



Universitat Ramon Llull

TESIS DOCTORAL

Título:

Anàlisi del proceso degenerativo de la Enfermedad de Alzheimer desde el Modelo Retrogenético. Adquisición y deterioro de la praxis constructiva

Realizada por Sandra Rubial Álvarez

en el Centro Facultat de Psicologia, Ciències de l'Educació i de l'Esport,
Blanquerna

y en el Departamento Psicología

Dirigida por Jordi Peña-Casanova

TESIS DOCTORAL

**ANÁLISIS DEL PROCESO DEGENERATIVO
DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER
DESDE EL MODELO RETROGENÉTICO.
ADQUISICIÓN Y DETERIORO DE LA PRAXIS
CONSTRUCTIVA.**

Sandra Rubial Álvarez

2010

*A ti que todavía no has llegado
y ya formas parte de nuestras vidas...*

ÍNDICE

ÍNDICE GENERAL

<i>INDICE DE TABLAS</i>	ix
<i>INDICE DE FIGURAS</i>	vii
<i>LISTADO DE ABREVIATURAS</i>	x
<i>PROLOGO</i>	xii
<i>AGRADECIMIENTOS</i>	xiv

MARCO TEÓRICO

I. INTRODUCCIÓN

I. Desarrollo normal humano: relaciones cerebro- conducta desde el Modelo Cognitivo más allá de la teoría de Piaget	19
1. El modelo cognitivo: De Piaget a la teoría del procesamiento de la información.....	19
2. La teoría del Procesamiento de la Información.....	21
3. Relaciones entre el desarrollo cerebral y el cognitivo.....	23
II. Envejecimiento normal versus envejecimiento patológico	37
1. El Envejecimiento.....	37
2. Cambios neurobiológicos asociados al envejecimiento.....	38
3. Deterioro Cognitivo Leve.....	44
4. La Enfermedad de Alzheimer	50
5. El Mini Mental State Examination como herramienta de cribaje en el diagnostico de la Enfermedad de Alzheimer.....	55
III. Modelo Retrogenético	58
1. Los antecedentes del modelo Retrogenetico.....	58
2. La integración: el modelo Retrogenético.....	61
3. Sistematización del Proceso Retrogenetico: descripción de las escalas GDS y FAST.....	65
4. Utilización de instrumentos de valoración cognitiva diseñados para adultos en población infantil y viceversa.....	70
IV. La praxis constructiva: desarrollo y deterioro en la Enfermedad de Alzheimer	74
1. Introducción: Desarrollo del concepto de apraxia constructiva y definición.....	74
2. Evaluación de la Praxis constructiva.....	76
3. Relaciones neuroanatómicas de la apraxia constructiva.....	80
4. Modelos cognitivos de procesamiento del dibujo.....	84
5. Adquisición de las capacidad de praxis constructiva.....	92
6. La apraxia constructiva y su proceso degenerativo en la Enfermedad de Alzheimer.....	95

MARCO EMPÍRICO

II. HIPOTESIS Y OBJETIVOS.....	103
III. MÉTODO.....	109
1. Diseño de la investigación.....	111
2. Participantes.....	112
2.1. Muestra infantil.....	112
2.2. Muestra de adultos.....	114
3. Instrumentos.....	116
3.1. Mini Mental State Examination (MMSE).....	116
3.2. Test Breve de Inteligencia de Kaufman (K-BIT).....	117
3.3. Interview for Deterioration in Daily Living Activities in Dementia (IDDD)	118
3.4. Escalas de valoración global del deterioro.....	119
3.5. Protocolo de valoración de Praxis constructiva.....	119
4. Procedimiento.....	131
5. Análisis estadístico.....	131
IV. RESULTADOS.....	135
1. Rendimiento de la muestra infantil en el MMSE.....	137
2. Rendimiento de la muestra infantil en la IDDD.....	140
3. Comparación entre la muestra infantil y la adulta en el rendimiento en el MMSE, IDDD y K-BIT.....	142
4. Rendimiento de la muestra infantil en las pruebas de praxis constructiva..	150
5. Comparación de ambas muestras en las tareas de praxis constructiva.....	158
6. Comparación de las características semiológicas en las pruebas de praxis constructiva en ambas muestras.....	170
7. Relación entre variables en ambas muestras: Correlaciones.....	177
8. Efecto de la variable escolaridad en el rendimiento en las diferentes pruebas cognitivas en función del grado de deterioro.....	180
V. DISCUSIÓN.....	185
1. Rendimiento de la muestra infantil en el MMSE.....	187
2. Rendimiento de la muestra infantil en la IDDD.....	190
3. Rendimiento de la muestra infantil en las pruebas de praxis constructiva..	191
4. Rendimiento de la muestra adulta en las pruebas de praxis constructiva...	193
5. Comparación del rendimiento de la muestra infantil con el de la muestra de adultos en el MMSE, el K-BIT y la IDDD.....	197
6. Comparación del rendimiento de la muestra infantil con el de la muestra de adultos en las pruebas de praxis constructiva.....	199
7. Influencia de la variable escolaridad en el rendimiento de la muestra de adultos en los instrumentos utilizados.....	203
VI. CONCLUSIONES.....	207
VII. BIBLIOGRAFIA.....	213

VII. ANEXOS	259
Anexo 1 Desarrollo del Procesamiento General de la Información.....	261
Anexo 2: Criterios diagnóstico DSM IV-TR Demencia Tipo Alzheimer...	262
Anexo 3: Criterios diagnóstico NINCDS-ADRDA para el diagnóstico de Enfermedad de Alzheimer.....	263
Anexo 4: Consentimiento Informado.....	264
Anexo 5: Global Deterioration Scale (GDS).....	266
Anexo 6: Functional Assessment Staging (FAST).....	267
Anexo 7: IDDD adaptada.....	268
Anexo 8: Formulario de puntuación de la escala Münsterberg-Koppitz.....	269
Anexo 9: Traducción y adaptación experimental del protocolo de corrección FCRO-DSS.....	270
Anexo 10: Criterios de puntuación de los ítems del NEPSY.....	275
Anexo 11: Criterios de puntuación CLOX 1 y CLOX 2.....	276
Anexo 12: Registro de la puntuación de semiología.....	277
Anexo 13: Datos estadísticos descriptivos de subpuntuaciones del MMSE.	278

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: Descripción de los estadios de desarrollo de Piaget. Extraído de Berk (1999)

Tabla 2: Relación entre eventos madurativos y desarrollo cognitivo (adaptado de Capilla y Pérez, 2008)

Tabla 3: Criterios diagnósticos DCL (Petersen et al,1997)

Tabla 4: Tipos de Deterioro Cognitivo Leve. Modificada de Petersen et al (2001)

Tabla 5: Estadios de recesión senil descritos por Leeds (1960)

Tabla 6: Descripción estadios Global Deterioration Scale (GDS), (Reisberg et al, 1982)

Tabla 7: Functional Assessment Staging (FAST), (Reisberg, 1988).

Tabla 8: Estadios de la FAST, edad equivalente y capacidades adquiridas/deterioradas (Reisberg, 1986)

Tabla 9: Necesidades de cuidado en el desarrollo normal y en los pacientes con enfermedad de Alzheimer.(Reisberg, 1997)

Tabla 10: Comparación modelos cognitivos del dibujo (adaptada de Grossi y Trojano, 1999)

Tabla 11: Estadios de la FAST, edad equivalente y capacidades adquiridas/deterioradas (Reisberg,1986)

Tabla 12: Criterios inclusión del grupo control

Tabla 13: Criterios exclusión del grupo control

Tabla 14: Criterios diagnósticos para el diagnóstico de deterioro cognitivo leve (Petersen et al, 2001)

Tabla 15: Áreas en las que se divide la puntuación del MMSE

Tabla 16: Descripción de las categorías semiológicas consideradas para el estudio

Tabla 17: Relación de variables sometidas a análisis estadístico

Tabla 18: Descriptivos de la puntuación MMSE Total

Tabla 19: Percentiles de la puntuación total del MMSE estratificados por edad

Tabla 20: Estadística descriptiva de las subpuntuaciones del MMSE

Tabla 21: Relación de diferencias estadísticas para cada edad en la puntuación total de MMSE

Tabla 22: Datos descriptivos Cuidado Personal IDDD.

Tabla 23: Datos descriptivos AVD Instrumentales IDDD

Tabla 24: Datos descriptivos puntuación total IDDD

- Tabla 25: Descriptivos de la Puntuación MMSE Total en la muestra de adultos
- Tabla 26: Descriptivos de la puntuación CI Verbal K-BIT en la muestra infantil
- Tabla 27: Descriptivos de la puntuación CI Manipulativo K-BIT en la muestra infantil
- Tabla 28: Descriptivos de la puntuación CI Total K-BIT en la muestra infantil.
- Tabla 29: Descriptivos de la puntuación CI Verbal K-BIT en la muestra de adultos
- Tabla 30: Descriptivos de la puntuación CI Manipulativo K-BIT en la muestra de adultos
- Tabla 31: Descriptivos de la puntuación CI Total K-BIT en la muestra de adultos
- Tabla 32: Descriptivos de la variable edad mental en la muestra infantil
- Tabla 33: Descriptivos variable edad mental en muestra adultos
- Tabla 34: Descriptivos de la puntuación IDDD Total muestra adultos
- Tabla 35: Datos descriptivos de la puntuación total del TVB
- Tabla 36: Porcentaje de sujetos que obtienen cada puntuación del nivel de organización basal en cada grupo de edad
- Tabla 37: Datos descriptivos de la puntuación de organización de ROCF DSS
- Tabla 38: Porcentaje de sujetos que obtienen cada categoría de estilo en cada grupo de edad
- Tabla 39: Datos descriptivos de la puntuación de estilo de ROCF DSS
- Tabla 40: Datos descriptivos de la puntuación de exactitud de estructura de base de ROCF DSS
- Tabla 41: Datos descriptivos de la puntuación de exactitud de elementos incidentales de ROCF DSS
- Tabla 42: Datos descriptivos de la puntuación total de errores de ROCF DSS en la muestra infantil
- Tabla 43: Datos descriptivos de la puntuación total del NEPSY en la muestra infantil
- Tabla 44: Datos descriptivos de la puntuación total del subtest praxis constructiva TB
- Tabla 45: Datos descriptivos de la puntuación total con tiempo del subtest praxis constructiva TB
- Tabla 46: Datos descriptivos puntuación CLOX 1 en la muestra infantil
- Tabla 47: Datos descriptivos puntuación CLOX 2 en la muestra infantil
- Tabla 48: Datos descriptivos puntuación total del test Visuomotor de Bender en la muestra de adultos
- Tabla 49: Datos descriptivos puntuación de organización de DSS ROCF

Tabla 50: Porcentaje de sujetos que obtienen cada puntuación del nivel de organización basal en cada grupo de edad

Tabla 51: Datos descriptivos puntuación de estilo de ROCF DSS

Tabla 52: Porcentaje de sujetos que obtienen cada categoría de estilo en cada GDS

Tabla 53: Datos descriptivos puntuación de exactitud de estructura de base de ROCF DSS

Tabla 54: Datos descriptivos puntuación de exactitud de elementos incidentales de ROCF DSS

Tabla 55: Datos descriptivos puntuación total del NEPSY en la muestra de adultos

Tabla 56: Datos descriptivos puntuación total del subtest praxis constructiva TB

Tabla 57: Datos descriptivos puntuación total con tiempo del subtest praxis constructiva TB

Tabla 58: Datos descriptivos puntuación CLOX 1 en la muestra de adultos

Tabla 59: Datos descriptivos puntuación CLOX 2 en la muestra de adultos

Tabla 60: Correlaciones entre la edad, la edad mental, el cociente intelectual y la puntuación MMSE e IDDD en la muestra infantil

Tabla 61: Correlaciones entre la edad, la edad mental, la puntuación total del MMSE y de la IDDD total y las pruebas de praxis constructiva en la muestra infantil

Tabla 62: Correlaciones entre la edad, edad mental, puntuación total del MMSE, de las puntuaciones de la IDDD y del K-BIT en la muestra de adultos

Tabla 63: Correlaciones entre la edad, edad mental, puntuación total del MMSE, de la IDDD y del K-BIT y las diferentes pruebas de praxis constructiva en la muestra de adultos

Tabla 64: Distribución de subgrupos en función de la escolaridad según GDS

Tabla 65: Comparación de medianas puntuaciones MMSE total en función de la escolaridad

Tabla 66: Comparación de medianas puntuaciones K-BIT en función de la escolaridad

Tabla 67: Comparación de medianas puntuaciones de la IDDD en función de la escolaridad

ÍNDICE DE FIGURAS

Figuras 1: Evolución de los diferentes tipos de DCL (adaptada de Gauthier et al, 2006)

Figura 2: Box Plot de las puntuaciones totales del MMSE por edades (Rubial-Álvarez et al, 2007)

Figura 3: Modelo de procesamiento del dibujo de Van Sommer (1989)

Figura 4: Ítems del Test de Bender (Bender, 1934)

Figura 5: Compleja de Rey- Osterrieth (Osterrieth, 1944)

Figura 6: Selección de Figuras Simples de Batería

Figura 7: Figuras subtest de praxis constructiva gráfica- copia del TB-R

Figura 8: Ejemplo de distorsión de los trazos en un niño de 5 años

Figura 9: Ejemplo de aproximación al modelo y ausencia de perspectiva en un paciente con GDS 5

Figura 10: Ejemplo de closing- in en un paciente con GDS 6

Figura 11: Ejemplo de trastorno espacial en un niño de 4 años

Figura 12: Ejemplo de garabateo en un paciente con GDS 6 en la reproducción del FCRO-DSS

Figura 13: Diagrama de cajas de las puntuaciones totales del MMSE en la muestra infantil

Figura 14: Diagrama de cajas de las diferentes subpuntuaciones del MMSE en la muestra infantil

Figura 15: Diagrama de cajas de la puntuación total de la IDDD en la muestra infantil

Figura 16: Box plot de medias de las puntuaciones totales de MMSE en ambas muestras

Figura 17: Diagrama de cajas de las diferentes subpuntuaciones del MMSE en la muestra adultos

Figura 18: Diagrama de cajas de medias de las puntuaciones totales de K-BIT en ambas muestras

Figura 19: Diagrama de cajas de medias edad mental en la muestra infantil y la de adultos

Figura 20: Diagrama de cajas de las medias de las puntuaciones totales de la IDDD niños y adultos

Figura 21: Diagrama de cajas de la puntuación total de errores de ROCF-DSS en la muestra infantil.

Figura 22: Diagrama de cajas de las diferentes puntuaciones de los ítem del NEPSY en la muestra infantil

Figura 23: Diagrama de cajas de las diferentes puntuaciones de las figuras del TB en la muestra infantil.

Figura 24: Box plot de medias de la puntuación del Test de Bender en ambas muestras

Figura 25: Box plot de medias de la puntuación de Organización de FCRO-DSS en ambas muestras

Figura 26: Box plot de la puntuación de Estilo de FCRO-DSS en ambas muestras

Figura 27: Diagramas de cajas de la puntuación total de errores de DSS- ROCF en función del GDS

Figura 28: Diagrama de cajas de las diferentes puntuaciones de los ítem del NEPSY en la muestra de adultos

Figura 29: Box plot de medias de las puntuaciones totales de NEPSY en ambas muestras

Figura 30: Diagrama de cajas de las diferentes puntuaciones de las figuras del TB en la muestra de adultos

Figura 31: Box plot de medias de las puntuaciones directas totales de TB en ambas muestras

Figura 32: Box plot de medias de la puntuación del CLOX1 en ambas muestras

Figura 33: Box plot de medias de la puntuación del CLOX2 en ambas muestras

Figura 34: Comparación de media de Puntuaciones Z en las pruebas de praxis constructiva

Figura 35: Box plot de medias de la frecuencia total de la categoría semiológica de distorsión en ambas muestras

Figura 36: Diagramas de cajas de la variable gravedad ponderada de distorsión en ambas muestras

Figura 37: Box plot de medias de la frecuencia total de simplificación en ambas muestras

Figura 38: Diagramas de cajas de la variable gravedad ponderada de simplificación en ambas muestras

Figura 39: Box plot de medias de la frecuencia total de la categoría semiológica de perseveración en ambas muestras

Figura 40: Diagramas de cajas de la variable gravedad ponderada de perseveración en ambas muestras

Figura 41: Diagrama de cajas de medias de la frecuencia total de la categoría semiológica de garabateo en ambas muestras

Figura 42: Diagramas de cajas de la variable gravedad ponderada de garabateo en ambas muestras

Figura 43: Box plot de medias de la frecuencia total de la categoría semiológica de closing-in en ambas muestras

Figura 44: Blox plot de la variable gravedad ponderada de closing-in en ambas muestras

Figura 45: Diagrama de cajas de medias de la frecuencia total de la categoría semiológica de trastorno espacial en ambas muestras

Figura 46: Diagramas de cajas de la variable gravedad ponderada de trastorno espacial en ambas muestras

Figura 47: Diagramas de cajas de la frecuencia total de categoría ausencia de perspectiva en el subtest de praxis constructiva del TB en ambas muestras

Figura 48: Diagramas de cajas de la variable gravedad ponderada de ausencia de perspectiva en el subtest de praxis constructiva del TB en ambas muestras

Figura 49: Box plot comparación medias puntuación total K-BIT en grupo control y grupo GDS 3

LISTADO DE ABREVIATURAS

ABVD	Actividades Básicas de la Vida Diaria
AC	Apraxia Constructiva
ADRDA	Alzheimer's Disease and Related Disorders Association
AIVD	Actividades Instrumentales de la Vida Diaria
AMAE	Alteración de la Memoria Asociada a la Edad
AVD	Actividades de la Vida Diaria
CDR	Clinical Dementia Rating
CI	Cociente Intelectual
DCL	Deterioro Cognitivo Leve (Mild Cognitive Impairment)
DCRE	Deterioro Cognitivo Relacionado con la Edad
DECAE	Deterioro Cognitivo Asociado a la Edad
DSM IV- TR	Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales
DTA	Demencia Tipo Alzheimer
EA	Enfermedad de Alzheimer
EM	Edad Mental
FAST	Escala de Valoración Funcional (Functional Assessment Staging)
FCRO-DSS	Figura Compleja de Rey Osterrieth - Forma DSS
FDG PET	tomografía de Emisión de Positrones con flurodesoxiglucosa
GDS	Global Deterioration Scale
IDDD	Interview for Deterioration in Daily Living Activities in Dementia
IPA-OMS	Asociación Internacional de Psicogeriatría y de la Organización Mundial de la Salud
K-BIT	Test Breve de Inteligencia de Kaufman
MMSE	Mini Mental State Examination
NEPSY	Valoración del Desarrollo Neuropsicológico
NINCDS	National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke
PET	Técnica de Emisión de Positrones
RM	Resonancia Magnética

SEN	Sociedad Española de Neurología
SPECT	Tomografía Computerizada de Emisión de un Solo Fotón
TB	Test Barcelona
TDR	Test del Reloj
TVB	Test Visuomotor de Bender

PROLOGO

Una parte de este estudio se ha presentado en la LVI Reunión Anual de la Sociedad Española de Neurología (SEN), 24-27 de noviembre 2004. Del mismo modo, parte de los resultados han sido publicados en el Journal of Child Neurology (Rubial-Álvarez et al, 2007).

