: cambios en el citoesqueleto con la presencia de placas neuríticas, ovillos neurofibrilares y fibrillas en el neuropilo (pares helicoidales de filamentos compuestos principalmente de microtúbulos hiperfosforilados anormales asociados a tripletes de proteínas tau); depósitos extracelulares de beta-amiloide; atrofia cerebral debido a la pérdida de neuronas y sinápsis; alteración de la conectividad cortico-cortical; proliferación astrogliar y activación microglial. Los cambios del citoesqueleto van del allocórtex al isocórtex y a los núcleos subcorticales.

A nivel microscópico los signos anatomopatológicos distintivos de la EA son los siguientes:

Placas seniles

Las placas son lesiones extracelulares y están compuestas por amiloide, un material proteináceo anormal. La forma de amiloide depositado en el cerebro de pacientes con EA se denomina beta amiloide (β A). El β A es un péptido formado por 39-43 aminoácidos

derivados de una proteína precursora de amiloide (PPA). Las placas son microscópicas, de 15 a 100µm de diámetro, y se distribuyen por la corteza y los núcleos límbicos. La máxima concentración se localiza en el hipocampo. Otras placas que carecen del centro denso de péptido amiloide se conocen como placas difusas. También se puede acumular amiloide en los vasos sanguíneos cerebrales, un cuadro conocido por angiopatía amiloide cerebral.

Ovillos intracelulares

En la EA, las proteínas tau están altamente fosforiladas, son insolubles y difícilmente degradables. Por este motivo, los complejos formados por proteínas tau anormales y otras proteínas del citoesqueleto no se degradan por proteólisis y se acumulan en forma de degeneración neurofibrilar.

Los ovillos neurofibrilares se observan en la neocorteza y los núcleos límbicos, en la región basal del prosencéfalo, la sustancia negra, los núcleos de rafe y el locus ceruleus. Estos cambios neuropatológicos se consignan en la Tabla 5.

Cuerpos de Hirano

Son estructuras eosinófilas de forma elipsoidal o en bastoncito, formadas por agregados de filamentos de 10nm de diámetro y en la EA se localizan en las neuronas piramidales del hipocampo.

Pérdida sináptica

En la EA existe una pérdida sináptica cortical generalizada, que es el mayor determinante de la incapacidad cognitiva. Los oligómeros de β A han sido implicados como sinaptotóxicos directos. Las capas profundas de la corteza temporal y el hipocampo sufren el mayor grado de pérdida sináptica. Las aferencias sinápticas a la corteza muestran una reducción de hasta el 40% en el momento de la muerte del paciente (Weiner y Lipton, 2009).

Lesiones discretas en la sustancia blanca

Leucaraiosis y lesiones focales que semejan lesiones por hipoperfusión.

Degeneración granulo-vacuolar

La degeneración granulovacuolar se caracteriza por la presencia de vacuolas citoplásmicas de 3 a 5 micras de diámetro y un cuerpo argirófilo de 0,5 a 1,5 micras. Las neuronas con degeneración granulovacuolar en la EA se localizan exclusivamente en el hipocampo y en el complejo amigdalino (Weiner y Lipton, 2009).

Neurotransmisores

En relación a los neurotransmisores, la acetilcolina es importante para las funciones cognitivas de atención y memoria. El grado de reducción colinérgica de la corteza se asocia estrechamente con el grado de pérdida celular de los núcleos basales del prosencéfalo, donde se localizan las neuronas que producen gran parte de la acetilcolina cortical. En el curso de la EA también disminuyen neurotransmisores intrínsecos clásicos, como el ácido γ -aminoburítico (GABA), así como muchos neuropéptidos de localización cortical, como la somatostatina y el factor liberador de corticotropina (Weiner y Lipton, 2009).

La característica más marcada es el descenso en la actividad colinérgica. La reducción de acetilcolintransferasa es el doble de la pérdida neuronal esperada en la corteza. Las terminales colinérgicas presinápticas están particularmente afectadas. También están afectadas las neuronas de proyección que producen transmisores monoaminérgicos y neuronas corticales. Existe una reducción en la actividad de neurotransmisor en los sistemas serotoninérgico, noradrenérgico y dopaminérgico.

Se ha encontrado que algunas neuronas colinérgicas responden a estímulos visuales asociados con premios tales como la comida. La función fisiológica normal de las neuronas del cerebro basal es enviar una señal de activación general al córtex cuando ciertas clases de estímulos ambientales ocurren. Esta activación cortical puede producir la conducta y facilitar la concentración y la atención, las cuales están deterioradas en la EA. La reducción del arousal y de la concentración puede contribuir a las alteraciones de la memoria.

Apoptosis

Es una forma activa de muerte celular en la que la célula pone en marcha unos programas moleculares que conducen a su muerte. El amiloide puede causar la apoptosis en EA (Guimerà, Gironès y Cruz, 2002).

Actualmente existe la posibilidad de identificar *in vivo* las lesiones patofisiológicas responsables de la EA. Los biomarcadores de la EA según Dubois et al. (2007) son los siguientes:

- Cambios estructurales en el cerebro visibles en la RM.
- Cambios en la neuroimagen molecular vistos por Tomografía de Emisión de Positrones (TEP) con hipometabolismo o hipoperfusión en áreas temporoparietales.
- Cambios en el líquido cefalorraquídeo (LCR) (β A42, Tau-total, Tau fosforilada).

Tabla 5. Cambios neuropatológicos de la EA (según Hyman et al., 2012).

<p>Cambios neuropatológicos para obtener la puntuación ABC (Amiloide, Braak, CERAD):</p> <p>A. Puntuación de las placas βA (modificado de Thal, Rub,Orantes y Braak, 2002): A0: no βA o placas amiloide A1:Fase Thal 1 o 2 A2:Fase Thal 3 A3:Fase Thal 4 o 5</p> <p>B. Estadios de ovillos neurofibrilares (modificado de Braak y Braak, 1991 y de Braak, Alafuzoff, Arzberger, Kretschmar y Tredici, 2006) B.0: no ovillos neurofibrilares B.1: estadio Braak I o II B.2: estadio Braak III o IV B.3: estadio Braak V o VI</p> <p>C. Puntuación de placas neuríticas (modificado de CERAD) (Mirra et al., 1991) C0: no placas neuríticas C1: puntuación ocasional CERAD C2: puntuación moderada CERAD C3: puntuación frecuente CERAD</p> <p>Las puntuaciones ABC son transformadas en uno de los 4 niveles de los cambios neuropatológicos de la EA: "ninguno", "bajo", "intermedio" o "alto".</p>

3.1.2 Criterios diagnósticos neuropatológicos

El Instituto Nacional de Envejecimiento-Asociación de Alzheimer (*National Institute on Aging-Alzheimer's Association*, NIA), revisa los criterios neuropatológicos de 1997 y nos presenta una guía consensuada en la que reconoce un estadio preclínico de la EA (anterior al estadio de deterioro cognitivo leve) en la que hay cambios neuropatológicos de la EA en ausencia de deterioro cognitivo. Se ha de obtener una puntuación ABC que incorpora la evaluación histopatológica de los depósitos β A (A), estadio de los ovillos neurofibrilares (B) y el puntaje de las placas neuríticas (C). Se tiene en cuenta las condiciones de comorbilidad tales como la enfermedad de cuerpos de Lewy, la enfermedad vascular cerebral o la esclerosis hipocampal que puede observarse en la demencia frontotemporal (Montine et al., 2012).

Se diferencian 3 estadios en un continuum clínico: una fase preclínica, deterioro cognitivo leve y demencia. La presencia de ovillos neurofibrilares y de placas seniles son consideradas fundamentales para el diagnóstico neuropatológico de EA. En la fase precoz de la enfermedad se observan ovillos neurofibrilares en regiones límbicas. El inicio insidioso de la EA empieza por un deterioro de la memoria a la que poco a poco se le van añadiendo otros síntomas como cambios en la personalidad, trastornos del lenguaje,

afectación de las actividades visuoespaciales y de aspectos motores. Este empeoramiento de la enfermedad por estadios no es más que el reflejo de la destrucción cerebral que se inicia en el sistema límbico, para extenderse a través del hipocampo hacia el neocórtex y los núcleos subcorticales. El concepto del estadio preclínico de la EA se explica a partir del modelo de cascada patofisiológica de la EA. Este modelo postula que la acumulación de βA desempeña un papel clave para la disfunción sináptica, neurodegeneración y pérdida neuronal (Sperling et al. 2011).

Los ovillos neurofibrilares y las placas seniles son las lesiones neuropatológicas características de la EA. Braak y Braak (1996) propusieron 6 estadios: I/II, con ovillos neurofibrilares predominantemente en el córtex entorrinal; estadios III/IV con ovillos neurofibrilares en el hipocampo y la amígdala, y los estadios V/VI con ovillos neurofibrilares en el neocórtex, con destrucción grave de las áreas de asociación neocortical. En la mayoría de los casos hay una atrofia cortical detectable macroscópicamente y una marcada pérdida de peso cerebral. Hay una alta densidad de cambios neurofibrilares. En 1997, el *Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's disease* (CERAD) establece un sistema de puntuación de placas neuríticas en función de su densidad identificada histoquímicamente en varias regiones del neocórtex. Actualmente hay un protocolo que incluye el sistema de puntuación de CERAD y la categorización basada en la acumulación progresiva de βA en el córtex temporal medial propuesta por Thal et al., (2000).

La Tabla 6 muestra cómo las puntuaciones ABC son transformadas en uno de los 4 niveles de cambios neuropatológicos en la EA: ninguno, bajo, intermedio y alto.

Respecto a la comorbilidad de la EA y otras enfermedades degenerativas, observamos que los cuerpos de Lewy son frecuentes en los niveles intermedio y alto de los cambios neuropatológicos de la EA. La enfermedad cerebro vascular como las lesiones microvasculares (infartos /hemorragias) son comunes en la EA. La esclerosis hipocampal consiste en la pérdida de células piramidales y gliosis en el CA1 y subiculum de la formación hipocampal. La esclerosis hipocampal se puede observar en los cambios neuropatológicos de la EA, en la degeneración frontotemporal y en la enfermedad cerebrovascular.

El modelo de biomarcadores de la EA consiste en una reducción de βA_{42} en el LCR, y un incremento de βA en el TEP. Otro biomarcador de la EA es el decremento de la fluorodeoxiglucosa ^{18}F en el TEP con un hipometabolismo de patrón temporoparietal relacionado con la disfunción sináptica. Otro biomarcador relacionado con la neurodegeneración de la EA es la atrofia temporal medial, paralímbica y temporoparietal en la RM. Los biomarcadores se describen en la Tabla 6 (Sperling et al., 2011).

Tabla 6. Categorías para estadios preclínicos de la EA.

Estadio	Descripción	β A (TEP o LCR)	Marcadores neurales (tau, 18F, RM)	Evidencia de cambios cognitivos
Estadio 1	Amiloidosis asintomática	Positivo	Negativo	Negativo
Estadio 2	Amiloidosis asintomática y neurodegeneración	Positivo	Positivo	Negativo
Estadio 3	Amiloidosis, daño neuronal, declive cognitivo/conductual	Positivo	Positivo	Positivo

Abreviaciones: β A: beta amiloide, TEP: Tomografía de Emisión de Positrones, LCR: Líquido cefalorraquídeo, RM: Resonancia magnética

3.1.3 Neuropatología del córtex orbitofrontal en la enfermedad de Alzheimer.

Van Hoesen, Parvizi y Chu (2000) examinaron el córtex orbitofrontal de 13 cerebros con EA y 7 controles sin enfermedades neurológicas o psiquiátricas. El grupo de edad iba de 63 a 88 años. Se examinaron 30 localizaciones de la superficie orbitofrontal. Las principales densidades de ovillos neurofibrilares eran determinadas en 13 localizaciones de la superficie orbitofrontal. El córtex contenía más ovillos neurofibrilares en el hipocampo y amígdala. El córtex orbitofrontal anterior y córtex orbitofrontal granular medial correspondiente a las áreas 10 y 11 y la mitad anterior al giro paraolfatorio de los enfermos de Alzheimer tenía muy pocos ovillos neurofibrilares. La parte posterior y lateral correspondiente al área 47 tenía un grado variable de patología. Así pues, el córtex orbitofrontal estaba más preservado que el resto de áreas cerebrales.

Tekin et al. (2001) demostraron que la agitación y la deambulación correlacionaban con cambios en el córtex orbitofrontal izquierdo y que la apatía correlacionaba con cambios neuropatológicos en el córtex cingulado anterior. Se tomaron 31 autopsias de pacientes diagnosticados de EA definitiva. Se les había administrado el MMSE y el Cuestionario neuropsiquiátrico (*Neuropsychiatry Inventory*, NPI). Se diseccionaron los cerebros en bloques, el córtex orbitofrontal bilateralmente, cingulado anterior izquierdo, temporal superior, parietal inferior, occipital y hipocampal. Se cuantificó las placas seniles y los ovillos neurofibrilares de los cerebros. Se obtuvo una correlación significativa entre las alteraciones de conducta motora en vida con la densidad de placas seniles y ovillos neurofibrilares en el córtex orbitofrontal izquierdo.

McEvoy et al. (2009) identificaron el grado de atrofia regional con imágenes estructurales de RM en 84 sujetos con EA, 175 con deterioro cognitivo leve y 139 controles normales. Se encontró atrofia en el hipocampo y el cortex entorrinal de forma más significativa y

también en el córtex temporal medial y superior, córtex cingulado, córtex orbital medial y córtex orbital lateral (el de menor significación) en todos los pacientes con EA. Los sujetos con deterioro cognitivo leve que tenían un fenotipo de EA presentaban atrofia en todas las áreas. Los sujetos con deterioro cognitivo leve que no presentaban dicho fenotipo sólo presentaban atrofia en el hipocampo y en el giro temporal.

Walhovd et al. (2010) combinando RM, TEP y biomarcadores de LCR, obtuvieron que las variables que mejor predecían la EA eran el volumen del hipocampo, retrosplenial y córtex entorrinal con la RM y el metabolismo del córtex entorrinal con la TEP. El metabolismo del córtex orbitofrontal lateral correlacionaba con la Clinical Rating Scale (CDR) y la memoria lógica diferida de manera significativamente más baja que con el grosor retrosplenial y el volumen del hipocampo. El único predictor de la memoria lógica diferida era el volumen del hipocampo. De esto se deduce que el córtex orbitofrontal estaba más preservado comparado con el hipocampo.

Chételat et al. (2010) observaron una correlación negativa entre el incremento del componente de Pittsburgh B unido a las placas de β A observado en la TEP y la atrofia de la sustancia gris en el grupo de quejas subjetivas de memoria en las áreas orbitofrontales, cingulado anterior y posterior. Los resultados confirmarían que en el proceso de la enfermedad, la atrofia del hipocampo se inicia muy temprano y las áreas orbitofrontales aparecen más preservadas.

En el estudio de Hornberger et al., (2010) se medía la atrofia en 4 regiones frontales: orbital, medial, dorsolateral y total en 11 sujetos con demencia frontotemporal, 15 con demencia de Alzheimer y 18 controles. La atrofia se midió con una escala de Likert del 0-4 (0=normal; 4=atrofia severa). Muy pocos pacientes con demencia de Alzheimer mostraban atrofia en el córtex orbitofrontal en estadios tempranos de la enfermedad, al contrario de las demencias frontotemporales que sí mostraban afectación en esa región. Los pacientes con EA respecto a los controles presentaban diferencias significativas en el grado de atrofia prefrontal medial y prefrontal dorsolateral, pero no habían diferencias significativas para las regiones orbitofrontales.

Si bien las placas neuríticas correlacionan con la gravedad de la demencia (Haroutunian et al., 1999) hay numerosos estudios que apoyan la idea que donde hay significativamente menos placas neuríticas es en el córtex orbitofrontal. Van Hoesen et al., (2000) encontraron que el hipocampo y el córtex entorrinal contenía más ovillos neurofibrilares. El córtex orbitofrontal medial y anterior correspondientes a las áreas 10 y 11 de los pacientes con EA tenía muy pocos ovillos neurofibrilares. La parte lateral correspondiente al área 47 tenía un grado variable. Se puede concluir que a pesar de que en estadios iniciales presentan menos ovillos neurofibrilares a medida que la enfermedad progresa éstos aumentan. McEvoy et al. (2009) encontraron que la atrofia del córtex orbital medial y lateral

eran las de menor significación. El metabolismo del córtex orbitofrontal lateral correlaciona menos con los biomarcadores (Walhovd et al. 2010) y muy pocos pacientes con EA muestran atrofia en el córtex orbitofrontal en estadios tempranos de la enfermedad (Hornberger et al. 2010).

3.2 CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

Los criterios diagnósticos seguidos en nuestro estudio hasta el momento actual son los más utilizados en el ámbito clínico-asistencial los elaborados por el Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales-texto revisado (DSM-IV-TR) (A.P.A)(2000) (Tabla 7) y los criterios diagnósticos establecidos por el grupo de trabajo *del Nacional Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke Alzheimer's disease and Related Disorders Association* (NINCDS-ADRDA) (Instituto Nacional de Envejecimiento y de la Asociación de Alzheimer) (McKahn et al.,1984) resumidos en la Tabla 8. En estos criterios el diagnóstico definitivo requiere la confirmación histopatológica, mientras que el diagnóstico de EA probable puede realizarse si existe una demencia de inicio insidioso y progresivo, en ausencia de otras enfermedades sistémicas o cerebrales que puedan explicar el trastorno cognitivo. Si existen otras enfermedades que puedan explicar el deterioro (como, por ejemplo, sífilis, infartos cerebrales, etc), pero la EA se considera la principal responsable, entonces el diagnóstico será de EA posible. Ante la sospecha de EA se deben realizar distintas pruebas complementarias (una exploración física, incluyendo un examen neurológico completo, estudio neuropsicológico, una analítica y una prueba de neuroimagen) para objetivar el deterioro cognitivo y descartar causas tratables. El diagnóstico etiológico de EA se realiza por exclusión.

Tabla 7. Criterios diagnósticos de la EA según la *cuarta edición del manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales* (DSM-IV-TR) (A.P.A) (2000)

<p>A.- Déficit cognitivo</p> <ul style="list-style-type: none">• A1 Deterioro de la memoria (deterioro de la capacidad para aprender información nueva o para recordar información aprendida previamente).• A2 Al menos una de las siguientes alteraciones cognitivas:<ul style="list-style-type: none">• afasia (trastorno del lenguaje).• apraxia (deterioro de la capacidad para llevar a cabo actividades motoras pese a estar intacta la función motora).• agnosia (fallo en el reconocimiento o identificación de objetos pese a estar intacta la función sensorial).• alteración en la función ejecutiva (por ejemplo: planificación, organización, secuenciación o abstracción). <p>B.- Los déficits cognitivos de los criterios definidos en el apartado A causan un deterioro significativo laboral y/o social y suponen una merma con respecto al nivel funcional previo del paciente.</p> <p>C.- El comienzo es gradual y el curso continuado.</p>

D.- Los déficits de los criterios A1 y A2 no son debidos a:

- Otra enfermedad del Sistema Nervioso Central (SNC) que pueda causar déficit progresivo de la memoria, como por ejemplo enfermedad vascular cerebral, enfermedad de Parkinson, enfermedad de Huntington, hematoma subdural, hidrocefalia a presión normal o tumor cerebral.
- Enfermedades sistémicas que se sabe que producen demencia, como por ejemplo hipotiroidismo, deficiencia de vitamina B12 o de ácido fólico, déficit de niacina, hipercalcemia, neurosífilis o infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).
- Estados inducidos por sustancias.

E.- Los déficits no aparecen de manera exclusiva en el curso de un delirium (aunque éste puede superponerse a la demencia).

F.- Los déficits no se explican mejor por la presencia de otro trastorno *Axial I* como depresión mayor o esquizofrenia.

Tabla 8. Criterios del Instituto Nacional de Envejecimiento y de la Asociación de Alzheimer (McKhann et al., 1984)

A.- Criterios de EA posible

- 1 Demencia con variaciones en su inicio, en la presentación o en el curso clínico no usuales en la EA pero para la que no hay una explicación alternativa.
- 2 En presencia de un trastorno secundario sistémico o cerebral capaz de producir demencia pero que no es considerado causa de la demencia del enfermo.
- 3 Cuando existe un déficit gradual progresivo de las funciones cognitivas.

B.- Criterios de EA probable

- 1 Déficit cognitivo demostrado por examen clínico y avalado con tests y escalas validados.
- 2 Déficit en dos o más áreas cognitivas como memoria, juicio o cálculo.
- 3 Empeoramiento *progresivo* de la memoria y otras funciones cognitivas.
- 4 Ausencia de trastornos de la consciencia como el delirium.
- 5 Inicio entre los 40 y 90 años.
- 6 Sin evidencia de otras enfermedades cerebrales o sistémicas que pudiesen justificar el cuadro.

Apoyan el diagnóstico de EA probable

- 1 Presencia de afasia, apraxia, agnosia.
- 2 Alteración de patrones de conducta e incapacidad para realizar tareas cotidianas.
- 3 Historia familiar de EA.
- 4 Exámenes complementarios: examen del líquido cefalorraquídeo (LCR) normal, enlentecimiento inespecífico o normalidad en el electroencefalograma (EEG), y signos de atrofia cerebral progresiva en estudios seriados de tomografía axial computadorizada (TAC) cerebral.

C.- Criterios de EA definitiva

Criterios de EA probable acompañados de confirmación histopatológica.

El Instituto Nacional de Envejecimiento y la Asociación de Alzheimer revisan los criterios de 1984. Los criterios actuales para el diagnóstico de la EA se detallan en la Tabla 9 (McKhann et al., 2011).

Tabla 9. Criterios del Instituto Nacional de Envejecimiento y de la Asociación de Alzheimer (McKhann et al., 2011).

<p>EA probable:</p> <p>A.Comienzo insidioso. Los síntomas aparecen gradualmente de meses a años.</p> <p>B.Se observa una alteración de la cognición</p> <p>C.Déficits cognitivos evidentes en la exploración en una de las siguientes categorías:</p> <ul style="list-style-type: none">a.Presentación amnésica: deterioro en el aprendizaje y recuerdo de información aprendida recientemente.b.Presentación no amnésica: dificultad en encontrar la palabra en lenguaje, déficit visuoespacial, déficit ejecutivo. <p>D.El diagnóstico de EA probable no debería ser aplicado cuando hay una enfermedad cerebrovascular con accidentes vasculares cerebrales, alteración de la sustancia blanca, hallazgos de cuerpos de Lewy, demencia frontotemporal, afasia progresiva, enfermedad neurológica activa o uso de medicación que puede afectar la cognición.</p> <p>EA posible:</p> <p>A.Curso atípico: déficits cognitivos que aparecen de repente y no se observa un declinar progresivo.</p> <p>B.Etiología mixta: presenta criterios de EA pero hay una evidencia de concomitancia de enfermedad cerebrovascular, presencia de accidentes vasculares cerebrales, hiperintensidad de sustancia blanca, demencia de cuerpos de Lewy, evidencia de otra enfermedad neurológica o no neurológica o uso de medicación.</p>
--

La EA es parte de un continuum de fenómenos clínicos y biológicos. La EA se basa fundamentalmente en el diagnóstico clínico y el apoyo de los biomarcadores ayudan a confirmar la enfermedad.

3.3 PERFIL NEUROPSICOLÓGICO

La EA se caracteriza por amnesia, déficits del lenguaje y conocimiento semántico, alteración del razonamiento abstracto, funciones ejecutivas, atención y habilidades visuoespaciales. Todos estos déficits cognitivos interfieren en la vida diaria (Salmon y Bondi, 2009).

El deterioro de la memoria episódica y particularmente de la memoria a largo plazo es el síntoma cognitivo más precoz de la EA. La EA se caracteriza por una memoria episódica reducida (Jungwirth et al., 2009), alteraciones de la función ejecutiva (menor fluencia verbal, mayor número de perseveraciones y una reducida velocidad del procesamiento en tareas de atención) y dificultades en el lenguaje denominativo y en la memoria visual (Weintraub et al, 2009; Hort et al 2010).

Salmon y Bondi (2009) observaron que las alteraciones neuropsicológicas en la EA se encuentran principalmente en la memoria episódica y particularmente en recuerdo demorado, en el conocimiento semántico y en algunos aspectos de las funciones ejecutivas. El cambio más precoz a nivel neuropsicológico en una fase preclínica de la enfermedad se observa en la memoria episódica. Otros cambios que se observan son un

déficit en la memoria semántica, alteración de la denominación, fluencia verbal y categorización semántica. Los pacientes con la enfermedad también muestran dificultades en resolver la Torre de Londres, el WSCT, el test de Porteus Maze, la parte B del test Trail Making y el test de Raven. Los test que muestran más especificidad y sensibilidad son el test de aprendizaje verbal auditivo de Rey (RAVLT) y el recuerdo demorado (cuando es igual a 0, la especificidad del test para la EA es del 97% según Hort, 2010), la fluencia y la parte B de Trail Making Test.

El deterioro cognitivo en la EA es progresivo y tiende a un cuadro afaso-apracto-agnósico. Damasio (1996) explicó el pensamiento como un proceso constituido por una serie de representaciones neurales que pueden convertirse en imágenes, las cuales influyen en el comportamiento y ayudan a planificar y elegir las siguientes acciones. Es un proceso que permite que cambios microestructurales invisibles en los circuitos neuronales se transformen en una representación neural, que a su vez se convierte en una imagen que cada uno de nosotros siente que le pertenece. No existe una sola región en el cerebro humano que pueda procesar de forma simultánea representaciones de todas las modalidades sensoriales cuando experimentamos a la vez, por ejemplo, sonido, movimiento, forma y color. Aplicando este concepto, los enfermos con EA van perdiendo su pensamiento y las representaciones neurales de las que está constituido. Su red neural estructurada se va desintegrando hasta quedar solo aquellas representaciones que están más cargadas de contenido afectivo y familiar para el sujeto. Esto se observa incluso en pacientes con EA afásicos, que por su estado evolucionado de la enfermedad ya no pueden verbalizar sus recuerdos y experiencias. Si embargo, cuando les presentamos estímulos polimodales tales como objetos significativos con una carga emocional importante unidos a sonidos y a expresiones faciales determinadas, pueden recuperar de la memoria elementos significativos de su historia de vida.

Algunos estudios hacen referencia a un deterioro en la integración de la información ilustrando esta enfermedad como un síndrome de desconexión (Della Sala y Venneri, 2000; Freedman y Oscar-Berman 1997).

Alteración de las funciones por áreas cognitivas

Lenguaje

El lenguaje denominativo está frecuentemente alterado en fases iniciales de la EA (Ahmed, Arnold, Thompson, Graham y Hodges, 2008; Weintraub et al. 2009).

La desintegración del lenguaje en un primer momento consiste en un déficit en la comprensión de instrucciones complejas, dificultad en encontrar la palabra adecuada (anomia), alteración de la sintaxis y presencia de parafasias fonéticas y/o semánticas, para proseguir con un empobrecimiento del vocabulario y uso de perífrasis (empleo de muchas

palabras para sustituir la adecuada). En los últimos estadios aparece palilalia y ecolalia (Junqué y Jurado, 1994).

Cahn et al. (1995) observaron las características de los errores del lenguaje que se suelen dar en la EA. Los pacientes con EA tienden a hacer errores de intrusión en el test de aprendizaje y memoria posiblemente debido a la dificultad de discriminar entre respuestas relevantes y no revelantes. Perseveraciones y repeticiones son también habituales en la EA ya que presentan un déficit en la respuesta de inhibición. Los pacientes con EA presentan unos errores en el lenguaje que reflejan una ruptura de la estructura jerárquica del conocimiento semántico. Presentan un deterioro desproporcionado en tareas de fluencia verbal cuando han de generar palabras de categoría semántica comparado con palabras de categoría fonética. Producen más intrusiones y errores perseverativos en los test de fluencia y más errores semánticos y léxicos en el test de denominación de Boston. Los pacientes con EA también presentan más errores en el test de recuerdo verbal (Parks, Zec y Wilson, 1993). El deterioro lingüístico en la EA ocasiona dificultades en el léxico y en el acceso semántico ocasionando más errores en la denominación. Los pacientes con EA cometen más errores semánticos de tipo coordinado (entre nombres del mismo nivel taxonómico como, por ejemplo, cebra-caballo) que errores de tipo subordinado (nombrar elementos de la subcategoría, por ejemplo perro-galgo o nombres propios: volcán-Vesubio) (Reilly, Antonucci, Peelle y Grossman, 2011). La denominación de personajes famosos y edificios públicos está significativamente más afectada en EA que la denominación de objetos comunes. Si analizamos el lenguaje espontáneo de los pacientes aparece vago y vacío de contenido, con muchos circunloquios (Joubert et al. 2010).

En otro estudio realizado por Joubert et al., (2010) investigaron la capacidad de denominar y la memoria semántica para personajes famosos en EA y en DCL. Participaron 16 pacientes con EA, 15 con DCL y 16 controles sanos. Se les administró una prueba de memoria semántica que consistía en reconocer 30 fotografías de personajes famosos. Concluyeron que tanto en DCL como en EA incipiente se daba mayor anomia para personajes famosos que para los objetos comunes de uso cotidiano.

Atención

En estadios iniciales de la EA se observan alteraciones atencionales (Parasuraman y Haxby, 1993). La EA inicial está asociada al deterioro en tests que exigen memoria de trabajo y vigilancia (Sahakian y Coull, 1993). Los pacientes de Alzheimer tienen deteriorada la capacidad de ejecutar dos tareas simultáneamente consistente con un déficit en un componente ejecutivo central de la memoria de trabajo la cual está relacionada con el control atencional (Baddeley, Della Sala y Spinnier, 1991). Levinoff,

Saumier y Chertkow (2005) observaron que los pacientes con deterioro cognitivo leve (DCL) y EA tienen deteriorada la atención focalizada. En los EA se observa una alteración en el Trail Making Test (Zakzanis, Mraz y Graham, 2005).

Atención y memoria son procesos cognitivos interrelacionados. El deterioro de una de estas funciones cognitivas puede influenciar en la otra, particularmente en memoria de trabajo y a corto plazo. Alescio-Lautier et al. (2007) determinaron que la memoria y la atención son procesos alterados en la EA, sugiriendo que los déficits visuoespaciales (relacionados con la memoria) aparecen antes que los visuales (relacionados con la atención).

Praxias

La apraxia es la incapacidad para llevar a cabo actos motores complejos a pesar de tener un sistema motor y sensitivo intacto. En las demencias en fases iniciales hay cierta dificultad en actividades que requieren movimientos complejos y en la praxis constructiva. Posteriormente y durante el curso de la enfermedad aparece dificultad en las actividades instrumentales de la vida diaria (llamar por teléfono, ir a comprar, etc.). En fases más avanzadas de la enfermedad están alteradas las praxias relacionadas con las actividades básicas de la vida diaria (lavarse, vestirse, etc.) (Stavisky et al., 2006).

La apraxia constructiva observada en la EA más característica es el fenómeno “closing-in” que consiste en la tendencia a cerrar formas que se dan como modelo para copiar (Kwak 2004).

Gnosias

Los déficits gnósicos pueden apreciarse en la incapacidad de reconocer objetos dibujados de forma superpuesta (test de Poppelreuter). En estadios tempranos de la EA el procesamiento visuoperceptual ya empieza a estar alterado (Alegret et al., 2009).

El enfermo con EA empieza con una dificultad en reconocer objetos complejos (tridimensionales) que no son de uso cotidiano. Los objetos familiares se reconocen con más facilidad que las figuras geométricas. En casos avanzados no reconocen las caras de algunos familiares o la localización de su propio dolor.

Ricker, Keenan y Jacobson (1994) investigaron la relación entre la capacidad visual compleja y la memoria de reconocimiento para caras en 20 sujetos normales, 20 individuos con EA y 24 participantes con demencia vascular. Las medidas neuropsicológicas que se utilizaron fueron la *Geriatric Depression Scale* (GDE o escala de depresión geriátrica), *Mattis Dementia Rating Scale* (DRS o la escala de demencia de Mattis), *Hooper Visual Organization Test* (HVOT, o test de organización visual de Hooper), *Judgment of Line Orientation* (JOLO o test de orientación de líneas), prueba de cubos del WAIS –R,

Recognition Memory for Faces (RMF, o memoria de reconocimiento de caras). Se encontraron diferencias entre el grupo control y los otros dos grupos de demencia. Los afectados por EA tenían un almacenamiento deficiente de la información reciente y un déficit en el conocimiento semántico de personajes públicos.

Memoria

Memoria episódica

La memoria episódica es la capacidad para codificar experiencias personales y la recolección consciente de eventos. Esta memoria es la que más pronto se ve afectada en la EA (Hodges, Salmon y Butters, 1990; Hort et al., 2010) y ya en estadios tempranos de la enfermedad las dificultades de la memoria episódica repercuten en las actividades de la vida diaria. Los tests de memoria episódica son los más efectivos para evaluar la capacidad de aprender información y retenerla un tiempo. Nos permiten diferenciar entre cambios cognitivos que son consecuencia de un envejecimiento normal y los que tienen que ver con el inicio de una EA (Bondi et al., 1994).

Un tipo de memoria episódica es la memoria emocional. Mori et al. (1999) estudiaron 36 pacientes, con 73 años de edad media y puntuación en MMSE de 17. Había 7 pacientes con EA incipiente, 16 con EA leve, 9 pacientes con EA moderada y 4 con un grado severo. Se evaluó la memoria emocional después de haber sufrido la experiencia de un terremoto. Los resultados indicaron que el deterioro de la memoria emocional en pacientes con EA estaba más relacionado con la intensidad del daño amigdalario que con el hipocampo.

Gainotti, Marra, Villa, Parlato y Chiarotti (1998) estudiaron 167 sujetos: 49 con EA, 14 con parálisis supranuclear progresiva, 26 con pseudodemencia, 26 con demencia de Parkinson y 30 sujetos normales. Los pacientes con EA puntuaron peor que los pacientes que tenían otras demencias en todas las pruebas de memoria verbal inmediata, recuerdo demorado y reconocimiento demorado. También puntuaron peor en la prueba de cubos.

Según el estudio de Bäckman, Small y Fratiglioni (2001) la memoria episódica empieza a estar alterada en una fase preclínica, por lo menos 6 años antes del diagnóstico de EA.

Balthazar, Martinelli, Cendes y Damasceno (2007) observaron que en la memoria episódica evaluada con el test RAVLT, los pacientes con EA puntuaban peor que los pacientes con deterioro cognitivo leve y los controles.

Wolk y Dickerson (2011) estudiaron la memoria episódica con el RAVLT, y su correlación con el volumen de diferentes regiones del córtex cerebral según RM en 146 pacientes con EA. Las conclusiones a las que llegaron fueron que el ensayo 1 del RAVLT correlacionaba con el volumen de córtex parietal, frontal y temporal. En cambio, el ensayo 5 del RAVLT correlacionaba con el volumen del córtex temporal. La memoria de retención a largo plazo

(entre 5' y 30') correlacionaba con el volumen del hipocampo. Y finalmente la memoria de reconocimiento correlacionaba con el volumen del córtex entorrinal. Estos datos nos ayudan a comprender la base anatómica de la memoria episódica.

Memoria semántica

El término de memoria semántica se refiere a un almacén de conocimientos enciclopédicos sobre el mundo. Este conocimiento sobre hechos, objetos y su significado generalmente contiene referencias no explícitas del contexto en la cual fue adquirido inicialmente. Los modelos contemporáneos de organización de la memoria semántica postulan tres niveles de representación de objetos y conceptos que interactúan durante el procesamiento de la información. El nivel de descripción estructural contiene información sobre propiedades sensoriales de un objeto. El nivel de representación comprende información asociativa y funcional. El nivel de representación fonológica abarca los nombres que refieren los objetos en cuestión. Una alteración en alguno de estos niveles puede dar problemas en memoria semántica. Se han documentado déficits de conocimiento semántico en EA (Daum, Riesch, Sartori y Birbaumer, 1996). Los problemas de memoria semánticos vistos en EA han sido interpretados en términos de un déficit en el almacén del conocimiento genérico.

Al principio de la enfermedad las memorias remotas son más resistentes al deterioro, sin embargo se hallan también afectadas. La memoria remota se explora mediante preguntas acerca de la vida del paciente y datos de información general. El recuerdo inmediato de material verbal puede ser normal en los primeros estadios.

Se ha demostrado que la memoria semántica se deteriora en la demencia y, más especialmente, en la EA, respecto a otros tipos de demencia como por ejemplo de tipo subcortical. Algo que tiene mucho más interés es la manera en cómo ese conocimiento semántico se deteriora. El llegar a ese conocimiento no es trivial, ya que existen otros factores que pueden estar influyendo, como por ejemplo el concepto de familiaridad. Las personas con EA pierden antes la memoria de conceptos neutros que aquellos que le son familiares. También se observa que los enfermos con EA pierden más la memoria de recuerdo que implica búsqueda léxica que la de reconocimiento que requiere una tarea de decisión entre categorías. También el conocimiento semántico que corresponde a un concepto único es menos resistente a la neuropatología de la EA que el conocimiento semántico que es común a muchos conceptos. Así por ejemplo se perderá antes el concepto "cereza", que el concepto "rojo". Esto se explica por medio de un modelo conexionista de organización semántica, donde cada concepto está distribuido a través de una red interconectada con unidades que aportan diferentes características del mismo (Done y Gale 1997).

Greene y Hodges (1996) estudiaron la memoria remota, la autobiográfica y la sociohistórica durante un año en 24 pacientes con EA y observaron que había un deterioro de la memoria de personajes públicos pero no de la autobiográfica. Esto podría explicarse porque las memorias autobiográficas tienen multitud de componentes visuales, verbales y otros que requieren de la participación del sistema frontal que actúa sobre el parieto-temporal, sin embargo la memoria para personajes públicos tiene que ver más con estructuras temporales. Existen varios estudios que reflejan la implicación del córtex orbitofrontal con la memoria autobiográfica (Zald y Andreotti 2010).

O'Connor y Ally (2010) demostraron que los pacientes con EA tienen más preservado el procesamiento conceptual de fotografías que de palabras y es por este motivo que en la EA la familiaridad puede permanecer intacta para imágenes.

Huijbers, Bergmann, Olde y Kessels (2011) estudiaron la memoria de localización de dibujos y la memoria de reconocimiento utilizando estímulos positivos, negativos y neutrales en pacientes con EA leve y moderada. Se quería ver el efecto emocional en la memoria visuoespacial a corto plazo y la memoria a largo plazo. La tarea visuoespacial a corto plazo la realizaba peor el grupo con EA que el grupo de mayores sanos. Y el grupo de mayores sanos lo realizaban peor que el grupo de controles jóvenes. El grupo de EA mostraban un reconocimiento superior para fotografías neutrales que para fotografías con contenidos negativos. El contenido positivo de las fotografías mejoraba la memoria a corto plazo visuoespacial de localización de las fotografías de las personas con demencia mientras que los controles jóvenes y viejos no se beneficiaban del contenido emocional.

En conclusión, los enfermos con Alzheimer conservan más tiempo los conocimientos semánticos que son comunes a muchos conceptos, y los conceptos familiares y autobiográficos. También conservan mejor la memoria semántica para fotografías que la de palabras. Reconocen mejor las fotografías de contenido positivo o neutro que las de contenido negativo. En las fases iniciales los afectados por EA pierden el conocimiento de los personajes públicos y la memoria para conceptos neutros. Esto podría ayudar al diagnóstico precoz.

Función frontal

La disfunción ejecutiva, como los problemas de juicio, resolución de problemas, planificación y pensamiento abstracto, afectan a la mayoría de los pacientes desde estadios evolutivos tempranos de la EA (Espinosa et al., 2009). Estos comportamientos exigen que los individuos seleccionen las tareas de forma apropiada y las ejecuten de manera secuencial (Weiner y Lipton, 2009).