Este estudio se ha desarrollado en el contexto de una beca predoctoral de la Fundación IMIM y se ha llevado gracias al apoyo económico de Jancen- Cilag.

AGRADECIMIENTOS

Quiero agradecer en primer lugar al Dr. Peña- Casanova, mi director de tesis, la confianza depositada en mí para llevar a cabo este trabajo. Agradecerle también el estímulo y motivación constante que ha supuesto para mí desde que inicié mi formación con él en esto de la neuropsicología.

Un agradecimiento máximo a Elena Sintas y Maria Clara Machado que diseñaron e iniciaron el estudio conmigo realizando juntas toda la valoración de la muestra infantil. Me gustaría realizar un reconocimiento especial a Maria Clara por todas esas noches en blanco y los buenos y malos momentos.

Gracias a todo el equipo que ha participado en el estudio directa o indirectamente de la Unidad de Neurología de la Conducta y Demencias del Servicio de Neurología del Hospital del Mar. A todos aquellos que han estado (Peter Böhm, Carmen Terrón, Nina Gramunt, Sonia González), que están (Sonia Quiñones, Susana De Sola, María Quintana y Gonzalo Benavides) y que se han ido dejando una huella imborrable para nosotros (Carme Pla).

Un especial agradecimiento a la escuela Joan Pelegrí por facilitarnos al máximo el reclutamiento de la muestra infantil y Klaus Langohr por su inestimable ayuda con la estadística. Gracias también a la Dr. Olga Bruna, mi tutora de investigación, que desde la Facultat de Blaquerna me ha aportado consejos para llevar a cabo este estudio.

En el plano personal me gustaría agradecer a mi familia en Barcelona (Manolo, Tere, Raquel y David) por ser mi principal apoyo en mi aventura catalana. Gracias a mis padres por creer siempre en mí y por haber hecho realidad todos mis sueños... espero que esteis tan orgullosos de mí como yo lo estoy de vosotros. Un recuerdo para mi abuela Natividad a raíz de cuya enfermedad nació mi interés por la neuropsicología, por comprender el funcionamiento del cerebro humano.

Por último pero en el lugar más importante gracias a Julio. Ha sido un camino largo, duro y difícil, lleno de altibajos, de cambios no siempre positivos y tú siempre has estado ahí al pie del cañon dándome apoyo y motivación para seguir adelante. Gracias por creer en mí y por estar a mi lado cumpliendo nuestros sueños. Comienzan nuevas aventuras...

MARCO TEÓRICO

1. DESARROLLO NORMAL HUMANO: relaciones cerebro-conducta desde el Modelo Cognitivo más allá de la teoría de Piaget.

La neuropsicología del desarrollo tiene como objeto de estudio la relación entre el cerebro y la conducta en el cerebro en desarrollo (Anderson, Northam, Hendy y Wrennall, 2001). Una de las disciplinas más cercanas a la neuropsicología del desarrollo, la psicología cognitiva evolutiva, ha tenido un amplio desarrollo durante el siglo pasado. Posiblemente las aportaciones de Jean Piaget hayan marcado un antes y un después en el estudio del desarrollo cognitivo del niño y del adolescente. Tras él, un abundante número de investigadores pertenecientes a la escuela neopiagetiana han ampliado y reformulado su teoría sobre el desarrollo cognitivo (Capilla y Pérez, 2008).

Como se verá más adelante, los estudios llevados a cabo para relacionar el proceso de deterioro observado en la Enfermedad de Alzheimer (EA) y el proceso de desarrollo normal (Barraquer-Bordas, 1966; De Ajuriaguerra y Tissot, 1968; Matteson, Linton, Barnes y Cleary, 1996; Mora, 2004; Reisberg, Ferris y Franssen, 1986), han tomado como marco teórico de referencia la teoría del desarrollo cognitivo de Piaget. Sin embargo, actualmente la teoría del procesamiento de la información es la corriente central en educación, en psicología y por supuesto, en neuropsicología. Esta aproximación contempla la mente humana como un sistema de procesamiento de símbolos a través del cual la información fluye y considera el desarrollo cognitivo como un proceso continuo (Berk, 1999; Guinarte-Arias, 2002).

1.2. El modelo cognitivo: De Piaget a la teoría del procesamiento de la información.

Sin duda, Jean Piaget fue el psicólogo evolutivo cognitivo prototípico. La perspectiva del desarrollo cognitivo de Piaget ha estimulado más investigación sobre niños que ninguna otra teoría. Esta teoría fomentó el desarrollo de programas y filosofías educativas, que acentuaban el descubrimiento del aprendizaje y contacto directo con el ambiente (Berk, 1999).

De acuerdo con la teoría del desarrollo cognitivo de este autor (Piaget, 1964, 1983; Piaget y Inhelder 1969) los niños construyen activamente el conocimiento mientras exploran el mundo, y este desarrollo cognitivo tiene lugar en etapas. La tabla 1 proporciona una descripción breve de las etapas consideradas por Piaget.

Tabla 1: Descripción de los estadios de desarrollo de Piaget. Extraído de Berk (1999)

Etapas	Periodo de desarrollo	Descripción
Sensoriomotora	Nacimiento- 2 años	Los Niños “piensan” actuar sobre el mundo con sus ojos, oídos y manos. Como resultado, inventan maneras de resolver los problemas sensoriomotores, como encontrar juguetes escondidos, y poner objetos dentro y fuera de recipientes.
Preoperatoria	2-7 años	Los niños preescolares utilizan símbolos para representar sus descubrimientos sensoriomotores anteriores. Aparece el lenguaje y el juego de simulación. No obstante, el pensamiento carece de cualidades lógicas en las dos etapas.
Operativa concreta	7-11 años	El razonamiento de los niños es lógico. Los niños en edad escolar entienden que una cierta cantidad de limonada o plastilina permanece igual, incluso después de que su apariencia cambie. También organizan objetos en jerarquías de clase y subclases. Sin embargo el pensamiento no es como el del adulto. Todavía no es abstracto.
Operativa formal	11 años en adelante	La capacidad de abstracción permite a los adolescentes razonar con símbolos que no se refieren a objetos en el mundo real, como las matemáticas avanzadas. También pueden pensar sobre todos los posibles resultados del problema científico, no sólo los más obvios.

Según Piaget, los niños atraviesan cuatro etapas de desarrollo, cada una caracterizada por maneras de pensar cualitativamente distintas. En la *etapa sensoriomotora*, el desarrollo cognitivo comienza con el uso del bebé de los sentidos y los movimientos para explorar el mundo. Los patrones de acción se desarrollan en el pensamiento simbólico, pero ilógico, del preescolar en la *etapa preoperatoria*. Entonces la cognición se transforma en un razonamiento más organizado del niño en edad escolar, en la *etapa operativa concreta*. Finalmente, en la *etapa formal*, el pensamiento se convierte en el sistema de razonamiento complejo y abstracto del adolescente y del adulto (Piaget, 1969).

Estudiando la niñez y el pensamiento adolescente, Piaget aprovechó la habilidad de los niños para describir su pensamiento. Adaptó el método clínico del psicoanálisis, utilizando entrevistas clínicas abiertas, sin límites fijados, en las cuales la respuesta inicial que un niño daba ante una tarea servía de base para la siguiente pregunta (Prather y Gardner, 1992).

A pesar de la contribución abrumadora de Piaget al conocimiento del desarrollo del niño y a la educación, en años recientes su teoría ha sido cuestionada. La investigación actual indica que Piaget subestimó las capacidades de los bebés y de los preescolares (Gellatly, 1989). Por ejemplo, cuando se le da a un niño una tarea de reducida dificultad su comprensión aparece más cercana a la de un niño mayor y a la de un adulto, de lo que Piaget creyó. Este descubrimiento ha conducido a que muchas investigaciones concluyan que la madurez de pensamiento de los niños puede depender de la familiaridad que tengan con la tarea y de la clase de conocimiento que se mostrara como ejemplo (Robert, 1989). Finalmente, diferentes estudios (Rogoff y Chavajay, 1995) muestran que la realización de problemas piagetianos por los niños puede ser mejorada con el entrenamiento. Este descubrimiento da lugar a preguntas sobre la suposición de Piaget, que el aprendizaje del descubrimiento, en vez de la enseñanza del adulto, es el mejor camino para fomentar el desarrollo (Berk, 1999).

1.2. La teoría del Procesamiento de la Información

Durante los años 70, los investigadores del desarrollo del niño se desencantaron con el conductismo como teoría que explica el aprendizaje de los niños y se desengañaron de sus esfuerzos en verificar completamente las ideas de Piaget. Se volcaron en el área de la psicología cognitiva para así encontrar nuevos caminos para entender el desarrollo del pensamiento de los niños (Prather y Gardner, 1992).

Actualmente, la perspectiva dominante se fundamenta en el procesamiento de la información. Constituye una aproximación general que surge con el diseño de los ordenadores complejos que utilizan pasos especificados matemáticamente para resolver problemas. Estos sistemas sugirieron a los psicólogos que la mente humana puede ser considerada como un sistema procesador de símbolos, a través del cual fluye la información (Klahr, 1992). Los autores englobados en este modelo denominan input a

lo que se presenta a los sentidos, y output a las respuestas conductuales, la información es codificada activamente, transformada y organizada.

Se diseñan diagramas para describir los pasos precisos que realizan los individuos para resolver problemas y completar tareas, muy parecidos a los planos ideados por los programadores para conseguir que los ordenadores desarrollen una serie de “operaciones mentales”. Existe una gran variedad de modelos de procesamiento de la información que se utilizan como guía para preguntar, sobre cambios relacionados con la edad, en el pensamiento de los niños; por ejemplo ¿Cuánta información nueva pueden retener en la memoria los preescolares comparados con otros niños y adultos? (Kuhn, 1992).

Más recientemente, los neuropsicólogos han superado los modelos lineales del “procesamiento de la información” y han adoptado modelos “modulares” (Fodor, 1983; Gardner, 1983; Marr, 1982) que permiten la representación de procesos automáticos operando en paralelo así como la progresión lineal del análisis de la información. La aproximación del procesamiento de la información, incluyendo el enfoque modular actual, requieren la teoría que explicita cada paso en la realización de cada tarea cognitiva concreta (Prather y Gardner, 1992).

Como la teoría de Piaget, el procesamiento de la información considera a los niños sujetos activos y constructores que modifican su propio pensamiento en respuesta a las demandas del ambiente (Klahr, 1992). Pero, a diferencia de la teoría de Piaget, no existen etapas de desarrollo. Los procesos de pensamiento – percepción, atención, memoria, estrategias de planificación, categorización de la información y comprensión oral y escrita- se asume que son similares en todas las edades, pero presentes en menor medida en los niños. Como consecuencia, el desarrollo se considera como un incremento continuo, en vez de un cambio brusco y por etapas (Prather y Gardner, 1992).

Un punto fuerte del procesamiento de la información es su compromiso con los métodos de investigación rigurosos y cuidadosos. Han proporcionado informes precisos de cómo los niños de diferentes edades utilizan muchos aspectos del pensamiento; por ello, sus descubrimientos tienen implicaciones importantes para la educación (Hall, 1989;

Reznick, Gibbons, Johnson y McDonough, 1989). Los puntos débiles de la teoría son aquellos aspectos de la cognición, como la imaginación o la creatividad que no son lineales, son ignorados. Detectado el problema, los investigadores han empezado a centrarse en tareas y materiales más ecológicos, por ejemplo estudiar el recuerdo de hechos cotidianos y estrategias que utilizan para realizar las tareas académicas (Miller, Cowan, Cowan y Heyherington, 1993).

En el anexo 1 (extraído de Berk, 1999) puede apreciarse un ejemplo de esquema de desarrollo formulado desde la teoría del procesamiento de la información.

1.3. Relaciones entre el desarrollo cerebral y el desarrollo cognitivo

Partiendo de una aproximación del desarrollo, es posible correlacionar la edad del cerebro con una patrón de desarrollo cognitivo (Shaheen, 1984). El orden en que las áreas de la corteza se desarrollan corresponde a la secuencia en la que varias capacidades surgen durante la infancia y la niñez. Por ejemplo, la última porción de la corteza en desarrollar las conexiones neuronales y mielinizar es el lóbulo frontal, elemento crucial en el pensamiento y la conciencia. Desde los dos años en adelante, este lóbulo funciona con más eficacia y continúa creciendo durante años hasta la segunda o tercera década de la vida (Berk, 1999; Marsh, Gerber y Peterson, 2008).

1.3.1. Desarrollo anatómico

El desarrollo temprano del cerebro se produce en una secuencia de eventos que comienza con la formación del tubo neural y finaliza con la mielinización. En un nivel macroscópico el proceso se inicia en las áreas sensoriomotoras, extendiéndose posteriormente y de forma progresiva a través de las cortezas dorsal y parietal, temporal superior y a las cortezas prefrontal dorsolateral durante la infancia tardía y la adolescencia. Este patrón de desarrollo anatómico paralelamente incrementa la actividad en la corteza frontal que es la base del desarrollo de las funciones cognitivas superiores durante la infancia tardía y la adolescencia (Marsh et al., 2008).

El cerebro se desarrolla, básicamente, en dos fases. En la primera, la fase de diferenciación anatómica, se forma la estructura básica del sistema nervioso central.

Este proceso ocurre principalmente durante el periodo prenatal, aunque no se completa hasta el segundo año de vida. En la segunda fase, de diferenciación funcional, se da forma a las estructuras previamente creadas mediante una serie de mecanismos que organizan la micro anatomía cerebral. Este es un proceso lento que comienza poco antes del nacimiento y se prolonga durante varias décadas (Rivkin, 2000; Marsh et al., 2008).

A los 2 años de edad, el cerebro de un niño ha alcanzado el 80% del tamaño del cerebro de un adulto, y a partir de los 5 años no vuelve a experimentar ningún aumento significativo (Kretschmann, Kammradt, Sauer y Wingert, 1986). Durante el proceso de diferenciación funcional se produce de forma simultánea una serie de fenómenos no solo progresivos sino también regresivos (Giedd, 2004). Esto se refiere a muerte celular selectiva, tanto de neuronas como de células gliales (Changeux y Danchin, 1976) y a la eliminación sináptica selectiva (Huttenlocher y Dabholkar, 1997).

El principal fenómeno progresivo es el proceso de mielinización de los axones que se inicia en momentos distintos y posee un ritmo y una duración variables para cada región del sistema nervioso. Los estudios iniciales de Flechsig (1901) y luego los de los autores de Harvard (Yakovlev y Lecours 1967; Gilles et al., 1983) han proporcionado un detallado conocimiento del proceso mielinogénico humano. Este proceso comienza en pequeña medida antes del nacimiento y continúa de manera masiva durante la infancia y la adolescencia, es la responsable del rápido crecimiento del cerebro (Casaer, 1993) e incrementa la velocidad de procesamiento de la información en más de 100 veces (Giedd, 2004). Tradicionalmente, se ha considerado que este proceso sigue una dirección caudorrostral y asociativo primario. En función de ese orden, la región prefrontal es una de las últimas en completar su mielinización, una vez entrada en la edad adulta (Capilla y Pérez, 2008).

El fenómeno de pérdida (“poda”) sináptica se manifiesta a través de una disminución en el volumen de la sustancia gris (Jernigan, Trauner, , Hessenlink y Tallal, 1991), mientras que el incremento en la cantidad de axones mielinizados y en su diámetro se ha relacionado con un aumento en el volumen de la sustancia blanca. Algunos autores han sugerido que ambos fenómenos ocurren en conjunción, tanto temporal como espacial, de manera que el espacio que deja vacante la sustancia gris sería ocupado por la sustancia blanca (Gogtay et al, 2004; Sowell, Trauner, Gamst y Jernigan, 2002).