El WCST refleja la función del lóbulo frontal (Pillon et al. 1986; Nyhus y Barceló, 2009). Bhutani, Montaldi, Brooks y McCulloch (1992) investigaron la ejecución de pacientes con

EA en fase moderada grave con una selección de tareas ejecutivas en las que se incluía el WCST. Encontraron un efecto suelo para los sujetos con EA y para los controles normales y esto sugería que el test no era apropiado para poblaciones demenciadas o personas mayores. En otro estudio, los resultados del WCST en los EA no diferían de los controles normales, pero si los comparáramos con el grupo de demencias frontales, los resultados eran mejores (Gregory et al., 2002). El número de categorías conseguido en el WCST diferenciaba entre EA iniciales y sujetos normales (Daum et al., 1996).

Para concluir, en el perfil neuropsicológico de la EA, la alteración de la memoria episódica es el cambio más incipiente y significativo. A nivel de lenguaje se observa una dificultad en encontrar la palabra adecuada, más intrusiones y errores semánticos y léxicos en la denominación de objetos y más errores semánticos de tipo coordinado que errores de tipo subordinado (Reilly et al., 2011). La denominación de personajes famosos y edificios públicos está significativamente más afectada en EA que la denominación de objetos comunes (Joubert et al., 2010). Los déficits visuoespaciales aparecen antes que los visuales (Alescio-Lautier et al., 2007). El procesamiento visual deficiente está relacionado con el mal almacenamiento de la información. En la EA está más preservado el procesamiento conceptual de fotografías que de palabras, pudiendo permanecer intacta la familiaridad para imágenes (O'Connor y Ally 2010). El contenido positivo de fotografías mejora la memoria a corto plazo de localización visuoespacial (Huijbers et al. 2011). Por último, los pacientes con EA presentan dificultades en funciones ejecutivas (tests de fluencia, WCST, Trail Making test parte B, test de Porteus Maze y test de Raven) (Salmon y Bondi, 2009; Espinosa et al., 2009; Godefroy et al., 2010).

3.4 ASPECTOS CONDUCTUALES DEL ENFERMO DE ALZHEIMER

3.4.1 Fases clínicas de la enfermedad de Alzheimer

Reisberg, Ferris, de Leon y Crook (1982) introdujeron la escala global de deterioro para evaluar la demencia degenerativa. Estos autores sugirieron que la degeneración de la demencia de Alzheimer es inversa al desarrollo madurativo cerebral infantil explicando que los déficits en el enfermo de Alzheimer reflejaban una degeneración cortical justo lo contrario que ocurría en el desarrollo del niño que hace una maduración cortical. Esta perspectiva nos es útil para dar pautas de manejo a los cuidadores de los enfermos de Alzheimer además de aproximarnos de una forma más humana a la enfermedad. En la Tabla 10 quedan resumidas las características de la escala.

Tabla 10. Escala global del deterioro (GDS). Reisberg et al. (1982)

<p>GDS 1.- Sin deterioro cognitivo/ Normalidad No hay quejas subjetivas de pérdida de memoria. No se objetivan déficits de memoria en la entrevista clínica</p> <p>GDS 2.-Deterioro cognitivo muy leve/Olvido benigno senil Personas que experimentan dificultades cognitivas subjetivas.</p> <p>GDS 3.-Deterioro cognitivo leve/Compatible con enfermedad de Alzheimer incipiente Persona con deterioro leve. Puede repetir preguntas de forma evidente. La capacidad para realizar funciones ejecutivas también está alterada. En aquellos que han de hacer trabajos nuevos el descenso de rendimiento resulta evidente</p> <p>GDS 4.-Deterioro cognitivo moderado/Demencia leve Los síntomas resultan evidentes en este estadio. Se olvidan de eventos recientes. Hay errores al recordar el día, mes o la estación del año. Los pacientes en este estadio aun pueden recordar la dirección correcta donde viven. Las capacidades funcionales para realizar actividades instrumentales de la vida diaria estan comprometidas.</p> <p>GDS 5.-Deterioro cognitivo moderadamente grave/Demencia moderada Los síntomas son de suficiente magnitud como para impedir su autogestión y autocuidado. Los pacientes ya no pueden valerse por sí mismos. Funcionalmente las personas en este estadio tienen dificultades con las actividades básicas de la vida diaria.</p> <p>GDS 6.- Deterioro cognitivo grave/Demencia moderadamente grave En este estadio está alterada la capacidad para realizar actividades básicas de la vida diaria.</p> <p>GDS 7.- Deterioro cognitivo muy severo/Demencia grave En este estadio la persona necesita supervisión continua para las actividades de la vida diaria. Aparecen los llamados reflejos infantiles, primitivos.Estos reflejos incluyen el reflejo de prensión, de succión y el reflejo plantar extensor de Babinski.</p>
--

3.4.2 Síntomas neuropsiquiátricos.

Los pacientes con EA muestran una alta prevalencia de trastornos de conducta que aparecen junto a las otras dos características principales de la demencia, las alteraciones cognitivas y las dificultades en el desempeño de las actividades instrumentales y básicas de la vida diaria.

Hasta 1996, fecha de la primera conferencia internacional de consenso sobre los trastornos conductuales de la demencia, organizada por la *International Psychogeriatric Association* (IPA), los trastornos de conducta de la demencia eran conocidos como *neuropsychiatric symptom* (NPS) o trastornos neuropsiquiátricos, acordándose en dicha conferencia el abandonar dicho término, y se acuñó el término *Behavioural and Psychological Symptoms of Dementia* (BPSD) o “Síntomas Conductuales y Psicológicos de la Demencia (SPCD)” (Cervilla, 2005).

A partir del consenso obtenido por la IPA, la clasificación de los SPCD es la siguiente:

-Síntomas conductuales; son los que normalmente se identifican a partir de la observación del paciente, como agresión física, gritos, agitación, deambulación, conductas culturalmente inapropiadas, desinhibición sexual e irritabilidad.

-Síntomas psicológicos normalmente extraídos a partir de entrevistas con los pacientes y sus familiares como ansiedad, depresión, alucinaciones y delirios (García, Lara y Berthier, 2010).

En un estudio realizado con una muestra de 125 pacientes con EA se observó que la apatía era el síntoma más común, seguido de irritabilidad y depresión (García et al., 2010). Robert et al., (2009) proponen unos criterios diagnósticos de apatía en la EA que son los siguientes:

- A. Pérdida o disminución de la motivación en comparación con el funcionamiento previo.
- B. Presencia por lo menos de dos de los siguientes síntomas, como mínimo durante 4 semanas.
 - pérdida o disminución de la conducta dirigida a un objetivo
 - pérdida de conducta social (por ejemplo: empezar una conversación, participar en actividades sociales)
 - pérdida de capacidad para realizar ideas y acciones propias
 - pérdida de curiosidad por cosas nuevas
 - pérdida de emociones espontáneas
 - pérdida de respuesta emocional.

Se han establecido una serie de criterios, detallados en la Tabla 11, que nos indican de una forma más objetiva si existe un trastorno afectivo asociado a la EA.

Tabla 11. Trastornos psiquiátricos en personas con demencia (adaptado de Steinberg y Lyketsos, 2009).

<p>-Trastorno sobresaliente del afecto, que altera el entorno del paciente o del cuidador y que representa un cambio en el comportamiento normal del paciente, según se evidencia por la presencia de uno o más de los siguientes síntomas:</p> <ul style="list-style-type: none">DepresiónIrritabilidadAnsiedadEuforia <p>-Síntomas asociados que representan también un cambio en el comportamiento normal, que son menos importantes que el trastorno del afecto. Se debe presentar uno o más de los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none">AgresiónAgitación psicomotoraIdeas delirantesAlucinacionesTrastorno del sueñoTrastorno del apetito <p>-Los síntomas aparecen la mayoría de los días, y el trastorno tiene una duración de 2 semanas o más.</p> <p>-El trastorno tiene su primera aparición después (o dentro de los 2 años anteriores) del inicio de los síntomas cognitivos que finalmente progresan a demencia.</p> <p>-El trastorno no puede ser explicado en su totalidad por otra causa, como un trastorno clínico general, una medicación, la estrategia del cuidador, un precipitante ambiental o un estresante vital (como la reubicación de la residencia o la muerte de un cónyuge).</p>
--

En la clínica asistencial en muchas ocasiones depresiones recurrentes, o la misma depresión que se prolonga durante años, se acaban solapando con deterioros cognitivos o demencias. Para poder considerar que un paciente presenta depresión secundaria a la demencia ha de cumplir los criterios expuestos en la Tabla 12.

Tabla 12. Depresión en la enfermedad de Alzheimer (adaptado de Steinberg y Lyketsos, 2009)

Depresión en la enfermedad de Alzheimer
<p>-Tres o más de los siguientes síntomas han estado presentes durante el mismo período de 2 semanas y representan un cambio del funcionamiento previo. No incluyen síntomas que, a su juicio, se deben claramente a un trastorno clínico distinto de la enfermedad de Alzheimer o que son el resultado directo de síntomas de demencia no relacionados con el estado de ánimo (p.ej., pérdida de peso debida a dificultades con la ingesta de alimentos):</p> <ul style="list-style-type: none">-Estado de ánimo depresivo clínicamente importante (p.ej. deprimido, triste, desesperanzado, desalentado, lloroso)-Disminución del afecto positivo o del placer en respuesta a los contactos sociales y a las actividades habituales-Alteraciones del apetito-Alteraciones en el sueño-Cambios psicomotores (p.ej. agitación o retardo)-Fatiga o pérdida de la energía-Sentimientos de inutilidad, desesperanza o culpa excesiva o inapropiada-Disminución de la capacidad para pensar o concentrarse-Pensamientos recurrentes de muerte, ideación, plan o intento suicida.-Aislamiento o separación social-Irritabilidad <p>-Se reúnen todos los criterios para la demencia de tipo Alzheimer (DSM-IV-TR). Los síntomas, no son explicados mejor por otros trastornos, como trastorno depresivo mayor, trastorno bipolar, duelo, esquizofrenia, trastorno esquizoafectivo, psicosis de la enfermedad de Alzheimer, trastornos de ansiedad o trastorno relacionado con sustancias.</p> <p>-Los síntomas no se deben a los efectos fisiológicos directos de una sustancia (p.ej. una droga de abuso de medicación).</p> <p>-Los síntomas producen una angustia clínicamente importante o interrupción del funcionamiento.</p>

En la actualidad numerosos estudios han puesto de manifiesto las importantes relaciones entre las alteraciones conductuales y la neurobiología de la EA. Algunos síntomas afectivos como la apatía, la depresión y la ansiedad pueden ser predictores de la EA. Ramakers et al., (2010) estudiaron la relación entre diversos síntomas afectivos (la apatía, la depresión, la ansiedad y los problemas de sueño) en 263 sujetos con DCL con un seguimiento longitudinal durante 2, 5 y 10 años. Se concluyó que los problemas de sueño se asociaban con un riesgo decreciente de EA. No se llegó a ninguna conclusión sobre la apatía. La depresión se asociaba con riesgo decreciente de EA sólo en sujetos sin DCL amnésico pero no en sujetos con DCL amnésico.

Es bastante frecuente que las personas con EA presenten cambios de personalidad y que éstos precedan a cambios emocionales o cognitivos. Robins y Byrne en su revisión de 2011 observaron que las personas con EA presentaban un aumento de neuroticismo

(susceptibilidad, fobia social, agitación, depresión, ideas irracionales, hostilidad y dificultades en controlar sus impulsos), un decremento de la extraversión (menor asertividad, actitudes amistosas y sociabilidad) y una disminución del control de impulsos y la autodisciplina.

3.4.3 Conductas de los pacientes con EA en ámbitos institucionales.

Las alteraciones de conducta unidas a una pérdida de autonomía en las actividades instrumentales y de la vida diaria (imposibilidad del paciente de poderse cuidar, tomar la medicación, hacerse la comida, vestirse, etc.) aumentan el riesgo de institucionalización de los pacientes con EA (Atchinson, Massman y Doody, 2007).

Por este motivo es interesante contemplar la conducta de los pacientes con EA en ámbitos institucionales en los que continuamente están interaccionando con el contexto. El personal que trabaja en una institución, mediante la observación, puede cuantificar las alteraciones de conducta, así se dará cuenta de cómo el enfermo se relaciona con su entorno y detectará sus expresiones faciales y emocionales frente a estímulos determinados. Por ejemplo, cuando el personal de enfermería entra en la habitación de un paciente con EA, se dará cuenta si mantiene contacto ocular, o grita cuando lo mueven para cambiarle de ropa o asearle.

Kitwood argumentó la importancia de tratar a la persona con demencia con unos cuidados centrados en la persona con el objetivo de evitar la deshumanización, devaluación y despersonalización. Las personas y los ambientes forman "marcos conductuales" y son estudiados mediante métodos observacionales como los mapas de conducta (Kitwood 1997).

VanHaitsma, Lawton, Kleban, Klapper y Corn (1997) evaluaron la eficacia de un programa de cuidados en una unidad para residentes moderada y gravemente deteriorados basado en el modelo de adaptación ecológica de Lawton (1997). Se hipotetizaba que algunos residentes se beneficiarían de aumentar los niveles de estimulación mientras que a otros era preferible aplicar una estimulación reducida. Participaron 157 sujetos de la residencia. El diagnóstico de demencia se basaba en el estudio psiquiátrico y neuropsicológico. La puntuación de la escala de deterioro del Reisberg era de 5. Se observaron conductas a tiempo real durante periodos de 10-16 minutos. Los resultados descriptivos del estudio fueron que la conducta se localizaba en un 63% en la sala general donde se realizaban todas las actividades. La siguiente área más frecuentada era el área de enfermería con el 15% y su propia habitación con el 14%. Normalmente se evidenciaba una conducta activa en un 40%, la conducta social en un 13%, otras conductas sociales, grupales, solitarias físicas y religiosas ocupaban el 4% mientras que las actividades de la vida diaria eran el

6%. Las conductas pasivas representaban el 24% del tiempo y las conductas patológicas verbales y otras conductas patológicas representaban el 6%. Andaban el 10%, el 90% permanecían sentados o en la cama. El interés del estudio reside en reflexionar sobre el poco tiempo que la institución invierte en potenciar o mantener la conducta social de los pacientes con EA, y en consecuencia pensar en un cambio de estrategias terapéuticas al respecto.

McEvoy, Roger y Patterson (1986) intentaron obtener información sobre qué conductas ya perdidas la persona con demencia era capaz de reaprender y cuales no. Participaron 15 sujetos normales y 15 dementes de una residencia. Sus conductas las agruparon en 5 modalidades: información personal, orientación espacial, capacidad comunicativa, actividades básicas de la vida diaria y actividades instrumentales. Los resultados mostraron, en el grupo de dementes, una pequeña y significativa mejora en el reaprendizaje solo durante el primer mes. De los comportamientos que estaban bien aprendidos antes de la enfermedad se podían recuperar aspectos de autocuidado. Los dementes no mejoraron en las actividades instrumentales. En orientación personal y orientación espacial los dementes mejoraron de forma moderada. Donde se observa que los pacientes con EA mejoran más es en la comunicación y sus resultados son comparables a los controles. Aunque el estudio era exploratorio sugería que un diagnóstico de demencia no debería llevarnos a la conclusión de que es imposible mejorar. Se pueden readquirir ciertas habilidades en determinados pacientes con demencia.

Tenemos que prestar mucha más atención a los aspectos emocionales que encontramos en este tipo de pacientes. Muchas alteraciones de conducta pueden comprenderse mejor si tenemos en cuenta los sentimientos de rabia, inseguridad, miedo y desesperanza del enfermo. La aproximación centrada en la persona es la óptima para la práctica institucional, Woods (2001).

Astell y Ellis (2006) destacaron la importancia de la imitación para facilitar y mantener en el mundo social a las personas con EA y problemas de comunicación. Era un estudio clínico de caso único que analizaba una persona de 79 años con demencia tipo Alzheimer en grado avanzado a la que era impracticable cualquier test neuropsicológico. En una situación de comunicación se analizaba la imitación verbal y no verbal, la capacidad de iniciar comunicación verbal (usando palabras o sonidos) y la no verbal (cabezazos o mover los hombros). Se recogían las emociones: neutra (si era capaz de expresarse emocionalmente), feliz (si era capaz de sonreír), triste (si hablaba bajito o lloraba) y otros (gritar). Y finalmente se recogía el contacto ocular (si miraba directamente a los ojos, miraba a la persona pero no a los ojos, miraba hacia adelante o miraba a cualquier parte). El estudio ponía de manifiesto que la persona con demencia avanzada tenía un repertorio de conductas comunicativas que se utilizaban con éxito en interacciones sociales. La

persona mediante la imitación, repitiendo la última palabra que se había dicho, podía mantener ciertas habilidades para la comunicación en el mundo social.

Norbergh, Helin, Dahl, Hellzen y Asplund (2006) analizaron las actitudes del personal de enfermería hacia las personas con demencia dividiéndolas en 4 dimensiones: ética, habilidad para la comprensión, habilidad para utilizar la experiencia y habilidad para la interacción social. Los resultados indican que al personal de enfermería le costaba la comunicación con las personas con EA y por tanto tenían dificultades en tener relaciones significativas con ellas. El bienestar de las personas con EA es directamente dependiente de las interacciones sociales y cuando el personal de enfermería tienen actitudes neutras, se puede asumir que existe el riesgo de perder dicho bienestar. El personal de enfermería evita el contacto o inician menos interacciones sociales y terapéuticas cuando sienten que estas intervenciones son inefectivas. De acuerdo con esto, para la calidad de cuidados que se ofrecen a las personas con EA, son más importantes los comportamientos que los conocimientos.

En resumen, los pacientes con EA preservan mejor las habilidades comunicativas y sociales si lo comparamos con otras áreas cognitivas (Asplund, 1991), sin embargo, las instituciones no dedican demasiado tiempo a potenciar dichas habilidades sociales y comunicativas (VanHaitsma et al., 1997). A pesar de que el modelo centrado en la persona (Kitwood, 1997) es útil a la hora de enfocar los cuidados de los pacientes con EA, a los cuidadores que asisten diariamente a estos enfermos les es difícil mantener una comunicación satisfactoria con ellos, cayendo inevitablemente en el sentimiento de que hagan lo que hagan, es inútil, no consiguen una comunicación "ideal". Esto les conduce a pensar que sus intervenciones son inefectivas y en consecuencia se comunican menos y les es más complejo mantener una relación significativa con ellos (Norbergh et al., 2006).

3.5 HABILIDADES SOCIALES Y EXPRESIÓN FACIAL EN LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER.

Asplund et al. (1991) utilizaron la expresión facial para evaluar la experiencia emocional en pacientes con EA. Los experimentadores registraron la expresión facial con video y midieron las funciones psicofisiológicas bajo estímulos agradables y no agradables en cuatro demencias graves. Concluyeron que la expresión facial espontánea puede ser usada como indicador de la experiencia emocional y que la comunicación emocional

estaba relativamente preservada en pacientes con demencia severa lo cual sugiere que los sistemas subcorticales permanecen relativamente preservados.

Según Ekman (1992) y su modelo neocultural las expresiones faciales son consistentes con la convención social. Las expresiones faciales son aumentadas o inhibidas dependiendo del contexto social. La presencia de otras personas generalmente inhibe las expresiones negativas y facilita las expresiones positivas cuando estas expresiones son socialmente deseables.

Smith (1995) estudió las expresiones faciales en reacción a un estímulo (positivo, negativo o neutro) que elicitaba una emoción (tristeza, miedo, sorpresa,...) en personas con EA comparados con los controles. Comparó la relación entre la experiencia emocional y la expresión facial y encontró que los individuos con EA leve mostraban mayor expresión facial que los controles frente a estímulos tristes o negativos, sin embargo no diferían de los controles frente a estímulos alegres o positivos.

Hargrave, Maddock y Stone (2002) evaluaron en pacientes con EA la capacidad de reconocer y discriminar expresiones faciales de 6 emociones diferentes. Participaron 22 pacientes con EA y 14 sujetos control. Utilizaron el test de reconocimiento facial de Benton. Aplicaron 3 tareas de reconocimiento de emoción facial: casar emociones faciales, denominar emociones faciales, diferenciar emociones iguales o diferentes. Los pacientes con EA tenían menos capacidad que los controles para reconocer expresiones faciales de la emoción. Estos déficits podían contribuir al deterioro social y conductual observado en EA. Los pacientes con EA, también presentan deterioro en reconocer rasgos faciales no emocionales. Esto sugiere que los déficits en reconocimiento facial de la emoción son debidos a déficits en el procesamiento verbal, espacial y facial y no se deben al propio procesamiento emocional. En el córtex orbitofrontal y el giro fusiforme de ambos hemisferios se observa una activación en la RM durante las tareas de identificación facial.

Bucks y Radford (2004), examinaron la capacidad de las personas con EA leve y moderada para identificar el significado de la comunicación no verbal de diferentes emociones. Participaron un grupo de 12 sujetos con EA (8 mujeres, 4 hombres) y un grupo de 12 controles sanos (5 hombres, 7 mujeres). Para evaluar el procesamiento emocional se pasó *The Florida Affect Battery (FAB)*, la batería de las emociones de Florida. Se analizaron 5 emociones: feliz, triste, enfadado, miedo y neutral. Se utilizaron fotografías en blanco y negro de 4 mujeres diferentes. Los pacientes con EA conservaban su capacidad para reconocer inputs emocionales no verbales en caras y voces.

Bediou et al. (2009) hallaron que un déficit en la decodificación de la información social estaba asociado a la conversión de síntomas prodómicos a EA. La hipótesis consistía en que el procesamiento de caras afectaba de forma diferente en la fase prodómica de la EA y de la demencia frontotemporal. Participaron 10 sujetos con deterioro cognitivo leve, 10 con EA, 10 con demencia frontotemporal y 10 controles. A los participantes se les pedía 3

tareas diferentes: la primera detectar caras (diferentes expresiones emocionales: disgusto, felicidad, enfado y miedo); la segunda era detectar la dirección de la mirada; y por último identificar el sexo. El grupo con EA ejecutaban peor que los participantes sanos en expresión facial. En la expresión emocional había diferencias significativas entre los grupos para detectar el disgusto, la felicidad y el enfado. No hubo diferencias en la detección del miedo. Los pacientes con EA leve tenían deteriorada la detección de la expresión facial y los frontotemporales tenían deteriorada la detección de la expresión facial y de la dirección de la mirada. El grupo de deterioro cognitivo leve y los controles sanos no diferían con otras tareas. La detección del sexo al que pertenecía la cara estaba preservada en todos los grupos.

Seelye, Howieson, Wild, Moore y Kaye (2009) hipotetizaron que los participantes con deterioro cognitivo leve o EA estarían más deteriorados en el reconocimiento de caras que los controles. Participaron 24 pacientes con DCL, 46 sujetos con EA y 98 controles. Los participantes con EA ejecutaban significativamente peor en el test de reconocimiento de caras que los participantes normales y los que tenían DCL. La memoria para el reconocimiento de caras es mejor que la memoria verbal para el grupo de deterioro cognitivo y de EA. En el grupo de deterioro cognitivo leve la memoria preservada para caras es de gran importancia para la conducta social y si se une con otra información biográfica puede contribuir a identificar personas concretas.

Gregory et al. (2002) estudiaron los déficits en los tests de ToM en pacientes con la variante frontal de la demencia frontotemporal comparados con pacientes con EA. En la EA hay un profundo deterioro de la memoria episódica seguido de una ruptura del procesamiento atencional y semántico, pero la personalidad y la conducta típicamente social están bien preservadas. Participaron 19 pacientes con demencia frontotemporal (16 hombres y 3 mujeres), 12 con EA (6 hombres y 6 mujeres) y 16 controles sanos (8 hombres y 8 mujeres). Se aplicaron las pruebas de RM estudiando las regiones frontal ventromedial (orbital) y prefrontal dorsolateral, usando una escala de 4 puntos (3=atrofia severa, 2 =moderada; 1=leve, 0=sin atrofia). Se realizaron diversos tests neuropsicológicos y 3 de ToM (tareas de falsa creencia, reconocimiento de meteduras de pata y lectura de la mente a través de la mirada). El grupo frontal puntaba peor en función ejecutiva (fluencia y WCST) que los controles, y no había diferencia entre éstos últimos y el grupo con EA. La proporción de meteduras de pata detectadas correctamente por los pacientes frontales era menor que los de los otros grupos, pero no había diferencia significativa entre los pacientes EA y controles. En el test de lectura de la mente a través de la mirada el grupo frontal ejecutaba peor que el grupo con EA y el grupo control. El grupo con EA ejecutaba generalmente bien en todas las tareas ToM. Considerando la relación entre ToM y la función ejecutiva, solo correlacionaba las meteduras de pata con los errores

perseverativos del WCST. Ninguna de las otras funciones ejecutivas correlacionaban con ToM. Había una correlación negativa entre el NPI y las falsas creencias y las meteduras de pata, indicando que el grado de deterioro de ToM estaba relacionado con las alteraciones de conducta. En otras palabras, se observan más alteraciones de conducta en personas que tienen menos capacidad para detectar mensajes con doble sentido, mentiras y más dificultades para interpretar las emociones de otros.

Fernández, Hodges, Baird y Black (2010) estudiaron la habilidad para inferir lo que otras personas estaban sintiendo (grado de empatía). Participaron 9 sujetos con demencia frontotemporal, 8 con EA y 10 controles. Se utilizaron tres videos en los que se describían 3 experiencias personales: el primero, una mujer que había dado a luz a su primer hijo y se sentía feliz en su nuevo rol de madre; el segundo, un personaje explicaba las dificultades que tenía con un compañero de piso y el tercero, una mujer que había sido madre recientemente pero expresaba sentimientos ambivalentes acerca de la experiencia. Después de ver cada vídeo a cada participante se les presentaba una lista de 6 a 8 adjetivos. Todos los grupos con EA, demencia frontotemporal y controles sabían reconocer de la misma forma los sentimientos positivos y negativos. Para el vídeo de sentimientos ambivalentes sí había diferencias entre el grupo de EA y el de demencia frontotemporal si lo comparábamos con el grupo control. Respecto al vídeo ambiguo, los pacientes presentaban un déficit de empatía. Estos vídeos no eran una copia perfecta del mundo social pero respecto al estudio anterior se intenta acercar más a situaciones reales de la vida cotidiana. En futuros estudios se tendría que explorar la empatía desde una perspectiva aún más naturalística.

Zaitchik, Brownell, Winner, Koff y Albert (2006) estudiaron la capacidad de los pacientes con EA de inferir emociones y creencias. Consideraron que la interacción social dependía de la habilidad para hacer inferencias sobre creencias y emociones de otros. Participaron 20 sujetos como grupo control (4 hombres / 16 mujeres) y 20 con EA (7 hombres / 13 mujeres). Se les aplicaron los tests de MMSE, test de memoria inmediata y de recuerdo, subtest de semejanzas, test de denominación de Boston y evaluación de inferencia de creencias y emociones. Los resultados mostraron que los pacientes con EA inferían bien los estados mentales de otros (creencias o emociones) y las aplicaban a situaciones que implicaban una responsabilidad social y/o moral. Los pacientes con EA no se diferenciaban de los controles en tareas que requerían hacer inferencia de creencias o en la inferencia de emociones. Todavía no se sabe en qué punto de la enfermedad podrían perder la habilidad para hacer inferencias sobre estados mentales.

Verdon et al. (2007) vieron que los pacientes con EA preservaban el razonamiento sobre causalidad que implica parámetros físicos tales como gravedad, contacto, energía que pueden causar sucesos que implican a objetos o personas, sin embargo, presentaban alterado el razonamiento que implicaba causalidad psicológica (ToM). Participaron 20

sujetos sanos jóvenes, 20 sujetos sanos geriátricos y 20 con EA. Se utilizaron 3 tipos de contenidos de 18 historietas, causa psicológica (atribución de intencionalidad), causalidad física que implicaban objetos, e intencionalidad física que implicaba personas. Cada historieta estaba formada por 4 dibujos. Los tres primeros explicaban la historia y el sujeto tenía que escoger el final: uno que era el relevante, uno que era imposible y otro era el convencional pero no el idóneo. Se observaron diferencias significativas entre grupos con EA y grupos sanos. Los sujetos sanos jóvenes y geriátricos puntuaban significativamente mejor que el grupo con EA en la tarea que implicaba intencionalidad de causa psicológica. La comprensión de la causalidad física estaba conservada para el grupo con EA que tenían el MMSE más alto, y no estaba conservada para los que tenían puntuaciones más bajas. Hay cierta controversia respecto a este punto y es interesante ahondar más en estos conceptos.

En resumen, hay resultados diversos respecto a la expresión facial y la comunicación emocional. Los pacientes con EA sobreestiman sus competencias en la conducta social, emocional, cognitiva y funcional (Vasterling, Seltzer, Carpenter y Thompson, 1997). Hay estudios que apuntan a que los pacientes con EA tienen un déficit en la capacidad para reconocer las emociones de las expresiones faciales (Hargrave et al., 2002) y también presentan alterada la capacidad para detectar caras (Seelye et al., 2009). Otros estudios sin embargo, indican lo contrario, que la comprensión emocional, expresión y percepción de las emociones están preservadas en la EA (Bucks y Radford, 2004). También tendrían preservada la capacidad para detectar el miedo (Bediou 2009), y captarían más estímulos tristes que alegres (Smith 1995). En cualquier caso, para los pacientes con EA la memoria de reconocimiento de caras es mejor que la memoria verbal y por tanto la memoria preservada para caras es de gran ayuda para la conducta social ya que si se une a la memoria biográfica puede contribuir a que estos pacientes puedan identificar personas (Seelye et al., 2009). En algún estudio, pacientes con demencia severa tienen la comunicación emocional preservada (Asplund 1991). La persona con demencia avanzada presenta cierta inteligencia emocional y social que le permite expresar emociones propias, o captar sentimientos de otros y establecer relaciones interpersonales.

II. PARTE EXPERIMENTAL

4 PLANTEAMIENTO Y OBJETIVOS

La EA es un tipo de demencia degenerativa caracterizada por la pérdida progresiva de funciones cognitivas en un periodo de tiempo determinado que puede oscilar entre 5 y 20 años. El último estadio se presenta como un síndrome afaso-apracto-agnósico, sin embargo, en la observación clínica podemos apreciar que la persona sigue manifestando reminiscencias de conducta pasada y restos de memoria emocional cuando se la expone a un estímulo suficientemente significativo y familiar para la persona, por ejemplo, la familiaridad puede permanecer intacta en fotografías (O'Connor y Ally, 2010).

Al cuidador de enfermos con EA le es muy difícil mantener una comunicación óptima y conseguir una relación significativa con ellos. Los cuidadores acaban sintiendo que sus intervenciones son inefectivas y en consecuencia cada vez se comunican menos con los pacientes (Norbergh et al., 2006). Profundizar en el conocimiento de las habilidades sociales y de la interacción social de estos enfermos podrá ayudar a los cuidadores profesionales y familiares a realizar “comportamientos interactivos sociales efectivos” con estos enfermos.

La conducta social depende fundamentalmente del córtex orbitofrontal, y por tanto, una alteración del mismo produce cambios en el comportamiento social. Los estudios sobre el autismo de Baron -Cohen et al., (1999) observaron que una deficiencia del córtex orbitofrontal en el primer año de vida podía producir repercusiones a nivel social y emocional del individuo. En la esquizofrenia se observa que alteraciones del córtex orbitofrontal producen un déficit en la integración y comunicación social básica (Nakamura et al., 2008) y una incapacidad de integrar componentes cognitivos y emocionales en la toma de decisiones necesarias para generar conductas adaptativas en situaciones sociales (Larquet et al., 2010).

Revisando la literatura, numerosos estudios muestran que los sujetos que han sufrido una lesión en el córtex orbitofrontal tienen serias dificultades a la hora de interaccionar de forma adecuada y también en su percepción e interpretación de situaciones sociales, a pesar de tener un conocimiento adecuado de las normas sociales (Harlow 1848; Eslinger 1985; Damasio 1990; Cicerone 1997; Mah et al., 2004; Berlin et al., 2005; Beer et al., 2006). Willis et al. (2010) observaron que los sujetos con daño orbitofrontal respondían más apropiadamente a las emociones negativas que a las positivas o neutras.

Tomando la teoría del marcador somático como modelo neurocognitivo de la toma de decisiones y su verificación experimental con el empleo de la tarea de apuestas de Iowa Gambling Task (IGT), numerosos estudios en pacientes con lesión cerebral sitúan el córtex orbitofrontal ventromedial como la región clave para la toma de decisiones. La activación de esta región alcanza la corteza sensorial somática, por una reactivación mnésica de estados emocionales que aparecen como consecuencia de las decisiones (Martínez, Sánchez, Bechara y Roman, 2006). Diferentes estudios sobre toma de decisiones han hallado que los

pacientes fallan en juegos probabilísticos donde hay refuerzos monetarios. La elección de patrones poco ventajosos podía ser debida a la incapacidad de usar sensaciones viscerales (marcadores somáticos) para guiar las elecciones (Bechara, 1994; Bechara et al., 1997; Bechara et al., 2000).

Estudios realizados con primates y roedores también demuestran la implicación del córtex orbitofrontal en el aprendizaje de estímulos y en tareas de aprendizaje social (Rolls et al., 1999) y en la conducta adaptativa (Schoenbaum et al., 1999; Schoenbaum y Roesch, 2005). Otros trabajos muestran la implicación del córtex orbitofrontal en la toma de decisiones en el ámbito social (Murray e Izquierdo, 2007; Rudebeck et al., 2006; Noonan et al., 2010).

Desde un punto de vista neuroanatómico varios estudios reflejan una discreta preservación en la EA del córtex orbitofrontal con respecto a otras áreas cerebrales; según el estudio de Haroutunian et al. (1998), el córtex orbitofrontal está discretamente más preservado. Estas áreas presentan pocos ovillos neurofibrilares en comparación al resto de áreas del cerebro de los EA. Van Hoesen et al., (2000) observaron que el córtex orbitofrontal anterior y medial correspondiente a las áreas 10 y 11 de enfermos de EA tenían muy pocos ovillos neurofibrilares. McEvoy et al., (2009) encontraron atrofia significativa en el hipocampo y el córtex entorrinal, mientras que el córtex orbital medial y lateral estaba más preservado. En estadios tempranos de la EA muy pocos pacientes muestran atrofia en el córtex orbitofrontal (Hornberger et al., 2010).

La interacción social está relacionada con las emociones y con la expresión facial. Nuestra vida social diaria requiere de una correcta percepción e interpretación de las diferentes emociones de las expresiones faciales para adecuar nuestra conducta a un contexto social determinado. Numerosos estudios reflejan la relación del córtex orbitofrontal con las emociones y su implicación con la expresión facial (Grafman 1986; Rolls 1999; O'Doherty et al., 2001; Walter et al., 2005; Beer et al., 2006; Roelofs et al., 2009). El reconocimiento de expresiones faciales es fundamental en la interacción social. Namiki et al., (2008) observaron que lesiones en el córtex orbitofrontal producían una incapacidad para reconocer el componente social de las expresiones faciales. Sin embargo, este estudio extrae sus conclusiones de pruebas neuropsicológicas tradicionales y carece de un abordaje naturalístico. Otros autores analizan la relación del córtex orbitofrontal con la capacidad de captar caras afectiva y socialmente positivas o negativas (Rolls, 2007; Roelofs et al., 2009; Willis et al., 2010) y muestran que los pacientes con lesiones en el córtex orbitofrontal tienen preservada la capacidad para reconocer caras. Otros estudios como el de Trautmann, Fehr y Herrmann (2009) observaron que estímulos dinámicos facilitaban la percepción de las expresiones faciales emocionales. Este estudio, a diferencia de los anteriores, introdujo elementos de evaluación que incluyen estímulos visuales en movimiento. Este trabajo nos anima a utilizar estímulos dinámicos y expresiones faciales reales en nuestra investigación, e incluso a plantear una interacción social comunicativa real, representando situaciones sociales calcadas de la vida cotidiana.

Para poder realizar una interacción real con los pacientes con EA en primer lugar nos acercamos al concepto teórico de la habilidad social de Gil y León 1998, que definen la habilidad social como la capacidad de ejecutar conductas aprendidas para poder comunicarnos de forma efectiva. En segundo lugar escogemos una serie de elementos de la conducta interpersonal (Caballo,1993) para poder realizar el esquema básico de lo que queremos observar en el enfermo con Alzheimer.

Revisando la literatura sobre comunicación social, expresión facial y EA observamos que hay resultados contradictorios. Además, se trata de estudios en los que no se emplean instrumentos de evaluación naturalísticos. Las muestras empleadas en la mayoría de ellos son de caso único o de pocos casos. Tampoco tienen en cuenta las diferentes fases de deterioro por lo que no llegan a diferenciar la capacidad de reconocer expresiones faciales o valorar las habilidades sociales en función de la gravedad de la demencia. Hay estudios que sugieren una dificultad de los pacientes con EA para reconocer expresiones faciales (Hargrave et al., 2002; Seelye et al., 2009). Sin embargo, otros indican lo contrario, que la comprensión emocional, expresión y percepción de las emociones están preservadas para los EA (Bucks y Radford, 2004). También tienen preservada la capacidad para detectar el miedo (Bediou et al., 2009), y captan mejor los estímulos tristes que los alegres (Smith 1995). En cualquier caso, para los afectados de EA la memoria de reconocimiento de caras es mejor que la memoria verbal y esta memoria preservada para caras es de gran ayuda para la conducta social.

En relación a estudios sobre cognición social (ToM, habilidad para captar la adecuación de las conductas en función del contexto y sensibilidad a las normas sociales) se observa en líneas generales que los enfermos de Alzheimer mantienen preservada esta área. Gregory et al., (2002) concluyeron que el grupo con EA realizaba generalmente bien todas las tareas ToM o por lo menos de forma parecida al grupo control. Fernandez et al., (2010) estudiaron la habilidad para inferir lo que otras personas estaban sintiendo. Todos los grupos con EA, demencia frontotemporal y controles sabían reconocer los sentimientos positivos y negativos. Para los sentimientos ambivalentes los pacientes con demencia tenían un déficit de empatía comparado con el grupo control. Sin embargo, este estudio se realizó con vídeos que no eran una copia perfecta del mundo social. Zaitchik et al., (2006) estudiaron la capacidad de los pacientes con EA de inferir emociones y creencias y concluyeron que los enfermos con EA inferían bien los estados mentales de otros y sabían aplicar esta información a situaciones que implicaban una responsabilidad social y/o moral. No obstante, esta investigación no demuestra en qué punto de la enfermedad se podría perder la habilidad para hacer inferencias sobre estados mentales ya que no utilizan diferentes grupos de deterioro.

Por el contrario, Verdon et al., (2007) observaron que los pacientes con EA mantenían preservado el razonamiento sobre causalidad que implica parámetros físicos tales como gravedad, contacto, energía que pueden causar sucesos que implican a objetos o personas,

sin embargo, presentaban alterado el razonamiento que implicaba causalidad psicológica (ToM).

Huijbers et al., (2011) estudiaron la memoria de localización de dibujos y la memoria de reconocimiento utilizando estímulos positivos, negativos y neutrales en pacientes con EA leve y moderada. Los pacientes con EA mostraban un reconocimiento superior para fotografías neutrales que para fotografías con contenidos negativos. El contenido positivo de las fotografías mejoraba la memoria a corto plazo visuoespacial de localización de las fotografías de las personas con demencia mientras que los participantes controles jóvenes y viejos no se beneficiaban del contenido emocional.

OBJETIVOS:

El primer objetivo de nuestra investigación consiste en demostrar la preservación relativa de las funciones asociadas a la corteza orbitofrontal en la EA.