Los cambios en la mielinización comienzan en la sustancia blanca sensoriomotora y la circunvolución de Heschl y posteriormente se extienden a áreas relacionadas con el lenguaje. Las áreas cerebrales de comprensión y producción lingüística muestran un curso de mielinización muy similar lo que sugiere una maduración simultánea de la vía lingüística temporofrontal (Pujol et al., 2006).

En general, los estudios realizados con Resonancia Magnética (RM) coinciden en que el volumen de la sustancia gris cortical aumenta durante la infancia y, a partir de un determinado momento empieza a disminuir gradualmente. No hay consenso respecto a qué edad alcanza su valor máximo (Capilla y Pérez, 2008). Respecto a la sustancia gris subcortical, diversos estudios muestran que el volumen de los ganglios basales disminuye, al menos, a partir de los 4 años de edad (Jeringan et al, 1991). Las estructuras del lóbulo temporal mesial, la amígdala y el hipocampo, parecen incrementar su volumen con la edad (Pfluger et al, 1999; Utsunomiya, Takano, Okazaki y Mitsudome, 1999).

Diversos estudios muestran que el volumen de la sustancia blanca aumenta de manera lineal (Giedd, Blumenthal, Jeffries, Castellanos y Liu 1999) o negativamente acelerada hasta la segunda década (Steen, Ogg., Reddick y Kingsley, 1996). En general, los hallazgos sugieren que la tasa de aumento es esencialmente la misma en los cuatro lóbulos cerebrales (Giedd et al, 1999, 2004).

El cuerpo calloso muestra una apariencia adulta al año de vida, pero su tamaño continúa aumentando durante la infancia y la adolescencia, probablemente como consecuencia de la mielinización (Paus et al, 2001).

Las fibras que asocian el cerebelo con la corteza cerebral comienzan a mielinizarse después del nacimiento, pero no completan este proceso hasta los 4 años (Tanner, 1990). Este cambio permite el aumento del control motor.

1.3.2. Desarrollo metabólico

Los principales hallazgos sobre el desarrollo del metabolismo cerebral provienen de los estudios realizados por Chugani, Phelps y Mazziotta (1987). Según estos autores, en el recién nacido el patrón cerebral de utilización de la glucosa difiere marcadamente del patrón adulto. La tasa del consumo adulto no se alcanza hasta los dos años. Lejos de estancarse en ese punto, el nivel de consumo de glucosa continúa aumentando hasta que, a los 3 o 4 años, llega a ser el doble que en el adulto, nivel en el que se mantiene hasta los 10 años de edad (Chugani, 1998). A partir de los 10 años el consumo de glucosa comienza a disminuir progresivamente hasta los 16-18 años, edad a la que finalmente, el nivel de utilización de la glucosa es igual al observado en el adulto.

1.3.3. Desarrollo electrofisiológico

La actividad eléctrica cerebral es inicialmente difusa e inespecífica y, a medida que el niño madura, se va haciendo más localizada y específica. Se observa una secuencia jerárquica de desarrollo, de manera que la actividad eléctrica se regula primero en las regiones parietales y por último en las prefrontales (Rourke, Fosk y Strang, 1986; Thatcher, 1991).

1.3.4. Relaciones entre el desarrollo cerebral y el desarrollo cognitivo

El procesamiento de la información es un enfoque seguido por investigadores que estudian una amplia variedad de aspectos de la cognición. Su objetivo es descubrir como los niños y los adultos operan con diferentes tipos de información, codificándola, transformándola y organizándola en el proceso que siguen en el sistema cognitivo (Fernández-Ballesteros, 2001).

Aunque no es el objetivo de este trabajo hacer una exposición exhaustiva del desarrollo de cada una de las capacidades cognitivas, es conveniente mencionar algunos datos destacables acerca de diferentes aspectos capacidades cognitivas relacionados con el estudio que nos ocupa.

1.3.4.1. Atención

El niño, al poco tiempo de nacer ya dispone de los mecanismos adecuados que le van a permitir dirigir su atención hacia los estímulos novedosos. A los dos meses de edad, atiende ya más a la forma que a la intensidad de los estímulos (por ejemplo, su brillo). Durante todo el primer año de vida el niño dirige su atención hacia los estímulos novedosos. Con la maduración del organismo, este reflejo deja paso a la atención sostenida (Goswani y Brown, 1998).

Durante los primeros meses de vida la atención está guiada por la estimulación ambiental. En concreto, por aquellos estímulos con mayor contraste entre la luz y la oscuridad o por aquellos que se mueven. Posteriormente, la atención del niño va a dirigirse hacia el estímulo novedoso porque atiende cada vez menos a un estímulo que se repite (Fernández-Ballesteros, 2001).

El desarrollo de los procesos atencionales es rápido durante la infancia temprana (Gupta y Kar, 2009). La atención voluntaria del niño hacia un estímulo se desarrolla de manera gradual, hacia los 4 años el niño puede explorar activamente el medio y puede dirigir su atención hacia los estímulos que se encuentran en él. En torno a los cinco o seis años, el niño ya puede dirigir su atención internamente de forma voluntaria y consciente hacia los objetos que le interesan (Goswani y Brown, 1998).

Durante los primeros años de vida se desarrollan dos sistemas atencionales, el primero es el sistema de orientación /investigación (primer año de vida), dirigido por la novedad de los estímulos. Este sistema va perdiendo importancia, a la vez que se desarrolla el segundo sistema que funciona en un contexto social (Fernández-Ballesteros, 2001).

La atención mejora en el transcurso de la niñez siendo más controlada, adaptable y planificada (Strutt, Anderson y Well, 1975). Durante los años preescolares, los niños presentan mejoras en atención focalizada y sostenida mientras juegan. A medida que la atención prolongada mejora, los niños se centran mejor deliberadamente en aquellos aspectos de una situación que son relevantes para el objetivo de la tarea, ignorando otras fuentes de información. Por ejemplo, Pearson y Lane (1982) estudiaron el aumento de la selectividad de la atención introduciendo estímulos irrelevantes en un tarea y

observaron que la capacidad para mantener la atención en rasgos centrales de la tarea mejoraba entre los 6 y los 9 años.

La formación reticular, estructura del tronco cerebral que mantiene el estado de alerta y la consciencia, se mieleniza a lo largo de la niñez, continuando su crecimiento hasta la adolescencia. Las neuronas de la formación reticular envían fibras a otras áreas del cerebro. Muchas son conexiones con el lóbulo frontal (McGuinness y Pribam, 1980). La maduración de esta estructura contribuye al aumento en la atención sostenida y controlada.

A lo largo de los años escolares, mejora la habilidad para atender información relevante e ignorar los estímulos irrelevantes en una tarea. Hasta la mitad de la escuela primaria (7- 8 años) los niños no pueden utilizar una estrategia de atención selectiva y beneficiarse de ella (Miller y Seier, 1994). Según Gupta y Kar (2009) el principal desarrollo de la inhibición de respuesta se produce entre los 7-8 años.

Con la edad es aparente otro cambio en la atención de los niños: es más planificada. El germen de la planificación efectiva está presente en la infancia. Incluso la atención de bebés muy pequeños parece estar “orientada al futuro”, como indica su habilidad para anticipar acontecimientos rutinarios (Benson y Haith, 1995). A los 4 años buscan objetos sistemática y exhaustivamente, perdidos en el área de juego, buscando sólo en los lugares donde vieron por última vez el objeto y donde descubrieron que faltaban (Wellman y Woolley, 1990).

El desarrollo de la planificación ilustra de qué manera la atención se coordina con otros procesos cognitivos y a medida que requiere menos esfuerzo planificar, los niños estrechan el espacio entre el plan deseado y la conducta real (Scholnick, 1995).

Adleman y colaboradores (2002), empleando una tarea tipo Stroop¹ encontraron un gradiente de desarrollo, de tal manera que la aportación de la corteza parieto-occipital y

¹ El test de colores y palabras (Stroop, 1935) es una prueba de valoración neuropsicológica cuyo objetivo es valorar la habilidad de atención dividida y la resistencia a la interferencia (Golden et al, 1994).

del cíngulo anterior del hemisferio izquierdo a la realización de esta tarea se observa ya en la adolescencia, mientras que la aportación de la corteza prefrontal, en concreto, de la circunvolución frontal media del hemisferio izquierdo, no aparece hasta la edad adulta. Por lo tanto, el circuito neural subyacente a los procesos de control atencional necesarios para la ejecución de una tarea tipo Stroop no funcionaría de manera integrada hasta los 18-22 años.

1.3.4.2. Lenguaje

El lenguaje oral es una habilidad superior, específicamente humana, que cumple una función comunicativa y de representación interna de los pensamientos y constituye un componente central del desarrollo del resto de capacidades (Berk, 1999).

Se considera que las principales etapas del desarrollo del lenguaje son las siguientes (Crystal, 1983; Miller, 1985):

1. *Etapas del balbuceo*: alrededor de los seis meses de vida.
2. *Etapas de frases compuestas de una sola palabra*: alrededor del primer año de vida.
3. *Frases de dos palabras*: alrededor del segundo año.
4. *Etapas de construcción de oraciones complejas*: sobre los cinco años. El desarrollo del lenguaje en estos años es muy rápido. Desde el momento en que el niño es capaz de poner juntas dos palabras mejora notablemente de forma que comienza a construir oraciones formadas ya por varias palabras que se van haciendo cada vez más complejas.
5. *Lenguaje adulto* (a partir de los 8-10 años). Los niños de seis años por lo general, poseen un vocabulario compuesto por 14.000 palabras y dominan reglas gramaticales completas que les permiten generar y comprender su lengua materna. A los 8 ó 10 años puede decirse que el desarrollo del lenguaje ha terminado. En este momento el lenguaje adquiere las características y estructura del lenguaje adulto y a partir de esa edad va adquiriendo vocabulario más amplio.

La lecto-escritura es una función compleja que requiere de la participación interactiva de diversas funciones cognitivas y factores socio-educativos. Tiene como finalidad la comprensión y expresión de unos significados obtenidos a partir de la decodificación y codificación de unos códigos (letras en los sistemas alfabéticos). Precisa de un aprendizaje de varios años (Berk, 1999).

El desarrollo de la lectura empieza mucho antes de comenzar la educación formalizada. Se construye en una amplia base de lenguaje hablado, experiencia con materiales de lectura y escritura, y comprensión del mundo. Los niños preescolares que se desarrollan en un ambiente familiar estimulante, llegan al colegio con conocimiento general y con conocimiento relacionado con la lectura y la escritura que facilita la tarea de procesamiento de texto temprano (McGee y Richgels, 1996).

El patrón cerebral para el procesamiento lingüístico en niños de 8 años es esencialmente igual que el patrón adulto. El procesamiento cerebral subyacente al procesamiento de la lectura es similar al observado en adultos en niños de 6-7 años que aún están aprendiendo a leer (Gaillard, Balsamo, Ibrahim, Sachs y Xu, 2003).

1.3.4.3. Memoria

El comienzo del recuerdo aparece antes del año de edad, tan pronto como la memoria es estimulada. Se observa una mejora del recuerdo con la edad, cuando se les pide a niños pequeños y mayores recordar información después del mismo lapso del tiempo, el recuerdo de estos últimos es considerablemente más exacto y completo (Baker-Ward, Gordon, Ornstein, Larus y Clubb, 1993; Perlmutter, 1984).

No todos los sistemas de memoria se desarrollan por igual en el niño pequeño (Goswami y Brown, 1998). Existen unos sistemas que se desarrollan con la edad y otros que no. Entre los sistemas de memoria que no cambian con la edad está la memoria implícita. A los tres años de edad los niños presentan una memoria implícita semejante a la de los niños mayores y a la de los adultos, a los 4 años está totalmente desarrollada y ya no cambia a partir de esa edad (Fernández-Ballesteros, 2001). Tampoco la memoria de reconocimiento experimenta cambios significativos, los estudios realizados con niños

entre 3 y 5 años, han mostrado que la memoria de reconocimiento es excelente ya con un 90% de acierto en las tareas planteadas.

Entre los sistemas de memoria que cambian a lo largo del desarrollo se encuentra la memoria explícita (Mitchell, 1993). Dentro de la memoria explícita, se produce un cambio importante con la edad en la memoria episódica posiblemente debido a que esta relacionada con el desarrollo de otros procesos cognitivos (Goswani y Brown, 1998).

Respecto a la memoria de trabajo, se ha comprobado que con la edad aumenta el número de estímulos que pueden retenerse en el bucle articulatorio² durante un corto periodo de tiempo. Henry y Millar (1993) observaron que los niños pequeños preferían mantener la información visualmente, utilizando un código visuoespacial, mientras que los mayores parece que traducen de un modo espontáneo la información visual en un código verbal. Los niños de 5 años de edad se basan en códigos visuales en lugar de hacerlo en códigos articulatorios. Parece observarse un incremento lineal cuantitativo en la capacidad de memoria de trabajo entorno a los 6 años (Klingberg, 2006).

Los estudios que han relacionado el desarrollo de la memoria de trabajo con el desarrollo cerebral, muestran que el patrón de activación cerebral es esencialmente el mismo en niños y adultos, al menos a partir de los 8 años (Nelson et al., 2000), mientras que la intensidad de la activación es hasta 2-3 veces superior en los niños (Casey et al., 1995). Tomados en conjunto, estos estudios muestran la maduración progresiva, hasta la edad adulta, de un circuito frontoparietal, concurrente con una mejora significativa en la ejecución de tareas de memoria de trabajo (Klingberg, Forssbergm y Weterberg, 2002; Kwon, Reiss y Menon, 2002; Nelson et al., 2000).

A medida que la atención mejora con la edad, también lo hacen las estrategias de memoria, actividades mentales deliberadas que usamos para aumentar la probabilidad de mantener la información en la memoria a corto plazo y transferirla a nuestra base de conocimiento a largo plazo. En la etapa preescolar, a los 4 años ya se observa la

² Según el Modelo de Badddeley y Hitch (1974) la memoria de trabajo o memoria operativa en lugar de una única memoria a corto plazo propusieron la existencia de un ejecutivo central o parte principal de la memoria de trabajo que realizaría las funciones de control ejercido por la atención. Los otros componentes de la memoria de trabajo son el bucle fonológico que almacena información verbal de manera temporal y la agenda visuoespacial que almacena información visual y espacial durante un tiempo.

estrategia de repetición, aunque con poco efecto en la memoria hasta los 6 años (Baker-Ward et al, 1993).

Durante los años escolares, la organización semántica del conocimiento base aumenta. Los niños desarrollan categorías más consistentes y estables, las cuales se organizan en jerarquías más elaboradas. Cuando los estímulos están codificados y así conectados con otra información en la memoria a largo plazo, se puede utilizar una gran variedad de características para la recuperación posterior (Berk, 1999).

En resumen, mientras la memoria de reconocimiento y la memoria implícita no cambian con la edad (o lo hacen muy poco), otros sistemas como la memoria episódica, la memoria de trabajo y la memoria semántica cambian mucho a lo largo del desarrollo.

1.3.4.4. Cálculo

Al inicio de los años preescolares, los niños comienzan a poner etiquetas verbales (como mucho, poco, grande y pequeño) a diferentes cantidades y tamaños. Entre los 2 y 3 años, muchos niños comienzan a contar (Berk, 1999).

La mayoría de los niños de 3 a 4 años han establecido una correspondencia precisa entre una secuencia corta de números y los ítems que representan (Geary, 1994). A los 8 o 9 años aplican de forma natural, su comprensión de la suma a la multiplicación el primer acercamiento es como una clase de adición repetida (Geary, 1995).

1.3.4.5. Funciones Ejecutivas

Las funciones ejecutivas se desarrollan sobre la base del resto de las capacidades cognitivas. Los procesos de razonamiento y la inteligencia del niño comienzan a desarrollarse muy rápidamente estando presentes desde el momento en que el niño es capaz de mantenerse sentado sin ayuda, de moverse por sí mismo para explorar el ambiente y de comenzar a hablar y comprender lo que le dicen los adultos (Fernández-Ballesteros, 2001).

El razonamiento es la capacidad mediante la cual se combina y transforma la información disponible en la mente con la intención de llegar a alguna conclusión. Los diferentes tipos de razonamiento son la base de otros procesos que se engloban bajo el epígrafe de funciones ejecutivas como son la toma de decisiones, la solución de problemas o la autorregulación de la conducta (Barkley, 1997).

La percepción desempeña un papel muy importante en el desarrollo conceptual ya que las características perceptivas de los objetivos desempeñan un papel primordial en la clasificación jerárquica de las categorías sobre todo en las de nivel básico. El proceso de categorización es fundamental para el desarrollo cognitivo del niño porque el número de objetos existentes en el mundo es infinito y no podemos tratar cada uno de ellos como si fuera un objeto diferente (Gelman y Markman, 1987).

Gelman y Markman (1986) mostraron que niños de 3 y 4 años realizan con éxito tareas de clasificación y que los procesos de categorización pueden dirigir las inferencias ya desde muy temprano. Los niños de escuela infantil ya son capaces de basarse solamente en la idea de pertenencia a una categoría para realizar inferencias y no se dejan guiar por el parecido de los ejemplares (Fernández-Ballesteros, 2001).