El segundo objetivo es demostrar que en todos los grados de deterioro de la EA se preserva la capacidad de percibir situaciones sociales y de utilizar habilidades sociales aprendidas.

HIPÓTESIS:

-Si los enfermos de Alzheimer son expuestos a un estímulo suficientemente significativo y familiar para ellos pueden presentar empatía.

-Los pacientes con EA mantendrán más preservadas las habilidades comunicativas y sociales que otras áreas cognitivas.

-Los instrumentos de valoración que incluyan estímulos visuales en movimiento e interacciones sociales reales permitirán observar mejor la preservación de las habilidades sociales en enfermos de Alzheimer.

-Estas habilidades sociales y de cognición social se preservarán incluso con el avance de la enfermedad.

5 MÉTODO

5.1 SUJETOS

5.1.1 Pacientes

El grupo de pacientes con EA estaba formado por 45 sujetos que acudían al equipo de evaluación integral ambulatoria (EAIA), actualmente UMAG (Unidad de Enfermedad de Alzheimer del Garraf) y al hospital de día del Hospital de San Antonio Abad del Consorcio Sanitario del Garraf. Las edades oscilaban entre 67 y 89 años.

El diagnóstico de EA está basado en una evaluación neurológica, geriátrica y neuropsicológica. El diagnóstico realizado por geriatras o neurólogos se basó en la aplicación de criterios clínicos. Los criterios que nos permiten el diagnóstico de EA están descritos en las Tablas 8 y 9.

Los criterios de inclusión para poder participar en nuestro estudio son: en primer lugar que los pacientes cumplan el diagnóstico de EA según los criterios de probabilidad y posibilidad del *Nacional Institute of Neurological and Communications Disorders and Stroke/Alzheimer's Disease and Related Disorders Association (NINCDS/ADRDA)* (McKhann et al., 1984). En segundo lugar la neuroimagen (la Tomografía Axial Computerizada (TAC) y/o la RM) tenía que ser normal o bien presentar atrofia. En tercer lugar, los marcadores de la analítica sanguínea (como por ejemplo la vitamina B12, ácido fólico,...) tenían que ser normales. Y por último, todos los participantes con EA tenían una puntuación de 4 o menos en la escala de isquemia para la evaluación de la demencia multiinfarto (Hachinski, Ilieff y Zilhka, 1978) con la finalidad de descartar los que presentaban carga vascular.

Se excluyeron del estudio a los pacientes con enfermedades intercurrentes o con descompensación de patología crónica, deliriums o estados de bajo nivel de conciencia, efectos adversos farmacológicos que pudieran alterar la valoración neuropsicológica, demencias muy graves con un MMSE inferior a 10, pacientes con déficits sensoriales auditivos o visuales que impedían la valoración neuropsicológica, y pacientes con enfermedades psiquiátricas (incluida la depresión y ansiedad de larga evolución, más de 20 años), alcoholismo y antecedentes de traumatismo craneoencefálico.

5.1.2 Grupo Control

Participaron como grupo control 15 sujetos voluntarios de características similares a los sujetos de la muestra en sexo, edad, estudios y nivel sociocultural. Las edades oscilaban entre 66 y 89 años. Eran sujetos que acudían al Hospital por diversos motivos y se ofrecieron a participar de forma voluntaria en el estudio. Los criterios de inclusión eran que cada uno de

los pacientes pudiera ser apareado con un sujeto control según su edad (con un margen de \pm 5 años) sexo y años de escolarización (\pm 3), que no presentaran sospecha de deterioro cognitivo y que el funcionamiento en su vida diaria fuera correcto por edad.

Los criterios de exclusión eran la presencia de alteración de la memoria o sospecha de deterioro cognitivo, presencia de enfermedades psiquiátricas, antecedentes que pudieran causar déficits cognitivos como traumatismos craneales, historial de patología vascular o alcoholismo y presencia de déficit auditivo y/o visual.

Todas las características sociodemográficas y clínicas están descritas en la Tabla 14.

5.2 PROCEDIMIENTO

La muestra de estudio se constituyó a través de la detección de pacientes con EA fundamentalmente de la consulta externa y de pacientes que se habían diagnosticado en consulta y que estaban ingresados en Hospital de Día para seguir algún tratamiento de rehabilitación y psicoestimulación del Consorcio Sanitario del Garraf (Hospital de San Antonio Abad). Se trató de un muestreo prospectivo. El geriatra y la enfermera de Hospital de día informaban de los casos que cumplían los criterios diagnósticos antes mencionados. Los pacientes con EA se agruparon en diferentes niveles evolutivos según las puntuaciones de MMSE, administrado por la psicóloga (ya que forma parte del protocolo de valoración de las demencias). Los rangos de las puntuaciones del MMSE respecto a los estadios de la Global Deterioration Scale (GDS) de Reisberg et al. (1982) se dividieron en 3 grupos: demencia incipiente, leve y moderada. La correspondencia está expuesta en la tabla 13.

Tabla 13. Puntuaciones del MMSE respecto al GDS (Reisberg et al., 1982).

Estadios GDS	Rango MMSE
3.-Alzheimer incipiente	21-25
4.-Alzheimer leve	17-20
5.-Alzheimer moderado	11-16

La información basal se recogió mediante entrevista en la consulta externa y se complementó con los datos registrados en la historia clínica. Se anotó los fármacos que el paciente tomaba,

dosis y fecha de inicio de la medicación. También se registró el tiempo de evolución de la enfermedad (desde los primeros síntomas de pérdida de memoria hasta el momento de inclusión en el estudio). Una vez superados los criterios de inclusión del estudio, se les pidió a los pacientes y sus familiares su colaboración para participar en el estudio que consistía en realizar una exploración neuropsicológica y una filmación. Se pidió consentimiento firmado a los propios pacientes y en algún caso a sus familiares para poder participar en el estudio.

La entrevista de exploración neuropsicológica de todos los pacientes y controles se realizó en la consulta externa del Hospital de San Antonio Abad del Consorcio Sanitario del Garraf, por la misma examinadora. A todos se les aplicó el mismo protocolo de valoración neuropsicológica (ver Anexo). Todos los participantes fueron advertidos de la duración, procedimiento y objetivos del estudio. La exploración neuropsicológica duraba aproximadamente unas tres horas. Las pruebas se realizaron en dos sesiones de una hora y media.

El proyecto de investigación fue aprobado por el comité ético y científico de la Fundación Abad.

5.3 MATERIAL.

5.3.1 Escalas Breves

La escala que se utilizó fue el *Mini-Mental State Examination (MMSE)* de Folstein, Folstein, y McHugh (1975). Se administra en un tiempo de 5 a 10 minutos y consta de 11 ítems sobre orientación temporoespacial, memoria inmediata y diferida, atención y cálculo, lenguaje y capacidad visuoconstructiva. La puntuación máxima es de 30 y su aplicación original mostró que una puntuación menor de 21 solamente la obtenían pacientes con demencia y otros trastornos cognitivos. También se administró la versión adaptada y validada a la población española, el Mini examen Cognoscitivo (MEC) de Lobo, Ezquerro, Gómez, Sala y Seva (1979) cuya puntuación total de ítems alcanza 35 puntos.

Para valorar la depresión de una forma ágil se administró la versión abreviada y adaptada de 15 preguntas de la Escala de Depresión Geriátrica (EDG) (Martínez de la Iglesia, Onís y Dueñas, 2002). Fue construida por sus autores específicamente para la evaluación de la depresión en los ancianos.

5.3.2 Pruebas Neuropsicológicas

ORIENTACIÓN

Se realizan 5 preguntas muy básicas de orientación en persona (cuál es su nombre, apellidos, con quién vive, la edad y dónde nació). Así pues, la puntuación va de 0 a 5 según el número de preguntas contestadas correctamente (0 para las personas que están totalmente desorientadas, y 5 para las que están totalmente orientadas). Algunas preguntas son del MMSE y otras las incluyó la propia examinadora (ver Anexo).

MEMORIA

Memoria remota

Se realizan 5 preguntas que hacen referencia a cuestiones tanto personales como del contexto socio-histórico que ha vivido en el pasado, por ejemplo, el nombre del Rey, del presidente del Gobierno de España, fecha de nacimiento, etc, algunas de estas preguntas se han extraído del Test Barcelona (Peña-Casanova, 1990), otras las ha incluido la experimentadora. La prueba pretende medir el grado de recuerdo en memoria semántica del paciente. La puntuación final oscila de 0 a 5 según el número de preguntas contestadas correctamente.

Test de aprendizaje auditivo-verbal (Rey Auditory Verbal Learning Test, RAVLT) (Rey,1962; Lezak, Howieson y Loring, 2004)

Es un test de fácil administración con el que medimos el aprendizaje verbal y nos permite obtener una curva de aprendizaje. Este test comporta el aprendizaje oral y posterior recuerdo de una lista de 15 palabras. El sujeto tiene que decir las palabras que recuerda. Se realizan 5 ensayos, en cada ensayo se contabilizan el número de palabras correctamente expresadas. Se mide la retención a largo plazo o recuerdo mediante el número de palabras evocadas después de veinte minutos de interferencia. También medimos el reconocimiento de las palabras presentes en la lista mezclándolas con otra lista de palabras diferentes. En la investigación solo analizaremos el resultado de la lista L1 y de la lista L5 ya que en los pacientes con EA la curva de aprendizaje es prácticamente inexistente. La puntuación máxima de cada lista es de 15 si recuerda las 15 palabras presentadas. Las otras dos variables que se utilizaron fueron la memoria de retención al cabo de 20' (variable MR) y la variable de reconocimiento. Esta prueba se ha utilizado en muchos estudios con población geriátrica, como por ejemplo para medir el deterioro cognitivo relacionado con la ansiedad (Bierman, Comijs, Jonker y Beekman, 2005), en estudios sobre la memoria en función de las diferencias de género (Harris, Ivnik y Smith, 2002), para estudiar las características del test

en esta población (Ivnik, Malec, Tangalos, Kokmen y Kurland, 1990), o relacionando el deterioro cognitivo y la depresión (Thomas et al., 2009).

ATENCIÓN

Dígitos Directos, WAIS-III (Wechsler, 2001).

El valor de dígitos directos representa el grado de atención o concentración sobre todo numérica del paciente, se valora especialmente la capacidad de memoria inmediata y la vigilancia. Evalúa la capacidad del paciente para evocar series de dígitos progresivamente más largas en el mismo orden. Se contabiliza el número máximo de dígitos que el paciente es capaz de repetir. El rango de puntuación va de 0 a 14.

LENGUAJE

Test de denominación (Boston Naming Test, BNT), (Calero, Arnedo, Navarro, Ruíz y Carnero, 2002)

Se aplica la versión abreviada de 15 ítems de la prueba de *Boston Naming Test* (Kaplan, Goodglass y Weintraub, 1983). Se trata de presentar objetos cotidianos, representados mediante un dibujo que el sujeto ha de denominar. Se da un punto por respuesta correcta. Se optó por la versión abreviada para agilizar el tiempo de administración del protocolo que ya era muy extenso y porque se considera una buena medida ya que muestra buena correlación con la versión original (Lezak et al. 2004). El BNT es un test muy utilizado en el diagnóstico de demencias y es un indicador sensible de la presencia de deterioro cognitivo. La puntuación oscila entre 0 y 15.

PRAXIAS

Praxia Ideomotriz: imitación y simbólicas (Lezak et al., 2004)

Evaluamos por un lado la capacidad práxica gestual, ante órdenes verbales, y por otra parte mediante gestos simbólicos. Se le pide al sujeto que realice tres gestos simbólicos a la orden (decir adiós, hacer silencio, indicar con la mano "ven"). Valoramos la capacidad para la imitación de actos arbitrarios (gestos bimanuales sin significado). A los sujetos se les pide que imiten 4 gestos bimanuales. Se puntúa con un punto si lo hacen correctamente y 0 si no lo

hacen. Estas praxias son las más relacionadas con la comunicación e interacción social. Las praxias simbólicas puntúan de 0 a 3 y las no simbólicas de 0 a 4.

Subtest de Cubos, WAIS-III (Wechsler, 2001)

Evalúa la capacidad constructiva, la habilidad visuoperceptiva y visuomotora. Es una tarea de construcción de dibujos geométricos con cubos a partir de un modelo. Los dibujos de la prueba se presentan con una dificultad creciente y se controla el tiempo de ejecución. La puntuación directa máxima que se puede obtener es de 68. Este test es altamente sensible a la detección precoz y a la evolución de la EA (Lezak et al., 2004).

GNOSIAS

Test de Poppelreuter (Lezak et al., 2004)

Basado en el test original de Poppelreuter de 1917. Consiste en mostrar al sujeto dos láminas con 5 dibujos superpuestos. El sujeto tiene que nombrar los objetos que ve. La puntuación máxima se obtiene al nombrar correctamente los 10 objetos. Es un test que implica el procesamiento de dibujos familiares (botella, plato, tijeras,...) y es sensible para detectar la alteración cognitiva en EA.

Relojes de Luria

Mide la capacidad visuoespacial. Se enseña al sujeto una lámina con cuatro relojes y tiene que identificar la hora en cada uno. La puntuación mínima es 0 y la máxima 4 (Lezak et al., 2004).

FUNCIONES PREMOTORAS

Test de movimientos alternados

La examinadora cierra y abre de forma alternada sus manos y después el sujeto tiene que imitar la secuencia. El resultado se puntúa 0 o 1, según su corrección.

Tres pasos de Luria

La examinadora muestra 4 veces la secuencia: “puño, canto, palma” sin ningún tipo de ayuda verbal, y solicita al paciente que la repita. Los pacientes con déficit frontal son incapaces de repetir los movimientos, ni siquiera tras explicárselo verbalmente. Cada secuencia correcta se puntúa con 1 y la incorrecta con 0. Se han utilizado estas pruebas ya que las lesiones frontales se asocian a alteraciones en las secuencias de movimientos (Hodges, 1994).

El resultado se puntúa como 0 o 1.

FUNCIONES FRONTALES

Dígitos Inversos, WAIS-III (Wechsler, 2001).

Los dígitos inversos miden la capacidad del sujeto para retener una información numérica y poder realizar una operación con esos datos. Los dígitos en orden inverso requieren capacidad de atención inmediata y procesamiento de memoria de trabajo. La puntuación va de 0 a 12.

El test de clasificación de formas y colores (Weigl Colour-Form Sorting Test, WCFT), (Hobson, Meara y Taylor, 2007)

Adaptación de Hobson et al., (2007) de la prueba original de *Sorting Weigls*.

Es un test no verbal muy breve para detectar el deterioro cognitivo, el punto de corte del test es 2/4. El test de clasificación de formas y colores consiste en una serie de fichas de tres formas geométricas (cuadrado, círculo y triángulo), agrupadas en 4 colores diferentes (rojo, verde, azul y amarillo). Las fichas se ponen delante del sujeto y recibe la instrucción “agrupa por forma o color” Los sujetos tienen que hacer grupos homogéneos de acuerdo a una característica común en 3 minutos. El rango de las puntuaciones del WCFT va del 0 al 4, mayor puntuación indica mejor rendimiento.

Si el sujeto clasifica las fichas por forma o color sin ayuda y cambia de una a otra categoría sin ayuda se le da 4 puntos. Si el sujeto clasifica por forma y cambia a color solo cuando le das una pista se le otorga 3 puntos. Si el sujeto clasifica por color y cambia a forma cuando le das una pista se le da 2 puntos. Si el sujeto clasifica por color y no aprende a cambiar a forma se le da 1 punto. Si el sujeto es incapaz de realizar el test son 0 puntos.

Fluencias

Se evaluó la fluencia fonética y semántica. La tarea de fluencia verbal fonética consiste en que el sujeto tiene que decir en un minuto todas las palabras diferentes que pueda recordar que empiecen por la letra “P” con la particularidad que no pueden ser nombres propios. La fluencia verbal semántica consiste en que el sujeto tiene que decir todos los animales que sepa durante un minuto. Se contabilizan el número de palabras correctas en cada categoría. Se utilizan las tareas de fluencia verbal porque son muy sensibles para identificar pacientes con EA leve, ya que implican conocimiento semántico, lenguaje, funciones ejecutivas y memoria a corto plazo (Balthazar et al., 2007).

Trail Making Test A y B (Lezak et al., 2004)

Este test requiere atención y rapidez visuomotora. Se compone de dos partes diferenciadas, la parte A es una tarea automatizada, en la cual se ha de unir una serie de números de menor a mayor. La parte B consiste en intercalar una serie de números en orden creciente y una serie de letras en orden alfabético. El *Trail Making Test* es indicador de flexibilidad cognitiva y se ha relacionado con el declive progresivo de la EA. La parte B es más sensible al daño del lóbulo frontal.

Test de clasificación de tarjetas de Wisconsin (WCST), versión abreviada de 64 tarjetas (Kongs, Thompson, Iverson y Heaton, 2000)

Es una tarea que permite evaluar la capacidad de conceptualización y de cambio de estrategia de los sujetos. Es una medida muy utilizada para detectar disfunción frontal dorsolateral (Strauss, Lee y DiFilippo, 1997). Los pacientes que tienen lesión en el córtex orbitofrontal presentan más errores perseverativos en el WCST (Stuss, Gallup y Alexander, 2001). Se le da al sujeto 64 tarjetas cada una de las cuales tiene dibujadas figuras de formas diferentes (cruz, círculo, triángulo o estrella), colores (rojo, verde, azul o amarillo) y un número de figuras distinto (una, dos, tres o cuatro). Se colocan 4 tarjetas modelo ante el sujeto ordenándolas de izquierda a derecha de la siguiente forma: un triángulo rojo, dos estrellas verdes, tres cruces amarillas y cuatro círculos azules. Después se entrega al sujeto un bloque de 64 tarjetas y se le indica que tiene que clasificar las tarjetas en 4 pilas, emparejando cada una de las tarjetas con una de las tarjetas modelo que se ha colocado ante él. Al sujeto no se le informa del criterio por el cual debe clasificar las tarjetas. Los criterios son el color, la forma, o el número de las cartas. Cada vez que el sujeto coloca una tarjeta se le indica si lo ha hecho de forma correcta o incorrecta, pero no se dice nunca cuál es la categoría que se tiene en cuenta para clasificar. Cuando el sujeto ha logrado 10 respuestas correctas consecutivas de acuerdo a la categoría "color", se pasa a la siguiente categoría, "forma", y si logra 10 respuestas correctas consecutivas de acuerdo a la categoría forma se pasa a la categoría "número". En este estudio se contabiliza el número de categorías completas resueltas y el número de errores perseverativos. Se ha utilizado este test porque nos da información sobre la capacidad de los pacientes con EA de formar conceptos y la preservación del funcionamiento ejecutivo. Los errores perseverativos permiten medir las veces que el sujeto no es capaz de cambiar de categoría e insiste en clasificar la tarjeta de forma errónea. Se pueden realizar como máximo 6 categorías.

FUNCIONES ORBITALES

Test de objetos alternados (Freedman y Oscar-Berman, 1986).

Prueba basada en una tarea original que consistía en la alternancia de la localización espacial, de ensayo a ensayo (Pribam y Mishkin, 1956). Esta prueba es muy sensible para detectar la alteración orbitofrontal (Freedman, 1990; Abbruzzese, Ferri, y Scarone, 1997; Freedman, Black, Ebert, y Binns 1998). Hemos tomado la prueba que realizaron Moritz, Fricke, Wagner y Hand (2001) en su estudio. El investigador y el paciente se sientan cara a cara en una mesa. En el primer ensayo se pone una moneda de un euro en cada mano. El sujeto ha de escoger una de las dos. Para los siguientes ensayos la moneda se pone debajo de la mano que no se ha escogido previamente. La moneda está en la misma mano hasta que el sujeto encuentra la moneda, dando la respuesta correcta. Después de cada ensayo se ocultan las dos manos debajo de la mesa para que el paciente no vea el intercambio de la moneda en las manos. Cada tarea está compuesta de 25 ensayos; el criterio de aprendizaje es de 12 respuestas correctas consecutivas. El sujeto tiene que aprender que la moneda se localiza de forma alternada después de cada respuesta correcta.

La variable que utilizamos es que el sujeto cumpla el criterio de aprendizaje, es decir que llegue a realizar 12 respuestas consecutivas correctas, en este caso, la tarea se dará por correcta, y si no lo consigue como incorrecta. La variable es dicotómica (se alcanza o no el criterio).

Estudios con TEP apoyan la implicación del córtex orbitofrontal en la tarea de objetos alternados (Curtis, Zald, Lee y Pardo, 2000; Zald, Folley, Curtis y Pardo, 2002; Zald, Curtis, Chenitsky y Pardo, 2005).

Tarea de toma de decisiones. (Iowa Gambling Task, IGT) (Bechara, 2009)

La toma de decisiones consiste en elegir la alternativa más adecuada entre varias opciones de respuesta valorando su influencia en futuras acciones. La afectación de la toma de decisiones tiene una repercusión directa en la capacidad del paciente para desarrollar una vida independiente, autónoma y socialmente adaptada. Una de las tareas más utilizadas para el estudio de la toma de decisiones es el IGT. Según la hipótesis del marcador somático las alteraciones en la toma de decisiones que presentan los sujetos con lesiones localizadas en el córtex orbitofrontal serían debidas a la incapacidad o dificultad para emplear de forma adecuada las señales somáticas (García, Rodríguez, Vendrell, Junqué y Roig, 2008). Se ha utilizado la versión computerizada del IGT basada en la tarea original diseñada por Bechara, Damasio, Tranel y Anderson, (1998). La IGT consiste en la presentación en pantalla de cuatro barajas de cartas boca abajo identificadas mediante las letras A, B, C y D. El sujeto ha de escoger una carta de las barajas. Cada carta supone ganar o perder dinero. El juego se

compone de 100 cartas, pero el participante no lo sabe. Cada vez que el sujeto selecciona una carta en la pantalla aparece una cara sonriente acompañada de un mensaje indicando la cantidad de dinero ganado. En algunos ensayos, tras la cara sonriente, se muestra una cara triste junto a la cantidad de dinero perdido. En la parte superior izquierda de la pantalla hay una barra verde, que aumenta o disminuye de tamaño en función de la cantidad de dinero ganado o perdido.

Las barajas A y B (barajas desfavorables) proporcionan grandes recompensas económicas pero también importantes pérdidas. En la baraja A la frecuencia de castigo aumenta progresivamente, pero la magnitud del castigo se mantiene constante a lo largo de la tarea. En la baraja B la frecuencia de aparición de los castigos se mantiene constante, pero su magnitud aumenta. Las otras dos barajas, C y D (barajas favorables) aportan ganancias más modestas pero a su vez pérdidas más pequeñas. La baraja C incrementa la frecuencia de las penalizaciones, manteniendo cantidades constantes. En la baraja D la frecuencia de castigo es constante, pero la magnitud de los castigos se incrementa.

Hemos analizado los resultados del IGT siguiendo el análisis utilizado por los autores de la prueba (Bechara et al. 1994). Las 100 cartas seleccionadas por cada participante fueron subdivididas en cinco bloques de 20 cartas cada uno B1 (1-20); B2 (21-40); B3 (41-60); B4 (61-80) y B5 (81-100). La puntuación en cada uno de los bloques se obtuvo restando el número de cartas elegidas de las barajas desfavorables al número de cartas seleccionadas de las barajas favorables $(C+D) - (A+B)$. Esta puntuación se calculó para cada bloque de 20 ensayos y para el número total de ensayos.

Las personas con EA también han de tomar decisiones de la vida cotidiana, valorando la parte ventajosa de tomar una decisión u otra, y anticipar las consecuencias en el futuro próximo de las decisiones tomadas. Estas decisiones son particularmente difíciles dada la progresión de la enfermedad. Algunos estudios han utilizado el IGT para estudiar la capacidad de tomar decisiones en la EA (Delazer, Sinz, Zamarian y Benke 2007). Sinz, Zamarian, Benke, Wenning y Delazer (2008) estudiaron la toma de decisiones en situaciones ambiguas comparadas con la toma de decisiones en situaciones de riesgo en sujetos con EA y observaron que éstos tenían dificultades en la toma de decisiones en situaciones de la vida diaria en ambos casos. Los resultados están en concordancia con el deterioro cognitivo de estos pacientes.

Meteduras de pata (Versión para adultos) (Baron-Cohen, Riorda, Jones y Plaisted, 1999).

La teoría de la mente se refiere a la habilidad para hacer inferencias del estado mental de otros (conocimiento, intenciones y creencias). Muchos estudios de pacientes con disfunción del lóbulo frontal reflejan déficits en la teoría de la mente (Gregory et al., 2002; Lough et al., 2006; Rowe et al., 2001; Stuss et al., 2000). Un test representativo de la teoría de la mente es

el test de meteduras de pata. Stone, Baron-Cohen y Knigth, (1998) demostraron que los sujetos con lesiones bilaterales del córtex orbitofrontal tenían afectado el reconocimiento de las meteduras de pata.

La metedura de pata se refiere a que alguien dice o hace algo que no debería haber dicho o hecho ya que es socialmente incorrecto. Se trata de apreciar si el sujeto es capaz de detectar que un personaje de una historia dice algo que no debería haber dicho. Baron-Cohen et al., (1999) desarrollaron el test que originalmente incluye 10 historias de meteduras de pata y 10 escenarios con situaciones sociales normales. En la presente investigación se ha reducido el test a 5 historias en las que hay meteduras de pata y 5 con situaciones normales para que la prueba resulte más ágil y menos pesada para personas con EA.

El examinador lee en voz alta cada una de las historias mientras el participante la tiene por escrito. El participante tiene que decidir si la historia que ha leído presenta una metedura de pata o no.

Para considerar que ha identificado la metedura de pata tiene que responder a 6 preguntas para ver si ha entendido realmente el mensaje. Las preguntas son las siguientes: 1) ¿Alguien dijo algo extraño o inadecuado?, 2) ¿Quién dijo algo extraño o inadecuado?, 3) ¿Por qué no debería haberlo dicho?, 4) ¿Por qué crees que dijo eso?, 5) ¿Sabía X que Y...? (para esta pregunta se considera respuesta válida cualquier respuesta que aluda a la metedura de pata), 6) ¿Cómo se habrá sentido X?. Cada respuesta correcta se puntúa con un punto. Además se realizan dos preguntas control para comprobar que el sujeto tiene cierta comprensión y memoria de las historias. Si no contesta correctamente las dos preguntas control no se da por válida ninguna de las 6 respuestas anteriores y el caso se puntúa con 0 puntos.

Para los casos en que no hay metedura de pata solo se puede hacer la primera de las preguntas 1) ¿Alguien dijo algo extraño o inadecuado?". Si se responde que no, entonces se realizan también las dos preguntas control. En caso de responder correctamente, se da una puntuación de 2 puntos. En las historias normales, que no son meteduras de pata, se puntúan 2 puntos en cada una si se contestan correctamente, siendo la puntuación máxima de 10 puntos.

Las puntuación mínima de esta prueba es de 0 y la máxima de 40 puntos (ver Anexo).

Test de la mirada (Baron Cohen, Wheelwright, Hill, Raste y Plumb, 2001)

El test de la mirada (Baron-Cohen y Jolliffe, 1997) se utiliza para valorar aspectos emocionales complejos que surgen en la interacción social. Además el test demanda al sujeto ponerse en el "lugar de la otra persona". El test de la mirada exige al sujeto una serie de requisitos:

-Conocer el significado de un léxico complejo que hace referencia a emociones y sentimientos.

-Basándose en la expresión de los ojos, determinar la expresión facial que acompaña a la mirada.

-Identificar la emoción que genera esa expresión determinada (empatía).

Como señala el propio autor, una limitación del test es que se trata de fotografías con expresiones estáticas de los ojos lo que resta validez ecológica a la prueba (Baron-Cohen et al., 2001).

Es una prueba que aporta información del procesamiento social y de la teoría de la mente. Las expresiones faciales son un aspecto fundamental de la comunicación no verbal humana de la emoción. Lesiones en el córtex orbitofrontal causan déficit en el reconocimiento emocional de la expresión facial (Hornak, Rolls y Wade., 1996).

En el estudio utilizamos la versión revisada para adultos (Baron-Cohen et al., 2001). Para cada fotografía de "mirada", el sujeto debe elegir el adjetivo que mejor describa lo que la persona de la fotografía está sintiendo. Se presentan 36 fotografías de miradas, y la experimentadora lee los cuatro adjetivos que se presentan para cada fotografía. El sujeto escoge uno de ellos. Se puntúa con un punto cada acierto. Se puede obtener un máximo de 36 puntos.

ESCALA DE CONDUCTA FRONTAL

Frontal Systems Behavior Scale (FrSBe) (Grace y Malloy, 2001).

La FrSBe es una escala diseñada para medir conductas asociadas a las alteraciones del lóbulo frontal como por ejemplo el deterioro en el funcionamiento social. Distingue una serie de síntomas conectados con la patología orbitofrontal. El test contiene tres subescalas – Apatía, Disfunción ejecutiva y Desinhibición- que se desarrollan para captar la disfunción de diferentes regiones prefrontales. En particular, la subescala de desinhibición es la que tiene más relación con la patología orbitofrontal, incluye cambios en el gusto y el olfato y problemas con las normas (Stout, Ready, Grace, Malloy y Paulsen, 2003). La escala la hemos traducido del inglés al español para poderla utilizar con nuestros participantes.

La examinadora realiza 46 preguntas al cuidador principal acerca de la conducta del paciente antes de tener la enfermedad y actualmente. De cada ítem obtiene una respuesta según la escala de Likert que va de 1 a 5 (1 = Nunca, 2 = Ocasionalmente, 3 = A veces, 4 = Frecuentemente, 5 = Siempre). La administración dura unos 10 minutos. Se obtiene puntuación para apatía, desinhibición y disfunción ejecutiva y una puntuación total antes y después de la enfermedad. El rango de puntuación para apatía es de 14-70, desinhibición 15-75 y disfunción ejecutiva 17-85. El rango de puntuación para la escala total es de 46- 230.

ROL PLAYING DE INTERACCIÓN SOCIAL

Con el propósito de evaluar la capacidad de interaccionar de los enfermos de Alzheimer en diferentes grados evolutivos de demencia se diseñó una prueba que consiste en crear 10 situaciones interactivas sociales en las que se pone de manifiesto la capacidad de interactuar del paciente con otra persona.

La examinadora plantea a los sujetos 10 situaciones que suponen interacciones sociales. Cada interacción tiene una duración de 20" que se controla con un reloj avisador. El *rol playing* se grabó y se filmó con una cámara de vídeo en formato "mpg".

Se pretende medir si la interacción social básica, en los aspectos de comprensión, interacción verbal, expresión facial, contacto ocular, empatía y expresión de emociones, se preserva en un paciente con EA a lo largo de su enfermedad.

Las interacciones realizadas fueron las siguientes:

- 1) Saludo y presentación (la examinadora ofrecía la mano al participante: ¡Hola qué tal! Me llamo... y usted cómo se llama?)
- 2) Capacidad para iniciar una conversación (la examinadora pregunta ¿Cómo está? ¿cómo le va?)
- 3) Ofrecer algo de beber o comer (la examinadora le ofrece un vaso de agua y le invita: ¿quiere tomar un poco de agua?)
- 4) Pedir un favor (la examinadora le pregunta al participante ¿Puede hacerme un favor? ¿Puede acercarme unas llaves que están dentro de la caja?)
- 5) Empatizar con el dolor del otro, (la examinadora simula hacerse daño. Con las llaves que el participante le da las pone en un cajón del escritorio y simula pillarse los dedos de la mano).
- 6) Disculparse o admitir ignorancia (la examinadora le propone realizar una raíz cuadrada).
- 7) Afrontamiento de las críticas (la examinadora simula enfadarse al ver que no le sale la raíz cuadrada).
- 8) Expresión de agrado (la examinadora le regala un bolígrafo al participante).
- 9) Aceptar cumplidos o responder a los cumplidos (la examinadora comenta al sujeto su agradecimiento por colaborar en el estudio y el interés que ha tomado, el buen carácter que ha tenido).
- 10) Despedida (la examinadora le da la mano y se despide).

De cada una de las secciones de la interacción social se analizan los siguientes aspectos:

A.- Comprensión: capacidad de entender la acción planteada a través del *role playing*.

B.- Interacción verbal: capacidad para interaccionar verbalmente con un contenido coherente con lo que se está planteando.

C.- Expresión facial: coherencia entre la expresión facial y el contenido verbal.

D.- Contacto ocular: mirada que conecta con la del otro sujeto cuando se produce la comunicación.

E.-Empatía: capacidad para captar lo que siente el interlocutor.

F.-Expresión de emociones: se observa capacidad para expresar 1.alegría, 2.tristeza, 3.enfado, 4.aburrimiento, 5.sorpresa.

El rango de puntuaciones es de 0-10 para cada una de las secciones (A-F) según el número de interacciones en las que aparece correctamente el aspecto valorado (ver Anexo).

VISIONADO DE SITUACIONES SOCIALES

Creamos esta prueba con la finalidad de valorar la capacidad que tienen los sujetos de poder captar situaciones sociales agradables o desagradables de la vida. Consiste en unos fragmentos de videos que presuponen una complejidad mayor que la interacción social planteada anteriormente. Con ellos se quiere ver si los pacientes preservan la capacidad de comprender situaciones sociales y si conectan de forma empática con las emociones que de ellos se desprenden.

Seleccionamos una serie de fragmentos de película que representan situaciones sociales positivas y situaciones sociales negativas.

Se pasaban 5 videos de imágenes negativas y 5 videos de imágenes positivas. El sujeto tenía que ver un corte de película de 30" en el ordenador portátil. A los sujetos se les preguntaba si comprendían lo que estaba pasando y qué emociones generaban la visión de cada video.

Las cinco imágenes de video negativos eran las siguientes: Entierro (de la película "Todo sobre mi madre"), Muerte (de la película "Todo sobre mi madre"), Incendio (de la película "Coloso en llamas"), Enfermedad (de la película "La vida secreta de las palabras") y Pelea (de la película "Te doy mis ojos"). Los 5 videos de imágenes positivas eran los siguientes: Imagen del campo con niños de excursión (de la película "La lengua de las mariposas"), Boda (de la película "Todo sobre mi madre"), Coro de niños cantando (de la película "Los chicos del coro"), Charlott (de la película "City lights") y Baile (de la película "La lengua de las mariposas").

A los sujetos se les preguntaba qué estaba pasando en el video y su respuesta se valoraba como correcta o incorrecta en función de si entendían el tema principal de la historia. Después se les preguntaba qué sentían los protagonistas de los videos.

Se les ofrecía como ejemplo los términos de tristeza, miedo, dolor, angustia, felicidad, alegría, tranquilidad, locura. Se consideraba la respuesta como correcta o incorrecta en función de que el sentimiento expresado fuera acorde con el contenido del video.

La puntuación máxima de empatía era de 10 y la mínima de 0 (ver Anexo).

6 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos recogidos de la historia clínica y de la evaluación neuropsicológica han sido introducidos en una base de datos. El análisis estadístico se ha realizado con el programa SPSS (*Statistical Package for the Social Science*) versión 15, y se han aplicado tanto pruebas paramétricas como no paramétricas.

El procedimiento de análisis de las variables cuantitativas era el siguiente: se realizaba en primer lugar la prueba de homogeneidad de varianzas con el estadístico de Levene. En caso de no hallar diferencias significativas entre varianzas se aplicaba a continuación una ANOVA y posteriormente se realizaba el análisis post-hoc de Tukey para explorar la significación de las diferencias entre los grupos. Si, por el contrario, la prueba de Levene hallaba diferencias significativas entre varianzas, entonces se utilizaba la prueba no paramétrica H de Kruskal-Wallis y, finalmente, la prueba de contraste U de Mann-Whitney para comparar los grupos. Para analizar las diferencias significativas, en vez de usar la magnitud del efecto sobre la prueba global (ANOVA), calculamos la magnitud del efecto (r) para los contrastes (porque éstos comparan los grupos de dos a dos y la magnitud del efecto es más simple de interpretar (tal como indica Field, 2005).

Se ha calculado la magnitud del efecto (r) de las diferencias significativas (Field, 2005) con las comparaciones de dos que se realizan con la U de Mann-Whitney.

En algunas variables se realizó una ANOVA 3X2 y una ANOVA 5X4.

En el análisis de las variables cualitativas se usaron tablas de contingencia y la prueba de χ^2 . En algunos casos se realizaron comparaciones con la T de Student y ANCOVA para introducir variables de covariación en el análisis. Se realizaron varias correlaciones de Pearson para relacionar los datos en los 45 pacientes con EA. En primer lugar se correlacionó el MMSE con el resto de pruebas neuropsicológicas (generales, orbitales y conductuales). También se realizó una correlación de Pearson entre las pruebas neuropsicológicas orbitofrontales y la prueba de interacción social y comprensión social (a través de videos). Se realizó una correlación entre las pruebas orbitofrontales y la escala de conducta (apatía, desinhibición y disfunción ejecutiva).

7 RESULTADOS

El grupo de pacientes tenían edades comprendidas entre 67 y 89 años. El grupo control entre 66 y 89 años. El 96% de los sujetos tenían estudios básicos, habían aprendido a leer y a escribir o tenían estudios primarios. Sólo dos tenían un grado medio (comercio/bachiller). El 90% trabajaban de ama de casa o habían tenido un trabajo no cualificado. El grupo de pacientes obtenía en el *screening* (MMSE) puntuaciones entre 11 y 25 y el grupo control entre 29 y 33. Los pacientes llevaban tomando fármacos entre 1 y 3 años. En la clínica se observa que los años de evolución de la enfermedad es una variable que a veces no se ajusta a la lógica, ya que hay pacientes que cursan la enfermedad muy rápido y están en una fase moderada en dos o tres años y otros que tardan 5-10 años. Aunque se ha recogido el dato de evolución no lo hemos introducido en nuestros análisis. Las características de los grupos de pacientes y del grupo control están descritas en la Tabla 14 que se presenta a continuación.

Tabla 14. Características socio-demográficas y clínicas de la muestra

Grupos Variables	Control (n = 15)	Incipiente (n = 15)	Leve (n = 15)	Moderado (n = 15)	Total (n = 60)	F	χ^2	P
Media de Edad $\bar{x} \pm D.E$ (rango)	77,67 \pm 6,161 (66-89)	79,33 \pm 5,864 (74-88)	79 \pm 4,504 (67-86)	82,47 \pm 5,222 (74-89)	79,62 \pm 5,621 (66-89)	2,066		0,115
Sexo: H/M	6 / 9	3 / 12	4 / 11	3 / 12	16 / 44		2,045	0,563
Estudios: Aprendió a leer/primaria/ bachiller	7 / 6 / 2	7 / 8 / 0	5 / 10 / 0	11 / 4 / 0	30 / 28 / 2		11,390	0,077
Vida laboral: Ama de casa/ no cualificado/ cualificado	8 / 3 / 3	7 / 7 / 1	8 / 6 / 1	9 / 6 / 0	32 / 22 / 5		8,686	0,467
MEC (mini examen cognoscitivo) $\bar{x} \pm D.E$ (rango)	30,93 \pm 2,120 (28-35)	27,13 \pm 1,767 (25-30)	21,07 \pm 1,033 (19-22)	15,60 \pm 2,971 (12-19)	23,68 \pm 6,237 (12-35)	156,047		<0,001
MMSE (mini mental state examination) $\bar{x} \pm D.E$ (rango)	27,40 \pm 1,595 (24-30)	23,67 \pm 1,718 (21-26)	18,13 \pm 1,125 (17-20)	13,67 \pm 1,915 (11-16)	20,72 \pm 5,511 (11-30)	210,471		<0,001
Años fármaco $\bar{x} \pm D.E$ (rango)		2,17 \pm 1,169 (1-4)	2 \pm 0,953 (1-2)	1,70 \pm 0,823 (1-3)	1,93 \pm 0,940 (1-4)	0,504		0,610
Años de evolución $\bar{x} \pm D.E$ (rango)		2,85 \pm 1,573 (1-6)	3,38 \pm 1,710 (1-4)	3,29 \pm 1,204 (1-5)	3,18 \pm 1,488 (1-6)	0,475		0,625

7.1 PRUEBAS NEUROPSICOLÓGICAS GENERALES

ORIENTACIÓN

Se utiliza la prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis para comparar el rendimiento de orientación entre grupos. Aparecen diferencias significativas ($H= 24,613$, g.l.=3, $p<0,001$). Se realiza la prueba U de Mann-Whitney para comparar la significación entre los grupos. Se observa que el grupo moderado presenta diferencias significativas respecto al grupo control e incipiente, y el grupo leve presenta diferencias significativas respecto al grupo control y moderado. Todas estas diferencias presentan magnitud del efecto grande ($r>0,5$) (ver Tablas 15 y 16)

Tabla 15. Resultados de orientación

GRUPO	CONTROL	INCIPIENTE	LEVE	MODERADO
$\bar{x} \pm D.E$	5,00 \pm 0,00	4,80 \pm 0,414	4,53 \pm 0,516	3,80 \pm 0,941
Rango	5-5	4-5	4-5	2-5

Tabla 16. Contrastes a posteriori de orientación para los grupos

	U Mann-Whitney	Significación exacta (P)	Magnitud del efecto (r)
Incipiente-leve	82,50	0,217	
Incipiente-moderado	39,00	0,002	0,6
Incipiente-control	90,00	0,367	
Leve-moderado	61,00	0,033	0,4
Leve-control	60,00	0,029	0,7
Moderado-control	22,50	<0,001	0,8

MEMORIA

Memoria remota

Se utiliza la prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis, que muestra diferencias significativas ($H = 44.845$, g.l.=3 $p<0,001$) entre los grupos. Se realiza la prueba U de Mann-Whitney para comparar los grupos entre sí. Se observa diferencias significativas entre todos los grupos, con magnitud del efecto grande ($r>0,5$) entre el grupo moderado y los grupos incipiente, leve y control. También entre el grupo control y leve (ver Tablas 17 y 18). En la figura 6 podemos observar los resultados para orientación y memoria remota.

Tabla 17. Resultados de memoria remota

GRUPO	CONTROL	INCIPIENTE	LEVE	MODERADO
$\bar{x} \pm D.E$	4,67 \pm 0,488	3,33 \pm 1,047	2,13 \pm 1,060	0,67 \pm 0,724
Rango	4-5	2-5	0-4	0-2

Tabla 18. Contrastes a posteriori de la memoria remota para los grupos

	U Mann-Whitney	Significación exacta (P)	Magnitud del efecto (r)
Incipiente-leve	50,50	0,009	0,5
Incipiente-moderado	4,00	<0,001	0,8
Incipiente-control	32,50	<0,001	0,2
Leve-moderado	31,50	<0,001	0,6
Leve-control	2,50	<0,001	0,9
Moderado-control	0,00	<0,001	0,9

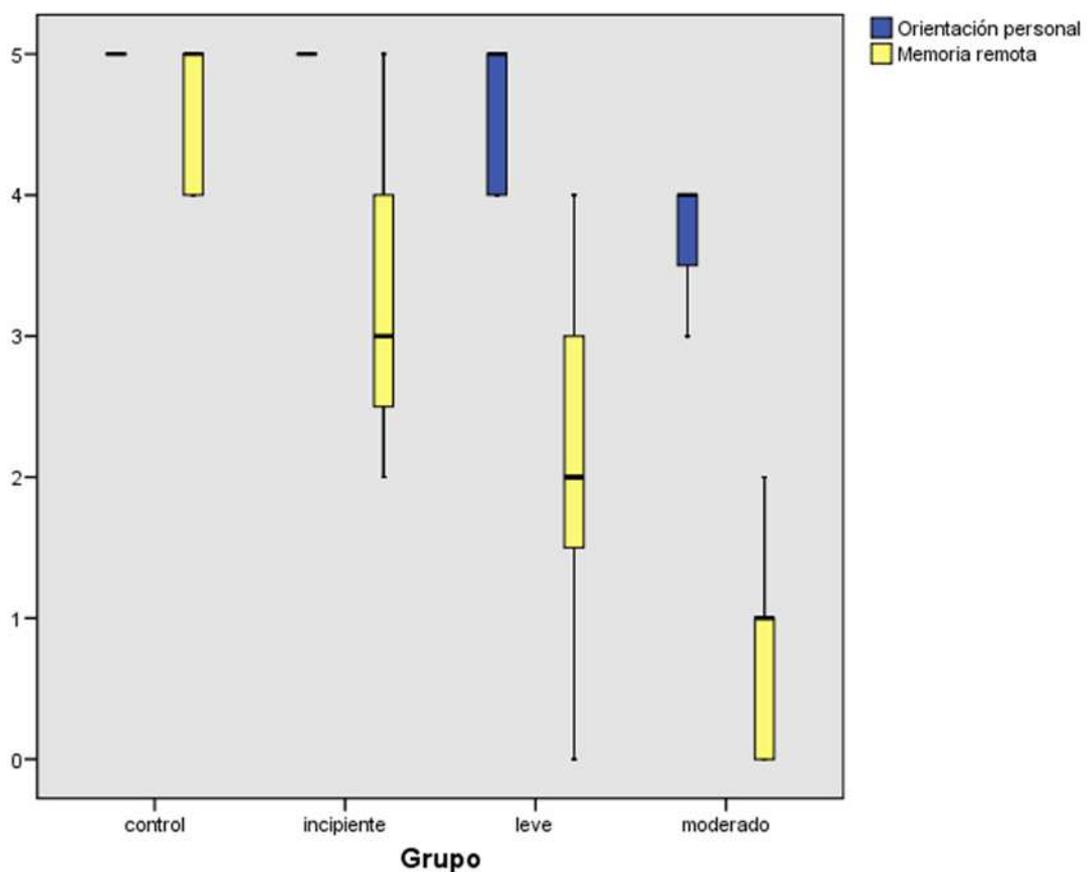


Figura 6. Puntuaciones medias de orientación y memoria remota.

Test de aprendizaje auditivo-verbal (Rey Auditory Verbal Learning Test, RAVLT)

Se hace la suma de todas las palabras de las 5 repeticiones de la lista. Al cabo de 20 minutos se pregunta por las palabras, el sujeto ha de decir las palabras de la lista que recuerda (memoria retención= MR). Después se mezclan las palabras que salieron en la lista con otras

para ver si el sujeto puede reconocerlas (reconocimiento). Se realizan las medias y desviaciones estandar para los grupos incipiente, leve, moderado y control del ensayo 1 y 5, retención, reconocimiento y falsos positivos (Ver Tabla 19 y Figura 7).

Tabla 19. Resultados de RAVLT

	CONTROL $\bar{x} \pm D.E$	INCIPIENTE $\bar{x} \pm D.E$	LEVE $\bar{x} \pm D.E$	MODERADO $\bar{x} \pm D.E$
Lista 1	2,67±1,291	1,40±1,352	1,33±1,291	0,67±0,976
Lista 5	7,53±1,727	3,40±1,242	3,07±1,580	1,67±1,589
Suma 1-5	27,13±6,402	13,67± 4,082	12,20±5,267	6,07±5,298
Retención (MR)	5,73±1,534	0,53±0,915	0,13±0,352	0,00±0,00
Reconocimiento s/s	11,40±1,957	8,00±4,293	7,47±4,155	4,93±5,650
Falsos positivos n/s	1,47±1,187	4,07±4,621	4,93±3,712	4,07±4,949

Se aplica una ANOVA y la comparación entre grupos para la Lista 1 ($F(3,56)=6,844$) es significativa ($p=0,001$). La prueba de Tukey encuentra diferencias estadísticamente significativas entre el grupo control y el resto de grupos (con una magnitud del efecto media $0,3 < r < 0,5$).

La comparación entre grupos para la Lista 5 presenta diferencias estadísticamente significativas ($F(3,56)=40,097$; $p < 0,001$). Se realiza la prueba de Tukey y se observa que el grupo control se diferencia del resto de grupos: incipiente, leve y moderado con una $p < 0,05$ (magnitud del efecto grande $r > 0,5$) (ver Tabla 20).

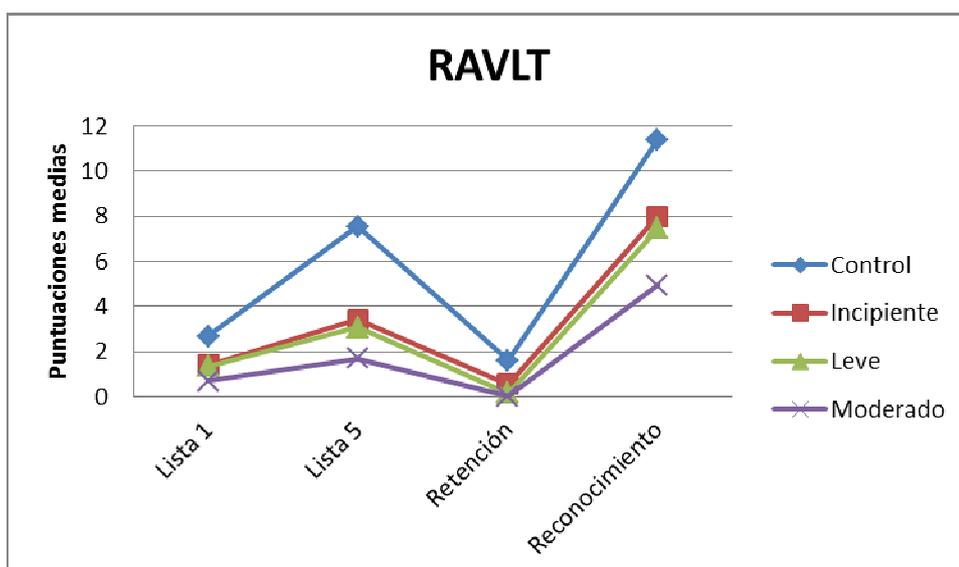


Figura 7. Puntuaciones medias de la prueba RAVLT

Tabla 20. Contrastes a posteriori de RAVLT para los grupos

	Lista 1 P (r)	Lista 5 P (r)	Suma 1-5 P (r)
Incipiente-leve	0,999	0,934	0,874
Incipiente-moderado	0,373	0,017 (0,5)	0,001 (0,8)
Incipiente-control	0,034 (0,4)	0,000 (0,8)	<0,001 (0,8)
Leve-moderado	0,458	0,074 (0,4)	0,013 (0,5)
Leve-control	0,023 (0,5)	0,000 (0,8)	<0,001 (0,8)
Moderado-control	0,000 (0,7)	0,000 (0,8)	<0,001 (0,8)

P: significación

r:magnitud del efecto

Para la memoria de retención se realiza una comparación entre los grupos. Aplicamos la prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis y aparecen diferencias significativas ($\chi^2=47,189$, g.l.=3, $p<0,001$). Para ver entre qué grupos las diferencias son significativas se realiza la U de Mann-Whitney y se observa que el grupo control presenta diferencias significativas respecto a los 3 grupos de pacientes ($p<0,05$), así como entre el grupo incipiente y moderado. La magnitud del efecto es grande ($r>0,5$) entre el grupo control y el resto de grupos (ver Tabla 21).

Tabla 21. Contrastes a posteriori de la memoria de retención.

	U Mann-Whitney	Significación exacta (P)	Magnitud del efecto (r)
Incipiente-leve	93,500	0,436	
Incipiente-moderado	82,500	0,217	
Incipiente-control	0,000	<0,001	0,9
Leve-moderado	97,500	0,539	
Leve-control	0,000	<0,001	0,9
Moderado-control	0,000	<0,001	0,9

P:significación

r:magnitud del efecto

Para la memoria de reconocimiento se realiza la prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis ($\chi^2=11,798$, g.l.=3, $p=0,008$). La prueba de U de Mann-Whitney muestra que el grupo control presenta diferencias significativas respecto de los grupos leve, incipiente y moderado ($p<0,05$), siendo la magnitud del efecto medio (ver Tabla 22).

Tabla 22. Contrastes a posteriori de la memoria de reconocimiento.

	U Mann-Whitney	Significación exacta (P)	Magnitud del efecto (r)
Incipiente-leve	102,500	0,683	
Incipiente-moderado	74,500	0,116	
Incipiente-control	55,500	0,016	0,4
Leve-moderado	76,000	0,137	
Leve-control	45,500	0,004	0,5
Moderado-control	53,000	<0,001	0,4

Para los falsos reconocimientos de palabras (palabras que no estaban en la lista inicial pero el participante dice reconocer) se aplica la prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis, que no muestra diferencias significativas entre grupos ($H=4,430$, g.l.=3, $p= 0,219$).

ATENCIÓN

Dígitos Directos WAIS-III

Se realiza una comparación de medias entre pacientes con EA en diferentes grados de la enfermedad (incipiente, leve, moderado) y el grupo control (ver Tabla 23 y Figura 8).

Se realiza una ANOVA obteniendo una $F(3,56)=7,47$; las diferencias entre grupos son significativas ($p<0,001$)

Se lleva a cabo un análisis post-hoc (Tukey) para explorar si hay diferencias entre los diversos grupos de pacientes y control. El grupo control presenta diferencias significativas respecto del grupo incipiente ($p=0,002$), leve ($p=0,014$) y moderado ($p<0,001$), siendo la magnitud del efecto medio ($0,3<r>0,5$) (ver Tabla 24).

Tabla 23. Resultados de dígitos directos

GRUPO	CONTROL	INCIPIENTE	LEVE	MODERADO
$\bar{x} \pm D.E$	9,80±1,935	7±1,964	7,53±2,232	6,73±1,751
Rango	6-12	3-12	4-11	4-12

Tabla 24. Contrastes a posteriori de dígitos directos para los grupos

	Tukey	Significación Exacta (P)	Magnitud del efecto (r)
Incipiente-leve	0,533	0,881	
Incipiente-moderado	0,267	0,983	
Incipiente-control	2,800	0,002	0,6
Leve-moderado	0,800	0,686	
Leve-control	2,267	0,014	0,5
Moderado-control	3,067	<0,001	0,6

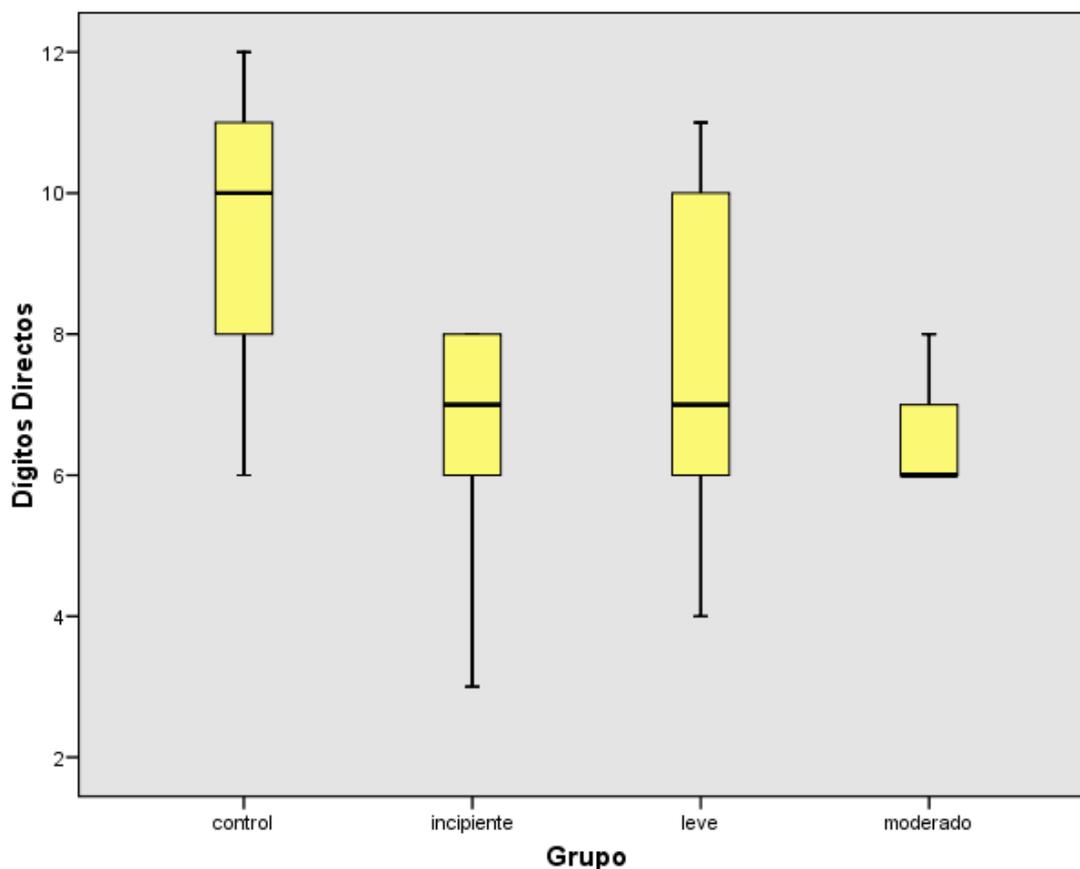


Figura 8. Puntuaciones medias de dígitos directos

LENGUAJE

Test de denominación

Se realizó una comparación de medias entre pacientes con EA en diferentes grados de la enfermedad y el grupo control (ver Tabla 25 y Figura 9).

Se aplica una ANOVA y se obtiene una $F(3,56) = 23,224$ que resulta significativa ($p < 0,001$). La prueba post-hoc (Tukey) muestra que el grupo control presenta diferencias significativas respecto a los 3 grupos de pacientes (incipiente, leve y moderado) ($p < 0,001$) (ver Tabla 26), siendo la magnitud del efecto grande ($> 0,8$).

Tabla 25. Resultados de lenguaje denominativo

GRUPO	CONTROL	INCIPIENTE	LEVE	MODERADO
$\bar{x} \pm D.E$	12,93±1,486	8,53±2,167	8,20±2,366	5,80±3,212
Rango	10-15	4-13	4-13	0-11

Tabla 26. Contrastes a posteriori de lenguaje denominativo para los grupos

	Tukey	Significación Exacta (P)	Magnitud del efecto (r)
Incipiente-leve	0,333	0,981	
Incipiente-moderado	2,733	0,014	0,5
Incipiente-control	4,400	<0,001	0,8
Leve-moderado	2,400	0,039	0,4
Leve-control	4,733	<0,001	0,8
Moderado-control	7,133	<0,001	0,8

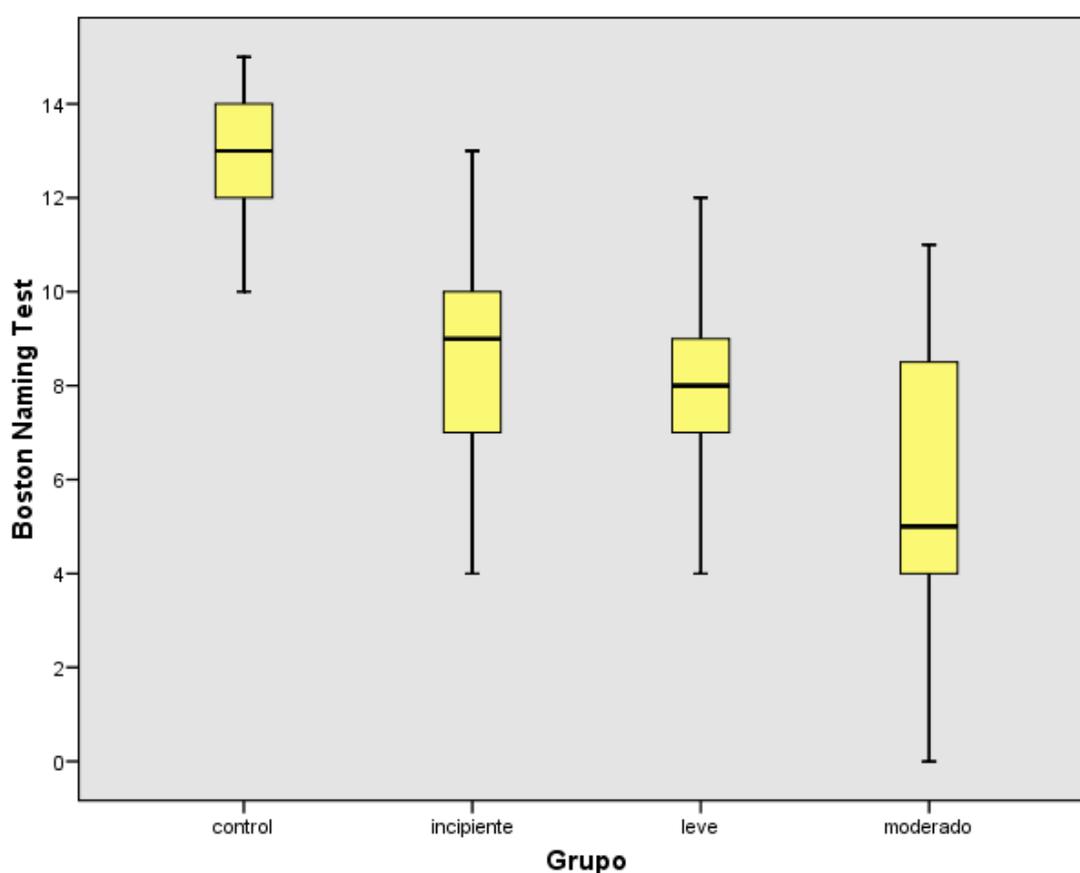


Figura 9. Puntuaciones medias del test BNT

PRAXIAS

Imitación y simbólicas.

Se realizó una comparación de medias entre los grupos para praxias simbólicas y de imitación (ver Tabla 27 y Figura 10). No se cumplen las condiciones de aplicación de ANOVA por lo que se aplica la prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis, que muestra diferencias

significativas (para praxias simbólicas (H de Kruskal Wallis= 23,529, g.l.=3 p<0,001) y para praxias de imitación (H=29,389, g.l.=3, p<0,001)).

Tabla 27. Resultados de praxias

GRUPO		CONTROL	INCIPIENTE	LEVE	MODERADO
Praxias simbólicas	$\bar{x} \pm D.E$	3±0	2,67±0,488	2,53±0,640	1,53±1,060
	Rango	3-3	2-3	1-3	0-3
Praxias de imitación	$\bar{x} \pm D.E$	3,87±0,516	3±0,926	2,40±0,632	1,87±0,915
	Rango	2-4	2-4	2-4	1-4

Las pruebas de contraste a posteriori para la variable praxias simbólicas muestran que hay diferencias significativas entre el grupo moderado y los grupos control, incipiente y leve. La variable praxias de imitación muestra diferencias significativas entre el grupo control y los grupos de pacientes leve y moderado, siendo la magnitud del efecto grande ($r>0,5$) (ver Tabla 28).

Tabla 28. Contraste a posteriori de las praxias simbólicas y de imitación para los grupos.

		U Mann-Whitney	Significación exacta (P)	Magnitud del efecto (r)
Praxias simbólicas	Incipiente-leve	102,500	0,683	
	Incipiente-moderado	42,500	0,003	0,9
	Incipiente-control	75,000	0,126	
	Leve-moderado	51,000	0,010	0,5
	Leve-control	67,500	0,061	
	Moderada-control	22,500	<0,001	0,7
Praxias imitación	Incipiente-leve	72,000	0,098	
	Incipiente-moderado	45,000	0,004	0,5
	Incipiente-control	54,000	0,015	0,5
	Leve-moderado	68,500	0,067	
	Leve-control	17,000	<0,001	0,8
	Moderada-control	13,000	<0,001	0,8

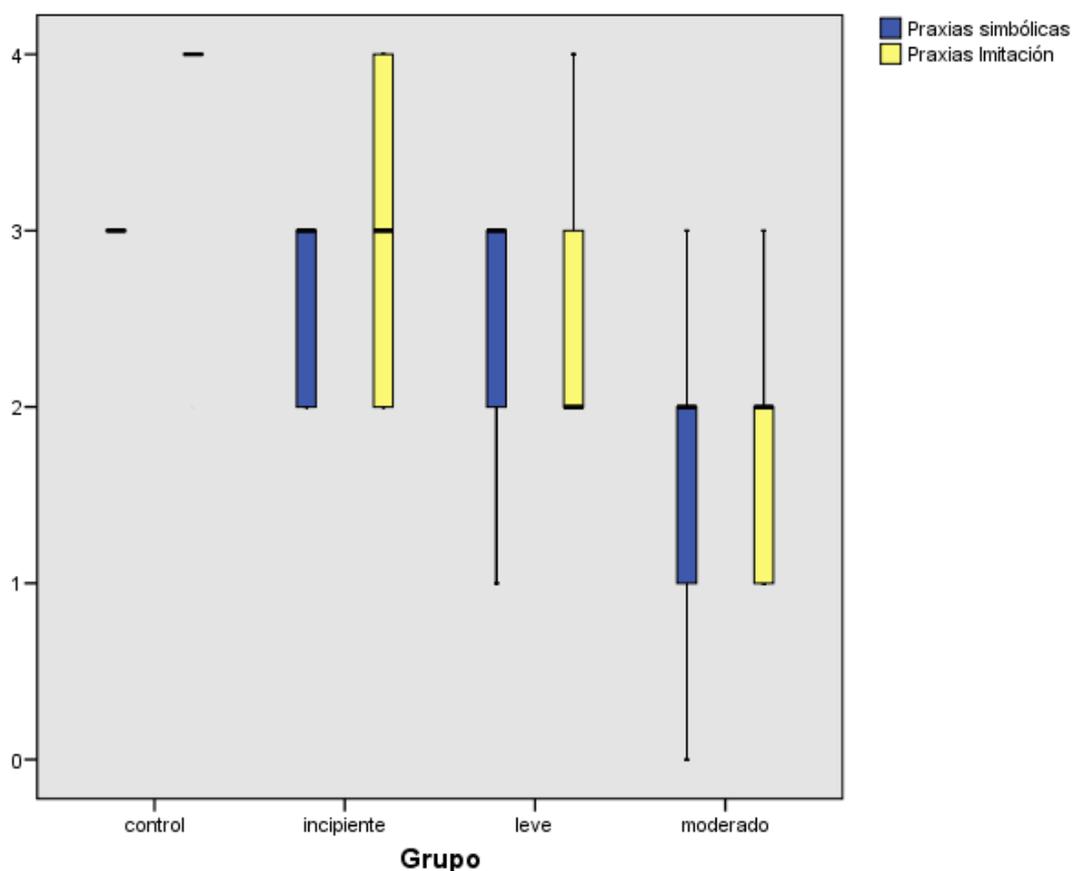


Figura 10. Puntuaciones medias de praxias simbólicas e imitación para los grupos.

Subtest de Cubos: praxia constructiva

Se realizó la comparación de medias entre pacientes con EA en diferentes grados de la enfermedad y el grupo control (ver Tabla 29). Se aplica la prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis ($H= 30,475$, $g.l.=3$, $p<0,001$). La prueba U de Mann Whitney nos indica que hay diferencias significativas entre el grupo control y cada uno de los tres grupos de pacientes ($p<0,05$) y los grupos incipiente y leve respecto al grupo moderado ($p<0,05$). La magnitud del efecto es grande ($r>0,5$) (ver Tabla 30).

Tabla 29. Resultados del subtest de "cubos".

GRUPO	CONTROL	INCIPIENTE	LEVE	MODERADO
$\bar{x} \pm D.E$	11,93±0,258	8,33±3,539	8,13±3,420	4,80±3,427
Rango	11-12	0-12	2-12	0-12

Tabla 30. Contrastes a posteriori del subtest de "Cubos" para los grupos

	U Mann-Whitney	Significación exacta (P)	Magnitud del efecto (r)
Incipiente-leve	109,000	0,902	
Incipiente-moderado	49,500	0,008	0,5
Incipiente-control	32,000	<0,001	0,7
Leve-moderado	52,000	0,011	0,5
Leve-control	16,500	<0,001	0,8
Moderado-control	8,000	<0,001	0,8

GNOSIAS

Test de Poppelreuter

Se realizó una comparación de medias de la prueba de Poppelreuter entre los grupos de pacientes con EA y el grupo control (ver Tabla 31 y Figura 11). Se aplica la prueba no paramétrica H de Kruskal-Wallis ($H=38,602$, g.l.=3, $p<0,001$). Los contrastes a posteriori (U de Mann-Whitney) muestran diferencias significativas entre todos los grupos, excepto entre los grupos incipiente y leve. La magnitud del efecto entre el grupo control y el grupo incipiente, leve y moderado es grande ($r>0,5$) (ver Tabla 32).

Tabla 31. Resultados de la prueba de "poppelreuter".

GRUPO	CONTROL	INCIPIENTE	LEVE	MODERADO
$\bar{x} \pm D.E$	9,87±0,516	7,73±1,223	7,20±2,513	4,27±2,764
Rango	8-10	5-9	1-10	0-9

Tabla 32. Contrastes a posteriori de la prueba de poppelreuter para los grupos.

	U Mann-Whitney	Significación exacta (P)	Magnitud del efecto (r)
Incipiente-leve	111,50	0,967	
Incipiente-moderado	26,000	<0,001	0,6
Incipiente-control	7,000	<0,001	0,8
Leve-moderado	43,500	0,003	0,5
Leve-control	14,500	<0,001	0,8
Moderado-control	1,000	<0,001	0,9

Prueba de Relojes de Luria

Se realizó una comparación de medias de la prueba de relojes entre los grupos de pacientes con EA y el grupo control (ver Tabla 33 y Figura 11). Se aplica la prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis ($\chi^2=35.320$, g.l.=3, $p<0,001$). Los contrastes a posteriori (U de Mann-Whitney)

muestran diferencias significativas entre todos los grupos excepto entre el grupo incipiente y el leve. Entre el grupo control y leve y moderado, y entre el grupo incipiente y moderado se encontró una magnitud del efecto grande ($r > 0,5$). Entre el grupo control y el incipiente la magnitud del efecto es medio ($r = 0,5$). Entre el grupo leve y el grupo incipiente y moderado la magnitud del efecto es bajo ($r < 0,4$) (ver Tabla 34).

Tabla 33. Resultados de la prueba de "relojes".

GRUPO	CONTROL	INCIPIENTE	LEVE	MODERADO
$\bar{x} \pm D.E$	3,80±0,561	2,80±1,082	1,73±1,438	0,53±0,915
Rango	2-4	1-4	0-4	0-3

Tabla 34. Contrastes a posteriori de la prueba de "relojes".

	U Mann-Whitney	Significación exacta (P)	Magnitud del efecto (r)
Incipiente-leve	64,000	0,045	0,3
Incipiente-moderado	15,000	<0,001	0,7
Incipiente-control	50,500	0,009	0,5
Leve-moderada	56,500	0,019	0,4
Leve-control	23,000	<0,001	0,8
Moderada-control	2,000	<0,001	0,9

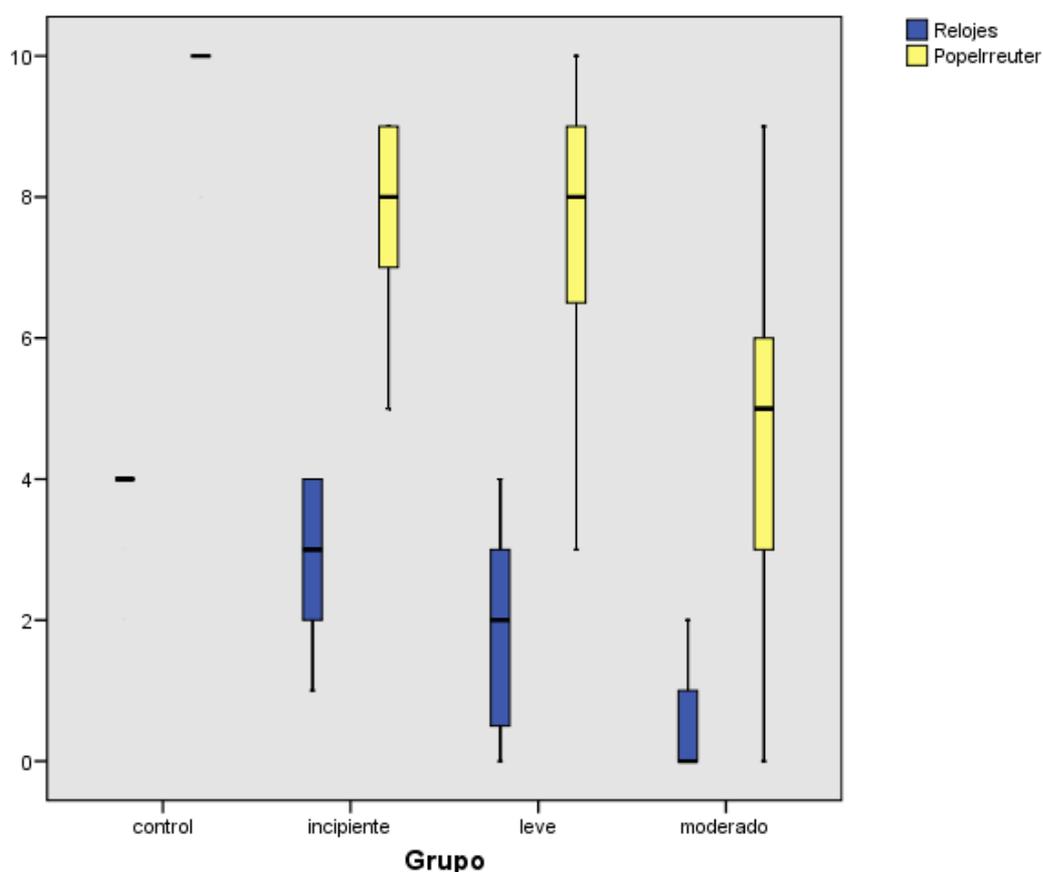


Figura 11. Puntuaciones medias del test de relojes y de poppelreuter

FUNCIONES PREMOTORAS

Se utiliza la prueba no paramétrica H de Kruskal-Wallis ($H(g.l.3) = 27,857, p < 0,001$). Las diferencias entre el grupo control y los grupos de pacientes son significativas ($p < 0,05$) para la variable funciones premotoras. La magnitud del efecto es grande ($r > 0,5$) entre el grupo control y leve y el grupo control y moderado (ver Tabla 36).

Tabla 35. Resultados de funciones premotoras

GRUPO	CONTROL	INCIPIENTE	LEVE	MODERADO
$\bar{x} \pm D.E$	1,87±0,35	0,67±0,9	0,40±0,632	0,33±0,617
Rango	1-2	0-2	0-2	0-2

Tabla 36. Contrastes a posteriori de funciones premotoras para los grupos

	U Mann-Whitney	Significación Exacta (P)	Magnitud del efecto (r)
Incipiente-leve	98,000	0,567	
Incipiente-moderado	92,500	0,412	
Incipiente-control	36,000	0,001	0,6
Leve-moderado	105,500	0,775	
Leve-control	12,500	<0,001	0,8
Moderado-control	11,500	<0,001	0,8

FUNCIONES FRONTALES

Dígitos Inversos (WAIS-III)

Realizamos una comparación de medias entre pacientes con EA de diferentes grados de la enfermedad y el grupo control (ver Tabla 37 y Figura 12). Se utiliza la prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis, que muestra diferencias significativas ($H = 12,048, p = 0,007$). Se realiza la prueba U de Mann-Whitney para comparar los grupos entre sí. Se observa que el grupo control presenta diferencias significativas respecto a los grupos leve y moderado ($p < 0,05$), siendo la magnitud del efecto medio ($r = 0,5$) (ver Tabla 38).

Tabla 37. Resultados de dígitos inversos

GRUPO	CONTROL	INCIPIENTE	LEVE	MODERADO
$\bar{x} \pm D.E$	4,20±2,210	2,87±1,246	2,13±1,060	1,93±1,335
Rango	2-9	2-6	0-3	0-4

Tabla 38. Contrastes a posteriori de dígitos inversos para los grupos

	U Mann-Whitney	Significación Exacta (P)	Magnitud del efecto (r)
Incipiente-leve	90,000	0,367	
Incipiente-moderado	75,000	0,126	
Incipiente-control	69,000	0,074	
Leve-moderado	100,000	0,624	
Leve-control	48,500	0,007	0,5
Moderado-control	43,500	0,003	0,5

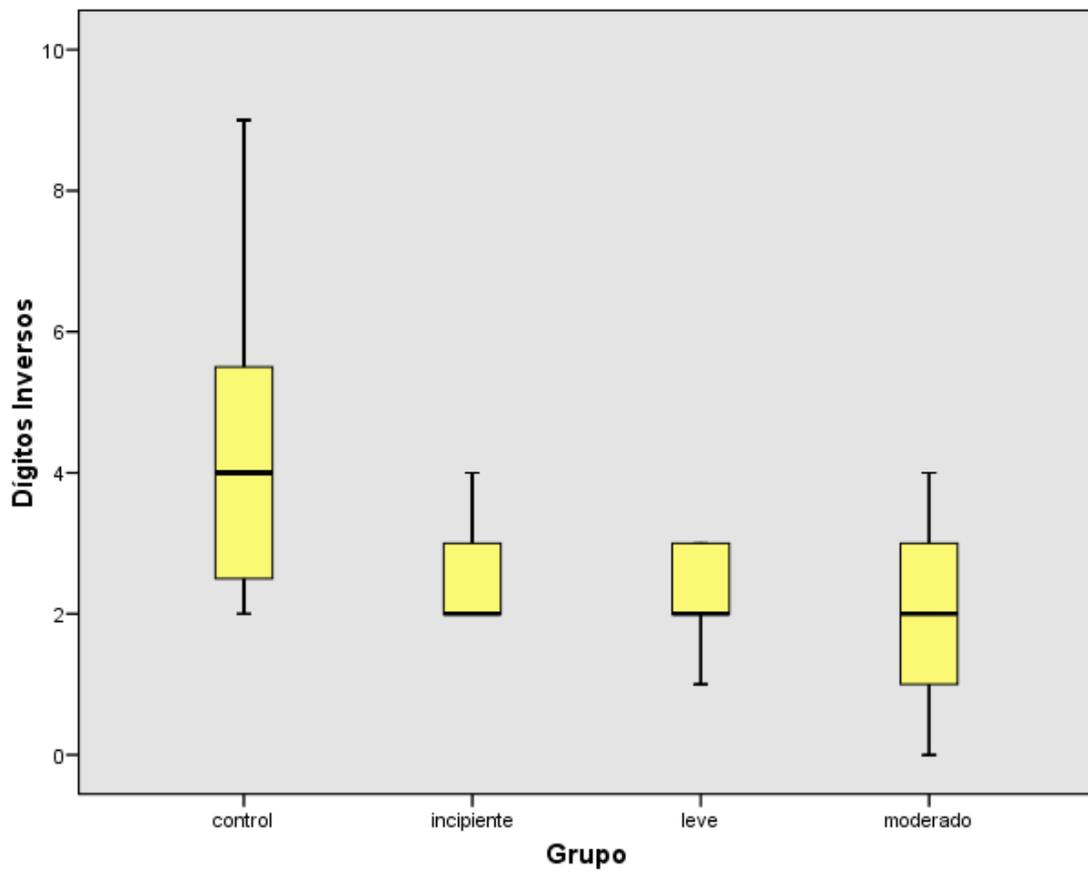


Figura 12. Puntuaciones medias de dígitos inversos para los grupos.

El test de clasificación de formas y colores (WCFT)

Se realiza una tabla de contingencia donde se refleja el recuento de ítems que responden el grupo de pacientes (incipiente, leve, moderado) y el grupo control (ver Tabla 39 y Figura 13).

No aparecen diferencias significativas entre grupos ($\chi^2=5,769$, g.l.=3, $p=0,123$).