Numerosos estudios (ver la revisión de Fernández-Ballesteros, 2001), han mostrado que los niños desde la edad de tres o cuatro años razonan de una manera realmente sofisticada. Desde esta edad tan temprana, tienen en cuenta en su razonamiento las causas de las cosas y comprenden tres principios de prioridad causal, covariación y contigüidad³. El razonamiento causal muestra una enorme continuidad desde la niñez a la edad adulta ya que las inferencias causales que son difíciles para los adultos también resultan difíciles para los niños. El razonamiento causal tiene una gran influencia en el proceso de toma de decisiones.

³ *Principio de prioridad*: los niños de cuatro años comprenden que las causas son anteriores, u ocurren a la vez, que sus efectos y que los efectos nunca son anteriores a las causas que los producen.

Principio de covariación: los niños de estas edades comprenden que las causas se den junto a sus efectos de una forma regular y predecible.

Principio de contigüidad: Los niños entienden que las causas y sus efectos deben darse en el mismo tiempo y en el mismo espacio.

Algunos tipos de razonamiento lógico se desarrollan muy pronto en los niños; por ejemplo, el razonamiento por analogía. Los niños pequeños, al igual que los mayores y los adultos, utilizan el razonamiento analógico para resolver problemas de la vida cotidiana. Niños y mayores, suelen resolver e interpretar nuevos problemas en función de los conocimientos previos que poseen en el momento en que se enfrentan a la solución del nuevo problema (Goswani y Brown, 1998). A partir de los tres o cuatro años, los niños son capaces de razonar utilizando analogías, siempre que su contenido les resulte familiar y comprenda su forma de presentación. Esta capacidad de razonamiento es muy importante. A medida que el conocimiento del niño aumenta y se hace más complejo va siendo capaz de resolver analogías más complejas (Fernández-Ballesteros, 2001).

Durante el principio y mitad de la niñez, la metacognición aumenta considerablemente. Varias investigaciones sugieren que los niños construyen una teoría de la mente sencilla, una comprensión coherente de las personas como seres mentales, que revisan a medida que encuentran y dan sentido a evidencia nueva (Gopnik y Wellman, 1994). A los 3 años, los niños distinguen el pensamiento de otras actividades mentales. Se dan cuenta de qué ocurre dentro de la cabeza y que una persona puede pensar sobre algo sin verlo, hablar sobre él o tocarlo (Flavell, Green y Flavell 1995; Woolley y Wellman, 1992).

Los niños en edad escolar todavía presentan dificultades en la autorregulación de la conducta, el proceso de controlar continuamente el progreso hacia una meta, comprobando resultados y redirigiendo los esfuerzos ineficaces. La evidencia actual indica que la autorregulación de la ejecución cognitiva se desarrolla despacio durante la niñez y la adolescencia. Esto no es sorprendente, ya que controlar el aprendizaje de los resultados es una actividad cognitiva exigente, que requiere una evaluación constante de esfuerzo y progreso. Cuando alcanzan la enseñanza media, la autorregulación es un predictor importante de éxito académico (Borkowski, Carr, Rellinger y Pressley, 1990; Zimmerman, 1990; Beal, 1990).

En general, los trabajos que estudian el control inhibitorio o inhibición de respuestas, muestran que las estructuras involucradas en la inhibición de respuesta son, básicamente, las mismas en niños de 8-12 años y en adultos. La diferencia radica en el

volumen o intensidad de la activación, que es mayor en los niños, principalmente en el giro frontal medio o superior (Booth et al., 2003; Bunge, Dudukovic, Thomason, Vaidya y Gabrieli, 2002; Durston et al., 2002). Este exceso de activación va disminuyendo a medida que aumenta la edad y, por lo tanto, la habilidad para inhibir respuestas. Al mismo tiempo, empieza a incrementarse la activación en regiones que en la infancia mostraban una menor activación, como el giro frontal inferior (Tamm, Menon y Reiss, 2002). Esta serie de cambios en el funcionamiento cerebral subyacente al control inhibitorio no termina hasta finalizada la adolescencia (Luna y Sweeney, 2004).

En la tabla 2 se presenta un resumen de las relaciones entre diferentes eventos madurativos y el desarrollo cognitivo (adaptado de Capilla y Pérez, 2008), en ella puede apreciarse como el desarrollo cerebral y cognitivo es un proceso dinámico con logros continuos temporalmente en las diferentes vertientes del desarrollo.

Tabla 2: Relación entre eventos madurativos y desarrollo cognitivo (adaptado de Capilla y Pérez, 2008).

	DESARROLLO COGNITIVO			
	ESTUDIOS CON NEUROIMAGEN FUNCIONAL		Hitos en el desarrollo cognitivo	
Edad	Desarrollo del lenguaje	Desarrollo control cognitivo		
0-2			El comportamiento empieza a ser intencional o dirigido a una meta	
2-3				
3-4				
4-5			Mejora en tareas de cambio atencional. Aparece la teoría de la mente.	
5-6				
6-7	Circuito neuronal de lectura igual al adulto			
7-8	Lateralización y localización de las funciones lingüísticas como el adulto		Aparece el uso de estrategias de memoria.	
8-9		Patrón de activación similar al adulto Volumen/intensidad de la activación mayor al adulto		
9-10				
10-11			Dominio en tareas ejecutivas que dominan al lóbulo frontal.	
11-12				
12-13				
13-14				
14-15				
15-16				
16-18		Continúan desarrollándose, mediante la creación de circuitos ampliamente distribuidos que conectan con la corteza prefrontal con el resto de regiones cerebrales		
18-20				
20-25			Continúa la mejora en la velocidad de procesamiento de la información, el uso de estrategias, el control inhibitorio y la memoria de trabajo	

2. Envejecimiento normal versus envejecimiento patológico

2.1. El Envejecimiento.

El envejecimiento es el conjunto de procesos que sigue un organismo después de su fase de desarrollo. Es un proceso natural, gradual, con cambios y transformaciones que se producen a nivel biológico, psicológico y social (Muñoz, 2002). Este proceso de envejecimiento implica, en el cerebro, la modificación de múltiples mecanismos neurofisiológicos, con sus consecuentes efectos en las capacidades neurológicas, cognitivas y funcionales. Por otro lado, este proceso se relaciona también con una modificación de las coordenadas personales, familiares, laborales y sociales de los individuos (Peña-Casanova, 1999; 2005)

Con la edad el individuo se vuelve más vulnerable y con frecuencia padece alteraciones orgánicas y cognitivas. El problema surge en el momento de precisar cuándo un síntoma o comportamiento se considera “normal” o “patológico”. El envejecimiento normal y el envejecimiento patológico constituirían los polos opuestos de un mismo continuum (Weiner y Lipton, 2005).

Actualmente se sigue debatiendo acerca los cambios específicos en el funcionamiento cognitivo e intelectual que se suceden en el ciclo vital de un individuo “normal” (Christensen, 2001; Román y Sánchez, 2004; Weiner y Lipton, 2005). Clásicamente se ha contemplado la pérdida cognitiva y funcional del envejecimiento como inevitable y debida al envejecimiento de las estructuras y la maquinaria cerebral. Actualmente, diversos autores defienden postulados relacionados con la plasticidad cerebral. Así, Mahncke, Bronstone y Merzenisch, (2006) propusieron que el grado en que un individuo envejece se debe a procesos de plasticidad cerebral con consecuencias negativas para el cerebro que se pueden concretar en cuatro factores: menos actividad de estimulación cerebral, un control neuromodulador debilitado, dificultades de aprendizaje y en el procesamiento de estímulos simultáneos. No obstante, estos autores insisten en las implicaciones positivas de esta nueva conceptualización de las causas del envejecimiento, ya que se pueden elaborar programas terapéuticos dirigidos a mejorar el funcionamiento cognitivo de los sujetos.

Se han realizado diversos intentos de estandarización de criterios diagnósticos para el cambio cognitivo asociado a la edad con diferentes nomenclaturas, desde el término de Alteración de la Memoria Asociada a la Edad (AMAE) propuesto por Crook, Bartus, Ferris y Whitehouse (1986), pasando por el término de Deterioro Cognitivo Relacionado con la Edad (DCRE) descrito en el DSM-IV (1995), al Deterioro Cognitivo Asociado a la Edad (DECAE) propuesto por Levy (1994) en representación de la Asociación Internacional de Psicogeriatría y la Organización Mundial de la Salud, que se refiere a un abanico más amplio de funciones cognitivas y que se diagnostica por referencia a los datos normativos adecuados a los factores sociodemográficos de los sujetos como edad, escolaridad o género.

Las consecuencias del paso del tiempo no son iguales para todas las personas. De igual manera y como veremos a continuación no todas las funciones cognitivas disminuyen por igual. Muchos estudios han demostrado que los cambios cognitivos no son unitarios y que algunas capacidades experimentan un declive más rápidamente que otras (Salthouse, 1991; Schaie, 1996; Hultsch, Hertzog, Dixon y Small, 1998; Christensen, 2001). Así por ejemplo, el rendimiento en pruebas verbales, como fluencia o denominación, suele empezar a disminuir más tarde que algunos aspectos de la memoria (Eustache et al, 1995).

2.2.Cambios neurobiológicos asociados al envejecimiento

Se han identificado cambios o signos neurológicos relacionados con el envejecimiento en diferentes niveles del sistema nervioso, desde un nivel neuroanatómico macroscópico, hasta sutiles cambios a nivel molecular y electrofisiológico. Son las modificaciones o cambios en estos niveles los que en última instancia se han considerado como responsables del consiguiente declive cognitivo (Román y Sánchez, 2004).

A) Cambios morfológicos.

En el ámbito morfológico se han identificado cambios en el peso y volumen cerebral. Se produce una pérdida de mielina y una disminución en el volumen de la sustancia gris, lo que conlleva un ensanchamiento de los surcos. Este proceso atrófico no se produce por

igual en todas las regiones cerebrales, siendo las convexidades de los lóbulos frontales, región parasagital y los lóbulos temporales y parietales los más afectados, y los lóbulos occipitales y la base del cerebro los que menos (Green y Kopelman, 1997). Los ventrículos laterales tienden a aumentar con la edad, indicando la dilatación de las astas frontales, la atrofia del caudado y putamen y la disminución de la sustancia blanca periventricular (Gunning-Dixon y Raz, 2000). Igualmente, también aparece dilatación del tercer ventrículo (Murphy et al, 1996; Resnik, Goldzal y Davatzikos, 2000).

También a nivel subcortical aparecen cambios durante el envejecimiento. Así amígdala, hipocampo, ganglios basales, locus coeruleus y sustancia negra presentan una reducción en el número de neuronas (Green y Kopelman, 1997; Resnik et al, 2000).

El peso del encéfalo se reduce, se atrofian las circunvoluciones y aparece dilatación ventricular. Las arterias muestran grados variables de esclerosis con reducción de su luz. Es posible observar dilataciones perivasculares, un estado criboso de los núcleos estriados y no es raro ver algún infarto lacunar en núcleos de la base o en la sustancia blanca del centro oval (Rapp, Stack y Gallagher, 1999; Peña-Casanova, 2000).

B) Cambios moleculares

Los neurotransmisores se han relacionado con el envejecimiento, habiéndose identificado cambios o alteraciones tanto en la síntesis y degradación de los mismos como en sus receptores. En este sentido parece existir un patrón general de cambio a nivel de neurotransmisores consistente en una reducción de los mismos, al menos en los sistemas catecolaminérgico (dopamina y noradrenalina) y colinérgico (acetilcolina) (La Rue, 1992).

C) Cambios en el funcionamiento cognitivo

El envejecimiento normal comporta una serie de cambios fisiológicos y neuroanatómicos, los cuales pueden afectar tanto al sustrato neural que subyace al funcionamiento cerebral normal, como a los diferentes procesos cognitivos que soportan.

Las consecuencias del paso del tiempo no son iguales para todas las personas del mismo modo, no afecta por igual a todas las capacidades cognitivas. A continuación se comenta brevemente el compromiso diferencial de diferentes capacidades cognitivas:

Atención: El impacto del envejecimiento sobre esta capacidad, teniendo en cuenta que esta es una capacidad multimodal dependerá del tipo de tarea que se proponga. Así, mientras que la capacidad de atención sostenida básica, como la repetición de dígitos, podría mantenerse relativamente preservada o presentar un deterioro mínimo, otras modalidades como la atención dividida se verían más afectadas por el envejecimiento (Lezak, 2004; Peña-Casanova, Quiñones-Úbeda, Quintan-Aparicio et al., 2009). Este deterioro se ha asociado con los cambios degenerativos que aparecen en el lóbulo frontal durante el envejecimiento. A su vez, parece que se produce un deterioro diferencial de la atención, estando el sistema de atención anterior (corteza prefrontal medial y corteza cingulada anterior) más afectado que el posterior (corteza parietal posterior, pulvinar, núcleos reticulares y partes del colículo superior) (Green-Wood, Parasumanan y Alexander, 1997; West y Bell, 1997).

Lenguaje: Se ha considerado globalmente como un ámbito cognitivo relativamente estable durante el proceso de envejecimiento. No obstante, numerosos estudios afirman que algunas capacidades lingüísticas presentan más vulnerabilidad el paso del tiempo. Por ejemplo, existe un amplio acuerdo en que se produce un empeoramiento con la edad en la producción del lenguaje. Son frecuentes las quejas de dificultades para evocar los nombres de las palabras y de personas en personas ancianas que no presentan alteración cognitiva. Así, diversos estudios presentan datos que describen en personas de edad avanzada dificultades de acceso léxico, especialmente de nombres propios con presencia de fenómenos de punta de la lengua (Evrard, 2002; Facal- Mayo, Juncos-Rabadán, Álvarez, Pereiro-Rozas y Díaz-Fernández, 2006). Respecto a la capacidad de denominación de objetos e imágenes los resultados han sido controvertidos, en el último estudio normativo publicado del Boston Naming Test en población española (Peña-Casanova, Quiñones-Úbeda, Gramunt-Fombuena, Aguilar, et al., 2009) se observa una influencia de la edad y de la escolaridad en el rendimiento. En el mismo estudio normativo también observan un efecto de ambas variables en el Token Test, un test que valora la capacidad de comprensión verbal (Peña-Casanova, Quiñones-Úbeda, Gramunt-Fombuena, Aguilar, et al., 2009).

Memoria: Clásicamente se ha considerado como el ámbito cognitivo más vulnerable al paso del tiempo (Bartrés-Faz et al. 2001; Petersen, 2006). Peña-Casanova, Gramunt-Fombuena, Quiñones-Úbeda y colaboradores (2009), en el contexto del estudio NEURONORMA⁴, observaron un decremento con la edad de todas las medidas de memoria (adquisición y recuerdo a inmediato y a largo plazo) de una prueba de evaluación de la memoria verbal (Test de Recuerdo Libre y Selectivamente Facilitado). El deterioro mnésico más importante se observaría en tareas de memoria prospectiva (la que se requiere para recordar una tarea o acción futura) y en pruebas de memoria de trabajo (Grady y Craik, 2000). Aparece un deterioro de la memoria de trabajo, más específicamente del sistema ejecutivo central⁵, lo que se ha asociado tanto al enlentecimiento de la velocidad de procesamiento de la información como al deterioro de los lóbulos frontales. (Christensen, 2001). En lo que se refiere a la Memoria a Largo Plazo durante el envejecimiento aparece un déficit mayor de la memoria declarativa. A su vez dentro de este subsistema declina más la memoria episódica, manteniéndose relativamente la memoria semántica. Estos déficits se han asociado con los cambios que aparecen en la corteza temporal, más específicamente con la pérdida neuronal de la formación hipocámpica, aunque también se han relacionado con cambios a nivel talámico y áreas corticales, así como con una disminución colinérgica, catecolaminérgica y de fosfolípidos (Petersen, Smith y Ivnik, 1995; Taylor, Miller y Tinklenberg, 1992; Salthouse, 1994).

Capacidades Visuales: Existe un cierto acuerdo en la literatura respecto a que las también sufren un deterioro con el envejecimiento no pudiendo asociarse este cambio exclusivamente con una disminución de la discriminación visual propia de la edad. Diversos estudios revisados por Andersen y Ni (2008) exponen que se observa un efecto de la edad en numerosos procesos como la percepción del movimiento, la discriminación de la superficie, la discriminación binocular, la percepción de formas o la distinción entre formas y movimientos. Estos autores presentan un estudio que les

⁴ El Proyecto NEURONORMA es un estudio normativo español multicéntrico de 16 test neuropsicológicos en población mayor de 50 años.

⁵ Según el Modelo de Baddeley y Hitch (1974) la memoria de trabajo tiene diferentes componentes: la parte principal es el ejecutivo central que realizaría las funciones de control ejercido por la atención. Los otros componentes son el bucle fonológico que almacena información verbal de manera temporal y la agenda visoespacial que almacena información visual y espacial durante un tiempo.

permite concluir que, de hecho, los cambios en el procesamiento visual asociado a la edad son el resultado de cambios en la integración visual. En una muestra española mayor de 50 años, Peña-Casanova, Quintana-Aparicio, Quiñones-Úbeda y colaboradores (2009) observaron un mínimo efecto de la edad en el rendimiento en la Batería de Percepción Espacial y Visual (VOSP) y el Juicio de Orientación de Líneas.