Tabla 39. Frecuencia de respuestas de los grupos en la prueba WCFT

GRUPO		CONTROL	INCIPIENTE	LEVE	MODERADO	TOTAL
WCFT	No lo hace	0	1	3	4	8
	Solo color	0	4	4	7	15
	Color-forma	0	1	3	3	7
	Forma-color	1	5	3	0	9
	Lo hace solo	14	4	2	1	21
n		15	15	15	15	60

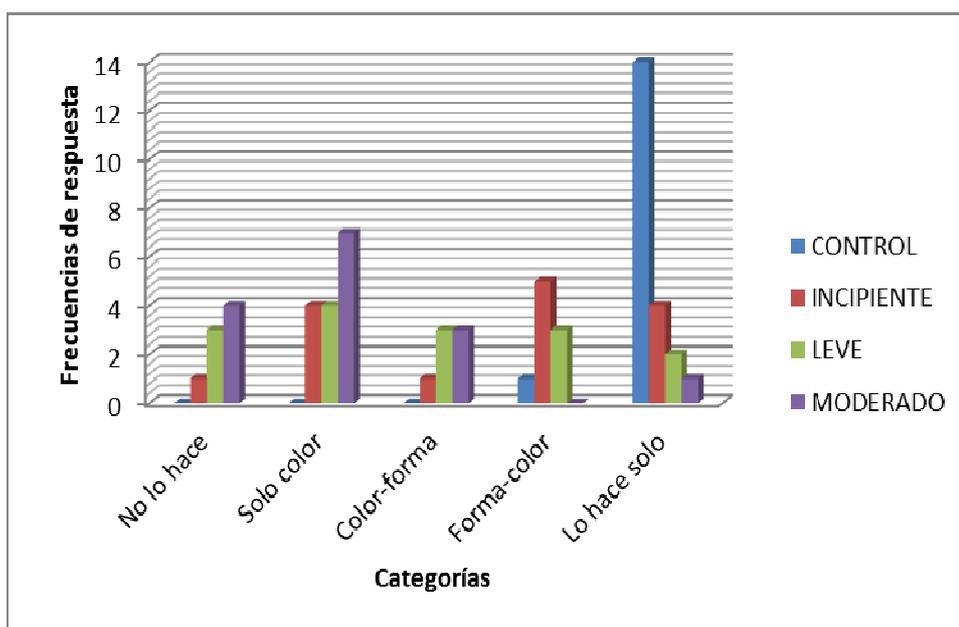


Figura 13. Frecuencias de respuestas correctas del test WCFT

Fluencias

Fluencia fonética

Se realizó la comparación de medias entre pacientes con EA en diferentes grados de la enfermedad y el grupo control (ver Tabla 40 y Figura 14).

Se realiza la prueba no paramétrica H de Kruskal-Wallis, que muestra diferencias significativas entre grupos ($H=34,363$, g.l.=3, $p<0,001$). La prueba de U de Mann-Whitney

muestra que hay diferencias significativas ($p < 0,05$) entre el grupo control y los grupos de pacientes y entre el grupo incipiente versus el leve y el moderado ($p < 0,05$). La magnitud del efecto es grande ($r > 0,5$) (ver Tabla 41).

Tabla 40. Resultados de fluencia fonética

GRUPO	CONTROL	INCIPIENTE	LEVE	MODERADO
$\bar{x} \pm D.E$	11,20 \pm 4,092	6,80 \pm 3,167	3,40 \pm 2,028	2,53 \pm 2,326
Rango	6-18	2-13	0-8	0-7

Tabla 41. Contrastes a posteriori de fluencia fonética para los grupos

	U Mann-Whitney	Significación Exacta (P)	Magnitud del efecto (r)
Incipiente-leve	43,000	0,003	0,5
Incipiente-moderado	29,500	<0,001	0,6
Incipiente-control	48,000	0,007	0,5
Leve-moderado	83,000	0,233	
Leve-control	5,500	<0,001	0,8
Moderado-control	4,500	<0,001	0,8

Fluencia semántica

Se realizó una comparación de medias entre pacientes con EA en diferentes grados de la enfermedad y el grupo control (ver Tabla 42 y Figura 14).

La prueba de Kruskal-Wallis muestra diferencias significativas entre grupos ($H = 35,016$, $g.l.=3$, $p < 0,001$). El análisis post-hoc U de Mann-Whitney muestra que el grupo control es significativamente diferente de los 3 grupos de pacientes ($p < 0,005$), el grupo control respecto al grupo leve y moderado las diferencias presentan la magnitud del efecto grande ($r > 0,5$), el grupo incipiente respecto al grupo moderado también presentan una magnitud del efecto grande, el grupo control, respecto al grupo incipiente presentan un magnitud del efecto medio ($r = 0,05$), las diferencias del grupo leve respecto al moderado presenta una magnitud del efecto bajo ($r < 0,5$) (ver Tabla 43).

Tabla 42. Resultados de fluencia semántica.

GRUPO	CONTROL	INCIPIENTE	LEVE	MODERADO
$\bar{x} \pm D.E$	13,60 \pm 4,032	7,53 \pm 3,378	5,80 \pm 2,597	3,40 \pm 2,261
Rango	9-22	3-12	2-11	0-10

Tabla 43. Contrastes a posteriori de fluencia semántica para los grupos.

	U Mann-Whitney	Significación Exacta (P)	Magnitud del efecto (r)
Incipiente-leve	78,500	0,161	
Incipiente-moderado	30,500	<0,001	0,6
Incipiente-control	30,500	<0,001	0,5
Leve-moderado	53,000	0,013	0,4
Leve-control	6,500	<0,001	0,8
Moderado-control	3,500	<0,001	0,8

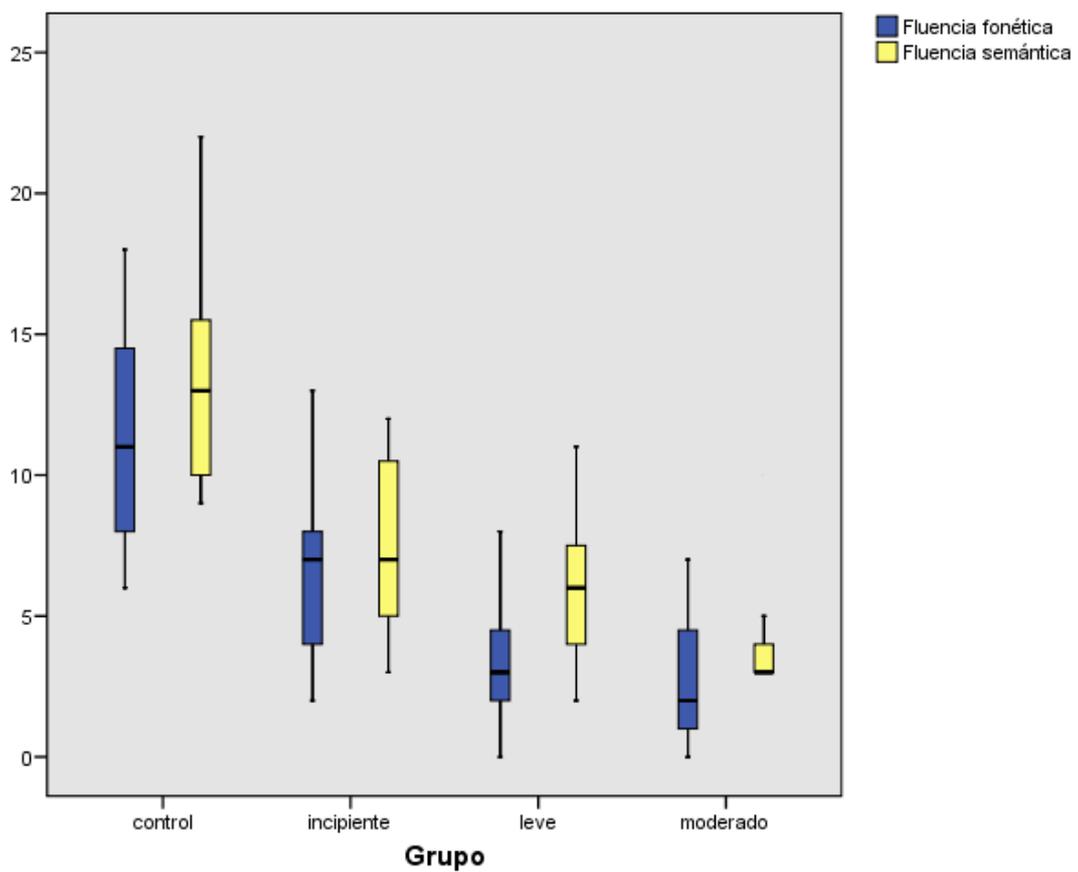


Figura 14. Puntuaciones medias de fluencia fonética y semántica

Trail Making Test A

Se realiza una tabla de contingencia de los test Trail A finalizados (sí lo realizan) correspondientes al grupo de pacientes (incipiente, leve, moderado) y al grupo control, y los Trail A inacabados (no lo realizan) (ver Tabla 44 y Figura 15). No se ha tenido en cuenta los tiempos en la realización de los pruebas, ya que en población geriátrica y sobre todo en demencias el procesamiento de la información es más lento. Se hallan diferencias significativas entre los grupos ($\chi^2=31.448, g.l.=3, p=0,000$).

Tabla 44. Frecuencias de respuesta de los grupos en la prueba "Trail A".

GRUPO		CONTROL	INCIPIENTE	LEVE	MODERADO	TOTAL
TRAIL A	SI	15	10	8	0	33
	NO	0	5	7	15	27
TOTAL		15	15	15	15	60

Trail Making Test B

Se realiza una tabla de contingencia de los test Trail B finalizados (sí realizan toda la tarea) correspondientes al grupo de pacientes (incipiente, leve, moderado) y al grupo control, y los Trail B inacabados (no realizan la tarea) (ver Tabla 45 y Figura 15). Aunque aparecen diferencias significativas entre grupos ($\chi^2=27.360, g.l.=3, p<0,001$), la frecuencia mínima esperada es de 2,50, mostrando el 50% de las casillas una frecuencia esperada menor de 5.

Tabla 45. Frecuencia de respuesta de los grupos en la prueba "Trail B".

GRUPO		CONTROL	INCIPIENTE	LEVE	MODERADO	TOTAL
TRAIL B	SI	9	1	0	0	10
	NO	6	14	15	15	50
TOTAL		15	15	15	15	60

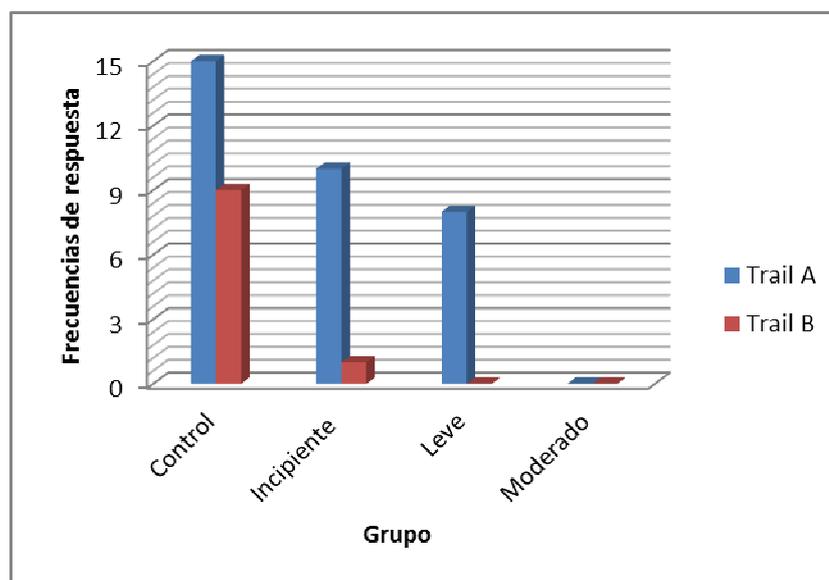


Figura 15. Frecuencias de respuesta del Trail A y B para los grupos.

Test de categorización de Wisconsin (WCST)

Se toman las variables número de categorías completas y errores perseverativos. Se realizó una comparación de medias entre pacientes con EA en diferentes grados de la enfermedad y el grupo control (ver Tablas 46 y 47 y Figuras 16 y 17).

Para la variable categorías se aplica la prueba de Kruskal-Wallis, no apareciendo diferencias significativas entre grupos ($H=4,911$, g.l.=3, $p=0,178$).

Tabla 46. Resultados de categorías del WCST .

GRUPO	CONTROL	INCIPIENTE	LEVE	MODERADO
$\bar{x} \pm D.E$	1,73±1,486	1,07±1,100	0,73±0,799	1,00±0,00
Rango	0-4	0-4	0-2	1-1

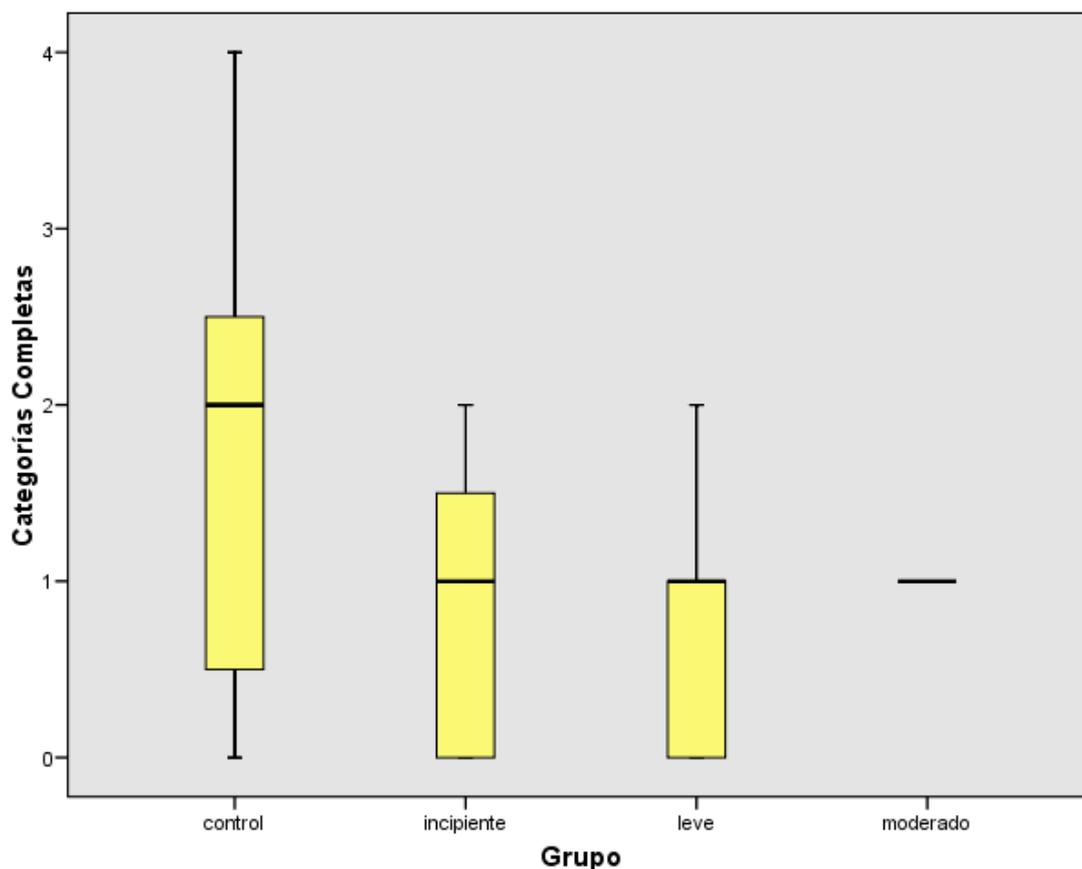


Figura 16. Puntuaciones medias de la variable categorías completas del WCST

Para la variable errores perseverativos se aplica una ANOVA ($F(3,56) = 3,867$, $p = 0,014$). La prueba de post-hoc (Tukey) muestra diferencias significativas únicamente entre los grupos moderado y control ($p = 0,009$) (ver Tabla 48).

Tabla 47. Resultados de errores perseverativos del WCST.

GRUPO	CONTROL	INCIPIENTE	LEVE	MODERADO
$\bar{x} \pm D.E$	16,47±10,803	26,20±10,903	24,93±14,757	30,20±8,020
Rango	3-41	11-40	4-49	12-42

Tabla 48. Contrastes a posteriori de errores perseverativos para los grupos

	Tukey	Significación Exacta (P)	Magnitud del efecto (r)
Incipiente-leve	1,267	0,990	
Incipiente-moderado	4,000	0,771	
Incipiente-control	9,733	0,101	
Leve-moderado	5,267	0,587	
Leve-control	8,467	0,186	
Moderado-control	13,733	0,009	0,6

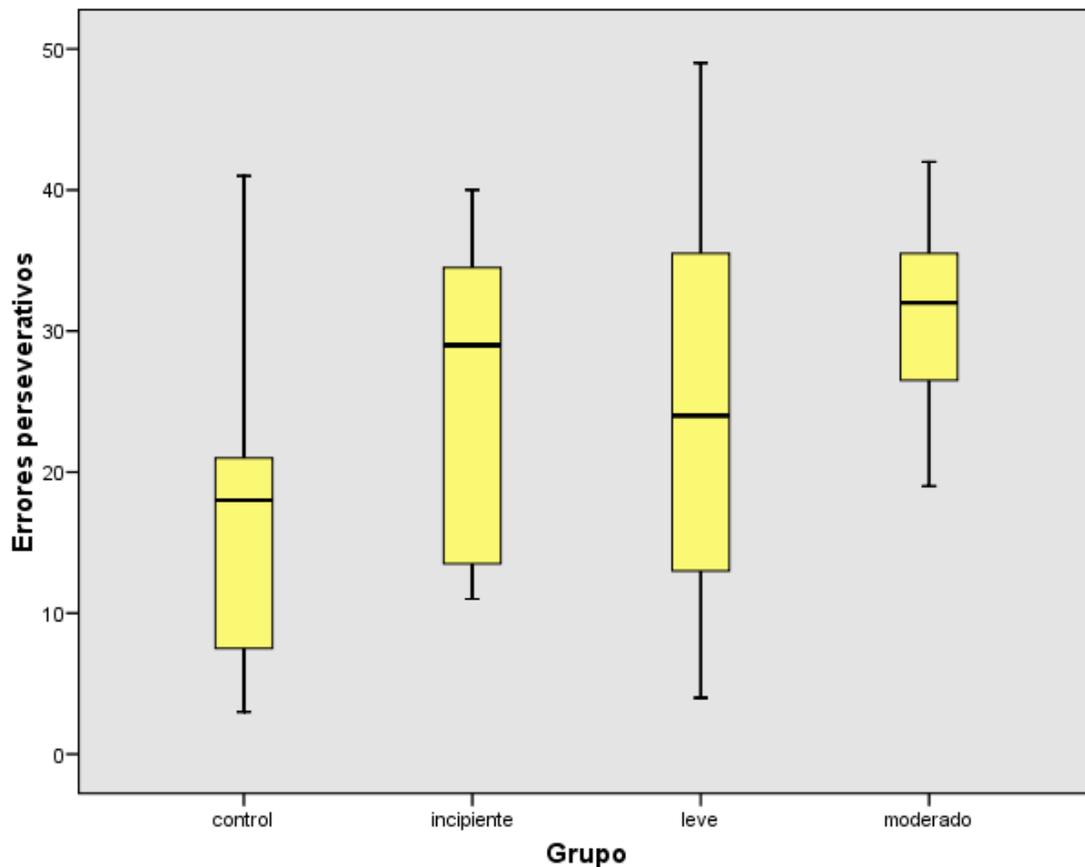


Figura 17. Puntuaciones medias de errores perseverativos del WCST

7.2 PRUEBAS ORBITALES

Test de objetos alternados

La variable analizada es la realización de 12 respuestas consecutivas correctas. Se registra si se alcanza o no el criterio de aprendizaje en los pacientes con EA en diferentes grados de la enfermedad y el grupo control. Se realiza una tabla de contingencia donde se refleja el número de participantes de cada grupo que alcanzan el criterio de aprendizaje del test de objetos alternados (ver Tabla 49). No aparecen diferencias significativas entre los grupos ($\chi^2=0,267$, g.l.=3, $p=0,966$). Todos los grupos realizan la prueba de forma parecida.

Tabla 49. Número de participantes que han alcanzado el criterio de aprendizaje en el test de objetos alternados.

GRUPO		CONTROL	INCIPIENTE	LEVE	MODERADO	TOTAL
Objetos alternados	SÍ	3	4	4	4	15
	NO	12	11	11	11	45
	TOTAL	15	15	15	15	60

Tarea de toma de decisiones Iowa Gambling Test (IGT)

Se realizó una comparación de medias entre pacientes con EA en diferentes grados de la enfermedad y el grupo control (ver Tabla 50).

Se aplica la fórmula $(C+D) - (A+B)$ para obtener las medias de la puntuación total. Se realiza una ANOVA y se obtiene una $F(3,56) = 1,001$ y una significación de 0,399. No se observan diferencias significativas entre el grupo control y los 3 grupos de pacientes ($p > 0.05$).

Tabla 50. Resultados de la prueba IGT

GRUPO	CONTROL	INCIPIENTE	LEVE	MODERADO
$\bar{x} \pm D.E$	-5,33±27,876	3,53±25,002	3,40±14,574	7,67±13,420
Rango	(-76),42	(-62),54	(-20), 42	(-20),28

Para analizar el rendimiento a lo largo de los 5 bloques (ver Tabla 51) se realizó un análisis de la varianza factorial mixto 5 x 4, siendo la fuente de variación intragrupos las cinco medidas del test IGT y la fuente de variación entre grupos el nivel de enfermedad (incipiente, leve, moderada y control). Los contrastes a posteriori se han realizado a partir de Scheffé en el caso de la fuente de variabilidad entre grupos o de las comparaciones dos a dos para la fuente de variabilidad intragrupos.

Así pues, para la fuente de variación entre grupos, no existen diferencias estadísticamente significativas ($F(3,56)=1,328$, $p=0,274$), así como tampoco para la interacción entre nivel de enfermedad y el test IGT ($F(9.420, 175,849)=0,474$, $p=0,897$), pero sí en el caso de la fuente de variación intragrupo, IGT, ($F(3,140, 175,849)=2.985$, $p=0,031$). Las comparaciones dos a dos de los contrastes a posteriori de las cinco bloques de IGT muestran diferencias estadísticamente significativas, entre la primera y segunda medida ($p=0,008$), entre la primera y la tercera medida ($p=0,007$) y entre la primera y la cuarta medida ($p=0,023$), pero no para el resto de comparaciones. Las medias son de -0,867 para el primer bloque; de 0,933 para el

segundo bloque; de 1,183 para el tercer bloque; de 0,617 para el cuarto y de 0,867 para el quinto. Hay cierto aprendizaje a través de las cinco mediciones de IGT (ver Tabla 51).

En la siguiente Figura 18 se puede ver gráficamente el valor de los cinco bloques de IGT diferenciando por el nivel de enfermedad.

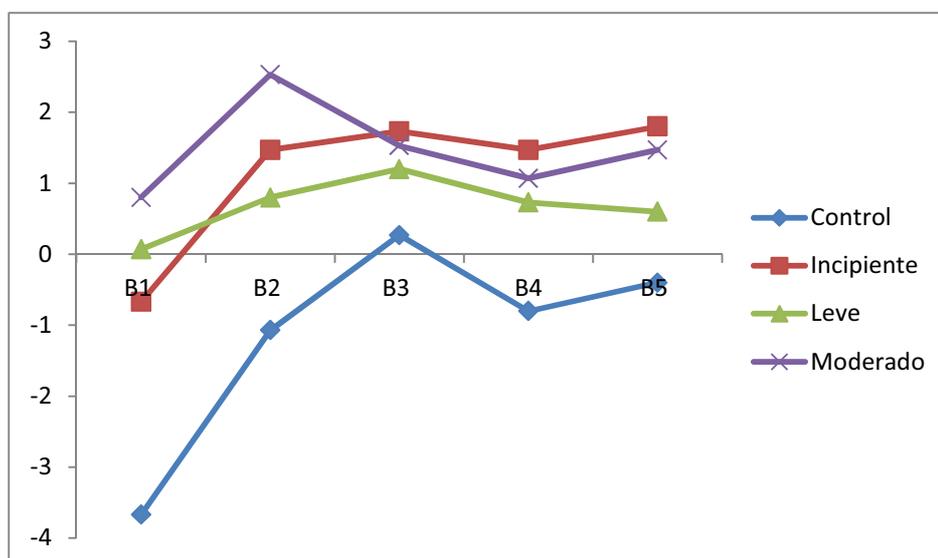


Figura 18. Puntuaciones medias de las cinco bloques de IGT.

Tabla 51. Resultados por bloques del IGT

BLOQUE	CONTROL $\bar{x} \pm D.E$	INCIPIENTE $\bar{x} \pm D.E$	LEVE $\bar{x} \pm D.E$	MODERADO $\bar{x} \pm D.E$	F	Significación (P)
B1 (1-20)	-3,67± 4,593	-0,67± 2,582	0,07± 5,189	0,80 ± 5,267	2,797	0,480
B2 (21-40)	-1,07± 6,319	1,47± 5,206	0,80± 3,256	2,53 ± 3,182	1,564	0,208
B3 (41-60)	0,27± 6,756	1,73± 5,849	1,20± 4,329	1,53 ± 3,482	0,229	0,876
B4 (61-80)	-0,80± 6,625	1,47± 4,373	0,73± 4,964	1,07 ± 3,011	0,609	0,612
B5 (81-100)	-0,40± 9,046	1,80± 5,821	0,60± 2,131	1,47 ± 4,868	0,404	0,751

Test de la metedura de pata

Hemos realizado una comparación de medias entre pacientes con EA en diferentes grados de la enfermedad y el grupo control (ver Tabla 52 y Figura 19). Se realiza la prueba de homogeneidad de varianzas. Aplicamos una ANOVA, se obtiene una $F(3,56)= 57,279$, resultando significativa las diferencias entre los grupos ($p<0,001$). Se realiza un análisis post-hoc (Tukey) para explorar cuáles son las diferencias entre los grupos. Las comparaciones muestran diferencias significativas entre el grupo control y el resto de grupos ($p<0,001$), entre

el grupo incipiente y el moderado ($p= 0,006$) y entre el grupo leve y el moderado ($p= 0,038$), todas estas diferencias presentan la magnitud del efecto grande ($r>0,5$) (ver Tabla 53).

Tabla 52. Resultados del test de meteduras de pata

GRUPO	CONTROL	INCIPIENTE	LEVE	MODERADO
$\bar{x} \pm D.E$	33,60 \pm 5,986	10,93 \pm 7,869	9,27 \pm 8,531	2,27 \pm 4,773
Rango	20-40	0-26	0-26	0-16

Tabla 53. Contrastes a posteriori del test de meteduras de pata para los grupos

	Tukey	Significación Exacta (P)	Magnitud del efecto (r)
Incipiente-leve	1,667	0,913	
Incipiente-moderado	8,667	0,006	0,6
Incipiente-control	22,667	<0,001	0,9
Leve-moderado	7,000	0,38	
Leve-control	24,333	<0,001	0,9
Moderado-control	31,333	<0,001	0,9

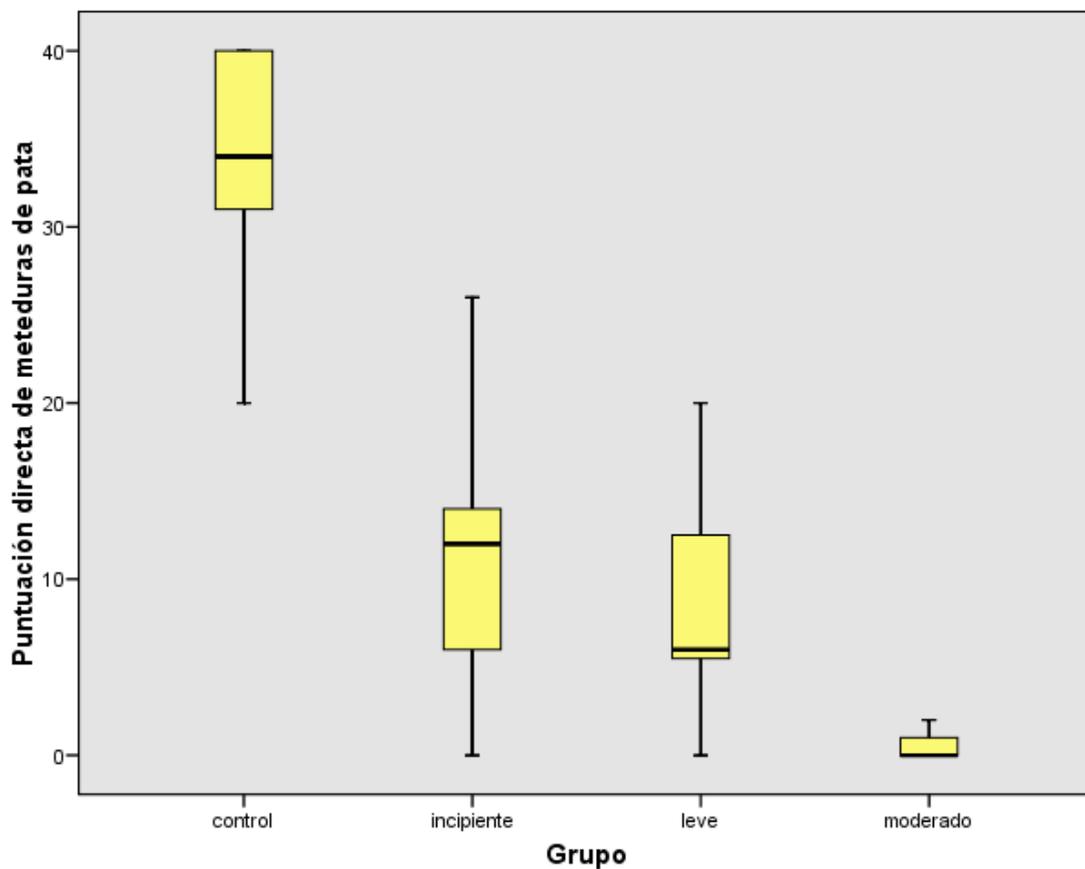


Figura 19. Puntuaciones medias del test de “metedura de pata”.

Test de la mirada

Se realiza una comparación de medias entre pacientes con EA en diferentes grados de la enfermedad y el grupo control (ver Tabla 54 y Figura 20). Se realiza una prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis ($\chi^2=24,097$, g.l.=3, $p<0,001$). La prueba U de Mann-Whitney muestra que hay diferencias significativas entre el grupo control y los grupos de pacientes ($p<0,05$).

Tabla 54. Resultados del “test de la mirada”.

GRUPO	CONTROL	INCIPIENTE	LEVE	MODERADO
$\bar{x} \pm D.E$	17,60±5,356	10,73±3,173	8,13±2,997	8,80±3,075
Rango	8-24	4-15	2-13	5-14

Se toma la variable BNT y se introduce como covariante en la ANOVA para ver si los pacientes puntúan peor que el grupo control en el test de la mirada porque no entienden los términos que se les presentan para cada expresión de mirada. El análisis de covariación muestra que el efecto de grupo se mantiene significativo incluso con BNT como covariante con una $F(3,56)=12,342$, ($p<0,001$) (ver Tabla 55).

Tabla 55. Diferencias significativas para los grupos en la ANCOVA

	Significación Exacta (P)
Incipiente-leve	0,364
Incipiente-moderado	0,697
Incipiente-control	<0,001
Leve-moderado	1
Leve-control	<0,001
Moderado-control	<0,001

En este cuadro se puede observar que las diferencias significativas se dan entre los mismos grupos que en el análisis de la mirada por separado en la ANCOVA o análisis de covariancia.

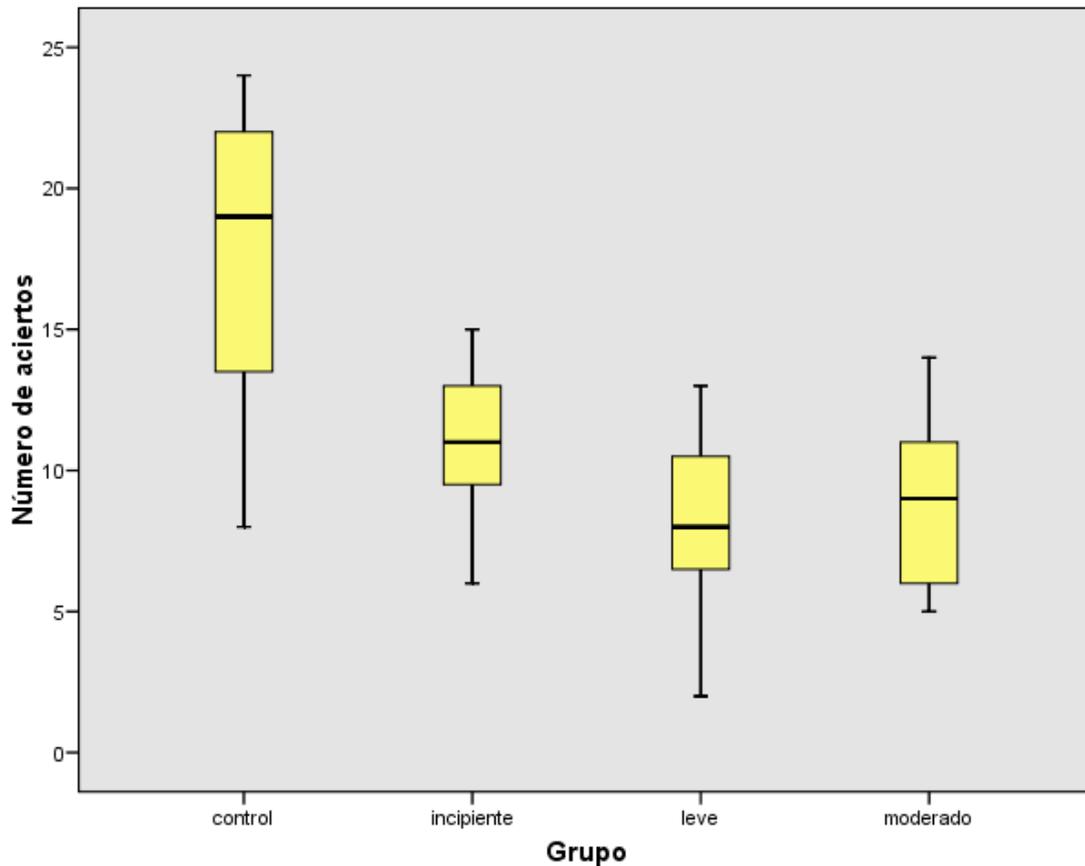


Figura 20. Puntuaciones medias del test de la mirada.

7.3 ESCALA DE CONDUCTA (FsSBe)

De esta escala sólo se obtuvieron los resultados para los grupos de pacientes antes y después de la enfermedad con la finalidad de objetivar cambios en las subescalas relacionadas con una alteración frontal de la conducta (ver Tablas 56, 57 y 58).

Apatía

Las puntuaciones de la escala FrSBe fueron analizadas con una ANOVA 2x3 con el factor apatía (pre/post) y nivel de enfermedad (incipiente, leve, moderada). Este análisis muestra que para el factor apatía (pre/post) hay diferencias significativas ($F(1,42) = 57,424; p < 0,05$). No hay diferencias significativas entre los tres grupos incipiente, leve y moderado ($F(1,42) = 0,720, p = 0,492$).

La interacción entre apatía y grupo es significativa con una $F(1,42)=3,493$, ($p=0,040$) lo cual nos indica que los diferentes grupos puntúan diferente en apatía pre y post (ver Figura 21).

Tabla 56. Comparación de medias de apatía para los grupos

APATIA	INCIPIENTE	LEVE	MODERADO
$\bar{x} \pm D.E$ (pre)	28,60±3,641	28,60±4,641	32,27±4,061
rango	22-35	18-36	26-38
$\bar{x} \pm D.E$ (post)	37,60±6,208	40,07±4,334	36,73±6,734
rango	29-50	33-47	24-32

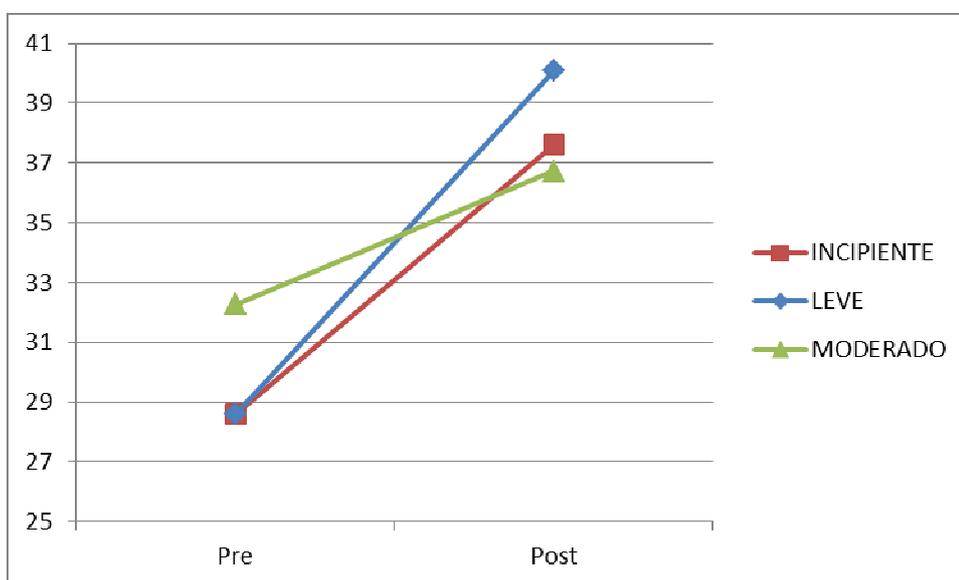


Figura 21. Puntuación de apatía.

Disfunción ejecutiva

Se aplicó una ANOVA 2x3 para el factor disfunción ejecutiva (pre/post) y nivel de enfermedad (incipiente, leve, moderada). Este análisis muestra que para el factor disfunción ejecutiva (pre/post) hay diferencias significativas ($p<0,001$) $F(1,42)=169,918$. Las diferencias entre los grupos incipiente, leve y moderado no son significativas ($F(1,42)=0,099$, $p=0,906$).

La interacción entre disfunción ejecutiva y grupo con una $F(1,42)=3,459$, y una significación $p=0,041$ nos indica que los diferentes grupos puntúan diferente en disfunción ejecutiva pre/post (ver Figura 22).