Funciones Ejecutivas: Respecto a la evolución de estas capacidades con la edad, autores como Sorel y Pennequin (2008) concluyen que la capacidades como la planificación y la flexibilidad mental se deteriora con la edad. Diversos autores proponen que no todas los componentes relacionados con las funciones ejecutivas se deterioran por igual, en este sentido, Treitz, Hayder y Dam (2007) en un estudio que compara el rendimiento en diversos grupos de edad (desde los 20 a los 75 años), concluyen que a partir de los 60 años existen diferencias en la capacidad de dividir la atención en diferentes estímulos y elaborar estrategias nuevas para la solución de problemas, pero que las capacidad de razonamiento y de fluencia verbal se mantienen relativamente preservadas. En una muestra española, Peña-Casanova, Quiñones-Úbeda, Gramunt-Fombuena, Quintana-Aparicio y colaboradores (2009) observaron un efecto significativo de la edad en una prueba de planificación (Torre de Londres-Drexel). Según Buckner (2004) el deterioro de las funciones ejecutivas en personas de edad sin demencia, se relacionaría con la presencia de factores como la disfunción de los circuitos fronto estriados, de lesiones de sustancia blanca, atrofia frontal cerebral y perdida del volumen en zonas subcorticales como el estriado.

El deterioro en la memoria y la velocidad de procesamiento de la información en el ciclo vital constituyen un hallazgo de diferentes estudios longitudinales tales como el estudio Longitudinal de Canberra (Henderson, Jorn y Mackinnon, 1994; Korten y Henderson, 1997), el estudio “Einstein Ageing Study” (Sliwinski y Buschke, 1999), el “Victorian Longitudinal Study” (Hultsch et al, 1998), el “Seattle Longitudinal Study” (Schaie, 1996) y otros (Anstey, Luszcz, Giles y Andrews, 2001). Los datos provenientes de estos estudios sugieren que la velocidad de procesamiento de la información experimenta una disminución de aproximadamente el 20% a los 40 años y de entre el 40 y el 60% a los 80 años (Christensen, 2001). La patología resultante de los cambios en el cerebro relacionados con la edad son considerados como responsables de los déficit en

la velocidad de procesamiento de la información y en la memoria (Resnik et al, 2000; Gunning-Dixon y Raz, 2000).

Del mismo modo que el envejecimiento no afecta por igual a las capacidades cognitivas, también existe una variabilidad interindividual. Cuando se compara las diferencias individuales en las primeras etapas del desarrollo con la vejez, la variabilidad se hace más marcada a medida que avanza la edad. Este hecho podría explicarse por la acumulación de diferencias biológicas y de experiencias (Gallegher y Rapp, 1997). Existen diferentes factores que influyen en la “forma de envejecer” como por ejemplo, el estado de salud (Anstey y Christensen, 2000, Salthouse, Kausler y Saults, 1990). Diferentes estudios han mostrado el papel de variables como la alta escolaridad, la baja tensión arterial, la ausencia del alelo APOE 4 y un buen estado de salud como factores protectores de un posterior deterioro cognitivo (Anstey y Christensen, 1997; Kraemer et al, 1997). Ello se relaciona con el concepto de “reserva cognitiva” que se considera un mecanismo activo basado en la aplicación de los recursos aprendidos gracias a la buena educación, profesión o inteligencia premórbida y que permite tolerar mejor los efectos del envejecimiento (Farmer, Kittner, Rae, Bartko y Regier, 1995; Gunderman y Bachman, 2008; Sánchez, Rodríguez y Carro, 2002) y de la patología asociada a la demencia (Manly, Touradji, Tang y Stern, 2003). En este sentido, estudios recientes apuntan que la microestructura de la sustancia blanca puede contribuir a la reserva de la capacidad cognitiva (Teipel et al., 2009).

Considerando lo expuesto en los párrafos precedentes se comprenderá que los límites neuropatológicos entre el envejecimiento normal y las fases tempranas de la EA sean difíciles de establecer (Braak y Braak, 1991). Además, el envejecimiento es el principal factor de riesgo de padecer EA y que el propio Alzheimer describió el cuadro como un forma acelerada de envejecimiento (Peña-Casanova, 2000).

El concepto de alteración cognitiva comprendido entre el envejecimiento normal y los primeros estadios de demencia ha estado presente en la literatura desde hace años. En los años 90, se propuso el constructo de “mild cognitive impairment” (MCI) o “deterioro cognitivo leve” (DCL) para designar un incipiente, pero anormal, estado de alteración cognitiva (Petersen, 2003).

2.3. Deterioro Cognitivo Leve

Cada vez son más el número de trabajos cuyo objetivo es la identificación de las etapas iniciales o prodrómicas de la EA, hecho que ha de permitir un diagnóstico temprano y el inicio de medidas terapéuticas en un momento donde la independencia funcional de la persona se encuentra todavía preservada (Golomb, Kluger, Garrard y Ferris, 2001). La diferenciación de aquello que representa una etapa prodrómica de la EA de lo que es característico del envejecimiento es un área de especial interés (Mulet et al, 2005)

El concepto más utilizado para referirnos al estado entre el envejecimiento y la demencia es el deterioro cognitivo leve (DCL), en inglés Mild Cognitive Impairment (MCI), propuesto por el equipo de la clínica Mayo a finales de los años 90 (Petersen et al, 1997). El DCL se refiere a un estado transitorio entre la normalidad y la demencia que parece delimitar un grupo heterogéneo de individuos que se encuentran en una situación de riesgo superior a la observada en la población general para el desarrollo de una demencia, especialmente la Enfermedad de Alzheimer (Golomb et al, 2001; Luis, Loewenstein, Acevedo, Barrer y Duara, 2003; Grundman et al, 2004).

Se han establecido diferentes criterios diagnósticos del DCL, entre los que destaca los del grupo de la Clínica Mayo (Petersen et al., 1999), los de la Asociación Internacional de Psicogeriatría y de la Organización Mundial de la Salud (IPA-OMS) (Gauthier et al., 2006; Levy, 1994) y en España el del grupo de Neurología de la Conducta y Demencias de la Sociedad Española de Neurología (SEN) (Robles, Del Ser, Alom y Peña-Casanova, 2002). El diagnóstico de DCL implica la presencia de alteraciones de la memoria superiores a aquellas esperables para la edad y nivel de escolaridad del sujeto, quien se desenvuelve adecuadamente en su quehacer diario, por lo que no puede aplicarse el diagnóstico de EA posible u otro tipo de demencia. En la Tabla 3 se puede ver los criterios diagnósticos de DCL propuestos por Petersen et al (1997) y por Robles et al. (2002).

Tabla 3: Criterios diagnósticos DCL, (Petersen et al (1997).

<p>Criterios Clínica Mayo (Petersen et al.1999)</p>	<ul style="list-style-type: none"> a. Alteración subjetiva de la memoria, a ser posible corroborada por un informador fiable b. Alteración de la memoria objetivada mediante test con datos normativos de personas con la misma edad y escolaridad c. Funcionamiento cognitivo global normal d. Realización normal de las actividades de la vida diaria e. No cumplir criterios de demencia
<p>Criterios SEN (Robles et al. 2002)</p>	<ul style="list-style-type: none"> a. Deterioro en una o más de las siguientes áreas cognitivas: memoria, atención/ concentración, gnosis, praxis, funciones visuoespaciales o funciones ejecutivas. b. Este deterioro se ha caracterizado por: ser adquirido, es referido por el pacientes o un informador fiable, ser objetivado en una exploración neuropsicológica y tener una duración de meses en un sujeto con un nivel de consciencia normal. c. La alteración cognitiva sólo afecta mínimamente a las actividades de la vida diaria instrumentales y avanzadas, d. La alteración cognitiva no se asocia con un trastorno en el nivel de consciencia.

Diversos estudios se han centrado en caracterizar el DCL, algunos de ellos se han dirigido al estudio del rendimiento mnésico o el estudio de aquellas estructuras cerebrales alteradas más tempranamente en la EA y relacionadas con la memoria, concluyendo que los sujetos con DCL se sitúan entre los sujetos sanos y los pacientes afectados de EA en estado inicial (Jacks et al., 1997; Petersen et al, 1999). Este hecho ha planteado la existencia de un continuum entre estas situaciones clínicas (Petersen, 2003).

Otras líneas de investigación se han interesado por el estudio del rendimiento cognitivo general, más allá de la memoria, encontrando que estos pacientes no solo se diferencian de los sujetos sanos en un peor rendimiento de la memoria episódica, sino también en otras funciones cognitivas, como pueden ser el lenguaje (Bartrés-Faz et al, 2001) o las praxis (Arnaiz y Almkvist, 2001). Por ejemplo, Bozoki, Giordani, Heidebrink, Berent y Foster (2001) exponen que aquellos pacientes con una alteración aislada de la memoria raramente progresan a demencia después de un periodo de seguimiento de dos años, mientras que, en aquellos pacientes con al menos dos funciones cognitivas alteradas, especialmente memoria episódica y praxis constructiva, se observa una tasa de conversión del 48%. En esta línea, Brandt et al. (2009) observaron que la capacidad de planificación, solución de problemas y la memoria de trabajo, estaban alterados en todos los tipos de MCI (Amnésico vs. no amnésico; focal vs. Difuso) y que los pacientes con

MCI difuso presentaban mayor alteración de planificación, solución de problemas y memoria de trabajo que los pacientes del grupo de MCI focal.

A nivel neuropatológico, diversos estudios (Guillozet, Weintraub, Mash y Mesulam, 2003; Bennett et al., 2006; Markesbery et al., 2006) sostienen que la pérdida de memoria asociada a la edad y la relacionada con el DCL es consistente con la acumulación de ovillos neurofibrilares en regiones como el córtex entorhinal, la circunvolución fusiforme y el polo temporal, lo que aumenta la creencia de que existe un continuum neuropatológico entre el envejecimiento, el DCL y la EA. Saykin et al. (2006) también apuntan que las quejas cognitivas en adultos mayores, aún sin ser constatables psicométricamente, pueden indicar cambios neurodegenerativos subyacentes. En su estudio de resonancia magnética estructural y volumetría hipocámpica observan que el grupo que presenta quejas cognitivas y el grupo de DCL amnésico muestran patrones similares de pérdida de sustancia gris en relación al grupo control, especialmente en el lóbulo temporal medial, áreas frontotemporales y otras regiones neocorticales, en un grado asociado a la magnitud de las quejas cognitivas y los déficit de rendimiento. La volumetría hipocámpica, sin embargo, sólo mostró reducción significativa en el grupo de DCL. Algunos autores sugieren que la atrofia entorhinal, observable en casos de DCL, precede a la atrofia hipocámpica de la EA (Pennanen et al., 2004); otros, incluso, precisan que la atrofia del fórnix y de los cuerpos mamilares se detecta estructuralmente en el punto de conversión de DCL a EA (Copenhaver et al., 2006).

Petersen et al (2001) propusieron la existencia de tres tipos de DCL, cada uno de los cuales guardaría una relación más estrecha con una determinada evolución posterior. En la tabla 4 se resume esta tipología. Es importante mencionar que hay todavía pocos estudios que confirmen esta distribución de tipo de DCL, así como su frecuencia y evolución de tipos de DCL, siendo muy escasos los trabajos publicados en nuestro país. Cabe añadir que se han publicado datos con un enfoque distinto al de Petersen et al (2001); así López (2003), a partir del seguimiento de una muestra norteamericana de pacientes con deterioro cognitivo que no cumplía criterios de demencia, ha observado la existencia de dos síndromes diferenciados: una forma amnésica y otra con un déficit cognitivo más amplio no amnésico. A diferencia de Petersen, López ha observado que esta última forma es la más frecuente.

Tabla 4: Tipos de Deterioro Cognitivo Leve. Modificada de Petersen et al (2001).

Tipología DCL	Alteraciones cognitivas	Trastornos relacionados
DCL amnésico	Alteración leve de la memoria	<ul style="list-style-type: none"> • Enfermedad de Alzheimer
DCL difuso	Alteración leve de diferentes dominios cognitivos	<ul style="list-style-type: none"> • Enfermedad de Alzheimer • Demencia Vascular • Envejecimiento Normal
DCL focal no amnésico	Alteración leve de una función cognitiva diferente de la memoria	<ul style="list-style-type: none"> • Demencia frontotemporal • Demencia con Cuerpos de Lewy • Demencia Vascular • Afasia Progresiva Primaria • Enfermedad de Parkinson • Enfermedad de Alzheimer

En la misma línea Mulet et al (2005) ha observado que el DCL amnésico resultaba poco frecuente en una muestra española de pacientes. El tipo de DCL más frecuente es el difuso, concluyendo que todos los sujetos que evolucionan hacia la EA durante el periodo de seguimiento presentan este tipo de DCL. Estos resultados son acordes con líneas de trabajo que consideran la existencia de un patrón de deterioro cognitivo más extenso, que incluye otras alteraciones cognitivas además de la memoria, como aquel más relacionado con la EA (Arnáiz y Almkvist., 2001; Bartrés-Faz et al, 2001; Bozoki et al., 2001; López, 2003; Brandt et al., 2009). En la figura 1 se exponen una clasificación más amplia y reciente de los subtipos clínicos de MCI con las patologías a las que evolución de forma predominante. Frutos-Alegría, Moltó-Jordà, Morera-Guitart, Sánchez-Pérez y Ferrer-Navajas (2007) concluyeron en un estudio realizado con una muestra española de pacientes con diagnóstico de DCL que los dos grupos de pacientes más claramente observables en la práctica clínica son el de DCL amnésico con afectación de más de un dominio y el no amnésico con afectación de más de un dominio (Frutos-Alegría et al. 2007).

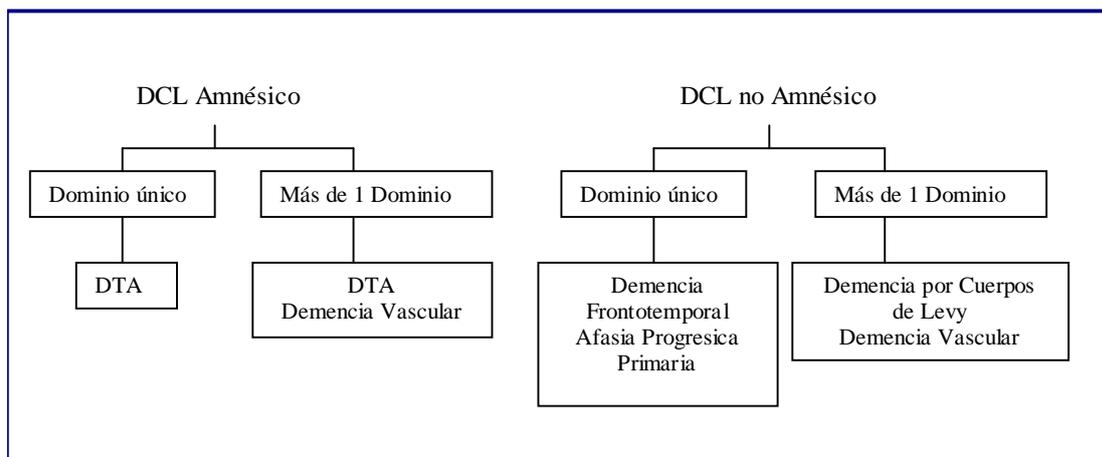


Figura 1: Evolución de los diferentes tipos de DCL (adaptada de Gauthier et al. 2006)

En una línea más específica de estudio del perfil cognitivo, recientemente se han publicado numerosas investigaciones que comparan el rendimiento cognitivo de pacientes con DCL y sujetos sanos. Las diferencias más importantes se manifiestan en pruebas de memoria episódica verbal y visual (inmediata y diferida) (Rami et al, 2007; Traykov et al., 2007). También se han observado disminución de la capacidad de inhibición de respuesta, pobre flexibilidad mental (Traykov et al.), dificultad para la codificación de símbolos (Tabert et al., 2006) y pobre rendimiento en pruebas de fluencia semántica, memoria de trabajo, función visuoperceptiva, función motora compleja y velocidad de procesamiento de la información (Bush, Allen, Kaut y Ogrock, 2007; Economou , Papageorgiou, Karageorgiou y Vassilopoulos, 2007)

Como se expone en la Tabla 3 uno de los criterios diagnósticos del DCL es el normal funcionamiento en la Actividades de la Vida Diaria (AVD). Sin embargo, el declive funcional puede darse en sujetos ancianos debido a múltiples factores (I.e. sociales, médicos, físicos, emocionales o una discapacidad funcional premórbida). Pueden observarse un leve o sutil declive funcional en sujetos con DCL, especialmente en áreas tales como solución de problemas, juicio, planificación de las comidas, aprendizaje de la utilización de nuevos electrodomésticos, etc (Daly et al, 2000; Morris, Storandt y Miller, 2001).

Los sujetos con DCL pueden permanecer estables sin evolucionar a un cuadro de demencia, revertir a un estado cognitivamente normal o pueden evolucionar a EA o a otros síndromes de demencia (Luis et al, 2003; Larrieu, Letenneur y Orgogozo, 2002;

Ritchie, Artero y Touchon, 2001; Busse, Hensel, Guhne, Angermeyer y Riedel-Heller, 2006; Gauthier et al., 2006). No obstante, existe un consenso generalizado en que presentan un riesgo más elevado de evolucionar a EA en los años siguientes (Boyle, Wilson, Aggarwal, Tang y Bennet, 2006), especialmente los pacientes con DCL amnésico, del mismo modo que los pacientes con DCL no amnésico difuso presenta un riesgo más elevado de evolucionar a un síndrome de demencia diferente de EA (Busse et al.). Estudios longitudinales de pacientes con DCL (sin diferenciar subtipos) muestran unos porcentajes de conversión a demencia que van desde el rango de 10 al 30% anualmente (Petersen et al, 1995; 1999), del 20 al 66% después de 3 o 4 años (Flicker, Ferris y Reisberg, 1991; Kluger, Ferris, Golomb, Mittelman y Reisberg, 1999) y del 60,5 % al 100% entre los 5 y los 10 años (Morris et al, 2001).

Si nos centramos en las publicaciones que estudian las tasas de conversión de DCL amnésico a enfermedad de Alzheimer estas varían entre 27% en 10 años (Ganguli, Dodge, Shen y Dekosky, 2004), el 41% al año y el 64% a los dos años (Geslani et al., 2005) o el 25,8 % en dos años y medio (Boyle et al., 2006). Fischer et al. (2007) se centró en los dos grandes tipos de DCL, amnésico y no amnésico y, tras reevaluar a los pacientes a los 30 meses, observan que la tasa de conversión a EA desde el DCL amnésico fue del 48,7% y para el DCL no amnésico fue del 26,8%. En lo que parece existir consenso es en que la tasa de conversión anual a demencia entre las personas que reciben el diagnóstico de DCL, es superior a la observada en la población general, donde la tasa se sitúa entre 2-3% anual entre las personas mayores de 65 años (Petersen et al, 1999; Ritchie et al, 2001; Luis et al, 2003; Larrieu et al, 2002).

Si nos fijamos en los estudios poblacionales de incidencia Tervo et al. (2004) observaron una tasa global de incidencia de 25,94/ 1000 personas-año en población de entre 60 y 76 años. Respecto a la prevalencia del DCL, el estudio cognitivo CHS (Cardiovascular Health Study) indica una prevalencia de DCL amnésico del 6% pero al contemplar la prevalencia global de DCL, incluyendo el subtipo de múltiples dominios, esta tasa se incrementa hasta el 19% (López, 2003).

2.4.La Enfermedad de Alzheimer

La enfermedad de Alzheimer (EA) es el trastorno neurodegenerativo más frecuente, representado alrededor del 50-70 % de las demencias. Esta enfermedad se caracteriza por un inicio insidioso y un curso lentamente progresivo que típicamente se manifiesta a través de problemas de memoria pero que, a medida que avanza, implica otras funciones cognitivas además de alterar otros aspectos de la persona, como son la conducta o la personalidad (Alberca y López-Pousa, 2002).

Los estudios poblacionales realizados en España muestran una incidencia anual media de 123 casos nuevos/100.000 habitantes, aumentando sustancialmente con la edad, siendo su incidencia de entorno al 7% en la población de más de 75 años y su prevalencia global, 10-15% (Fernández et al, 2008; Launer et al, 1999; Bermejo, Alom y Peña-Casanova, 1994). La prevalencia de las demencias aumenta de forma exponencial a partir de los 65 años por lo que es una enfermedad edad-dependiente (Barquero y Payno, 2001). Según Gascón-Bayarri et al. (2007) en un estudio realizado en el Prat de Llobregat la prevalencia de EA en personas de más de setenta y cinco años fue de 6,5%, siendo la prevalencia total de demencia del 9,4%.

La EA se caracteriza por la erosión lenta y gradual de la función intelectual. Algunos pacientes con EA incipiente son conscientes de su pérdida de capacidades, pero, a medida que evolucionan, la mayoría no reconoce tener problemas de memoria. Frecuentemente, en sus fases más incipientes, el trastorno pasa desapercibido y, es tras una crisis repentina (i.e., perderse, descubrimiento por parte de parientes o vecinos de desorganización doméstica, confusión aguda,...) cuando se plantea el problema. Una entrevista detallada al paciente y a la familia, suele revelar que la alteración cognitiva y funcional existe desde tiempo antes (a veces, años) de la crisis (Desai y Grossberg, 2005).

El diagnóstico de EA (demencia tipo Alzheimer) según los criterios del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM IV- TR) requiere la existencia de déficit en una o más áreas cognitivas, empeoramiento progresivo de la memoria y otras funciones cognitivas, ausencia de alteración de la conciencia, inicio entre los 40 y 90 años de edad, e inexistencia de enfermedades sistémicas que puedan

colaborar, o justificar, por sí mismas el déficit progresivo de memoria o cognición (APA, 2002).

En la actualidad aparte de los criterios del DSM IV- TR (ver anexo 2), en la práctica clínica diaria se utilizan principalmente los criterios NINCDS- ADRDA para EA probable y posible (ver anexo 3). No obstante, un grupo importante de investigadores en el campo de la EA ha presentado recientemente una revisión de los criterios NINCDS- ADRDA (Dubois y Albert, 2007), y proponen unos criterios alternativos justificando la necesidad de esta revisión por los siguientes factores: son criterios diagnósticos poco específicos, hace falta adecuarlos a los nuevos conocimientos sobre las demencias no Alzheimer, hace falta adecuarlos a la mejor identificación del fenotipo de la EA lograda en los últimos años porque existe un consenso generalizado sobre la necesidad de una intervención precoz y para mejorar la distinción entre DCL y EA hace falta adecuarlos a los nuevos biomarcadores de la enfermedad que se han identificado.

El diagnóstico clínico de EA se basa en una serie de elementos: historia clínica del deterioro cognitivo, confirmación por un informador del deterioro cognitivo del paciente, alteración cognitiva constatada mediante la aplicación de test neuropsicológicos y evidencia de deficiente funcionamiento funcional en la actividades instrumentales de la vida diaria (López-Pousa, Vilalta y Llinás, 1996). El diagnóstico definitivo se realiza mediante el análisis anatomopatológico postmortem (Alberca y López-Pousa, 2002; Weiner y Lipton, 2005).

La heterogeneidad clínica es una de las características inherentes a la EA existiendo una variabilidad importante con respecto a la edad de inicio de la sintomatología: se diferencia entre DTA presenil (aparición de síntomas clínicos antes de los sesenta y cinco años), que se asocia a una evolución más rápida y con una alteración ejecutiva y atencional más marcada, y DTA senil (inicio más allá de los sesenta y cinco años) (Green, 2000). Otra fuente de variabilidad entre los pacientes se observa con respecto a las diferentes formas de presentación, evolución y semiología que presentan. A pesar de ello, de la heterogeneidad de las manifestaciones conductuales y que la lenta progresión de la enfermedad en ocasiones complican su identificación clínica precoz, los resultados de los test neuropsicológicos y los perfiles tienden a mostrar características comunes (Weiner y Lipton, 2005).

Dado el elevado impacto de esta patología en la sociedad, en los últimos años se ha multiplicado los esfuerzos científicos en ahondar en las causas y posibles tratamientos de la EA. A continuación se describen los rasgos más relevantes para el estudio que nos ocupa, sin la intención de ser exhaustivos.

4.1. Perfil Clínico

Los rasgos clínicos de la EA se centran en alteraciones en tres ámbitos: cognitivo, funcional y psicológicos y del comportamiento. Estas manifestaciones se presentan de forma variable, dependiendo de la fase evolutiva y de múltiples factores como el nivel educativo, el sexo, la profesión, los intereses personales, la personalidad previa, etc. (Peña-Casanova, 1999)

4.1.1. Alteraciones cognitivas

En los casos de EA típica la afectación de la memoria episódica es el signo neuropsicológico más destacado. Entre los signos más precoces están los fallos de memoria, como olvidar donde están las llaves de casa, pero los déficit de memoria se producen cada vez más con más frecuencia y mayor gravedad (Peña-Casanova, 1999). La alteración amnésica observada en la EA se caracteriza por déficit de almacenamiento de la información, con dificultad para recordar la información reciente. No se observa mejora en tareas de reconocimiento o elección múltiple. La memoria reciente está más deteriorada que la remota, aunque esta última se va afectando a medida que avanza la enfermedad (Cummings, 2000). La presencia de falsos positivos y de olvido rápido son también características del patrón de alteración mnésica típica de la EA, según la revisión realizada por Lezak (2004) y Zakzanis, Leach y Kaplan (1999). Otros aspectos de la memoria como la memoria procedimental y la memoria remota, permanecerían preservadas durante las primeras fases de la enfermedad.

Las alteraciones del lenguaje aunque leves también acostumbran a ser frecuentes en el inicio de la enfermedad. Así, otros rasgos significativos son menor calidad, cantidad y mayor vacío de contenido del discurso espontáneo de los pacientes (Lezak et. al., 2004). Otros síntomas destacados son la anomia (con pausas durante la conversación por

encontrar la palabra) (Green, 2000) y la disminución de la fluencia verbal (con baja capacidad por evocar palabras de la misma categoría) (Pasquier, 1999). Estos dos últimos se podrían relacionar, como indica Zakzanis et. al. (1999), con la alteración en el procesamiento semántico de los conceptos, presente en los pacientes con EA.

También puede observarse deterioro de las funciones visuoespaciales en las primeras etapas de la enfermedad. Los síntomas que se observan son la disminución de la capacidad de discriminación visual compleja, alteraciones visuoconstructivas y de desorientación espacial (Pasquier, 1999). Los pacientes con EA pueden tener dificultades en pruebas que evalúan praxis ideomotora, como realizar gestos o imitar posturas, aun cuando los errores más frecuentes acostumbran a darse en el uso de objetos o en la relación entre el objeto y la acción que lo representa (apraxia ideatoria) (Lezak, 2004). El déficit de praxis constructiva en la EA se caracteriza por una disminución progresiva desde la dificultad para copiar figuras complejas, como la Figura Compleja de Rey-Osterrieth hasta la incapacidad de copiar siquiera elementos simples como un círculo o un cuadrado (apraxia constructiva) (Cummings y Mega, 2003). En el capítulo cuatro (praxis constructiva) se hace un análisis más detallado de las características de la capacidad práctica constructiva y su deterioro en la EA.

Además, los pacientes presentan una alteración progresiva en las funciones ejecutivas, como la interpretación de conceptos abstractos, realización de tareas complejas, planificación de actividades, evaluación de la conducta en función de normas o criterios (Zakzanis et al., 1999). Los pacientes a menudo no tienen conciencia de su enfermedad y tienden a minimizar o negar sus problemas (Peña-Casanova, 1999) relacionado con la alteración de la metacognición que presentan (Lezak, 2004).

4.1.2. Alteración funcional

En todos los tipos de demencia el deterioro de las AVD es la manifestación externa del deterioro global. Específicamente en la Enfermedad de Alzheimer, sigue un curso predecible, observándose además una correlación significativa entre la alteración funcional y la cognitiva (Gelinas y Auer, 2001). Una serie de estudios han confirmado un desarrollo homogéneo, mostrando una secuencia de alteración similar en todos los pacientes (Lovestone, 1999). Se ven alteradas las actividades instrumentales de la vida

diaria, como la compra de alimentos o la gestión de las finanzas. En las fases más avanzadas de la enfermedad, llegan a verse alteradas actividades de autocuidado básico como alimentarse, vestirse y asearse. Aparece la incontinencia urinaria y fecal y se pierde la capacidad para deambular (Reisberg et al., 1986, 1988, 1996).

4.1.3. Alteraciones psicológicas y del comportamiento

Los síntomas psiquiátricos son frecuentes en la EA y tienden a aumentar conforme progresa la enfermedad. Las alteraciones cognitivas y funcionales se acompañan de una serie de trastornos neuropsiquiátricos como apatía, disforia, agitación, depresión, ansiedad, alteraciones del sueño y la presencia de síntomas psicóticos como alucinaciones y/o delirios. Estos trastornos tienen un gran impacto en el entorno del paciente ya que son los más disruptivos para su cuidado (Cummings y Mega, 2003).

4.1.4. Evolución

La duración de la enfermedad es variable, con un intervalo de 4 a 10 o más años, dependiendo de la salud general del individuo y la calidad de los cuidados.

En la clínica diaria se utilizan diferentes escalas o instrumentos para sistematizar la evolución de la EA. Los más utilizados son CDR (Morris, 1993) y las escalas GDS (Reisberg, Ferris, de Leon y Crook, 1982) y FAST (Reisberg, 1988). Estas dos últimas escalas se tratarán con mayor profundidad en el siguiente capítulo (Modelo Retrogenético).

4.2. Pruebas complementarias y anatomía patológica

El conjunto de los factores de riesgo y de las alteraciones moleculares, celulares y anatómicas observadas en los casos de EA está a favor de la aceptación un síndrome de convergencia. Esto es, un conjunto de mecanismos alterados puede contribuir al resultado final que caracteriza las lesiones cerebrales y su expresión clínica (Blass y Poirier, 1996).

Las imágenes estructurales mediante Tomografía Computerizada (TC) o Resonancia Magnética (RM) suelen revelar atrofia cortical leve a severa con reducción de la corteza de los lóbulos frontales, parietales y temporales, y del tamaño del hipocampo y con dilatación ventricular (Sánchez-Benavides et al., 2010). Las imágenes funcionales obtenidas por tomografía computerizada de emisión de un solo fotón (SPECT) o por tomografía de emisión de positrones con flurodesoxiglucosa (FDG PET) suelen demostrar una hipoperfusión de predominio temporo parietal (Förstl y Burns, 1997).

El diagnóstico definitivo de EA se realiza postmortem a través del análisis de lesiones neuropatológicas. Las lesiones típicas de EA incluyen la presencia de depósitos de amiloide en forma de placas seniles, acumulaciones neurofibrilares de proteína Tau fosforilada, degeneración neuronal y pérdida de conexiones sinápticas (Nestor, Scheltens y Hodges, 2004). La distribución evolutiva de tanto de placas neuríticas como de ovillos neurofibrilares sigue un patrón establecido por Braak y Braak (1991): en la fase inicial las lesiones mencionadas se circunscriben a la región entorhinal, en la segunda fase se amplían a toda la región límbica y más adelante, afectan a toda la neocorteza (Peña-Casanova, 1999). Aunque no se conoce la etiología de estas lesiones ni del deterioro global que provocan, existen una serie de marcadores biológicos que se consideran decisivos en el proceso diagnóstico de la enfermedad. Los principales marcadores biológicos de la EA incluyen cambios estructurales cerebrales visibles con técnicas de neuroimagen estructural, presencia hipometabolismo en áreas temporoparietales evidenciado con pruebas de neuroimagen funcional y cambios moleculares en el líquido cefalorraquídeo (aumento de proteína Tau y disminución de proteína A β 42) (Dubois et. al., 2007). Asimismo, existen marcadores genéticos tanto respecto a los casos esporádicos como los familiares (Rosenberg, 2000).

2.5. El Mini Mental State Examination como herramienta de cribaje en el diagnóstico de la EA

Los cuestionarios de estado mental son útiles para proporcionar una cuantificación global de los déficit, así como un medio para determinar la fase de declive cognitivo en la que se encuentra el paciente. El Mini Mental State Examination (MMSE) es el cuestionario de estado mental de este tipo más utilizado (Alberca y López-Pousa, 2002; Cummings y Mega, 2003; Weiner y Lipton, 2005).

El MMSE fue diseñado por Folstein, Folstein y McHugh (1975) con el objetivo inicial de diferenciar patología orgánica de patología psiquiátrica. Es una forma rápida y estandarizada de explorar las funciones mentales, útil para estimar la gravedad de la alteración cognitiva y medir el posible cambio cognitivo.

Este instrumento incluye 11 ítem que valoran funciones cognitivas como orientación temporal y espacial, memoria inmediata, atención-concentración, lenguaje (denominación, repetición, comprensión), comprensión lectora, escritura y praxis constructiva. La puntuación global se calcula sumando los resultados obtenidos en cada uno de los 11 ítems, y oscila entre 0 y 30 puntos. El tiempo necesario para la administración de la prueba es, generalmente, de 5 a 10 minutos (Blesa et al, 2001; Tombaugh y McIntyre, 1992).

El valor más importante del MMSE es su capacidad de detección (Blesa et al, 2001). Una puntuación inferior a 24, generalmente se considera como indicativo de alteración cognitiva; existiendo además puntos de corte indicativos de la severidad del deterioro cognitivo (23-18: alteración cognitiva leve; 0-17: alteración cognitiva grave) (Blesa et al, 2001; Tombaugh y McIntyre, 1992; Manubens et al, 1998; Chmura-Kraemer, Moritz y Yesavage, 1997; Mungas, Marshall, Welson, Haan y Reed, 1996).

Los rendimientos están influenciados por el nivel cultural de los sujetos y consecuentemente se requiere adoptar los puntos de corte a las características sociodemográficas de los sujetos. Existen correcciones por edad y escolaridad según el proyecto NORMACODEM (Blesa et al, 2001). Para sujetos de más de 70 años se pueden considerar los datos obtenidos por Manubens y colaboradores (1998) en las que se considera la edad y la escolaridad.

El valor final ha sido utilizado como índice global y como método de seguimiento evolutivo de las funciones cognitivas en procesos como las demencias, o los accidentes cerebrovasculares. Utilizando un punto de corte entre 23-24, la sensibilidad es de 87% y la especificidad de 82%, para detectar demencia o delirium (Blesa et al, 2001; Tombaugh y McIntyre, 1992; Manubens et al, 1998; Chmura-Kraemer et al, 1997; Mungas et al, 1996; Fillenbaum, Wilkinson, Welsh y Mohs, 1994).

En la clínica, se observa un continuum evolutivo clínico y neuropsicométrico entre el adulto normal, los sujetos con DCL y la EA, este continuum se observa también en la evolución de las puntuaciones en el MMSE (Reisberg et al, 1989).