Tabla 57. Comparación de medias de disfunción ejecutiva para los grupos

DISFUNCION EJECUTIVA	INCIPIENTE	LEVE	MODERADO
$\bar{x} \pm D.E$ (pre)	31,20 \pm 5,697	32,07 \pm 6,397	35,07 \pm 5,203
Rango	21-40	20-40	23-44
$\bar{x} \pm D.E$ (post)	48,73 \pm 6,881	49,27 \pm 5,548	45,93 \pm 5,898
Rango	39-64	40-60	34-56

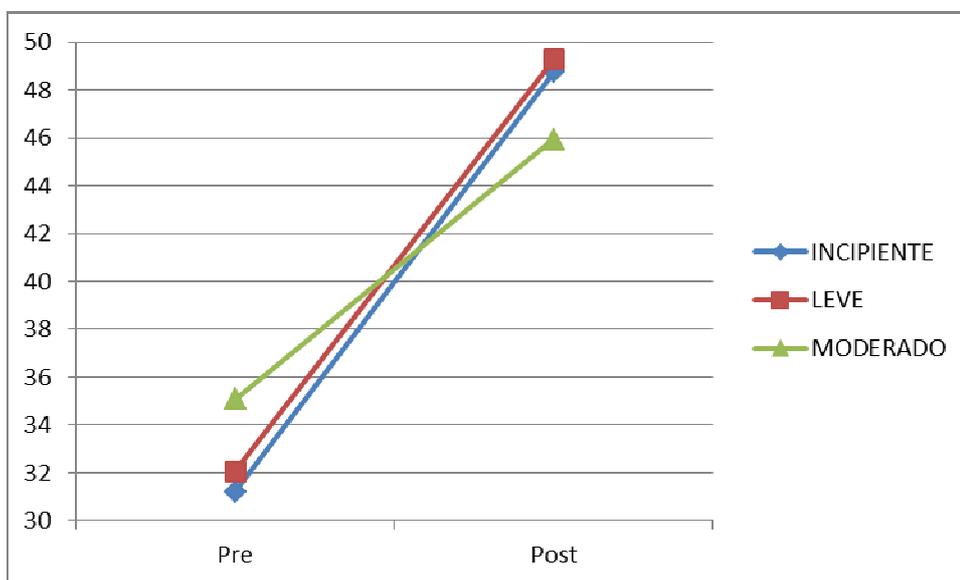


Figura 22. Puntuación de disfunción ejecutiva.

Desinhibición

Se aplicó una ANOVA 2x3 para el factor desinhibición (pre/post) y nivel de enfermedad (incipiente, leve, moderada). Este análisis muestra que para el factor desinhibición (pre/post) hay diferencias significativas ($F(1,42)=33,339, p<0,001$). No hay diferencias significativas entre los grupos incipiente, leve y moderado ($F(1,42)=0,858, p=0,431$) (ver Tabla 59). La interacción entre desinhibición y grupo con una $F(1,42)=0,290$ no es significativa ($p=0,750$) y por tanto las diferencias pre y post son similares para los 3 grupos (ver Figura 23).

Tabla 58. Comparación de medias de desinhibición para los grupos

DESINHIBICIÓN	INCIPIENTE	LEVE	MODERADO
$\bar{x} \pm D.E$ (pre)	26,93±6,650	24,93±2,987	26,60±1,920
Rango	18-40	21-31	23-30
$\bar{x} \pm D.E$ (post)	32,00±5,224	30,47±5,604	30,60±5,152
Rango	22-40	23-43	24-39

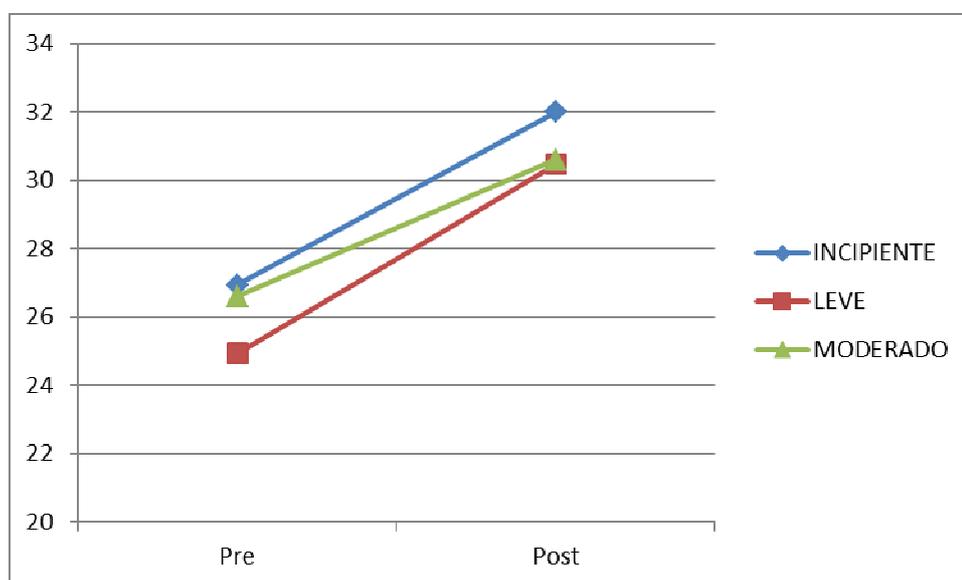


Figura 23. Puntuación de desinhibición

ROL PLAYING DE LA INTERACCIÓN SOCIAL

En interacción social hemos utilizado una serie de subescalas (comprensión, interacción verbal, expresión facial, contacto ocular, empatía y expresión de emociones) con las que se valora si el sujeto se relaciona socialmente de forma correcta con el experimentador. Hemos creado cada variable a partir de la respuesta en las 10 situaciones propuestas (ver Tablas 59 y 60, y Figura 24).

Tabla 59. Puntuaciones medias de los componentes de la interacción social

	CONTROL $\bar{x} \pm D.E$	INCIPIENTE $\bar{x} \pm D.E$	LEVE $\bar{x} \pm D.E$	MODERADO $\bar{x} \pm D.E$	TOTAL $\bar{x} \pm D.E$
Comprensión	10±0,00	10± 0,00	10±0,00	9,93±0,258	9,98±0,129
Interacción verbal	9,80±0,414	8,93±1,907	9,53±0,915	8,87±2,134	9,28±,53
Expresión facial	9,73±0,594	8,8±2,597	9,40±1,121	8,67±1,799	9,15±1,716
Contacto ocular	9,87±0,352	9,8±0,775	9,87±0,352	9,53±0,834	9,77±0,621
Empatía	8,93±1,1	7,87±2,973	8,53±1,642	7,53±2,134	8,22±2,1
Expresión emociones	8,87±1,552	7,87±2,669	8,07±1,870	7,20±2,783	8±2,3

Comprensión

Los resultados muestran un efecto techo: todos los sujetos, salvo uno, obtienen la máxima puntuación ($\bar{x}=9,98$; D.E=0,129). Podemos deducir que la comprensión que se pide de la situación social es muy básica ya que la hacen bien todos los sujetos sin distinción.

Interacción verbal

La prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis no muestra diferencias significativas entre grupos ($H=2,213$; g.l.=3, $p=0,529$).

Expresión facial

La prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis no muestra diferencias significativas entre grupos ($H=6,824$; g.l.=3, $p=0,078$)

Contacto Ocular

Los resultados muestran muy poca variabilidad, con el 83% de sujetos obteniendo la máxima puntuación posible ($\bar{x}=9,77$; D.E=0,621). Casi todos los sujetos presentan contacto ocular en la interacción.

Empatía

La prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis no muestra diferencias significativas entre grupos ($H=3,840$; g.l.=3, $p=0,279$).

Expresión de emociones

Se realiza una ANOVA, no apareciendo diferencias significativas entre los grupos ($F=1,361$).

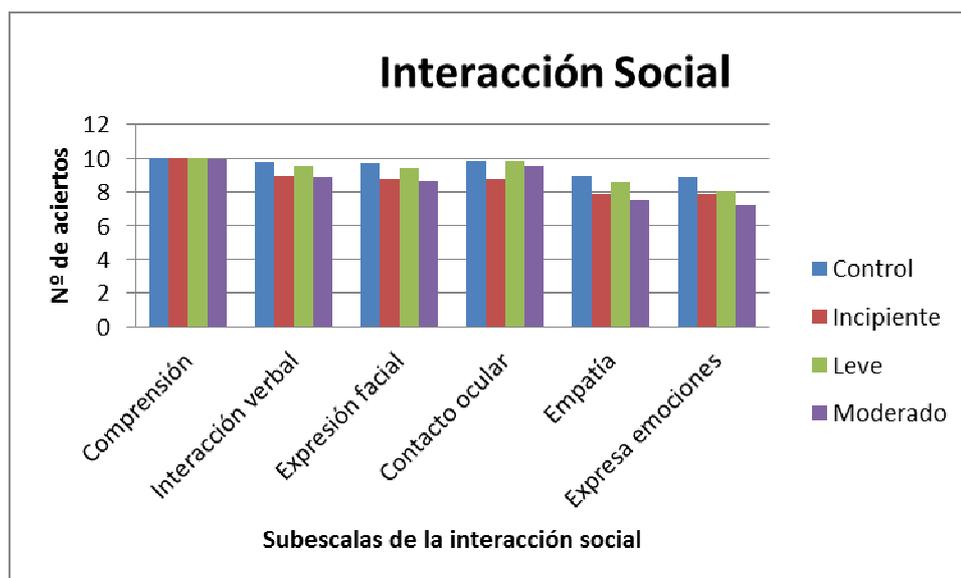


Figura 24. Puntuaciones medias de la interacción social.

Globalmente podemos decir que todos los sujetos preservan las interacciones sociales básicas propuestas, que no suponen una gran complejidad de comprensión.

VISIONADO DE SITUACIONES SOCIALES

Se pasan al sujeto 10 fragmentos de vídeo de situaciones sociales concretas, 5 con contenido positivo y 5 con contenido negativo, y se valora la capacidad de comprensión de lo que ocurre en los videos, y la capacidad de conectar con las emociones que aparecen.

Se contabiliza el número de situaciones comprendidas correctamente (de 0 a 10) y el número de situaciones con las que se ha empatizado (de 0 a 10) (ver Tabla 60).

Tabla 60. Puntuaciones medias de las variables de vídeos

	GRUPOS	CONTROL	INCIPIENTE	LEVE	MODERADO
Comprensión	$\bar{x} \pm D.E$	10±0,00	9,47± 0,743	9,53± 0,834	7,47 ± 1,846
	Rango	10-10	8-10	7-10	3-10
Empatía	$\bar{x} \pm D.E$	10±0,00	9,87± 0,352	9,67± 0,724	8,20 ± 2,210
	Rango	10-10	9-10	8-10	3-10

Comprensión

Se aplica la prueba no paramétrica de Kruskal Wallis, mostrando diferencias significativas entre grupos ($\chi^2=28,213$, g.l.=3, $p<0,0001$). La U de Mann-Whitney muestra diferencias significativas entre el grupo moderado y el grupo incipiente, leve y control, siendo la magnitud del efecto grande ($r>0,5$) (ver Tabla 61). Así pues en fases incipientes de la EA comprenden igual que los controles y conforme la enfermedad avanza pierden la capacidad de comprender las situaciones sociales. Hay que tener en cuenta que en fases moderadas pueden tener más dificultad para interpretar una película que una situación real.

Tabla 61. Contrastes a posteriori de comprensión de vídeos para los grupos.

	U Mann-Whitney	Significación Exacta (P)	Magnitud del efecto(r)
Incipiente-leve	104,000	0,744	
Incipiente-moderado	35,000	0,001	0,6
Incipiente-control	67,500	0,061	
Leve-moderado	33,000	0,001	0,6
Leve-control	75,000	0,126	
Moderado-control	15,000	<0,0001	0,8

Empatía

No cumple las condiciones de aplicación de ANOVA, por lo que se aplica la prueba no paramétrica H de Kruskal-Wallis, mostrando diferencias significativas entre grupos ($\chi^2=15,371$, g.l.=3, $p=0,001$). La U de Mann-Withney muestra diferencias significativas entre el grupo moderado y los grupos incipiente y control. La magnitud del efecto es grande ($r>0,5$) (ver Tabla 62).

Tabla 62. Contrastes a posteriori de empatía de vídeos para los grupos

	U Mann-Whitney	Significación Exacta (P)	Magnitud del efecto (r)
Incipiente-leve	103,000	0,713	
Incipiente-moderado	60,500	0,029	0,5
Incipiente-control	97,500	0,539	
Leve-moderado	67,500	0,061	
Leve-control	90,000	0,367	
Moderado-control	52,500	0,011	0,6

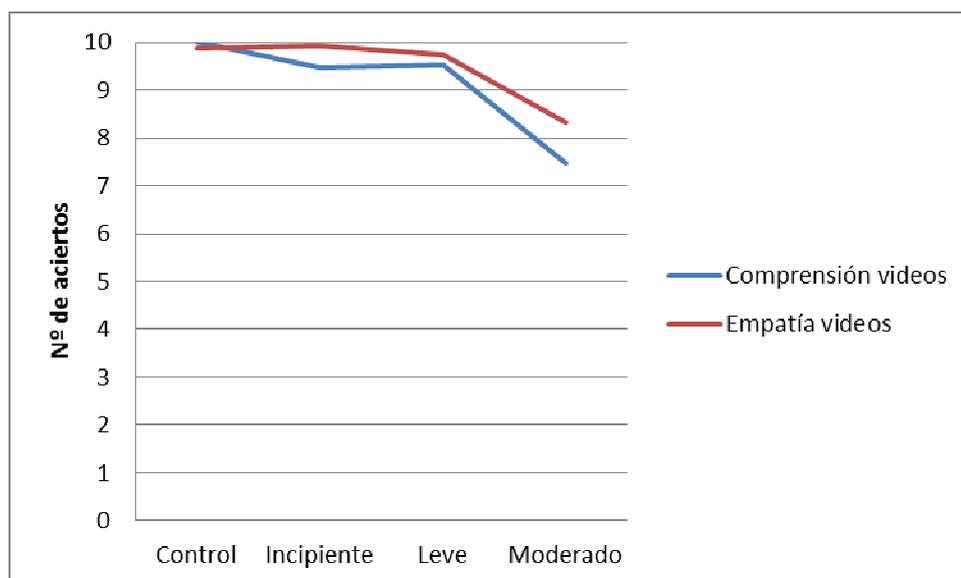


Figura 25. Puntuaciones en visionado de situaciones sociales

Se crea una variable para analizar la empatía teniendo en cuenta la comprensión, haciendo una *ratio* entre empatía/comprensión x100. Se realiza la prueba no paramétrica H de Kruskal-Wallis, que no muestra diferencias significativas entre los grupos ($H = 3,604$, $gl=3$, $p=0,308$).

Tabla 63. Resultados en la variable Empatía/Comprensión

GRUPOS	INCIPIENTE	LEVE	MODERADO	CONTROL
$\bar{x} \pm D.E$	78,66±29,72	85,33±18,41	75,85±21,29	89,33±10,99
Rango	0-100	50-100	30-100	70-100

La empatía con la situación presentada va ligada a la comprensión de la misma. Para analizar si los vídeos positivos y los negativos presentaban diferencias se realiza una comparación de medias T-Student. Los resultados de la prueba T-Student no muestran diferencias significativas en comprensión de vídeos positivos y negativos por grupos (ver Tabla 64). Tampoco hay diferencias significativas en empatía para vídeos positivos y negativos (ver Tabla 65 y Figura 25).

Tabla 64. Comparaciones medias para la variable comprensión de vídeos positivos y negativos para los grupos.

	$\bar{x} \pm D.E$ positivos	$\bar{x} \pm D.E$ negativos	t	Significación(P)
Control	5,00 (0,00)	5,00 (0,00)	-----	-----
Incipiente	4,67 (0,488)	4,73 (0,458)	-0,564	0,582
Leve	4,87 (0,352)	4,80 (0,414)	0,435	0,670
Moderado	3,67 (1,113)	3,93 (1,163)	-0,774	0,452

Tabla 65. Comparaciones medias para la variable empatía de vídeos positivos y negativos para los grupos.

	$\bar{x} \pm D.E$ positivos	$\bar{x} \pm D.E$ negativos	t	Significación (P)
Control	4,87 (0,516)	4,93 (0,258)	-1,00	0,334
Incipiente	4,80 (0,414)	4,93 (0,258)	-1,00	0,334
Leve	4,73 (0,594)	4,93 (0,258)	-1,382	0,189
Moderado	4,07 (1,223)	4,13 (1,356)	-0,186	0,855

7.4 CORRELACIONES ENTRE LAS PRUEBAS

Se ha realizado una correlación entre el MMSE y las pruebas neuropsicológicas generales, las pruebas orbitales y la escala de conducta para los 45 pacientes con EA.

Se observa que el MMSE correlaciona con la memoria de aprendizaje concretamente con la última lista que se repite al paciente, con la memoria de retención, al cabo de 20 minutos, con las praxias (imitación de gestos de Luria), gnosias (relojes y poppelreuter), la fluencia fonética, la semántica, con la capacidad de comprensión de vídeos, con el BNT, y discretamente con la capacidad de empatizar con las imágenes de los vídeos tanto si son positivos como si son negativos (ver Tabla 66).

Tabla 66. Correlaciones del MMSE con el resto de variables para el grupo de EA.

V.NEUROPSICOLÓGICAS	MMSE
Orientación	r=0,652; p<0,001
Memoria remota	r=0,735; p<0,001
Dígitos Directos	n.s.
Dígitos Inversos	r=0,343; p<0,05
Lista 5	r=0,491; p<0,001
Memoria retención	r=0,455; p<0,01
Memoria reconocimiento	n.s.
Praxias simbólicas	r=0,512; p<0,001
Praxias imitación	r=0,516; p<0,001
Relojes	r=0,612; p<0,001
Poppelreuter	r=0,551 p<0,001
Fluencia fonética	r=0,603; p<0,001
Fluencia semántica	r=0,564; p<0,001
Denominación	r=0,415; p<0,01

V.ORBITALES		
Objetos alternados		n.s.
IOWA		n.s.
Metedura de Pata		n.s.
Mirada		n.s.
Comprensión Vídeos		r=0,563; p<0,001
Empatía Vídeos		r=0,446; p<0,01
Depresión		n.s.
Interacción Social (Comprensión)		n.s.
Interacción Social (Interac.Verbal)		n.s.
Interacción Social (Contacto Ocular)		n.s.
Interacción Social (Empatía)		n.s.
Interacción Social (Expresa Emoción)		n.s.
Vídeos positivos		r=0,463; p<0,01
Vídeos negativos		r=0,416; p<0,01
Empatía positiva		r=0,332; p<0,05
Empatía negativa		r=0,370; p<0,05
CONDUCTA		
Apatía		n.s.
Desinhibición		n.s.
Disfunción ejecutiva		n.s.
FrsBe Total		n.s.

Para el grupo control el MMSE correlaciona con la memoria remota [r=0,551 (p<0,05)] y con el IGT [r=0,702 (p<0,01)] y la correlación más alta se observa para el bloque 1 de IGT con [r=0,809 (p<0,001)].

Se realizan las correlaciones de las pruebas neuropsicológicas orbitofrontales y las pruebas de interacción social y comprensión social (a través de vídeos) para los 45 pacientes con EA. (ver Tabla 67).

El bloque 2 de IGT correlaciona negativamente con la interacción social en los aspectos de expresión facial (r= -0,319; p<0,05), empatía (r= -0,364; p<0,05), y con la expresión de emociones (r = -0,375; p<0,05). El bloque 5 de IGT correlaciona con la empatía de vídeos negativos (r = 0,302; p<0,05).

El test de meteduras de pata correlaciona positivamente con la empatía (r=0,373;p<0,05) y la expresión de emociones (r = 0,303; p<0,05) del rol playing de la interacción social. Correlaciona positivamente también con la comprensión de vídeos positivos y negativos, y con la empatía para los vídeos negativos.

El test de la mirada correlaciona negativamente con la apatía post (r = - 0,403; p<0,01), es decir a más puntaje en el test de la mirada, menos apático está el paciente. También correlaciona positivamente con la empatía de vídeos positivos (r = 0,307; p<0,05), a más capacidad de discriminar caras más capacidad para empatizar con los vídeos positivos.

La depresión correlaciona negativamente con el contacto ocular ($r = -0,420$; $p < 0,01$), a más depresión menos capacidad del sujeto de mantener la mirada en una interacción social.

Tabla 67. Correlaciones de las pruebas orbitales con la interacción y comprensión social para el grupo EA

	OA	IGT 1	IGT 2	IGT 3	IGT 4	IGT 5	IGT Total	Metedura de pata	Mirada	Depresión
Interacción Social (comprensión)	n.s	n.s	n.s	n.s	n.s	n.s	n.s	n.s	n.s	n.s
Interacción Social (Interac.verbal)	n.s	n.s	n.s	n.s	n.s	n.s	n.s	n.s	n.s	n.s
Interacción Social (Expresión facial)	n.s	n.s	$r = -0,319$ $p < 0,05$	n.s	n.s	n.s	n.s	n.s	n.s	n.s
Interacción social (contacto ocular)	n.s	n.s	n.s	n.s	n.s	n.s	n.s	n.s	n.s	$r = -0,420$ $p < 0,01$
Interacción Social (Empatía)	n.s	n.s	$r = -0,364$ $p < 0,05$	n.s	n.s	n.s	n.s	$r = 0,373$ $p < 0,05$	n.s	n.s
Interacción Social (Expresa Emoción)	n.s	n.s	$r = -0,375$ $p < 0,05$	n.s	n.s	n.s	n.s	$r = 0,303$ $p < 0,05$	n.s	n.s
Comprensión vídeos positivos	n.s	n.s	n.s	n.s	n.s	n.s	n.s	$r = 0,341$ $p < 0,05$	n..s	n.s
Comprensión Vídeos negativos	n.s	n.s	n.s	n.s	n.s	n.s	n.s	$r = 0,360$ $p < 0,05$	n.s	n.s
Empatía Vídeos positivos	n.s	n.s	n.s	n.s	n.s	n.s	n.s	n.s	$r = 0,307$ $p < 0,05$	n.s
Empatía vídeos negativos	n.s	n.s	n.s	n.s	n.s	$r = 0,302$ $p < 0,05$	n.s	$r = 0,294$ $p < 0,05$	n.s	n.s

IGT: Iowa Gambling Test, OA: Objetos Alternados.

Se realizan también las correlaciones de las pruebas orbitofrontales y la conducta frontal (FrsBe) para los 45 pacientes con EA (ver Tabla 68).

Tabla 68. Correlaciones de las pruebas orbitales con la conducta (FrsBe) para el grupo EA

	Apatía	Desinhibición	Disfunción ejecutiva	Total FrsBe	Apatía (post)	Desinhibición (post)	Disfunción ejecutiva (post)	Total FrsBe (post)
Objetos alternados	n.s	n.s	n.s	n.s	n.s	n.s	n.s	n.s
IGT1	n.s	n.s	n.s	n.s	n.s	n.s	n.s	n.s
IGT 2	n.s	n.s	n.s	n.s	n.s	n.s	n.s	n.s
IGT 3	n.s	r=0,491; p<0,01	n.s	n.s	n.s	n.s	n.s	n.s
IGT 4	n.s	r=0,296; p<0,05	n.s	n.s	n.s	n.s	n.s	n.s
IGT 5	n.s	r=0,306; p<0,05	n.s	n.s	n.s	n.s	n.s	n.s
IGT T	n.s	r=0,364; p<0,05	n.s	n.s	n.s	n.s	n.s	n.s
Meteduras de pata	n.s	r=0,306 p<0,05	n.s	n.s	n.s	n.s	n.s	n.s
Mirada	n.s	n.s	n.s	n.s	r= - 0,403 p<0,01	n.s	n.s	n.s

La desinhibición correlaciona positivamente con el bloque 3 de IGT ($r = 0,491$; $p < 0,01$), el bloque 4 de IGT ($r = 0,296$; $p < 0,05$), el bloque 5 de IGT ($r = 0,306$; $p < 0,05$) e IGT Total ($r = 0,364$; $p < 0,05$). A más puntaje en IGT más desinhibición.

8 DISCUSIÓN

En la práctica clínica se observa de forma cotidiana como las personas que tienen la EA presentan graves alteraciones cognitivas que repercuten de forma directa en las actividades instrumentales y de la vida diaria. Sin embargo, preservan su esfera emocional y su capacidad para la comunicación social: saludos, captar las emociones ajenas, captar el liderazgo de otras personas, ajustarse a unas normas sociales, etc. En estadios avanzados, los enfermos son capaces de expresar emociones frente estímulos polimodales y de una intensidad significativa para ellos y también pueden ser empáticos con situaciones sociales de su entorno. Igualmente, saben tomar decisiones de cómo han de comportarse en función de lo que observan en determinadas circunstancias. La investigación parte de los hallazgos anatomopatológicos de que en la EA el córtex orbitofrontal está más preservado que el resto de áreas cerebrales (Haroutunian et al., 1998; Van Hoesen et al., 2000). Muy pocos pacientes con EA muestran atrofia en el córtex orbitofrontal en estadios tempranos de la enfermedad (Hornberger et al., 2010).

En nuestra investigación se ha valorado a los participantes con cinco bloques de instrumentos: una batería neuropsicológica general; pruebas neuropsicológicas específicas que miden las funciones del córtex orbitofrontal; escalas relacionadas con la conducta para medir el grado de disfunción ejecutiva, desinhibición y apatía; valoración de la comprensión y la empatía de 10 fragmentos de películas en las que se ven situaciones sociales (5 de contenido positivo y 5 de contenido negativo) y, por último, a los participantes se les planteaba una interacción social pensada por la examinadora (tendrían que expresarse verbalmente, mantener contacto ocular, expresar emociones y empatizar).

El primer objetivo de nuestro estudio ha sido investigar en pacientes con EA si las áreas orbitofrontales están conservadas en comparación al resto de áreas neuropsicológicas.

Los resultados de las pruebas neuropsicológicas de la batería general utilizada concluyen que los pacientes con EA, respecto al grupo control, muestran un declive cognitivo desde las fases incipientes de la enfermedad en todas las áreas: memoria de aprendizaje, retención y reconocimiento, memoria remota, lenguaje denominativo, atención, praxias y gnosias. Nuestros resultados son similares a los obtenidos por otros autores (Gainotti et al. 1998; Balthazar et al. 2007; Salmon et al. 2009). A medida que la demencia avanza, las puntuaciones en las subpruebas son peores. Todos los grupos presentan diferencias significativas entre ellos, el grupo control obtiene mejores resultados que el grupo incipiente, éste último mejores resultados que el grupo leve y éste a su vez mejores resultados que el

grupo moderado. Todas las áreas cognitivas sufren un empeoramiento progresivo conforme avanza la enfermedad estando preservadas totalmente en el grupo control.

Respecto a la memoria de trabajo y las funciones premotoras se observan diferencias significativas entre pacientes y grupo control, pero a nivel de grupos (incipiente, leve y moderado) no se observan diferencias significativas entre ellos, por lo que se mantienen estables durante la enfermedad no empeorando en el curso evolutivo de la misma hasta la fase moderada. El grupo control realiza estas pruebas correctamente.

En relación a la fluencia fonética el grupo incipiente se parece al control y en los grupos leve y moderado empeora. La fluencia semántica para los grupos de pacientes está significativamente alterada si la comparamos con el grupo control. En las funciones frontales se observa diferencias significativas en todos los grupos, estando deteriorado el grupo con EA respecto al control. Los resultados de la investigación concluyen que las funciones ejecutivas en el grupo con EA están alteradas siendo estos resultados similares a los obtenidos por otros estudios (Salmon y Bondi 2009; Espinosa et al., 2009; Godefroy et al., 2010; Hornberger et al., 2010).

En la prueba de WCST y la de Sorting Weigl's no hemos hallado diferencias significativas entre los grupos. Todos los grupos, incluido el grupo control, responden de igual manera. Se puede pensar que las funciones ejecutivas en personas geriátricas normales ya están alteradas al igual que en las demencias. En cierto modo estos resultados se parecen a los de Buthani et al., (1992) que encontró que el test de WCST producía efecto suelo para la población geriátrica y EA y por tanto no se consideraba una prueba apropiada para esta población.

Respecto a las pruebas orbitales vemos que la prueba de objetos alternados, que es sensible al daño orbitofrontal, no presenta diferencias entre los grupos, en esta prueba rinden igual los controles (población geriátrica) que los grupos de pacientes. A medida que avanza la enfermedad no obtienen puntuaciones peores. En los errores de la prueba de objetos alternados no habían diferencias entre los grupos, resultados similares los obtiene Buthani et al., 1992. También en el test de IGT no hay diferencias entre los grupos. Todos responden igual, no hay diferencias entre la población geriátrica sin demencia y la que tiene la enfermedad, y conforme la enfermedad avanza no obtienen peores resultados. No obstante, los pacientes presentan cierto aprendizaje a través de los cinco bloques del IGT. El bloque 2 de IGT correlaciona negativamente con la capacidad de expresar emociones, con la empatía y la expresión facial de la interacción social propuesta en el estudio, por lo que se deduce que a menor puntuación en la prueba de IGT los pacientes tienen más dificultad en la interacción social. Los pacientes que no realizan bien el test de IGT implica que han perdido la capacidad para guiar la conducta, así se demuestra en el estudio de Beer et al., 2006 en el que se concluye que el córtex orbitofrontal ventromedial está relacionado con la conducta social,

emociones y con la capacidad de tomar decisiones. En nuestro estudio el bloque 5 de IGT correlaciona con la empatía que generan las grabaciones de contenido negativo, de lo que se deduce que a mayor capacidad de tomar decisiones mejor se captan los estímulos negativos. Este resultado es similar al que obtuvieron Beer et al., 2006, el córtex orbitofrontal lateral (área 47) está discretamente preservado en el grupo de pacientes y está implicado en incorporar estímulos emocionales negativos cuando son relevantes e inhibirlos cuando son irrelevantes para la toma de decisiones. En definitiva, los pacientes que presentan mayor habilidad en juegos de azar en los que se necesita tomar decisiones en función de los resultados que se obtienen también son más hábiles para valorar estímulos negativos.

En nuestro estudio el bloque 1 de IGT correlaciona con el test de la mirada. En el test de la mirada hay diferencias significativas entre el grupo control y el grupo de pacientes. Desde que empieza la enfermedad ya hay un rendimiento peor respecto al grupo control. Resultados similares los obtienen otros autores (Hargrave et al., 2002; Seelye et al., 2009), que observan que los pacientes con EA tienen menor capacidad para reconocer caras que el grupo control. Nuestro estudio aporta como dato diferencial respecto a estudios anteriores el gradiente temporal de la demencia, dividimos a los pacientes en diferentes grupos en función de la gravedad de la demencia y observamos que los grupos incipiente, leve y moderado no presentan diferencias significativas entre ellos, a medida que la demencia avanza los resultados se mantienen. La capacidad de diferenciar miradas con expresiones emocionales diferentes se mantiene a pesar de que la demencia avanza.

En nuestro estudio el test de la mirada correlaciona con la capacidad de empatizar con vídeos de contenido positivo. Esto nos sugiere que posiblemente para los pacientes con EA que son capaces de discriminar mejor las emociones de las expresiones faciales captan más fácilmente los contenidos emocionales positivos que los negativos. Estos resultados son similares a los obtenidos por Roelofs et al., 2009, que concluyen que frente a estímulos de felicidad se activa el córtex orbitofrontal lateral izquierdo (área 47/12) y los sujetos son más rápidos captando caras de felicidad y socialmente positivas que negativas.

En el test de meteduras de pata se obtienen diferencias significativas entre el grupo control y los grupos de pacientes. Los pacientes con EA tienen dificultades en tareas más complejas en las que han de hacer inferencias sobre creencias o emociones ajenas. Nuestros resultados coinciden con los de Zaitchik et al., 2006 y Verdon et al., 2007. Los pacientes con EA pueden interpretar expresiones faciales, el tono de voz, los gestos. Sin embargo, les es muy complicado captar situaciones representadas en escenas o historias que implican una interpretación más compleja y que requieren tener preservadas las capacidades cognitivas básicas. Los pacientes con EA tienen preservada la capacidad de comprender situaciones que implican una causa física (por ejemplo una persona que va por la calle y se cae porque resbala con una piel de plátano) o para captar emociones básicas expuestas de forma clara.

Cuando son emociones ambiguas resultan difíciles de interpretar y por lo tanto no se mantienen.

El test de meteduras de pata implica una lectura comprensiva de historias semi-complejas que requieren tener preservadas las funciones cognitivas y por tanto el deterioro cognitivo puede influir en el rendimiento de este test. En nuestro estudio el grupo control realiza bien este test y el grupo de pacientes no. No obstante, no empeora a medida que la enfermedad avanza por lo que es una habilidad que se mantiene igual a diferencia del resto de funciones cognitivas.

Según los resultados encontrados en la presente investigación, se concluye que los pacientes con EA presentan cierto deterioro de las pruebas orbitales en las fases incipientes de la enfermedad pero en general se mantienen con la progresión de la demencia por lo menos hasta la fase moderada en contraposición con el declive claro y progresivo del resto de áreas cognitivas generales, tales como la memoria, lenguaje, praxias, y gnosias.

De esto se desprende que las funciones orbitofrontales si bien aprecian un deterioro en una primera fase de la enfermedad no progresan al mismo ritmo que el resto de funciones. Se quedan intactas hasta el final de la enfermedad. En algunas pruebas orbitofrontales más relacionadas con la toma de decisiones se observa que están igual de alteradas para el grupo control de sujetos normales geriátricos como para el grupo de pacientes. Esto nos lleva a pensar que los sujetos geriátricos a pesar de no presentar deterioro cognitivo ya presentan una dificultad para tomar decisiones. Dichas pruebas orbitofrontales a medida que la enfermedad avanza no sufren el mismo deterioro progresivo si las comparamos con el resto de funciones cognitivas.

El segundo objetivo consistió en investigar si en todos los niveles de la EA estaría preservada la capacidad de percibir situaciones sociales de la vida significativas: la capacidad de interaccionar utilizando habilidades sociales aprendidas y si presentarían una personalidad socialmente adaptada sin alteraciones de conducta tales como impulsividad, desinhibición y falta de empatía.

La literatura que nos precede apunta a que existe una relación entre el córtex orbitofrontal y la conducta adaptativa a nivel social. Algunos estudios indican la implicación del córtex orbitofrontal en tareas de aprendizaje social en las cuales el valor reforzado depende de los refuerzos recibidos (Rolls et al., 1999), en otros estudios se busca la relación del córtex orbitofrontal con la conducta adaptativa (Schoenbaum y Roesch, 2005), y otros muestran la implicación del córtex orbitofrontal en la toma de decisiones en el ámbito social (Murray 2007; Rudebeck et al., 2006; Noonan et al., 2010). Otras investigaciones sugieren que en enfermedades como la esquizofrenia en la que se observa un déficit en el córtex orbitofrontal

se produce un déficit en la integración y comunicación social básica (Nakamura et al., 2008). Otros trabajos observan que una alteración en el córtex orbitofrontal produce imposibilidad de integrar componentes cognitivos y emocionales en la toma de decisiones implicadas en las conductas adaptativas de situaciones sociales (Larquet et al., 2010).

Nuestra investigación ha pretendido aportar evidencia de que en la EA está preservada la capacidad de percibir situaciones sociales significativas de la vida. Para ello, hemos usado dos aproximaciones: la primera, utilizando el visionado de fragmentos de película en la que se muestran situaciones sociales básicas cotidianas y de importancia social (muerte, enfermedad,...) y la segunda mediante una interacción social naturalística directa. Hemos de tener en cuenta que el ver cintas de video presupone una capacidad gnósica más preservada que la que podemos obtener de situaciones más naturalísticas, como la interacción social que simulamos en el estudio.

Para responder a la primera parte, en el presente estudio, además de utilizar el test de la mirada que es un test estático, en el que los participantes han de diferenciar de una serie de fotografías, tipos de expresión diferentes, nos planteamos introducir vídeos de situaciones sociales y emociones básicas. La conclusión a la que llegamos es que los pacientes con EA en fase incipiente y leve son capaces al igual que los controles de captar las emociones que se expresan en los vídeos. Estos resultados de la investigación coinciden con los de Fernandez et al., (2010). En dicho estudio, cuando los vídeos de situaciones sociales expresaban emociones positivas y/o negativas claras, sin lugar a equívoco, no se observaban diferencias entre pacientes y controles, sin embargo, en situaciones ambiguas y que resultaban más difíciles de interpretar, el deterioro cognitivo podría representar un papel en la plena comprensión de las emociones y por tanto se observaron diferencias entre pacientes y controles. Los controles captaban mejor dichas situaciones sociales complejas.

Los resultados encontrados muestran que a medida que la enfermedad avanza, la capacidad para comprender situaciones sociales a través del visionado de fragmentos de película empeora. El grupo de demencia moderado comprende peor los vídeos que el grupo incipiente y leve. Los grupos de pacientes incipiente y leve mantienen la capacidad para captar situaciones y comprenderlas. La empatía se conserva en los grupos incipiente, leve y control. En el grupo moderado está alterada la comprensión y la empatía en los vídeos. Así, en conclusión, podemos decir que la capacidad para captar situaciones y emociones se preserva en general hasta la fase moderada de la demencia.

Si comparamos los videos de contenido positivo y negativo, no se ven diferencias entre los grupos. Nuestros resultados son similares a los obtenidos por Buck y Radford, (2004) que

concluían que la comprensión emocional, expresión y percepción de las emociones están preservadas en la EA. Sin embargo, otros estudios realizados con pacientes con una lesión orbitofrontal obtienen resultados diferentes. A los pacientes con EA les es difícil reconocer emociones tanto si son positivas como si son negativas (Hornak et al. 2003; Rolls, 2004; Willis et al., 2010). La crítica que se puede realizar a estos estudios es la utilización de fotografías de caras estáticas y de tamaño reducido. Estos estímulos podrían ser ineficaces ya que son difíciles de comprender por los pacientes con EA cuyo deterioro cognitivo impide la comprensión y la interpretación visuoperceptiva de los mismos. Hay estudios que apuntan a que los pacientes con EA tienen un déficit en la capacidad para reconocer expresiones faciales con contenido emocional (Hargrave et al., 2002) o simplemente para detectar expresiones faciales sin contenido emocional (Seelye et al., 2009). Estos dos estudios utilizaron fotografías de caras estáticas. Nuestra investigación aporta una forma más naturalística de valoración y por tanto más aproximada a la realidad. El hecho de que en nuestro estudio también en el test de la mirada los pacientes tienen mayor dificultad se puede atribuir no a una imposibilidad para captar emociones dado que las captan cuando utilizamos fórmulas más naturalísticas, sino a que el test de la mirada para los pacientes con EA requiere una capacidad de integración visuoperceptiva que no conservan.

El éxito en la interacción social depende en parte de la habilidad para hacer inferencias sobre creencias y emociones de otros.

Para responder la segunda parte del objetivo, en relación al punto de que los pacientes de EA preservan la capacidad de interaccionar utilizando habilidades sociales aprendidas, la investigación plantea a los participantes implicarlos en una interacción social simulada y estructurada por la investigadora siguiendo lo que ya Trautmann et al., (2009) concluyó en su estudio, es decir, que para evaluar la expresión facial eran más apropiados los estímulos dinámicos porque aportan un realismo respecto a estímulos estáticos. Los estímulos de caras dinámicos facilitaban la percepción de las expresiones faciales emocionales.

Por tanto, la interacción social propuesta en nuestro estudio se divide en una serie de elementos conductuales (comprensión, interacción verbal, expresión facial, contacto ocular, empatía y expresión de emociones). Con ellas se valora si el participante se relaciona socialmente de forma correcta. En cada uno de los elementos de la interacción todos los grupos responden igual. No se observan diferencias y por tanto podemos deducir que frente a una interacción social básica tanto los enfermos como los controles son capaces de realizarla de forma similar. A medida que la enfermedad avanza la interacción social se mantiene por lo menos hasta una fase moderada de la misma. Nuestra investigación concluye que las interacciones sociales básicas que no suponen una complejidad de comprensión se preservan a pesar de la progresión de la enfermedad, por lo menos hasta una fase moderada de la EA.