3. Modelo retrogenético: análisis del proceso degenerativo de la enfermedad de Alzheimer desde la perspectiva del desarrollo humano.

3.1. Los Antecedentes del Modelo Retrogenético.

El patrón de afectación de las capacidades cognitivas que se observa en la EA se puede analizar desde la perspectiva del desarrollo humano. La primera reseña bibliográfica que se encuentra en la que se realiza este tipo de análisis es de Linden y Courtney en 1953. En este trabajo definen la vejez como una recesión senil que forma parte del ciclo de la vida. Esta recesión en la demencia es patológica, avanzando de forma inversa a través de estadios regresivos hasta llegar a los estadios más iniciales de la psicología infantil. El último estadio de la recesión es el último estadio de la demencia antes de la muerte y corresponde básicamente al estado de organización fetal y neonatal (Linden y Courtney, 1953). Según Linden, este deterioro psicológico es debido al rechazo social y postuló como necesaria una reforma de las actitudes sociales entorno a este proceso para mejorar el tratamiento de estas personas (Linden, 1957). En la misma línea, Leeds (1960) describió seis estadios de recesión senil que podemos ver en la tabla 5.

Tabla 5: Estadios de recesión senil descritos por Leeds (1960).

Estadio	Descripción
1	De reminiscencia
2	Olvidos importantes
3	De retirada del mundo
4	Retroceso de la pubertad hasta los 18 meses
5	Retroceso desde los 18 meses hasta los 2 meses
6	Retroceso desde los 2 meses hasta el estado fetal.

Más tarde, investigadores de la escuela suiza de Bel-Air, influenciada por la obra de Piaget, describieron analogías entre los estadios piagetianos del desarrollo infantil y las fases de degeneración observadas en la demencia senil a través del estudio de las praxis (Constantinidis, Richard y de Ajuriaguerra, 1978; Barraquer-Bordas, 1966; De Ajuriaguerra y Tissot, 1968, 1975).

La figura principal de la mencionada Clínica Psiquiátrica Universitaria de Bel-Air en Ginebra, fue Julián de Ajuriaguerra quien ahondó en la idea de que los enfermos de Alzheimer seguían, a lo largo de la progresión de la enfermedad, un perfil evolutivo que

tiende a reproducir en sentido inverso, los niveles sucesivos o etapas descritas por Piaget (De Ajuriaguerra y Tissot, 1968, 1975).

De forma más específica, Barraquer-Bordas en su tesis doctoral “La apraxia constructiva” (1966), pone de manifiesto “el valor de la apraxia constructiva como síntoma focal y como expresión de la regresión operatoria hasta el nivel de la conducta involutiva de asimiento”. De este modo, afirma que los primeros estadios de la “desintegración demencial” se caracterizan por los trastornos de las praxis constructivas. Por ejemplo, a nivel de la disociación peso/volumen, se afecta el espacio tridimensional y se observan fallos en la ejecución del dibujo en la perspectiva. Al mismo tiempo, aparecen imperfecciones en el dibujo de la figura humana de perfil.

Sin restar importancia a las aportaciones de Barraquer-Bordas en el estudio de la praxis constructiva, podemos afirmar que en su descripción del patrón de afectación en el cuadro demencial, no usó una metodología sistemática ni controló factores como la escolaridad, que puede tener un impacto importante en las fases iniciales del deterioro (Peña-Casanova, 1976). Del mismo modo, tampoco considera los grados de deterioro por los que atraviesa el enfermo a lo largo de la evolución de la enfermedad.

Desde una perspectiva más global de afectación en el proceso degenerativo, De Ajuriaguerra (1968) describió tres niveles longitudinales de regresión de la demencia senil, aportando un análisis de los cambios que experimentan diferentes aspectos (tono muscular, memoria, lenguaje, etc). Estos estadios van desde la transición al periodo formal del estadio preoperatorio, pasando por el estadio de operaciones concretas⁶.

⁶ Descripción estadios desarrollo de Piaget.

Etapas	Descripción
Preoperatorial (2-7 años)	Los niños utilizan símbolos para representar sus descubrimientos sensorimotores anteriores. Aparece el lenguaje y el juego de simulación. El pensamiento carece de cualidades lógicas.
Operacional concreta (7-11 años)	El razonamiento es lógico. Los niños entienden una cierta cantidad de limonada o plastilina permanece igual, incluso después de que su apariencia cambie. Organizan objetos en jerarquías de clase y subclases. El pensamiento no es abstracto.
Operacional formal (11 años en adelante)	La capacidad de abstracción permite a los adolescentes razonar con símbolos que no se refieren a objetos en el mundo real, como las matemáticas avanzadas. También pueden pensar sobre todos los posibles resultados del problema científico, no sólo los más obvios.

Siguiendo estos estudios, Mendilaharsu (1966) realiza una correspondencia entre los estadios terminales de las apraxias constructivas en la desintegración demencial y la adquisición de la praxis constructiva en el desarrollo humano. En la misma línea, Gainotti y Tacci (1970) realiza un estudio comparativo del fenómeno del “closing-in” (rasgo semiológico observado en las fases más avanzadas de la demencia) entre las características observadas en los niños y las que presentan los enfermos demenciados.

Más tarde, diferentes autores (Thornbury, 1992; Dastoor y Cole, 1988; Sclan, Foster, Reisberg y Franssen, 1990; Katzmann, Terry y Buck; 1988; Emery y Breslau, 1987) han corroborado la correspondencia entre los estadios descritos por Piaget en el desarrollo humano y la pérdida cognoscitiva secuencial que tiene lugar en la Enfermedad de Alzheimer. El hallazgo de estos resultados lo realizan enmarcándose en la teoría piagetina y utilizando pruebas englobadas en esta.

En un estudio realizado por Turkington (1985) se observa como las habilidades funcionales de los enfermos de Alzheimer declinan en orden inverso al de las adquisiciones de las mismas habilidades en los niños y se añade que se necesita el transcurso del mismo periodo de tiempo en adquirir el aprendizaje como en perderlo.

En la misma línea, los resultados hallados por Matteson y colaboradores (1996) muestran una correlación entre el descenso de la capacidad operatoria y el descenso de las puntuaciones obtenidas en el MMSE (Folstein et al, 1975).

Por último, Mora en su tesis doctoral (2004) reafirma los estudios previos sobre la involución intelectual en la Enfermedad de Alzheimer, correlacionando la capacidad cognitiva funcional operatoria en las fases de la enfermedad de Alzheimer con los estadios del desarrollo enunciados por Piaget. Como aportación respecto a estudios anteriores destaca la utilización de una muestra más amplia y contemplar los diferentes estadios degenerativos en la evolución de la enfermedad. Sin embargo, se observan problemas metodológicos como considerar a los sujetos GDS 3 (con deterioro cognitivo leve) como sujetos control. La clasificación de los sujetos la realiza en función de la puntuación en el MMSE la cual hace equivalente (por rangos de puntuación) a la categoría descriptiva GDS (Reisberg et al, 1982) que utiliza para agrupar a los sujetos.

Sin embargo, el diagnóstico y gradación en la escala GDS se ha realizado por criterios clínicos que van mucho más allá de la puntuación en el MMSE (López-Pousa et al, 1996; Weiner y Lipton, 2005).

Como se ha expuesto, la relación entre el desarrollo humano normal y la enfermedad de Alzheimer es objeto de estudio desde hace años, habiendo realizado diferentes aproximaciones más o menos sistemáticas y con descripciones realizadas a partir de la observación del proceso degenerativo en las praxis, la mayoría de las veces, y tomando como modelo de base los estadios evolutivos enunciados por Piaget.

Sin embargo, ha sido en los últimos años cuando se ha producido una integración clínica, psicológica, neuropatológica y biomolecular, emergiendo un nuevo modelo etiopatogénico, el modelo retrogenético. Este modelo, definido por Barri Reisberg en 1982, como retrogénesis, representa el análisis de la enfermedad de Alzheimer como manifestación inversa al desarrollo del niño.

3.2. La Integración: el Modelo Retrogenético

La retrogénesis se podría definir como el proceso llevado a cabo por los mecanismos degenerativos que provoca una reversión del orden de la adquisición del desarrollo humano normal (Reisberg et al, 1999). Así, del mismo modo que el niño va adquiriendo capacidades (aseo, higiene, vestido, habilidades instrumentales) en el desarrollo normal, el paciente con enfermedad de Alzheimer las va perdiendo.

Esta relación inversa entre la enfermedad de Alzheimer y el desarrollo humano se puede observar en los procesos cognitivos, en las medidas fisiológicas de la actividad electroencefalográfica, en el metabolismo de la glucosa cerebral, en los cambios del desarrollo de los reflejos neurológicos y en la progresión neuropatológica y neuroanatómica de la enfermedad. (Reisberg et al, 1999).

Además del trabajo realizado por Reisberg y su equipo de investigación, distintas publicaciones desde diferentes áreas de conocimiento sustentan la correspondencia entre el desarrollo humano y la pérdida inversa de capacidades en el proceso degenerativo de

la enfermedad de Alzheimer. Algunas de ellas serán objeto de los siguientes comentarios:

1. *Observaciones electroencefalográficas.* La progresiva lentificación de la actividad EEG en los enfermos de Alzheimer describe el proceso inverso al de la adquisición en el desarrollo normal. Se invierte el patrón de señal rápida de actividad alfa y beta, y señal lenta de actividad delta y theta (Cioni, Biagioni y Cipollini, 1992), (Pricheps, John, Ferris y Reisberg, 1994).

2. *Observaciones neurometabólicas.* El declive en el metabolismo de la glucosa cerebral en los enfermos de Alzheimer, medidos mediante la Técnica de Emisión de Positrones (PET) presenta un patrón inverso al patrón de mielinización cerebral observado en el desarrollo normal (McGeer, McGeer, Akiyama y Itagaky, 1990). Las regiones más activas metabólicamente, que a la vez son las de mayor competencia para responder a estímulos mitogénéticos, son las más vulnerables en la Enfermedad de Alzheimer (Arendt, 2000; 2001).

3. *Reflejos Arcaicos.* Los reflejos observados durante las primeras fases del desarrollo, como reflejos primitivos o signos de liberación frontal (reflejo de succión, reflejo de agarre plantar y palmar, reflejo extensor plantar), aparecen en el transcurso de la evolución de la enfermedad, especialmente en la última fase (Reisberg et al, 1999). En los niños estos reflejos acaban desapareciendo como fruto de la progresiva mielinización neuronal y de la actividad de inhibición cortical (Franssen et al., 1991, 1993, 1997). Estos reflejos, que reaparecen en las fases avanzadas de la Enfermedad de Alzheimer, son útiles para diferenciar la incontinencia de origen cortical de la que se produce como resultado de causas potencialmente reversibles y que puede considerarse como reflejo de la incontinencia que se observa en la infancia hasta que el niño consigue controlar los esfínteres (Franssen, Souren, Torossian, Reisberg, 1997).

Desde una perspectiva Neuropatológica y Neuroanatómica se observan evidencias en tres aspectos:

1. *Cambios Neurofibrilares .* El patrón de cambios neurofibrilares que gradualmente aparecen en la evolución de la enfermedad de Alzheimer aparece de forma inversa al

patrón de mielinización cortical observado en el desarrollo normal, (Braak y Braak, 1991, 1996; Colen, 1939-1967).

2. *Pérdida Neuronal*. El patrón de pérdida neuronal en la enfermedad de Alzheimer experimenta una secuencia de afectación inverso al de evolución en el desarrollo normal. De esta forma, las áreas cerebrales mielinizadas en último lugar son las más vulnerables y las primeras en mostrar un descenso de neuronas y en mostrar un gran declive del metabolismo de la glucosa cerebral (Braak y Braak, 1997; Bobinski, Weigiel y Tarnawski, 1997; Brun y Englund, 1981).

3. *Reducción Metabólica*: Ya en los estudios realizados por Colen (1939-1967) corroborados más tarde por otras investigaciones (McGeer et al, 1990; Braak y Braak, 1997) se describe como las regiones cerebrales de mielinización más tardía durante el desarrollo normal son las más propensas a la pérdida neuronal en la enfermedad de Alzheimer.

Las primeras neuronas que son recubiertas por mielina pertenecen a la zona motora primaria haciendo posible el movimiento rudimentario de manos, brazos, tronco y piernas. Después se mielinizan las neuronas de la zona sensorial primaria, en el lóbulo parietal, haciendo posible la percepción rudimentaria a través del tacto. Posteriormente, se desarrollan los lóbulos occipitales responsables de la vista y después los lóbulos temporales que son los responsables del procesamiento auditivo. De forma progresiva se forman las zonas de asociación que permiten al cerebro dar sentido a las percepciones registradas. Las zonas responsables del procesamiento simbólico se desarrollan lentamente y permiten la aparición del lenguaje. La última parte en madurar es el cortex frontal permitiendo la concentración, el pensamiento abstracto y todas aquellas capacidades englobadas en las funciones ejecutivas (planificación, solución de problemas, secuenciación, etc.). Una de las últimas estructuras que se recubren de mielina es el hipocampo. Por contra, el proceso inverso de desmielinización que se produce en la enfermedad de Alzheimer se inicia en la región que se ha mielinizado más tarde y va avanzado en orden inverso al proceso de mielinización descrito por Colen (1939-1967), Yakovlev y Lecours (1967).

Desde una perspectiva más clínica, diferentes publicaciones sustentan esta correspondencia en aspectos cognitivos (Auer, Sclan, Yaffee y Reisberg, 1994; Cole y Dastoor, 1987; De Ajuriaguerra, 1968), en aspectos lingüísticos (Cole y Dastoor, 1987; Reisberg et al, 1988), aspectos prácticos; (Cole y Dastoor, 1987; Reisberg et al, 1990), y en las actividades de la vida diaria (Reisberg et al, 1986, 1996).

De estos resultados Reisberg concluyó que de la misma forma que una madeja de hilo, la enfermedad de Alzheimer deshace el cerebro de manera casi exacta e inversa al orden se ha desarrollado desde el nacimiento. Este fenómeno se denomina Retrogénesis, es decir, el trayecto inverso hacia el nacimiento.

Estudios más recientes acerca del perfil de afectación cerebral en la EA apuntan en la misma dirección, por ejemplo, Choi, Lim, Monteiro y Reisberg (2005) concluyen, en concordancia con la teoría retrogenética, que la integridad de la sustancia blanca periventricular frontal en mayor medida que la sustancia blanca orbito frontal (unas de las últimas regiones cerebrales en madurar), parecen estar alteradas en la EA inicial. Así mismo, Stricker et al. (2009) también de acuerdo con el modelo retrogenético concluyen que los cambios en la sustancia blanca en la EA siguen un patrón inverso al de la mielogénesis, al observar que los pacientes de EA presentan cambios demostrables en conexiones de la sustancia blanca de mielinización tardía, produciéndose un mayor cambio en el fascículo longitudinal inferior que en el superior y sugieren que la degeneración walleriana secundaria a la atrofia cortical puede ser un mecanismo que contribuya a este cambio.

Por otra parte, hay evidencia neuropatológica de que los depósitos extracelulares de amiloide- β (A β) en las placas seniles en la corteza cerebral, que se cree representa el primer evento patogénico en la EA, puede desempeñar un papel fisiológico importante de modulación de la eliminación de sinapsis de glutamato durante el desarrollo cerebral. Este proceso ontogénico, junto con una eliminación significativa de los receptores de glutamato en las principales áreas corticales como el hipocampo y la corteza entorrinal, pueden convertirse en patogénicamente activos en la EA, pudiendo contribuir a explicar el deterioro progresivo de las funciones cognitivas observadas en la EA (véase Wasling et al. de 2009 para su revisión).

Por último, en el estudio más reciente, Di Paola et al. (2010) han observado cambios en el cuerpo calloso en pacientes con MCI amnésico y EA leve. La implicación precoz de la subregión anterior callosa en la MCI amnésico se extiende a regiones posteriores en el EA leve. Señalan que estos cambios en sustancia blanca en la EA pueden contribuir dos mecanismos diferentes: degeneración walleriana en subregiones posteriores del cuerpo calloso y un proceso de retrogénesis en la región anterior callosa.

3.3. Sistematización del proceso Retrogenético: descripción de las escalas GDS y FAST.

Estudios sistemáticos de la sintomatología del envejecimiento cerebral y el proceso de la enfermedad de Alzheimer dieron como resultado la descripción en 1982 de la Escala de Deterioro Global (Global Deterioration Scale-GDS-) y posteriormente, en 1988, la publicación de la FAST (Functional Assessment Staging).

La GDS (Global Deterioration Scale) fue descrita por Barry Reisberg y sus colaboradores en el Centro Médico de la Universidad de New York. En esta escala establecen una distinción de siete fases que van desde la normalidad hasta los estadios más avanzados de la enfermedad. En la tabla 6 se describen brevemente las características descriptivas de las seis fases de la GDS (Reisberg et al, 1982).

La FAST (Functional Assessment Staging), (Reisberg, 1988) es una escala en la que se relaciona el diagnóstico clínico y las características propias de cada fases, con la duración estimada de cada estadio. Los autores aportan una mayor sistematización de los síntomas observados en las dos últimas fases, describiendo un total de 7 estadios que se corresponden con los estadios GDS y 11 subestadios que se dividen entre las dos últimas fases. Esta sistematización se produce mediante parámetros funcionales, ya que la valoración cognitiva en estas fases tan avanzadas es muy complicada (Nakamura, Nakanishi, Furukawa, Hammanaka y Tukuradome, 2000) por observarse puntuaciones en las pruebas cognitivas con “efecto suelo” (Peña-Casanova, Gramunt y Gich, 2004).