Numerosos estudios nos muestran las características cognitivas de sujetos que han sufrido una lesión en el córtex orbitofrontal y coinciden la mayoría en que son personas que no presentan alteraciones neuropsicológicas en las áreas básicas de lenguaje, memoria, praxias, gnosias, orientación y coeficiente intelectual. Sin embargo, y a pesar de que conocen las normas sociales, tienen serias dificultades en la capacidad de interaccionar de una forma adecuada y en la percepción e interpretación de situaciones sociales. Referente a si los pacientes con EA presentan una conducta socialmente adaptada sin alteraciones de conducta, nuestro estudio ha hallado que en la escala conductual frontal aparecen diferencias significativas en todos los grupos de pacientes, antes y después de la enfermedad. Todos los pacientes después de la enfermedad son más apáticos, más desinhibidos y presentan mayor disfunción ejecutiva. Entre apatía, disfunción ejecutiva y desinhibición no hay diferencias significativas en los grupos. Presentan por igual cierto grado de disfunción conductual, todos los pacientes presentan un mismo perfil de alteración en apatía, desinhibición y disfunción ejecutiva. Hemos de tener presente que un criterio de exclusión del estudio era presentar alteraciones conductuales exacerbadas, por tanto el perfil de EA del que partimos no se destaca por sus trastornos conductuales. Además, no presentaban depresión, ya que también era motivo de exclusión del estudio. Teniendo en cuenta las correlaciones, la subprueba de apatía correlaciona negativamente con el test de la mirada, de lo que se deduce que a mayor apatía menor capacidad para poder discriminar emociones de las expresiones faciales. La desinhibición correlaciona con la expresión facial y empatía en la interacción social simulada. El contacto ocular correlaciona negativamente con la escala de la depresión, y positivamente con la empatía y con la capacidad para expresar emociones en la interacción social. Esto sugiere que la ausencia de depresión y la capacidad de reaccionar de forma más directa que conlleva la desinhibición favorecen la interacción social y la comunicación interpersonal que implica reconocimiento facial, contacto ocular, etc. La pacientes que participan en nuestro estudio no estaban deprimidos y presentaban mayor grado de desinhibición lo que puede favorecer su capacidad para la comunicación. En estudios posteriores se podría comparar enfermos de Alzheimer con y sin depresión para comprobar hasta que punto la depresión puede interferir en la capacidad para comunicarse o captar situaciones sociales.

En nuestra investigación los pacientes con EA presentan una alteración frontal global mayor después de la enfermedad. Así pues, la valoración de esta escala es general y podemos decir que los pacientes del estudio, incluso en fases moderadas y a pesar de presentar una alteración frontal, son capaces de poder realizar interacciones sociales básicas de forma correcta y adaptada a las situaciones. Por tanto, esta capacidad de comportarse acorde con una situación social está preservada y más relacionada con la función del córtex orbitofrontal.

III. CONCLUSIONES

1. Los pacientes con EA muestran un declive cognitivo desde las fases incipientes de la enfermedad en todas las áreas, aprendizaje, retención y reconocimiento, memoria remota, lenguaje denominativo, atención, praxias y gnosias.
2. Las funciones ejecutivas están alteradas en el grupo de EA y en personas geriátricas normales. Se ha producido un “efecto suelo” por lo que se deduce que las tareas seleccionadas no son las más apropiadas para estas poblaciones.
3. Los pacientes con EA presentan alteradas las pruebas orbitales en las fases incipientes de la enfermedad, sin embargo, se mantienen estables a pesar de la progresión de la demencia, por lo menos hasta la fase moderada.
4. Los grupos de pacientes incipiente y leve mantienen la capacidad para captar situaciones sociales, tanto positivas como negativas, comprenderlas y empatizar con los sentimientos que se desprenden de ellas.
5. Las interacciones sociales básicas se preservan a pesar de la progresión de la enfermedad, por lo menos hasta la fase moderada de la EA.
6. Los pacientes con EA presentan un perfil conductual frontal, con mayor apatía, desinhibición y disfunción ejecutiva con respecto a su personalidad premórbida previa a la enfermedad.

IV REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Abbruzzese, M., Ferri, S., Scarone, S. (1997). The selective breakdown of frontal functions in patients with obsessive-compulsive disorder and in patients with schizophrenia: a double dissociation experimental finding. *Neuropsychologia*, 35(6): 907-912
- Ahmed, S., Arnold, R., Thompson, S. A., Graham, K. S., y Hodges, J. R. (2008). Naming of objects, faces and buildings in mild cognitive impairment. *Cortex*, 44(6), 746-752.
- Alegret, M., Boada, M., Vinyes, G., Valero, S., Espinosa, A., Hernández, I., et al. (2009). Detection of visuo-perceptual deficits in preclinical and mild Alzheimer's disease. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 31(7), 860-867.
- Alescio-Lautier, B., Michel, B. F., Herrera, C., Elahmadi, A., Chambon, C., Touzet, C., et al. (2007). Visual and visuo-espacial short-term memory in mild cognitive impairment and Alzheimer disease: Role of attention. *Neuropsychologia*, 45, 1948-1960.
- American Psychiatric Association. (2000). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders: Text Revision. DSM-IV-TR*. Washington: American Psychiatric Association.
- Argyle, M. (1969). *Social interaction*. Londres: Methuen.
- Asplund, K. (1991). *The experience of meaning in the care of patients in the terminal stage of dementia of Alzheimer type. Interpretation of non-verbal communication and ethical demands*. Umea: Umea University, Medical Dissertations.
- Astell, A. J., y Ellis, M. P. (2006). The social function of imitation in severe dementia. *Infant and Child Development*, 15, 311-319.
- Atchinson, T., Massman, P., y Doody, R. (2007). Baseline cognitive function predicts rate of decline in basic-care abilities of individuals with dementia of the Alzheimer's type. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 22, 99-107.
- Bäckman, L., Small, B. y Fratiglioni, L. (2001). Stability of the preclinical episodic memory deficit in Alzheimer's disease. *Brain* (2001), 124, 96-102.

- Baddeley, A., Della Sala, S., y Spinnler, H. (1991). The two component hypothesis of memory deficit in Alzheimer's disease. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 13(2), 372-382.
- Balthazar, M. L. F., Martinelli, J. E., Cendes, F., y Damasceno, B. P. (2007). Lexical semantic memory in amnesic mild cognitive impairment and mild Alzheimer's disease. *Arquivos De Neuropsiquiatria*, 65(3-A), 619-622.
- Bandura, A., y Walter, R. H. (1978). *Aprendizaje social y desarrollo de la personalidad*. Madrid: Alianza.
- Bar-On, R., Tranel, D., Denburg, N.L. y Bechara, A. (2003). Exploring the neurological substrate of emotional and social intelligence. *Brain*, 126, 1790-1800.
- Baron-Cohen, S., Leslie, A. M., y Frith, U. (1985). Does the autistic child have a "theory of mind"? *Cognition*, 21, 37-46.
- Baron-Cohen, S., Jolliffe, Mortimore, C y Robertson, M. (1997). Another advanced test of theory of mind: Evidence from very high functioning adults with autism or Asperger syndrome. *Journal Child Psychology*, 38(7), 813-822.
- Baron-Cohen, S., O'Riorda, M. S., V., Jones, R., y Plaisted, K. (1999). Recognition of faux pas by normally developing children and children with Asperger syndrome or high-functioning autism. *Journal of Autism and Development Disorders*, 29(5), 407-418.
- Baron-Cohen, S., Wheelwright, S., Hill, J., Raste, Y., y Plumb, T. (2001). The "reading the mind in the eyes" test revised version: A study with normal adults , and adults with Asperger syndrome or high-functioning autism. *Journal Child Psychology*, 42(2), 241-51.
- Bechara, A., Damasio, A. R., Damasio, H., y Anderson, S. W. (1994). Insensitivity to future consequences following damage to human prefrontal cortex. *Cognition*, 50, 7-15.
- Bechara, A., Damasio, H., Tranel, D., y Damasio, A. R. (1997). Deciding advantageously before knowing the advantageous strategy. *Science*, 275, 1293-1295.
- Bechara, A., Damasio, H., Tranel, D., y Anderson, S. W. (1998). Dissociation of working memory from decision making within the human prefrontal cortex. *Journal of Neuroscience.*, 18, 428-437.

- Bechara, A., Damasio, H., y Damasio, A. R. (2000). Emotion, decision making and the orbitofrontal cortex. *Cerebral Cortex*, 10, 295-307.
- Bechara, A. (2004). The role of emotion in decision-making: Evidence from neurological patients with orbitofrontal damage. *Brain and Cognition*, 55, 30-40.
- Bechara, A. (2009). *Iowa gambling task*. Lutz, FL: Psychological Assessment Resources.
- Bediou, B., Mercier, B., Milliery, M., Hénaff, M., D'Amato, T., Bonnefoy, M., et al. (2009). Impaired social cognition in mild Alzheimer disease. *Journal Geriatric Psychiatry and Neurology*, 22(281A), 130-140.
- Beer, J. S., John, O. P., Scabin, D., y Knigh, R. T. (2006). Orbitofrontal cortex and social behavior: Integrating self-monitoring and emotion-cognition interactions. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 18(6), 871-879.
- Beer, J. S., Knigh, R. T., y D'Esposito, M. (2006). Controlling the integration of emotion and cognition. *Psychological Science*, 17(5), 448-453.
- Berlin, H. A., Rolls, E. T., y Iversen, S. D. (2005). Borderline personality disorder, impulsivity and the orbitofrontal cortex. *American Journal of Psychiatry*, 162(12), 2360-2373.
- Bierman, E. J. Comijs, H. C. Jonker, C. Beekman, A. T. (2005). Effects of anxiety versus depression on cognition in later life. *American Journal Geriatric Psychiatry*, 13(8):686-693.
- Bhutani, G. E., Montaldi, D., Brooks, D. N., y McCulloch, J. (1992). A neuropsychological investigation into frontal lobe involvement in dementia of the Alzheimer type. *Neuropsychology*, 6(3), 211-224.
- Blake, P., y Grafman, J. (2006). Effect of orbitofrontal lesion on mood and aggression. En D. H. Zald, y S. L. Rauch (Eds.), *The orbitofrontal cortex* (pp. 579-595). Oxford: Oxford University Press.
- Bondi, M.W., Monsch, A.V., Galasko, D., Butters, N., Salmon, D. P. y Delis, D. C. (1994). Preclinical cognitive markers of dementia of the Alzheimer type. *Neuropsychology*, 8, 374-384.

- Braak, H., Braak, E. (1991). Neuropathological staging of Alzheimer-related changes. *Acta Neuropathology*, 82, 239-259.
- Braak, H., y Braak, E. (1996). Evolution of the neuropathology of Alzheimer's disease. *Acta Neurologica Scandinavica, Supplement* (165), 3-12.
- Braak, H., Alafuzoff, I., Arzberger T., Kretschmar, H., Del Tredici K. (2006). Staging of Alzheimer disease-associated neurofibrillary pathology using paraffin sections and immunocytochemistry. *Acta Neuropathology*, 112, 389-404.
- Bucks, R. S., y Radford, S. A. (2004). Emotion processing in Alzheimer's disease. *Aging Mental Health*, 8(3), 222-232.
- Caballo, V. E. (1993). *Manual de evaluación y entrenamiento de las habilidades sociales*. Madrid: Siglo XXI.
- Cahn, D. A., Salmon, D. P., Butters, N., Wiederholt, W. C., Corey-Bloom, J., Edelstein, S. L., et al. (1995). Detection of dementia of the Alzheimer type in a population-based sample: Neuropsychological test performance. *Journal of International Neuropsychological Society*, 1, 252-260.
- Calero, M. D., Arnedo, M. L., Navarro, E., Ruíz-Pedrosa, M., y Carnero, C. (2002). Usefulness of a 15-item version of the boston naming test in neuropsychological assessment of low-educational elders with dementia. *The Journals of Gerontology. Series B, Psychological Sciences and Social Sciences*, 57(2), 187-91.
- Cervilla, J. A. (2005). *Tratamiento de los síntomas psicológicos y conductuales de las demencias (SPCD)*. En: Carrasco, M. Consenso español sobre demencias. 2ª Edición. Barcelona: SEPG, 149-178.
- Chakirova, G., Welch, K. A., Moorhead, T. W. J., Stanfield, A. C., Hall, J., Skehel, P., et al. (2010). Orbitofrontal morphology in people at high risk of developing schizophrenia. *European Psychiatry*, 25, 366-372.
- Chételat, G., Villemagne, V. L., Bourgeat, P., Pike, K. E., Jones, G., Ames, D., et al. (2010). Relationship between atrophy and beta-amyloid deposition in Alzheimer disease. *Annals of Neurology*, 67, 317-324.

- Cicerone, K. D., y Tanenbaum, L. N. (1997). Disturbance of social cognition after traumatic orbitofrontal brain injury. *Archives of Neuropsychology*, 12(2), 173-188.
- Critchley, H. D., y Rolls, E. T. (1996). Hunger and satiety modify the responses of olfactory and visual neurons in the primate orbitofrontal cortex. *Journal of Neurophysiology*, 75(4)
- Curtis, C. E., Zald, D. H., Lee, J. T., y Pardo, J. V. (2000). Object and spatial alternation tasks with minimal delays activate the right anterior hippocampus proper in humans. *Neuroreport*, 11, 2203-2207.
- Damasio, A. R. (1996). *El error de descartes*. Barcelona: Crítica.
- Damasio, A. R., Tranel, D., y Damasio, H. (1990). Individuals with sociopathic caused by frontal damage fail respond autonomically to social stimuli. *Behavioral Brain Research*, (41), 81-94.
- Daum, I., Riesch, G., Sartori, G., y Birbaumer, N. (1996). Semantic memory impairment in Alzheimer's disease. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 18(5), 648-665.
- Delazer, M., Sinz, H., Zamarian, L., y Benke, T. (2007). Decision-making with explicit and stable rules in mild Alzheimer's disease. *Neuropsychologia*, 45, 1632-1641.
- Della Sala, S., y Venneri, A. (2000). Alzheimer's disease and cognitive neuropsychology: a two-way interaction. *Revista Española de Neuropsicología*, 2(1-2),60-76
- Dollard, J., y Miller, N. E. (1977). *Personalidad y psicoterapia*. Bilbao: DDB.
- Done, D. J., y Gale, T. M. (1997). Attribute verification in dementia of Alzheimer type: Evidence for the preservation of distributed concept knowledge. *Cognitive Neuropsychology*, 14(4), 547-571.
- Dubois, B., Feldman, H. H., Jacova, C., DeKosky, S. T., Gateau, P. B., Cummings, J. L., et al. (2007). Research criteria for the diagnosis of Alzheimer's disease: Revising the NINCDS-ADRDA criteria. *Lancet Neurology*, 6, 734-746.
- Ekman, P. (1992). An argument for basic emotions. *Cognition and Emotion*, 6(3/4), 169-200.

- Elliot, R., Frith, C. D., y Dolan, R. J. (1997). Differential neural response to positive and negative feedback in planning and guessing tasks. *Neuropsychologia*, 35(10), 1395-1404.
- Endrass, T., Kloft, L., Kaufmann, C., y Kathmann, N. (2011). Approach and avoidance learning in obsessive-compulsive disorder. *Depression and Anxiety*, 28, 166-172.
- Eslinger, P. J., y Damasio, A. R. (1985). Severe disturbance of higher cognition after bilateral frontal lobe ablation: Patient EVR. *Neurology*, 35(12), 1731-41.
- Espinosa, A., Alegret, M., Boada, M., Vinyes, G., Valero, S., Martínez-Lage, P., et al. (2009). Ecological assessment of executive functions in mild cognitive impairment and mild Alzheimer's disease. *Journal of the International Neuropsychology Society*, 15(5), 751-757.
- Evans, D. W., Lewis, M. D., y Iobst, E. (2004). The role of the orbitofrontal cortex in normally developing compulsive-like behaviors and obsessive-compulsive. *Brain and Cognition*, 55(1), 220-234.
- Fama, R., Sullivan, E. V., Shear, R. K., Marsh, L., Yesavage, J. A., Tinklenberg, J. R., Lim, K.O. y Pfeffenbaum, A. (1997). Selective cortical and hippocampal volume correlates of Mattis dementia rating scale in Alzheimer's disease. *Archives of Neurology*, 54, 714-728.
- Fernández, D., Hodges, S. D., Baird, J. A., y Black, S. E. (2010). Empathy in frontotemporal dementia and Alzheimer's disease. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 32(3), 289-298.
- Figeo, M., Vink, M., Geus, F., Vulink, N., Veltman, D. J., Westenberg, H., y Denys. (2011). Dysfunctional reward circuitry in obsessive-compulsive disorder. *Biological Psychiatry*, 69, 867-874.
- Field, A. (2005). *Discovering Statistics Using SPSS*. London: SAGE
- Folstein, M. F., Folstein, S. E., y McHugh, P. R. (1975). Mini-mental state: A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research*, 12, 189-198.
- Fox, N. C., Freeborough, P. A., y Rosor, M. N. (1996). Visualisation and quantification of rates of atrophy in Alzheimer's. *The Lancet*, 348(13), 94-97.

- Freedman, M., y Oscar-Berman, M. (1986). Bilateral frontal lobe disease and selective delayed response deficits in humans. *Behavioral and Neural Biology*, 100, 337-342.
- Freedman, M. (1990). Object alternation and orbitofrontal system dysfunction in Alzheimer's and Parkinson's disease. *Brain Cognition*. 14, 134-143.
- Freedman, M., y Oscar-Berman, M. (1997). Breakdown of cross-model function in dementia. *Neuropsychiatry and Behavioral Neurology*, 10(2), 102-106.
- Freedman, M., Black, S., Ebert, P. y Binns, M. (1998). Orbitofrontal function, object alternation and perseveration. *Cerebral Cortex*, 8, 18-27.
- Furnham, A. (1992). Habilidades sociales. *Diccionario de psicología social y de la personalidad* (pp. 215). Barcelona: Paidós Ibérica.
- Fuster, J. M. (1997). *The prefrontal cortex: Anatomy, physiology, and neuropsychology of the frontal lobes*. New York: Lippencott-Raven.
- Gainotti, G., Marra, C., Villa, G., Parlato, V., y Chiarotti, F. (1998). Sensitivity and specificity of some neuropsychological markers of alzheimer dementia. *Alzheimer Disease and Associated Disorders*, 12(3), 152-162.
- García, J. M., Lara, J. P., y Berthier, M. (2010). Sintomatología neuropsiquiátrica y conductual en la enfermedad de Alzheimer. *Actas Españolas de Psiquiatría*, 38(4), 212-222.
- García, A., Rodríguez, P., Vendrell, P., Junqué, C., y Roig, T. (2008). Disfunción orbitofrontal en la esclerosis múltiple: Iowa Gambling Task, *Psicothema*, 20 (3), 445-449
- Gil, F., y León, J. M. (1998). *Habilidades sociales. Teoría, investigación e intervención*. Madrid: Síntesis.
- Godefroy, O., Azouvi, P., Robert, P., Rousel, M., LeGall, D., y Meulemans, T. (2010). *Annals of Neurology*, 68(6), 855-864.
- Grace, J., y Malloy, P. F. (2001). *Frontal systems behavior scale: Professional manual*, Lutz, FL: Psychological Assessment Resources.
- Grafman, J., Vance, S. C., Weingartner, H., Salazar, A. M., y Amin, D. (1986). The effects of lateralized frontal lesions on mood regulation. *Brain*, (109), 1127-1148.

- Grattan, L. M., y Eslinger, P. J. (1989). Higher cognition and social behavior: Changes in cognitive flexibility and empathy after cerebral lesions. *Neuropsychology*, 3, 175-185.
- Greene, D. W., y Hodges, J. R. (1996). The fractionation of remote memory evidence from a longitudinal study of dementia of Alzheimer type. *Brain*, 119, 129-142.
- Gregory, C., Lough, S., Stone, V., Erzinclioğlu, S., Martin, L., Baron-Cohen, S., et al. (2002). Theory of mind in patients with frontal variant frontotemporal dementia and Alzheimer's disease: Theoretical and practical implications. *Brain*, 125, 752-764.
- Guimerà, A., Gironès, X., y Cruz, F. F. (2002). Actualización sobre la patología de la enfermedad de Alzheimer. *Revista Española de Patología*, 35(1), 21-48.
- Hachinski, V. Ilieff, L.D. y Zilhka, E. (1978). Cerebral blood flow in dementia. *Archives of Neurology*, 32,632-637.
- Hargrave, R., Maddock, R. J., y Stone, V. (2002). Impaired recognition of facial expressions of emotion in Alzheimer's disease. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neuroscience*, 14(1), 64-71.
- Harlow, J. M. (1848). Passage of an iron rod through the head. *Boston Medical and Surgical Journal*, 39, 389-393.
- Haroutunian, V. H., Perl, D. P., Purohit, D. P., Marin, D., Khan, K., Lantz, M., et al. (1998). Regional distribution of neuritic plaques in the nondemented elderly and subjects with very mild Alzheimer disease. *Archives of Neurology*, 55, 1185-1191.
- Haroutunian, V. H., Dushyant, P., Purohit, D. P., Perl, D. P., Marin, D., Khan, K., et al. (1999). Neurofibrillary tangles in nondemented elderly subjects and Alzheimer disease. *Archives of Neurology*, 56, 713-718.
- Harris, M. E., Ivnik, R. J., y Smith, G. E. (2002). Mayo's older americans normative studies: Exoandend AVLT recognition trial norms for ages 57 a 98. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 24(2), 214-220.
- Hobson, P., Meara, J., y Taylor, C. (2007). The weigl colour-form sorting test: A quick and easily administered bedside screen for dementia and executive dysfunction. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 22, 909-915.

- Hodges, J.R., Salmon, D.P. y Butters, N. (1990). Differential impairment of semantic and episodic memory in Alzheimer's and Huntington's diseases: A controlled prospective study. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 53, 1089-1095.
- Hodges, J. H. (1994). *Cognitive assessment for clinicians*. Oxford: Oxford Medical Publications.
- Hornak, J., Rolls, E. T., y Wade, D. (1996). Face and voice expression identification in patients with emotional and behavioural changes following ventral frontal lobe damage. *Neuropsychologia*, 34(4), 247-261.
- Hornak, J., Bramham, E. T., Rolls, E. T., Morris, R. G., O'Doherty, J., Bullock, P. R. y Polkey, C. E. (2003). Changes in emotion after circumscribed surgical lesions of the orbitofrontal and cingulate cortices. *Brain*, 126, 1691-1712.
- Hornberger, M., Savage, S., Hsieh, S., Mioshi, E., Piguet, O., y Hodges, J. R. (2010). Orbitofrontal dysfunction discriminates behavioral variant frontotemporal dementia from Alzheimer's disease. *Dementia Geriatric Cognition Disorders*, 30, 547-552.
- Hort, J., O'Brien, J. T., Gainotti, G., Pirttila, T., Popescu, B. O., Rektorova, I., et al. (2010). EFNS guidelines for the diagnosis and management of Alzheimer's disease. *European Journal of Neurology*, 17, 1236-1248.
- Huijbers, M. J., Bergmann, H. C., Olde, M. G., y Kessels, R. P. (2011). Memory for emotional pictures in patients with Alzheimer's dementia: Comparing picture-location binding and subsequent recognition. *Journal of Aging Research*, doi:10.4061/409364.
- Hyman, B.T., Phelps, C.H., Beach, T.G., Bigio, E.H., Cairns, N.J., Carrillo, M.C., et al. (2012). National institute on aging-Alzheimer's association guidelines for the neuropathologic assessment of Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia*, 8, 1-13.
- Ivnik, R. J., Malec, J. f., Tangalos, E. G. P.,R.L., Kokmen, E., y Kurland, L. T. (1990). The auditory-verbal learning test (RAVLT): Norms for ages 55 years and older. *Psychological Assesment: A Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 2(3), 304-312.
- Jellinger, K. A. (1998). The neuropathological diagnosis of Alzheimer disease. *Journal Neural Transmission, Suppl(53)*, 97-118.

- Jolliffe, T., y Baron-Cohen, S. (1999). The strange stories test: A replication with high-functioning adults with autism or Asperger syndrome. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 29(5), 395-406.
- Joubert, S., Brambati, S. M., Ansado, J., Barbeau, E. J., Felician, O., Didic, M., et al. (2010). The cognitive and neural expression of semantic memory impairment in mild cognitive impairment and early Alzheimer's disease. *Neuropsychologia*, 48, 978-988.
- Jung, J., Jerbi, K., Ossandon, T., Ryvlin, P., Isnard, J., Bertrand, O., et al. (2010). Brain responses to success and failure: Direct recordings from human cerebral cortex. *Human Brain Mapping*, 31, 1217-1232.
- Jungwirth, S., Zehetmayer, S., Bauer, P., Weissgram, S., Tragl, K. H., y Fischer, P. (2009). Prediction of Alzheimer dementia with short neuropsychological instruments. *Journal Neural Transmission*, 116, 1513-1521.
- Junqué, C., y Jurado, M. A. (1994). *Envejecimiento y demencias*. Barcelona: Martínez Roca.
- Kaplan, E., Goodglass, H., y Weintraub, B. (1983). *The Boston naming test*. Philadelphia: Lee y Febiger.
- Kongs, S. K., Thompson, L. L., Iverson, G. I., y Heaton, R. K. (2000). *Wisconsin card sorting test-64 card version*. Lutz, FL: Psychological Assessment Resources.
- Kitwood, T.A. (1997). *Dementia Reconsidered: the person comes first*. Buckingham: Open University Press.
- Kringelbach, M. L., y Rolls, E. T. (2004). The functional neuroanatomy of the human orbitofrontal cortex: Evidence from neuroimaging and neuropsychology. *Progress in Neurobiology*, 72, 341-372.
- Kringelbach, M. L. (2005). The human orbitofrontal cortex: linking reward to hedonic experience. *Nature Review Neuroscience*, 6(9), 691-702.
- Kwak, Y. T. (2004). "Closing-in" phenomenon in Alzheimer's disease and subcortical vascular dementia. *BioMedCentral Neurology*, 4(3), 1-7.

- Lacerda, A. L. T., Hardan, A. Y., Yorbik, O., Vemulapalli, M., Prasad, K. M., y Keshavan, M. S. (2007). Morphology of the orbitofrontal cortex in first-episode schizophrenia: Relationship with negative symptomatology. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*, 31, 510-516.
- Larquet, M., Coricelli, G., Opolcynski, G., y Thibaut, F. (2010). Impaired decision making in schizophrenia and orbitofrontal cortex. *Schizophrenia Research*, 116, 266-273.
- Lawton, M. P. (1997). Assessing quality of life in Alzheimer disease research. *Alzheimer Disease and Associated Disorders*, 11(6), 91-99.
- Levinoff, E. J., Saumier, D., Chertkow, H. (2005). Focused attention deficits in patients with Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *Brain and Cognition*, 57(2), 127-130.
- Lezak, M. D., Howieson, D. B., y Loring, D. W. (2004). *Neuropsychological assessment*. New York: Oxford University Press.
- Lhermitte, F. (1986). Human autonomy and the frontal lobes. Part II: Patient behavior in complex and social situations: The "environmental dependency syndrome". *Annals of Neurology*, 19, 335-343.
- Lhermitte, F., Pillon, B., y Serdaru, M. (1986). Human autonomy and the frontal lobes. Part I: Imitation and utilization behavior: A neuropsychological study of 75 patients. *Annals of Neurology*, 19(4), 326-334.
- Lipton, R. B., Alvarez, P., y Eichenbaum, H. (1999). Crossmodal associative memory representations in rodent orbitofrontal cortex. *Neuron*, 22, 349-359.
- Lobo, A., Ezquerra, J., Gómez, F., Sala, A., y Seva, A. (1979). El mini examen cognoscitivo, un test sencillo y práctico para detectar alteraciones intelectuales en pacientes médicos. *Actas Luso Españolas De Neurología y Psiquiatría*, 7, 189-201.
- Lough, S., Kipps, C. M., Treise, C., Watson, P., Blair, J. R., y Hodges, J. R. (2006). Social reasoning emotion and empathy in frontotemporal dementia. *Neuropsychologia*, 44, 950-958.
- Mah, L., Arnold, M. A., y Graffman, J. (2004). Impairment of social perception associated with lesions of the prefrontal cortex. *American Journal of Psychiatry*, 161(7), 1247-1255.

- Manes, F., Sahakian, B., Clark, L., Rogers, R., Antoun, N., Aitken, M., et al. (2002). Decision-making processes following damage to the prefrontal cortex. *Brain*, 125, 624-639.
- Martínez de la Iglesia, J., Onis, M. C., y Dueñas, R. (2002). Versión española del cuestionario de yesavage abreviado para el despistaje de depresión en mayores de 65 años: Adaptación y validación. *MEDIFAM*, 12, 620-630.
- Martínez, J. M., Sánchez, J. P., Bechara, A., y Román, F. (2006). Mecanismos cerebrales de la toma de decisiones. *Revista De Neurología.*, 42(7), 411-418.
- McEvoy, C. L., Roger, L., y Patterson, R. L. (1986). Behavioral treatment of deficit skills in dementia patients. *The Gerontologist*, 26(5), 475-478.
- McEvoy, L. K., Fennema, C., Cooper, J., Hagler, D. J., Holland, D., Karow, D. S., et al. (2009). Alzheimer disease: Quantitative structural neuroimaging for detection and prediction of clinical and structural changes in mild cognitive impairment. *Radiology*, 251(1), 195-205.
- McKahn, G., Drachman, D., Folstein, M., Katzman, R., Price, D., y Stadlan, E. M. (1984). Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: Report of the NINCDS-ADRDA work group under the auspices of department of health and human services task force on alzheimer's disease. *Neurology*, 34, 939-944.
- McKahn, G., Knopman, D.S., Chertkow, H., Hyman, B.T., Jack, C.R., Kawas, C.H., et al. (2011). The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: Recommendations from the national institute on aging and the Alzheimer's association workgroup. *Alzheimer's & Dementia*, 7(3), 263-269.
- Mesulam, M. M. (1986). Frontal cortex and behavior. *Annals of Neurology*, 19(4), 320-324.
- Meunier, M., Bachevalier, J., y Mishkin, M. (1997). Effects of orbital frontal and anterior cingulate lesions on object and spatial memory in rhesus monkeys. *Neuropsychologia*, 35(7), 999-1915.
- Mirra, S. Heyman, A., McKeel, A.M., Sumi, S.M., Crain, B.J., Brownlee, L.M. et al. (1991). The Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's disease (CERAD). Part II. Standardization of the neuropathologic assessment of Alzheimer's disease. *Neurology*, 41, 479-486.

- Montine, T. J., Phelps, C. M., Beach, T. G., Bigio, E. H., Cairns, N. J., Dickson, D. W., et al. (2012). National institute on aging-Alzheimer's association guidelines for the neuropathologic assessment of Alzheimer's disease: A practical approach. *Acta Neuropathology*, 123, 1-11.
- Mori, E., Ikeda, M., Hirono, N., Kitagaki, H., Imamura, T., y Shimomura, T. (1999). Amygdalar volume and emotional memory in Alzheimer's disease. *American Journal of Psychiatry*, 156(2), 216-222.
- Moritz, S., Fricke, S., Wagner, M. y Hand, I. (2001). Brief Reports. *The Journal of Nervous and Mental Disease*. 189(8), 557-570.
- Moritz, S., Jelinek, L., Hottenrott, B., Klinge, R., y Randjbar, R. (2009). No evidence for object alternation impairment in obsessive-compulsive disorder (OCD). *Brain and Cognition*, 69, 176-179.
- Mouton, P. R., Martin, L. J., Calhoun, M. E., Dal Forno, G. y Price, D. L. (1998). Cognitive decline strongly correlates with cotical atrophy in Alzheimer's Dementia. *Neurobiology of Aging*, 19, (5), 371-377.
- Murray, E. A., y Izquierdo, A. (2007). Orbitofrontal cortex and amygdala contributions to affect and action in primates. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1121, 273-296.
- Nakamura, M., Nestor, P. G., Levitt, J. J., Cohen, A. S., Kawashima, T., Shenton, M. E., et al. (2008). Orbitofrontal volume deficit in schizophrenia and thought disorder. *Brain*, 131(1), 180-195.
- Namiki, C., Yamada, M., Yoshida, H., Hanakawa, T., Fukuyama, H., y Murai, T. (2008). Small orbitofrontal traumatic lesions detected by high resolution MRI in a patient with major behavioural changes. *Neurocase*, 14(6), 474-479.
- Noonan, M. P., Sallet, J., Rudebeck, P. H., Buckley, M. J., y Rushworth, M. F. (2010). Does the medial orbitofrontal cortex have a role in social valuation? *European Journal of Neuroscience*, 31(12), 2341-2351.
- Norbergh, K., Helin, Y., Dahl, A., Hellzén, O., y Asplund, K. (2006). Nurses attitudes towards people with dementia: The semantic differential technique. *Nursing Ethics*, 13, 264-274.

- Nyhus, E. y Barceló, F. (2009). The Wisconsin Card Sorting Test and the cognitive assessment of prefrontal executive functions: A critical update. *Brain and Cognition*, 71, 437-451.
- O'Connor, M. K., y Ally, B. A. (2010). Using stimulus form change to understand memorial familiarity for pictures and words in patients with mild cognitive impairment and alzheimer's disease. *Neuropsychologia*, 48(7), 2068-2074.
- O'Doherty, J., Kringelbach, M. L., Rolls, E. T., Hornak, J., y Andrews, C. (2001). Abstract reward and punishment representations in the human orbitofrontal cortex. *Nature Neuroscience*, 4(1), 95-102.
- Ogai, M., Iyo, M., Mori, N., y Takei, N. (2005). A right orbitofrontal region and OCD symptoms: A case report. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 111, 74-77.
- Parasuraman, R. H., y Haxby, J. V. (1993). Attention and brain function in Alzheimer's disease: A review. *Neuropsychology*, 7, 242-272.
- Parks, R. P., Zec, R. F., y Wilson, R. S. (1993). *Neuropsychology of alzheimer's disease and other dementias*. Oxford:Oxford University Press.
- Peña-Casanova, J. (1990). *Programa integrado de exploración neuropsicológica. "Test Barcelona"*. Barcelona: Masson.
- Pillon, B., Dubois, B., Lhermitte, F., y Agid, Y. (1986). Heterogeneity of cognitive impairment in progressive supranuclear palsy, parkinson's disease and alzheimer's disease. *Neurology*, 36, 1179-85.
- Pribam, K. H., y Mishkin, M. (1956). Analysis of the effects of frontal lesions in monkeys III.object alternation. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, 49(1), 41-45.
- Ramakers, I., Visser, P., Aalten, P., Kester, A., Jolles, J., y Verhey, R. (2010). Affective symptoms as predictors of alzheimer's disease in subjects with mild cognitive impairment: A 10-year follow-up study. *Psychological Medicine*, 40, 1193-1201.
- Reilly, J., Antonucci, S. M., Peelle, J. E., y Grossman, M. (2011). Anomia as a marker of distinct semantic memory impairments in Alzheimer's disease and semantic dementia. *Neuropsychology*, 25(4), 413-426.

- Reisberg, B., Ferris, S. H., de Leon, M. J., y Crook, T. (1982). The global deterioration scale for assessment of primary degenerative dementia. *American Journal of Psychiatry*, 139, 1136-1139.
- Rey, A. (1962). *El examen clínico en psicología*. Buenos Aires: Kapelusz.
- Ricker, J. H., Keenan, P. A., y Jacobson, M. W. (1994). Visuo-perceptual-spatial ability and visual memory in vascular dementia and dementia of the Alzheimer type, 10, 1287-1296.
- Robert, P., Onyike, C., Leentjens, A., Dujardin, K., Aalten, P., Starkstein, S., et al. (2009). Proposed diagnostic criteria for apathy in Alzheimer's disease and other neuropsychiatric disorders. *European Psychiatry*, 24, 98-104.
- Robins, T.B. y Byrne, G. (2011). Personality changes in Alzheimer's disease: a systematic review. *International Journal Geriatric Psychiatry*, 26, 1019-1029.
- Roelofs, K., Minelli, A., Mars, R. B., Van Peer, J., y Toni, I. (2009). On the neural control of social emotional behavior. *Scan*, 4, 50-58.
- Rolls, E. T. (1990). A theory of emotion, and its application to understanding the neural basis of emotion. *Cognition and Emotion*, 4, 161-190.
- Rolls, E. T., Hornak, J., Wade, D., y McGrath, J. (1994). Emotion-related learning in patients with social and emotional changes associated with frontal lobe damage. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 57, 1518-1524.
- Rolls, E. T. (1996). The orbitofrontal cortex. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 351, 1433-1444.
- Rolls, E. T., Critchley, H. D., Mason, R., y Wakeman, E. A. (1996). Orbitofrontal cortex neurons: Role in olfactory and visual association learning. *Journal of Neurophysiology*, 75(5), 1970-1981.
- Rolls, E. T. (1999). *The brain and emotion*. Oxford: Oxford University Press.
- Rolls, E. T., Critchley, H. D., Browning, A. S., Hernadi, I., y Lenard, L. (1999). Responses to the sensory properties of fat of neurons in the primate orbitofrontal cortex, 19(4), 1532-1540.
- Rolls, E. T. (2000). Representations in the brain. *Synthese*, 129, 153-171.

- Rolls, E. T. (2004). Convergence of sensory systems in the orbitofrontal cortex in primates and brain design for emotion. *The Anatomical Record*, (281A), 1212-1225.
- Rolls, E. T. (2007). The representation of information about faces in the temporal and frontal lobes. *Neuropsychologia*, 45, 124-143.
- Rowe, A. D., Bullock, P. R., Polkey, C. E., y Morris, R. G. (2001). "Theory of mind" impairments and their relationship to executive functioning following frontal lobe excisions. *Brain*, 124, 600-616.
- Rudebeck, P. H., Buckley, M. J., Walton, M. E., y Rushworth, M. F. S. (2006). A role for macaque anterior cingulate gyrus in social valuation. *Science*, 313(5791), 1310-1312.
- Rudebeck, P. H., Bannerman, D. M., y Rushworth, M. F. S. (2008). The contribution of distinct subregions of the ventromedial frontal cortex to emotion, social behavior; and decision making. *Cognitive, Affective y Behavioral Neuroscience*, 8(4), 485-497.
- Sahakian, B. J., y Coull, J. T. (1993). Tetrahydroaminoacridine (THA) in alzheimer's disease: An assessment of attentional and mnemonic function using CANTAB. *Acta Neurologica Scandinavica, Supplement*, 149, 29-35.
- Salat, S. H., Kaye, J. A., y Janowshy, J. S. (1999). Prefrontal gray and white matter volumes in healthy aging and alzheimer disease. *Archives of Neurology*, 56, 338-344.
- Salmon, D. P., y Bondi, M. W. (2009). Neuropsychological assessment of dementia. *The Annual Review of Psychology*, 60, 257-282.
- Salloway, S.P., Malloy, P. F., Duffy, J.D. (2001). *The frontal lobes and neuropsychiatric illness*. Washington: American Psychiatric Publishing.
- Schlundt, D. G., y McFall, R. M. (1985). New direction in the assessment of social competence and social skills. En L. L'Abate, y M. A. Milan (Eds.), *Handbook of social skills training and research*. (pp. 22-49). New York: John Wiley.
- Schoenbaum, G., Chiba, A., y Gallagher, M. (1999). Neural encoding in orbitofrontal cortex and basolateral amygdala during olfactory discrimination learning, 19(5), 1876-1884.

- Schoenbaum, G., y Roesch, M. (2005). Orbitofrontal cortex, associative learning and expectancies. *Neuron*, 47(5), 633-636.
- Seelye, A. M., Howieson, D. B., Wild, K., Moore, M. M., y Kaye, J. A. (2009). Wechsler memory scale-III faces test performance in patients with mild cognitive impairment and mild alzheimer's disease. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 31(6), 682-688.
- Sinz, H., Zamarian, L., Benke, T., Wenning, G. K., y Delazer, M. (2008). Impact of ambiguity and risk on decision making in mild Alzheimer's disease. *Neuropsychologia*, 46, 2043-2055.
- Smith, M. C. (1995). Facial expression in mild dementia of the alzheimer type, *Behavioural Neurology*, 8, 149-156.
- Sperling, R. A., Aisen, P. S., Beckett, L. A., Bennett, D.A., Craft, S., Fagan, A. M., et al. (2011). Toward defining the preclinical stages of Alzheimer's disease: Recommendations from the national institute on aging and the Alzheimer's association workgroup. *Alzheimer's & Dementia*, 1-13.
- Stavisky, K., Brickman, A. M., Scarmeas, N., Torgan, R. L., Tang, M. X., Albert, M., et al. (2006). The progression of cognition, psychiatric symptoms, and functional abilities in dementia with lewy bodies and Alzheimer disease. *Archives of Neurology*, 63, 1450-1456.
- Steinberg, M. y Lyketsos, C. G. (2009). Trastornos psiquiátricos en personas con demencia. En Weiner, M. F., y Lipton, A. M. (2009). *Manual de enfermedad de Alzheimer y otras demencias*. Buenos Aires: Editorial médica panamericana
- Stone, V. E., Baron-Cohen, S., y Knigh, R. T., (1998). Frontal lobe contributions to theory of mind. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 10, 640-656.
- Stout, J., Ready, R. E., Grace, J., Malloy, P. F., y Paulsen, J. S. (2003). Factor analysis of frontal systems behavior scale (FrSBe). *Assessment*, 10(1), 79-85.
- Strauss, M. E., Lee, M. M., y DiFilippo, J. M. (1997). Premorbid personality and behavioral symptoms in Alzheimer disease. *Archives of Neurology*, 54, 257-259.
- Stuss, D. T., Levine, M. P., Alexander, M. P., Hong, J., Palumbo, C., Hamer, L., et al. (2000). Wisconsin card sorting test performance in patients with focal frontal and posterior brain

- damage: Effects of lesion location and test structure on separable cognitive processes. *Neuropsychologia*, 38(4), 388-402.
- Stuss, D. T., Gallup, G. G., y Alexander, M. P. (2001). The frontal lobes are necessary for "theory of mind". *Brain*, 124, 279-286.
- Tekin, S., Mega, M. S., Masterman, D. M., Chow, T., Garakian, J., Vinters, H. V., et al. (2001). Orbitofrontal and anterior cingulate cortex neurofibrillary tangle burden is associated with agitation in Alzheimer disease. *Annals of Neurology*, 49, 355-361.
- Thal, D.R., Rub, U., Schultz, C., Sassin, I., Ghebremedhin, E. Del Tredici, K. et al. (2000). Sequence of Abeta-protein deposition in the human medial temporal lobe. *Journal Neuropathology Experimental Neurology*, 59, 733-748.
- Thal, D.R., Rub, U., Orantes, M., Braak, H. (2002). A beta-deposition in the human brain and its relevance for the development of AD. *Neurology*, 58,1791-1800.
- Thomas, A. J., Gallagher, P., Robinson, L. J., Porter, R. J., Young, A. H., Ferrier, I. N., et al. (2009). A comparison of neurocognitive impairment in younger and older adults with major depression. *Psychological Medicine*, 39, 725-733.
- Tirapu, J., Pérez, G., Erekatxo, M., y Pelegrín, C. (2007). ¿Qué es la teoría de la mente? *Revista De Neurología.*, 44(8), 479-489.
- Trautmann, S. A., Fehr, T., y Herrmann, M. (2009). Emotions in motion: Dynamic compared to static facial expressions of disgust and happiness reveal more widespread emotion-specific activations. *Brain Research*, 1284, 100-115.
- Van Hoesen, G. W., Parvizi, J., y Chu, C. (2000). Orbitofrontal cortex pathology in alzheimer's disease. *Cerebral Cortex*, 10, 243-251.
- VanHaistma, K., Lawton, M. P., Kleban, M. H., y Klapper, J. C. y Corn,J. (1997). Methodological aspects of the study of streams of behavior in elders with dementing illness. *Alzheimer Disease and Associated Disorders*, 11(4), 228-238.
- Vasterling, J. J., Seltzer, B., Carpenter, B. D., y Thompson, K. A. (1997). Unawareness of social interaction and emotional control deficits in Alzheimer's disease. *Aging, Neuropsychology and Cognition*, 4(4), 280-289.

- Verdon, C. M., Fossati, P., Verny, M., Dieudonné, B. D., Teillet, L., y Nadel, J. (2007). Social cognition: An early impairment in dementia of the Alzheimer type. *Alzheimer Disease and Associated Disorders*, 21(1), 25-30.
- Walhovd, K.B., Fjell, A.M., Brewer, J., McEvoy, L.K., Fennema-Notestine, C., Hagler, D.J., et al. (2010). Combining MR imaging, positron-emission tomography and CSF biomarkers in the diagnosis and prognosis of Alzheimer disease. *American Journal Neuroradiology*, 31, 347-354.
- Walter, H., Abler, B., Ciaramidaro, A., y Erk, S. (2005). Motivating forces of human actions neuroimaging reward and social interaction. *Brain Research Bulletin*, 67, 368-381.
- Wechsler, D. (2001). *Escala de inteligencia de wechsler para adultos WAIS III manual*. Madrid: TEA Ediciones.
- Weiner, M. F., y Lipton, A. M. (2009). *Manual de enfermedad de Alzheimer y otras demencias*. Buenos Aires: Editorial médica panamericana.
- Weintraub, S., Salmon, D., Mercaldo, N., Ferris, S., Graff-Radford, N., Chui, H., et al. (2009). The alzheimer's disease centers uniform data set (UDS): The neuropsychological test battery. *Alzheimer Disease and Associated Disorders*, 23(2), 91-101.
- Willis, M. L., Palermo, R., Burke, D., McGrillen, K., y Miller, L. (2010). Orbitofrontal cortex lesions result in abnormal social judgements to emotional. *Neuropsychologia*, 48, 2182-2187.
- Wolk, D. A. y Dickerson, B. C. (2011). Fractionating verbal episodic memory in Alzheimer's disease. *Neuroimage*, 54(2), 1530-1539.
- Woods, R. T. (2001). Discovering the person with Alzheimer's disease: Cognitive, emotional and behavioural aspects. *Aging Mental Health*, 5(Suppl.1), S7-S16.
- Zaitchik, D., Brownell, H., Koff, E., y Albert, M. (2006). Inference of beliefs and emotions in patients with Alzheimer's disease. *Neuropsychology*, 20(1), 11-20.
- Zakzanis, K. K., Mraz, R., y Graham, H. (2005). An fMRI study of the Trail Making Test. *Neuropsychologia*, 43, 1878-1886.

- Zald, D. H., Folley, B. S., Curtis, C., y Pardo, J. V. (2002). Prefrontal contributions to delayed spatial and object alternation: A positron emission tomography study. *Neuropsychology*, 16(2), 182-189.
- Zald, D. H., Curtis, C. E., Chenitsky, L. A., y Pardo, J. V. (2005). Frontal lobe activation during object alternation acquisition. *Neuropsychology*, 19, 97-105.
- Zald, D. H., y Rauch, S. L. (2006). *The orbitofrontal cortex*. Oxford: Oxford University Press.
- Zald, D. H.,y Andreotti,C. (2010). Neuropsychological of the orbital and ventromedial prefrontal cortex. *Neuropsychologia*, 48, 3377-3391

V. ANEXO

PROTOCOLO DE VALORACIÓN NEUROPSICOLÓGICA

DATOS PERSONALES			
NOMBRE DEL PACIENTE			
FECHA DE NACIMIENTO			
DOMINANCIA MANUAL	DIESTRO = 1	ZURDO = 2	
SEXO	FEMENINO = 1	MASCULINO = 2	

AÑOS DE FÁRMACO		AÑOS DE ENFERMEDAD	
1	1	1	1
2	2	2	2
3	3	3	3
4	4	4	4
5	5	5	5
Igual o mayor de 6	6	Igual o mayor de 6	6

PROFESIÓN	
Ama de casa	1
No cualificado	2
Cualificado	3
Tecnico y Superior	4

AÑOS DE ESCOLARIZACIÓN	
lletrado	1
Aprendió a leer y a escribir	2
Estudios primarios	3
Bachillerato	4
Estudios Universitarios	5

COLABORACIÓN	
Nula	1
Escasa	2
Aceptable	3
Buena	4
Excelente	5

ORIENTACIÓN PERSONAL	SI	NO
Nombre	1	0
Apellidos	1	0
Lugar de nacimiento	1	0
Nombre de familiares con los que convive	1	0
Edad	1	0
PUNTUACIÓN TOTAL		

MEMORIA REMOTA	SI	NO
Año de nacimiento	1	0
Día y mes de nacimiento	1	0
Nombre del presidente de CAT	1	0
Nombre del presidente de España	1	0
Nombre del Rey	1	0
PUNTUACIÓN TOTAL		

MEMORIA INMEDIATA

Digitos Directos	si	no
1-7	1	0
6-3	1	0
5-8-2	1	0
6-9-4	1	0
6-4-3-9	1	0
7-2-8-6	1	0
4-2-7-3-1	1	0
7-5-8-3-6	1	0
6-1-9-4-7-3	1	0
3-9-2-4-8-7	1	0
5-9-1-7-4-2-8	1	0
4-1-7-9-3-8-6	1	0
TOTAL DD		
TOTAL Pe		

MEMORIA DE TRABAJO

Digitos Inversos	si	no
2-4	1	0
5-7	1	0
6-2-9	1	0
4-1-5	1	0
3-2-7-9	1	0
4-9-6-8	1	0
1-5-2-8-6	1	0
6-1-8-4-3	1	0
5-3-9-4-1-8	1	0
7-2-4-8-5-6	1	0
TOTAL DI		
TOTAL Pe		

MEMORIA DE APRENDIZAJE VERBAL (RAVLT):

	A1	A2	A3	A4	A5	r (A6)
Tambor						
Cortina						
Campana						
Café						
Escuela						
Padre						
Luna						
Jardín						
Sombrero						
Payés						
Nariz						
Gallo						
Color						
Casa						
Rio						
TOTAL						

Puntuación total memoria

$A1+A2+A3+A4+A5 =$

MEMORIA DE RECONOCIMIENTO

Tambor	S
Libro	N
Flor	N
Cortina	S
Campana	S
Tren	N
Café	S
Manta	N
Escuela	S
Guitarra	N
Bosque	N
Padre	S
Dedo	N
Sal	N
Luna	S
Manzana	N
Jardín	S
Sombrero	S
Botón	N
Chimenea	N
Campesino	S
Rana	N
Llave	N
Nariz	S
Oro	N
Gallo	S
Color	S
Biberón	S
Río	S

TOTAL RECONOCIMIENTO:

Correctos: S/S N/N:

Falsos reconocimientos N/S

PRAXIAS

a) Praxias ideomotrices

Órdenes simbólicas (OS)	si	no
Adiós	1	0
Vén	1	0
Silencio	1	0
TOTAL OS		
Imitación (I)		
Un anillo	1	0
Dos anillos cruzados	1	0
Pulgar-meñique	1	0
Mariposa	1	0
TOTAL I		
PUNTUACIÓN TOTAL OS + I		

b) Cubos

	Intento 1	Intento 2	NO
1) (2 cubos) (30")	2	1	0
2) (2 cubos) (30")	2	1	0
3) (4 cubos) (30")	2	1	0
4) (4 cubos) (30")	2	1	0
5) (4 cubos) comenzar ') (60")	2	1	0
6) (4 cubos) (60")	2	1	0
TOTAL CUBOS : PD			
TOTAL CUBOS : Pe			

PREMOTORAS:

	SI	NO
Alternancias motoras (puño/canto/palma)	1	0
Coordinación motora	1	0
TOTAL		

GNOSIAS

Relojes: 0 1 2 3 4

Popelreuter: 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

FUNCIONES FRONTALES:**FLUENCIA FONÉTICA:** P: /min;**FLUENCIA SEMÁNTICA:** Animales: /min**TRAILS**

	SI	NO	TIEMPO "
TRAIL MAKING A:			
TRAIL MAKING B:			

TEST SORTING WEIGL'S. (clasificación de bloques): Mezcla todos los bloques delante del sujeto y le preguntas: ¿Podrías clasificarlos por color o forma?. Si pueden completar esta tarea se le pide que los clasifique de otra manera diferente de como lo ha hecho. El examinador debería anotar el número de perseveraciones.

“Estos bloques clasificalos como quieras”. “¿Podrías clasificarlos de otra manera?”

	PUNTUACIÓN
El sujeto clasifica las fichas por forma o color sin ayuda y cambia de una a otra cuando se le pide que clasifique de otra manera	4
El sujeto clasifica por forma y cambia a color solo cuando le das una pista	3
El sujeto clasifica por color y cambia a forma cuando le das una pista	2
El sujeto clasifica solo por color y no aprende a cambiar a forma	1
El sujeto es incapaz de realizar el test	0

WISCONSIN (TEST DE CLASIFICACIÓN DE TARJETAS) (versión clásica de emparejar por color, forma y número, utilizando 1 bloque de tarjetas)

SECUENCIAS DE CATEGORÍAS : CFNCFN

1	C	F	N	O	33	C	F	N	O
2	C	F	N	O	34	C	F	N	O
3	C	F	N	O	35	C	F	N	O
4	C	F	N	O	36	C	F	N	O
5	C	F	N	O	37	C	F	N	O
6	C	F	N	O	38	C	F	N	O
7	C	F	N	O	39	C	F	N	O
8	C	F	N	O	40	C	F	N	O
9	C	F	N	O	41	C	F	N	O
10	C	F	N	O	42	C	F	N	O
11	C	F	N	O	43	C	F	N	O
12	C	F	N	O	44	C	F	N	O
13	C	F	N	O	45	C	F	N	O
14	C	F	N	O	46	C	F	N	O
15	C	F	N	O	47	C	F	N	O
16	C	F	N	O	48	C	F	N	O
17	C	F	N	O	49	C	F	N	O
18	C	F	N	O	50	C	F	N	O
19	C	F	N	O	51	C	F	N	O
20	C	F	N	O	52	C	F	N	O
21	C	F	N	O	53	C	F	N	O
22	C	F	N	O	54	C	F	N	O
23	C	F	N	O	55	C	F	N	O
24	C	F	N	O	56	C	F	N	O
25	C	F	N	O	57	C	F	N	O
26	C	F	N	O	58	C	F	N	O
27	C	F	N	O	59	C	F	N	O
28	C	F	N	O	60	C	F	N	O
29	C	F	N	O	61	C	F	N	O
30	C	F	N	O	62	C	F	N	O
31	C	F	N	O	63	C	F	N	O
32	C	F	N	O	64	C	F	N	O

Dimensiones	Puntuación D	Puntuación Típica	Puntuación T	Puntuación centil
Nºde respuestas correctas				
Nº de errores				
Respuestas perseverativas				
Errores perseverativos				
Respuestas de nivel conceptual				

	Puntuación Directa	Puntuación Centil
Nº de categorías completas		
Intentos para completar la 1ªcategoría		
Fallos para mantener la actitud		
Aprender a aprender		

LENGUAJE: Boston Naming Test (versión abreviada): /15

	Lista de palabras	Sí	No
1	casa		
2	peine		
3	cepillo		
4	pulpo		
5	banco		
6	volcán		
7	barca		
8	castor		
9	cactus		
10	hamaca		
11	fonendo		
12	unicornio		
13	trípode		
14	esfinge		
15	paleta		

PRUEBAS ORBITOFRONTALES

TEST DE OBJETOS ALTERNADOS : El investigador y el paciente se sientan cara a cara en una mesa. En el primer ensayo se pone una moneda de un euro en cada mano. El sujeto ha de escoger una de las dos. Para los siguientes ensayos la moneda se pone debajo de una de las manos que no se ha escogido previamente. La moneda está en a misma mano hasta que el sujeto encuentre la moneda. Después de cada ensayo se ocultan las dos manos debajo de la mesa para que el pacient no vea el intercambio de la moneda en las manos. Cada tárea está compuesta de 25 ensayos; el criterio de aprendizaje es de 12 respuestas correctas consecutivas.

Errores perseverativos= el sujeto escoge el objeto incorrecto 2 o más veces consecutivas antes de averiguar la estrategia.

Nº DE ENSAYOS	SI	NO	PERSEVERACIONES
1			
2			
3			
4			
5			
6			
7			
8			
9			
10			
11			
12			
13			
14			
15			
16			
17			
18			
19			
20			
21			
22			
23			
24			
25			
TOTAL			

“GAMBLING TASK”: Se presentan 4 barajas de 20 cartas: A, B, C y D en un ordenador. Se les dice a los sujetos: “Cada vez que escojas una carta ganarás algo de dinero. Sin embargo según qué carta escojas te puede causar perder dinero. El objetivo del juego es ganar el máximo de dinero posible”.

Los sujetos si seleccionan una carta de la baraja A o B consiguen 100 euros, cada vez que seleccionan la carta de la baraja C o D, conseguían 50 euros. Cuando el sujeto llegaba a coger 10 cartas de la baraja A y B perdía 1250 euros. Cuando los sujetos cogían 10 cartas de las barajas C y D perdían 250 euros. La puntuación neta es $(C + D) - (A + B)$.

Iowa 1	Iowa 2	Iowa 3	Iowa 4	Iowa 5	Iowa Total	A	B	C	D

TEST DE RECONOCIMIENTO DE METEDURAS DE PATA.

Administración

En este test se leen 5 historias que contienen una metedura de pata social y 5 historias que contienen un conflicto más pequeño, pero no contiene ninguna metedura de pata.

Se le entrega una copia de cada una de las historias, sin las preguntas, con la siguiente indicación: “Voy a leer unas historias y te voy a hacer unas preguntas. Tú tienes una copia de cada historia para que me sigas o por si quieres volver a leerla”.

Se lee en voz alta cada una de las historias y se realizan las 6 preguntas que ha de responder correctamente para considerar que se ha captado la metedura de pata. Cada respuesta correcta se puntúa con un punto. Además se realizan dos preguntas control para comprobar que el sujeto tiene cierta comprensión y memoria de las historias. Si no contesta correctamente las dos preguntas control no se da por válida ninguna de las 6 respuestas anteriores y el caso se puntúa con 0 puntos.

Para los casos en que no hay metedura de pata solo se puede hacer la primera de las preguntas 1) “¿Alguien dijo algo extraño o inadecuado?”. Si se responde que no, entonces se realizan también las dos preguntas control. En caso de responder correctamente, se da una puntuación de 2 puntos. La historias normales que no son meteduras de pata, si se contestan correctamente se puntúan 2 puntos cada una, siendo su puntuación máxima de 10 puntos.

Las puntuación mínima de esta prueba es de 0 y la máxima de 40 puntos.

Puntuación máxima:

Meteduras de pata= 30 puntos

Preguntas comprensión memoria= 10 puntos

Historias normales= 10 puntos

1. Historia normal

1. María estaba en la fiesta de su amigo Carlos. Estaba hablando con él cuando una mujer se les acerca. Era una vecina de Carlos. La mujer dijo “Hola” y mirando a María dijo “Me parece que no nos conocemos. Yo soy Pili ¿cómo te llamas?” “ Me llamo María”. “¿Alguien quiere tomar algo?” preguntó Carlos.

¿Alguien ha metido la pata, ha dicho algo inadecuado?	SI	NO
PREGUNTAS CONTROL (memoria-comprensión)		

¿Dónde estaba María?	1	0
¿Se conocían María y Pili?	1	0

2. Historia con Metedura de pata

2. El marido de Carmen estaba organizando una fiesta sorpresa para el cumpleaños de su esposa. Había invitado a Sara, una amiga de Carmen y le había pedido que no dijera nada a nadie, sobre todo a Carmen.

El día anterior a la fiesta Carmen estaba en casa de Sara. Sara tiró café encima de un vestido que colgaba de una silla. “Oh, no!” dijo Sara, “ he manchado justo el vestido que me iba a poner en tu fiesta!” “¿Qué fiesta?” pregunto Carmen. “Ven, vamos a ver si le podemos sacar la mancha”.

¿Alguién ha metido la pata?	SI	NO
SI LA RESPUESTA ES SÍ, SE PREGUNTA:		
¿Quién ha metido la pata?	1	0
¿Por qué no debería haberlo dicho?	1	0
¿Por qué te parece que ha metido la pata?	1	0
¿Por qué crees que dijo eso?	1	0
¿Se acordaba Sara de que la fiesta era sorpresa?	1	0
¿Cómo se habrá sentido Carmen?	1	0
PREGUNTAS CONTROL: (memoria-comprensión)		
¿Para quién era la fiesta sorpresa?	1	0
¿Qué se cayó sobre el vestido ?	1	0

3. Historia normal

3. Pedro quería comprar un chaleco para combinar con su chaqueta. El vendedor le mostró varios chalecos.

Pedro los miró y finalmente se decidió por uno que era del color que buscaba. Pero cuando se la probó se dió cuenta que era pequeño. “Qué lástima, me va pequeño”, le dijo al vendedor quien respondió “No te preocupes, la semana que viene vamos a recibir otros chalecos más grandes”. Bien , entonces volveré la semana que viene” dijo Pedro.

¿Alguién ha metido la pata?	SI	NO
PREGUNTAS CONTROL (memoria-comprensión)		
¿Para quién era el chaleco?	1	0
¿Por qué volverá la semana siguiente?	1	0

4. Historia con Metedura de pata

4. Ana se acaba de mudar a una casa nueva y se ha comprado unas cortinas nuevas para su habitación. Cuando terminó de decorar la casa invitó a su mejor amiga. Ana le mostró la casa y le preguntó “¿Te gusta mi habitación?”

La amiga contestó “ Sí, pero las cortinas son horribles!” Me imagino que vas a comprar cortinas nuevas,¿no?

¿Alguien ha metido la pata?	SI	NO
SI LA RESPUESTA ES SÍ, SE PREGUNTA:		
¿Quién ha metido la pata?	1	0
¿Por que no debería haberlo dicho?	1	0
¿Por qué te parece que metió la pata?	1	0
¿Por qué crees que dijo eso?	1	0
¿Sabía la amiga que las cortinas eran nuevas?	1	0
¿Cómo se habrá sentido Ana?	1	0
PREGUNTAS CONTROL: (memoria-comprensión)		

¿Qué es lo que había comprado Ana?	1	0
¿Cuanto tiempo hacía que vivía en este apartamento?	1	0

5. Historia normal

5. Juan había ido a cortarse el cabello. “¿Cómo quiere que le corte?” preguntó el peluquero. Me gustaría el mismo estilo pero 3cm más corto”. El peluquero le cortó el flequillo pero como había quedado un poco desigualado, al igualarlo terminó cortándole más de 3 cm. “Oh, está un poco más corto de lo que me había pedido” dijo el peluquero. “No importa, ya crecerá” dijo Juan.

¿Alguien ha metido la pata?	SI	NO
PREGUNTAS CONTROL: (memoria-comprensión)		
¿Cómo quería que le cortaran?	1	0
¿Cómo le cortó el cabello el peluquero?	1	0

6. Historia normal

6. Juan se había parado a poner gasolina. Iba a pagar con su tarjeta de crédito cuando el cajero le dijo “Lo siento pero no aceptamos tarjetas de crédito.” “Qué extraño. Entonces pagaré en efectivo “. Le dió un billete de 50 euros y le dijo “Llene el tanque con gasolina”.

¿Alguien ha metido la pata?	SI	NO
PREGUNTAS DE CONTROL: (memoria-comprensión)		
¿Qué compró Juan?	1	0
¿Por que pagó en efectivo ?	1	0

7. Historia con Metedura de pata

7. Montse es una niña de 3 años de carita redonda y cabello de color rubio. Un día que fue a visitar a su tía llamaron a la puerta. Era una vecina. La tía de Montse dijo “Hola, que sorpresa!” La vecina saludo a la tía y mirando a Montse dijo: “¡Qué niño más guapo! ” ¿Cómo te llamas?

¿Alguien ha metido la pata?	SI	NO
SI LA RESPUESTA ES SÍ, SE PREGUNTA:		
¿Quién ha metido la pata?	1	0
¿Por qué no debería haberlo dicho?	1	0
¿Por qué te parece que dijo algo extraño?	1	0
¿Por qué crees que dijo eso?	1	0
¿Sabía la vecina que Montse no era un varón si no una niña?	1	0
¿Cómo se habrá sentido Montse?	1	0
PREGUNTAS CONTROL: (memoria-comprensión)		
¿Dónde estaba Montse?	1	0
¿Quién vino a visitarla?	1	0

8. Historia normal

8. Pepita había llevado a su perro al parque. En el parque se encontró a una vecina con quien se puso a hablar. Al cabo de un rato la vecina le pregunta: “¿Vuelves para tu casa? ¿Vamos juntas?”. “Vamos” dijo Pepita y llamó a su perro. Pero el perro estaba ocupado persiguiendo palomas y no obedecía. Entonces Pepita dijo “Me parece que mi perro no quiere volver a casa. Creo que nos quedaremos un rato más.” “Bueno” dijo la vecina, pues adios”.

¿Alguien ha metido la pata?	SI	NO
-----------------------------	----	----

PREGUNTAS CONTROL: (memoria-comprensión)		
¿A dónde había llevado Pepita a su perro?	1	0
¿Por qué no volvió a casa con su vecina?	1	0

9. Historia con Metedura de pata

9. El director de una empresa estaba reunido con sus colaboradores. Y dijo “Tengo algo que decirles, nuestro contable, se encuentra muy enfermo de cancer y está en el hospital”. Todos permanecieron en silencio, asombrados por la noticia. En ese momento entra Jose a la reunión que llegaba tarde y dice : Os explico un chiste: ¿Qué dijo un enfermo de cancer a su médico?” El director lo interrumpió “Bueno, vamos a hablar de negocios”.

Alguien ha metido la pata?	SI	NO
SI LA RESPUESTA ES SÍ, SE PREGUNTA:		
¿Quién ha metido la pata ?	1	0
¿Por qué no debería haberlo dicho?	1	0
¿Por qué te parece que metió la pata?	1	0
¿Por qué crees que dijo eso?	1	0
Cuando entró ¿sabía José que el contable de la empresa estaba enfermo de cáncer?	1	0
¿Cómo se habrá sentido el director?	1	0
PREGUNTAS CONTROL: (memoria-comprensión)		
¿Qué dijo el director en la reunión?	1	0
¿Quién llegó tarde a la reunión?	1	0

10. Historia con Metedura de pata

10. Tomás estaba en un restaurante cuando, ante un descuido, se le cae el café en el suelo. “Le traeré otra taza de café” dijo el camarero y se retiró. Mientras tanto otro cliente del restaurante, Juan, se encontraba de pie frente al mostrador esperando para pagar. Tomás se levantó y dirigiéndose a Juan le dijo “Disculpe, se me ha caído café sobre la mesa. ¿Podría limpiarlo?”.

¿Alguien ha metido la pata?	SI	NO
SI LA RESPUESTA ES SÍ, SE PREGUNTA:		
¿Quién ha metido la pata?	1	0
¿Por qué no debería haberlo dicho?	1	0
¿Por qué te parece que dijo algo extraño?	1	0
¿Por qué crees que dijo eso?	1	0
¿Sabía Tomás que Juan era otro cliente?	1	0
¿Cómo se habrá sentido Juan?	1	0
PREGUNTA CONTROL (memoria-comprensión)		
¿Por qué Juan estaba parado frente al mostrador?	1	0
¿Qué derramó Tomás?	1	0

Nº Historia	Tipo de Historia	Puntuación respuestas correctas meteduras de pata.	Puntuación historias normales	Preguntas control (comprensión-memoria). (Se han de responder 2 correctamente para tener en cuenta las puntuaciones anteriores)
1	Normal		1 2	0 1 2
2	Metedura de pata	1 2 3 4 5 6		0 1 2
3	Normal		1 2	0 1 2
4	Metedura de pata	1 2 3 4 5 6		0 1 2
5	Normal		1 2	0 1 2
6	Normal		1 2	0 1 2
7	Metedura de pata	1 2 3 4 5 6		0 1 2
8	Normal		1 2	0 1 2
9	Metedura de pata	1 2 3 4 5 6		0 1 2
10	Metedura de pata	1 2 3 4 5 6		0 1 2
TOTAL				
Rango		0-30	0-10	

TEST DE LA LECTURA DE LA MENTE EN LOS OJOS, VERSIÓN ADULTO (Barón-Cohen 2001)

Mirada					Respuestas correctas
E	Celoso	Asustado	Arrogante	Odio	Asustado
1	Entusiasmado	Reconfortante	Irritado	Aburrido	Entusiasmado
2	Aterrado	Compungido	Arrogante	Enojado	Compungido
3	Bromista	Agitada	Deseo	Convencida	Deseo
4	Bromista	Insistente	Entretenido	Relajado	Insistente
5	Irritado	Sárcástico	Preocupado	Simpático	Preocupado
6	Horrorizada	Fantásiosa	Impaciente	Alarmada	Fantásiosa
7	Disculpante	Simpático	Intranquilo	Decaído	Intranquilo
8	Abatido	Relajado	Tímido	Excitado	Abatido
9	Enojada	Hostil	Aterrorizada	Acongojada	Acongojada
10	Prudente	Insistente	Aburrido	Horrorizado	Prudente
11	Aterrado	Entretenido	Arrepentido	Seductor	Arrepentido
12	Indiferente	Abochornado	Escéptico	Decaído	Escéptico
13	Contundente	Expectante	Amenazante	Severo	Expectante
14	Irritado	Decepcionado	Deprimido	Acusar	Acusar
15	Pensativa	Agitada	Deprimido	Acusar	Pensativa
16	Irritado	Meditativo	Ilusionado	Compasivo	Meditativo
17	Insegura	Afectuosa	Entusiasmada	Horrorizada	Insegura
18	Contundente	Entretenida	Horrorizada	Aburrida	Contundente
19	Arrogante	Agradecida	Sárcástica	Vacilante	Vacilante
20	Imponente	Simpático	Culpable	Aterrorizado	Simpático
21	Abochornada	Fantásiosa	Confundida	Asustada	Fantásiosa
22	Acongojada	Agradecida	Insistente	Suplicante	Acongojada
23	Satisfecho	Disculpante	Desafiante	Curioso	Desafiante
24	Caviloso	Irritado	Excitado	Hostil	Caviloso
25	Asustada	Incrédula	Abatida	Interesada	Interesada
26	Alarmado	Tímido	Hostil	Ansioso	Hostil
27	Bromista	Prudente	Arrogante	Tranquilizadora	Prudente
28	Interesada	Bromista	Afectuosa	Satisfecha	Interesada
29	Impaciente	Horrorizada	Irritada	Reflexiva	Reflexiva
30	Agradecida	Seductora	Hostil	Decepcionada	Seductora
31	Avergonzada	Segura	Entusiasmada	Decaída	Segura
32	Serio	Horrorizado	Aturdido	Alarmado	Serio
33	Abochornado	Culpable	Fantásioso	Inquieto	Fantásioso
34	Horrorizada	Desconcertada	Recelosa	Aterrada	Recelosa
35	Confusa	Nerviosa	Insistente	Pensativa	Nerviosa
36	Avergonzado	Nervioso	Desconfiado	Indeciso	Desconfiado
				Total respuestas correctas	

FRONTAL SYSTEMS BEHAVIOR SCALE (FrSBc). Janet Grace, RHD Paul F. Malloy (Escala traducida por la examinadora para incorporarla en este estudio).

1.Casi nunca	2.Alguna vez	3.Bastantes veces	4.Frecuentemente	5.Casi siempre	Antes de la enfermedad	Actualmente (la última semana)				
1.Habla solo cuando le hablan	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
2.Se enfada o irrita fácilmente: tiene arranques emocionales sin una razón aparente.	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
3.Repite ciertas acciones o tiene ideas repetitivas	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
4.Actúa impulsivamente	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
5.Mezcla una secuencia, se confunde cuando hace varias cosas a la vez	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
6.Grita o llora facilmente	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
7.Hace los mismos errores una y otra vez sin aprender de la experiencia.	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
8.Tiene dificultad en empezar una actividad, le falta iniciativa, motivación	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
9.Hace comentarios sexuales inapropiados, está demasiado ligón	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
10.Hace o dice cosas que dan "vergüenza"	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
11.Negligencia en la higiene personal	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
12.No puede estar sentado, es hiperactivo	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
13.Niega tener problemas, es inconsciente de problemas o errores	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
14.Está sin hacer nada	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
15.Es desorganizado	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
16.Pierde el control de la orina o esfinteres y parece que no le preocupa	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
17.No puede hacer dos cosas a la vez (por ejemplo, hablar y preparar la comida)	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
18.Habla fuera de su turno, interrumpe otras conversaciones	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
19.Muestra poco juicio, tiene dificultades para resolver problemas	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
20.Se inventa historias fantásticas cuando no recuerda algo.	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
21.Ha perdido interés en cosas que acostumbraban a ser divertidas o importantes para él.	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
22.Dice una cosa y después hace otra	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
23.Empieza cosas pero no consigue acabarlas.	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
24.Muestra poca emoción, es despreocupado.	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
25.Olvida de hacer las cosas pero se acuerda cuando le avisan es demasiado tarde	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
26.Es inflexible, incapaz de cambiar rutinas	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
27.Tiene problemas con la ley o autoridad	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
28.¿Hace cosas arriesgadas porqué sí?	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
29.Es lento moviéndose, poca energía, inactivo	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
30.Es aficionado a las tonterías, tiene un sentido del humor pueril	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
31.Se queja de las comidas que no tiene sabor ni olor	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
32.Suelta palabrotas	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5

Lee cada uno de los siguientes ítems antes de responder		
33. Se disculpa por su mala conducta	1 2 3 4 5	1 2 3 4 5
34. Pone atención, se concentra incluso cuando hay distracciones	1 2 3 4 5	1 2 3 4 5
35. Piensa las cosas siempre antes de actuar (por ejemplo, considera las finanzas antes de gastar dinero)	1 2 3 4 5	1 2 3 4 5
36. Usa estrategias para recordar cosas importantes (por ejemplo, se escribe notas)	1 2 3 4 5	1 2 3 4 5
37. Es capaz de planificar de forma previsoramente	1 2 3 4 5	1 2 3 4 5
38. Está interesado en el sexo	1 2 3 4 5	1 2 3 4 5
39. Se cuida de su apariencia (por ejemplo, se arregla diariamente)	1 2 3 4 5	1 2 3 4 5
40. Se beneficia de las indicaciones, acepta críticas constructivas de otros.	1 2 3 4 5	1 2 3 4 5
41. Se implica en actividades espontáneamente (tales como hobbies)	1 2 3 4 5	1 2 3 4 5
42. Hace las cosas sin que se le pidan	1 2 3 4 5	1 2 3 4 5
43. Es sensible a las necesidades de otros	1 2 3 4 5	1 2 3 4 5
44. Está a gusto con los demás	1 2 3 4 5	1 2 3 4 5
45. Actúa apropiadamente para su edad	1 2 3 4 5	1 2 3 4 5
46. Empieza conversaciones espontáneamente	1 2 3 4 5	1 2 3 4 5

PROTOCOLO CONDUCTUAL

SITUACIONES PARA OBSERVAR EL COMPORTAMIENTO SOCIAL. El paciente observa 30" de un fragmento de película de DVD. Y se le hacen las preguntas siguientes: ¿qué está pasando? ¿qué siente el/los protagonistas?

Cinco imágenes de video negativas y cinco positivas.

		¿QUÉ ESTÀ PASANDO?	¿QUÉ SIENTE EL/LOS PROTAGONISTAS?
		Comprensión de la situación	Empatía
1	Entierro	Sí. 1 No. 0	1.tristeza, 2.miedo, 3.dolor, 4.angustia, 5.felicidad, 6.alegria, 7.tranquilidad, 8.otras ()
2	Muerte	Sí. 1 No. 0	1.tristeza, 2.miedo, 3.dolor, 4.angustia, 5.felicidad, 6.alegria, 7.tranquilidad, 8.otras ()
3	Incendio	Sí. 1 No. 0	1.tristeza, 2.miedo, 3.dolor, 4.angustia, 5.felicidad, 6.alegria, 7.tranquilidad, 8.otras ()
4	Enfermedad	Sí. 1 No. 0	1.tristeza, 2.miedo, 3.dolor, 4.angustia, 5.felicidad, 6.alegria, 7.tranquilidad, 8.otras ()
5	Pelea	Sí. 1 No. 0	1.tristeza, 2.miedo, 3.dolor, 4.angustia, 5.felicidad, 6.alegria, 7.tranquilidad, 8.otras.()
6	Imagen del campo	Sí. 1 No. 0	1.tristeza, 2.miedo, 3.dolor, 4.angustia, 5.felicidad, 6.alegria, 7.tranquilidad, 8.otras.()
7	Boda	Sí. 1 No. 0	1.tristeza, 2.miedo, 3.dolor, 4.angustia, 5.felicidad, 6.alegria, 7.tranquilidad, 8.otras ()
8	Niños jugando	Sí. 1 No. 0	1.tristeza, 2.miedo, 3.dolor, 4.angustia, 5.felicidad, 6.alegria, 7.tranquilidad, 8.otras ()
9	Charlott	Sí. 1 No. 0	1.tristeza, 2.miedo, 3.dolor, 4.angustia, 5.felicidad, 6.alegria, 7.tranquilidad, 8.otras ()
10	Baile	Sí. 1 No. 0	1.tristeza, 2.miedo, 3.dolor, 4.angustia, 5.felicidad, 6.alegria, 7.tranquilidad, 8.otras ()
	TOTAL		

2. ROLE PLAYING: DIEZ ACCIONES INTERACTIVAS CON LA EXPERIMENTADORA. La actuación de cada conducta dura 20''

- 1) Saludo y presentación (ejem: ofrecer la mano: ¡Hola que tal! Me llamo...)
- 2) Capacidad para iniciar una conversación (¿Cómo está?)
- 3) Ofrecerle tomar algo de beber o comer (Ejem: quiere algo para beber?)
- 4) Pedirle un favor (ejem: Por favor. Puede acercarme los pañuelos de la mesa?)
- 5) Empatizar con el dolor del otro. (Hacer ver que me pilló la mano en el cajón de la mesa)
- 6) Disculparse o admitir ignorancia (poner una raíz cuadrada para que la resuelva)
- 7) Afrontamiento de las críticas (Ponerse enfadado cuando dice que no sabe hacer la raíz cuadrada)
- 8) Expresión de agrado, afecto (Ofrecerle un regalo)
- 9) Aceptar cumplidos (¡qué simpática /o es usted!)
- 10) Despedida (Bueno adiós, iniciar el gesto de dar un beso)

TABLA DE REGISTRO DEL ROLE PLAYING (10 ACCIONES): (se registra con la grabación)

Definición de las categorías:

A.- Comprensión: capacidad de entender la acción planteada a través del role playing

B.- Conversación: capacidad para interactuar verbalmente con un contenido coherente con lo que se le está planteando

C.- Expresión facial: su cara manifiesta coherencia con el contenido verbal

D.- Contacto ocular: mirada que conecta con la del otro sujeto cuando se produce la comunicación

E.- Empatía: capacidad de captar lo que siente el interlocutor

F.- Expresión de emociones: se observa capacidad para expresar 1.alegría, 2.tristeza, 3.enfado, 4.aburrimiento, 5.sorpresa.

	A. Comprensión	B. Interacción verbal	C. Expresión facial	D.Contacto ocular	E. Empatía	F.Expresa emociones
1	1 0	1 0	1 0	1 0	1 0	1 0
2	1 0	1 0	1 0	1 0	1 0	1 0
3	1 0	1 0	1 0	1 0	1 0	1 0
4	1 0	1 0	1 0	1 0	1 0	1 0
5	1 0	1 0	1 0	1 0	1 0	1 0
6	1 0	1 0	1 0	1 0	1 0	1 0
7	1 0	1 0	1 0	1 0	1 0	1 0
8	1 0	1 0	1 0	1 0	1 0	1 0
9	1 0	1 0	1 0	1 0	1 0	1 0
10	1 0	1 0	1 0	1 0	1 0	1 0
Total						

Presencia de la conducta= 1

Ausencia de la conducta= 0