Tabla 6: Descripción estadios Global Deterioration Scale (GDS), (Reisberg et al, 1982).

<p>GDS 1 (Ausencia de alteración cognitiva) Ausencia de quejas subjetivas. Ausencia de trastornos evidentes de memoria en la entrevista clínica.</p>
<p>GDS 2 (Disminución cognitiva muy leve) Quejas subjetivas de defectos de déficit de memoria, sobre todo en las áreas siguientes: Olvido de dónde ha dejado objetos familiares. Olvido de nombres previamente bien conocidos. No hay evidencia objetiva de defectos de memoria en la entrevista clínica. No hay evidencia de defectos objetivos en el trabajo o en relaciones sociales. Preocupación apropiada respecto a la sintomatología.</p>
<p>GDS 3 (Defecto cognitivo leve). Primeros defectos claros Manifestaciones en más de una de las siguientes áreas: El paciente puede haberse perdido yendo a un lugar no familiar. Los compañeros de trabajo son conscientes de su poco rendimiento laboral. El defecto para evocar palabras y nombres se hace evidente a las personas íntimas. El paciente puede leer un pasaje de un libro y recordar relativamente poco material. El paciente puede mostrar una capacidad disminuida en el recuerdo del nombre de personas nuevas conocidas recientemente. El paciente puede haber perdido o colocado un objeto de valor en un lugar equivocado. En la exploración clínica puede hacerse evidente un defecto de concentración. Se observa evidencia objetiva de defectos de memoria únicamente en una entrevista intensiva. Rendimientos disminuidos en actividades laborales y sociales exigentes. La negación o el desconocimiento de los defectos pasan a ser manifestados por el paciente. Los síntomas se acompañan de ansiedad discreta a moderada.</p>
<p>GDS 4 (Defecto cognitivo moderado). Defectos claramente definidos en una entrevista clínica cuidadosa Déficits manifiestos en las áreas siguientes: Conocimiento disminuido de los acontecimientos actuales y recientes. El paciente puede presentar cierto déficit en el recuerdo de su historia personal. Defecto de concentración puesto de manifiesto en la sustracción seriada. Capacidad disminuida para viajar, control de su economía, etc. Frecuentemente no hay defecto en las siguientes áreas: Orientación en tiempo y persona. Reconocimiento de personas y caras familiares. Capacidad para viajar a lugares familiares. Incapacidad para realizar tareas complejas. La negación es el mecanismo de defensa dominante. Se observa disminución del afecto y abandono en las situaciones más exigentes.</p>
<p>GDS 5 (Defecto cognitivo moderado-grave). El paciente no puede sobrevivir mucho tiempo sin alguna asistencia Durante la entrevista es incapaz de recordar aspectos importantes y relevantes de su vida actual Dirección o número de teléfono de muchos años. Nombres de familiares próximos (como los nietos). El nombre de la escuela o instituto en el que estudió. A menudo presenta cierta desorientación en tiempo (fecha, día de la semana, estación del año, etc.) o en lugar. Una persona con educación formal puede tener dificultad para contar hacia atrás desde 40 de 4 en 4 ó desde 20 de 2 en 2. Las personas en este estadio mantienen el conocimiento de muchos de los hechos de más interés que les afectan a ellos mismos y a sus esposas. Invariablemente conocen su nombre y, en general, saben el nombre de su cónyuge e hijos. No requieren asistencia ni en el aseo ni al comer, pero pueden tener alguna dificultad en la elección del vestido adecuado.</p>
<p>GDS 6 (Defecto cognitivo grave) Ocasionalmente puede olvidar el nombre del cónyuge de quien, por otra parte, depende totalmente para sobrevivir. Desconoce, en gran parte, los acontecimientos y experiencias recientes de su vida. <i>Mantiene cierto conocimiento de su vida pasada, pero muy fragmentariamente.</i> Generalmente desconoce su entorno, el año, la estación, etc. Puede ser incapaz de contar hasta diez hacia atrás y a veces hacia adelante. Requiere cierta asistencia en las actividades cotidianas. Puede presentar incontinencia. Puede requerir asistencia para viajar, pero, ocasionalmente, será capaz de viajar a lugares familiares. El ritmo diurno está frecuentemente alterado. Casi siempre recuerda su nombre. Con frecuencia sigue siendo capaz de distinguir entre las personas familiares y no familiares de su entorno. Acontecen cambios emocionales y de personalidad que son bastante variables e incluyen: Conducta delirante, p. ej. acusar a su cónyuge de ser un impostor, hablar con personas imaginarias o con su imagen reflejada en el espejo. Síntomas obsesivos, p. ej. puede repetir continuamente actividades de limpieza. Síntomas de ansiedad, agitación e, incluso, puede aparecer una conducta violenta previamente inexistente. Abulia cognitiva, p. ej. pérdida de deseos por falta del desarrollo suficiente de un pensamiento para determinar una acción propositiva.</p>
<p>GDS 7 (Defecto cognitivo muy grave) Se pierden todas las capacidades verbales a lo largo de esta fase. En las fases tempranas de este estadio se pueden producir palabras y frases, pero el lenguaje es muy circunscrito. En las últimas fases de este período no hay lenguaje, sólo gruñidos. Incontinencia urinaria. Requiere asistencia en el aseo y la alimentación. Las habilidades psicomotoras básicas (por ejemplo, andar) se pierden a medida que avanza esta fase. El cerebro parece incapaz de decir al cuerpo lo que tiene que hacer. A menudo, hay signos y síntomas neurológicos generalizados y típicos.</p>

Tabla 7: Functional Assessment Staging (FAST), (Reisberg, 1988).

FAST	Diagnóstico Clínico	Características
1	Adulto normal	Ausencia de dificultades funcionales objetivas o subjetivas.
2	Adulto normal de edad	Se queja de que olvida dónde dejó objetos. Dificultades subjetivas en el trabajo.
3	Compatible con DTA incipiente	Disminución de la capacidad laboral evidente según los compañeros. Dificultad al viajar a lugares nuevos. Disminución de la capacidad organizativa.
4	DTA leve	Disminución de la capacidad para realizar tareas complejas (p. ej. planificar una cena para invitados), manejar las finanzas personales (p. ej. olvidarse de pagar facturas), dificultad en las compras, etc.
5	DTA moderada	Requiere asistencia para escoger la ropa adecuada para el día, estación o la ocasión.
6	DTA moderada-grave	Decremento de la habilidad para vestirse, bañarse y lavarse <i>Se especifican 5 estadios:</i>
6a		Se viste incorrectamente sin asistencia o indicaciones (p. ej. se puede poner ropa de calle sobre el pijama, zapatos en el pie equivocado o dificultades al abotonarse), de vez en cuando o más frecuentemente en las últimas semanas.
6b		Incapaz de bañarse correctamente (p. ej. dificultad al ajustarla temperatura del agua), de vez en cuando o más frecuentemente en las últimas semanas.
6c		Incapacidad en el manejo de la mecánica del WC (p.ej. olvida tirar de la cadena, no se limpia correctamente o no deposita adecuadamente el papel higiénico), de vez en cuando o más frecuentemente en las últimas semanas.
6d		Incontinencia urinaria (de vez en cuando o más frecuentemente en las últimas semanas).
6e		Incontinencia fecal (de vez en cuando o más frecuentemente en las últimas semanas).
7	DTA grave	Pérdida del habla y de la capacidad motora. <i>Se especifican seis subestadios:</i>
7a		Capacidad de habla limitada aproximadamente a media docena de palabras diferentes o menos , en el curso de un día
7b		Capacidad de habla limitada a una sola palabra inteligible en un día promedio o en el curso de una entrevista detenida (la persona puede repetir la palabra continuamente).
7c		Pérdida de la habilidad para caminar (no puede andar sin ayuda personal).
7d		Pérdida de la habilidad para estar sentado sin ayuda (p. ej. el individuo caerá si no hay apoyos [brazos] en la silla).
7e		Pérdida de la capacidad de sonreír.
7f		Pérdida de la capacidad para mantener la cabeza erecta independientemente.

Diferentes investigaciones apoyan una óptima concordancia de los estadios y subestadios de esta escala con la GDS (Global Deterioration Scale) (Franssen y Reisberg, 1997; Reisberg, 1996). En la Tabla 7 se presenta la escala FAST con los estadios y subestadios y la duración estimada de estos.

En todos los tipos de demencia el deterioro de las actividades de la vida diaria (AVD) es la manifestación externa del deterioro global (Peña-Casanova, 1999). Específicamente en la Enfermedad de Alzheimer, sigue un curso predecible contemplado en las escalas GDS y FAST, observándose además una correlación significativa entre la alteración funcional y la cognitiva (Gelinas y Auer, 2001).

Una serie de estudios han confirmado una evolución homogénea en la Enfermedad de Alzheimer, mostrando una secuencia de alteración similar en todos los pacientes. Estos estadios tienen una duración variable y aunque cada persona tiene unas características determinadas, acostumbran a concurrir en cada estado unas características determinadas (Lovestone, 1999).

La progresión a través de los diferentes estadios de la FAST en la Enfermedad de Alzheimer presenta unas correlaciones potentes con medidas neuropatológicas postmortem de la pérdida de volumen neuronal en el hipocampo (Bobinski, Weigel y Wisniewski, 1995), la pérdida neuronal y cambios neurofibrilares (Bobinski et al, 1997). En la misma línea, los cambios en los reflejos neurológicos, reaparición de reflejos primitivos o signos de liberación frontal, observados en las fases más avanzadas de la Enfermedad de Alzheimer muestran altas correlaciones con la escala GDS (.72), el MMSE (.74) y la escala FAST (.80) (Franssen y Reisberg, 1997).

En otro estudio realizado por Reisberg en 1996, se analizó la relación entre la evolución temporal y el curso clínico en un grupo de pacientes diagnosticados de Enfermedad de Alzheimer probable seguidos durante 5 años. La evolución temporal de los sujetos estudiados correlacionaba significativamente con las variables clínicas a través de las cuales se estudiaba la evolución clínica de la enfermedad (MMSE, GDS y FAST) (Reisberg, 1996).

Más recientemente se ha publicado un estudio en el que se utiliza la GDS como herramienta principal para monitorizar un estudio longitudinal sobre el valor del Electroencefalograma Cuantitativo (QEEG) como herramienta predictiva de demencia en sujetos con quejas subjetivas de memoria. Las variables de ambas herramientas

presentaban altas correlaciones y la precisión predictiva de deterioro futuro fue del 90%. (Prichep et al, 2006).

La progresión funcional descrita en las escalas GDS (Reisberg et al, 1982) y FAST (Reisberg, 1988) fue reconocida, simultáneamente, como el proceso inverso al orden de adquisición de las mismas funciones en el desarrollo normal humano. La relación de ambas escalas con el proceso retrogenético se puede observar en la tabla 8 (Reisberg et al, 1986).

Tabla 8: Estadios de la FAST, edad equivalente y capacidades adquiridas/deterioradas (Reisberg, 1986)

Gradación escala GDS	Edad Desarrollo Normal	Capacidad Adquirida versus alterada
3	± 12 años- Adolescente	Mantiene un trabajo
4	8-12 años	Domina finanzas básicas
5	5-7 años	Selecciona sus prendas de vestido
6	4 años	Independencia para el baño y el manejo del WC
6	4- 3,5 años	Control esfínter
6	2-3 años	Doble control de esfínteres
7	15 meses	Dice 5-6 palabras
7	1 año	Camina y dice una palabra
7	6-10 meses	Capacidad para mantenerse sentado
7	2-4 meses	Capacidad para sonreír
7	1-3 meses	Capacidad para sostener la cabeza

Desde el punto de vista práctico, Reisberg (1997) describió una correspondencia entre las necesidades de cuidado descritas en los diferentes estadios de FAST y en desarrollo normal operativizado por edad cronológica (Tabla 9).

Las escalas formuladas por Reisberg, GDS Y FAST son ampliamente utilizadas en la práctica clínica tanto para descripción de los síntomas propios de la Enfermedad de

Alzheimer, como herramienta que permite una gradación de las dificultades y monitorizar la evolución de los enfermos de Alzheimer (Peña-Casanova et al 1999, 2004).

Tabla 9: Necesidades de cuidado en el desarrollo normal y en los pacientes con enfermedad de Alzheimer, (Reisberg, 1997).

Estadio FAST	Edad cronológica en el desarrollo normal	Necesidad de cuidado
1	Adulto	Ninguna
2	Adulto	Ninguna
3	Más de 12 años	Ninguna
4	8 – 12 años	Supervivencia independiente todavía posible
5	5 - 7 años	No pueden sobrevivir un tiempo prolongado en la comunidad sin una asistencia a tiempo parcial
6	2 – 5 años	Requieren supervisión a tiempo completo
7	0 -2 años	Requieren un cuidado continuo

3.4. Utilización de instrumentos de valoración cognitiva diseñados para adultos en población infantil y viceversa.

Los instrumentos desarrollados para valorar demencia resultan buenas medidas para valorar el desarrollo normal humano. Del mismo modo, los instrumentos desarrollados para evaluar el desarrollo normal humano son buenas medidas para valorar el deterioro cognitivo en la Enfermedad de Alzheimer (Reisberg, 1999).

Ejemplos de investigaciones en las que utilizan instrumentos de valoración cognitiva de niños en población adulta son dos estudios en los que se utilizaron escalas de inteligencia infantil (escala de inteligencia de Binet) en sujetos control adultos y sujetos diagnosticados de enfermedad de Alzheimer. Como conclusiones observaron buenas correlaciones entre los resultados de las pruebas administradas y escalas de valoración funcional del deterioro con la FAST (Shimada, Meguro, Inagaki, Ishizaki y Yamadori, 2001; Shimada et al, 2003).

Del mismo modo, también se han publicado estudios en los que se han utilizado en población infantil instrumentos de valoración cognitiva diseñados para adultos.

Ejemplos de especial pertinencia para la investigación que nos ocupa son los estudios realizados con el MMSE en población infantil.

Como señalamos en el capítulo anterior, desde su publicación en 1975, el MMSE ha sido una herramienta ampliamente utilizada para la medición del funcionamiento cognitivo y para la detección de alteraciones cognitivas en estudios epidemiológicos y clínicos, y en la práctica clínica diaria de adultos. En nuestro medio se ha realizado un estudio de validación estableciendo puntos de corte ajustados en función de la edad y la escolaridad (Blesa et al, 2001).

Tras realizar una búsqueda exhaustiva en la literatura de las publicaciones existentes sobre investigaciones realizadas de la ejecución en el Mini Mental State Examination de población infantil, se hallaron cuatro antecedentes que pasamos a comentar a continuación.

El primero de ellos, publicado en 1993 en el Journal of Child Neurology y realizado por Ouvrier y colaboradores en el Children's Hospital de Camperdown en Australia, consiste en un estudio piloto en una muestra australiana ($n = 117$) de pacientes de una consulta pediátrica ambulatoria (Ouvrier, Goldsmith, Ouvrier y Williams, 1993). En este estudio utilizaron el MMSE introduciendo algunas modificaciones respecto al original de Folstein, y lo correlacionaron con la edad cronológica, la capacidad lectora y la edad mental. La capacidad lectora la evaluaron mediante el Schonell Reading Test (Schonell y Goodacre, 1974), el cual proporciona una medida de edad lectora, y la edad mental la calcularon multiplicando la edad cronológica por el cociente intelectual, evaluado mediante la escala de inteligencia de Wechsler (Wechsler, 1991), dividiendo el resultado por 100.

Como resultados destacan que las puntuaciones en el MMSE experimentan un efecto techo a la edad de 10 años y hallaron correlaciones significativas entre la puntuación en el MMSE y la edad cronológica ($r = .57; p < .001$), la edad lectora ($r = .79; p < .001$) y la edad mental ($r = .83; p < .001$).

En el mencionado estudio se destaca la necesidad de datos normativos que guíen la interpretación de los resultados y se concluye afirmando la clara utilidad del MMSE en la consulta neuropediatría diaria.

El segundo antecedente, fue publicado en el 2002 en *Geriatrics and Gerontology International*, y realizado por Shoji y colaboradores en Universidad de Okayama en Japón (Shoji et al, 2002). Se trata de una investigación sobre la relación entre la adquisición de las capacidades cognitivas y las actividades de la vida diaria en niños, y el deterioro de estas capacidades en enfermos de Alzheimer. La muestra está compuesta por 1046 estudiantes de preescolar y primaria (de 3 a 11 años), y 135 enfermos de Alzheimer evaluados mediante el MMSE y la PSMS -Physical Self-Maintenance Scale- (Lawton y Brody, 1969). Este último, es un test rápido que evalúa el autocuidado y las actividades de la vida diaria.

En lo que concierne al MMSE, obtienen como resultados que la puntuación del MMSE se incrementa gradualmente desde los 10 puntos ($10.4 \pm 3,9$) en el primer año de preescolar (3 años) hasta los 29 (29 ± 0.9) en sexto año de primaria (11 años). A los 6 años la puntuación es de 22 (22 ± 2.6), por debajo del punto de corte que se considera para discriminar entre sujetos normales y sujetos con trastorno cognitivo. Destacan por otra parte, la necesidad de establecer datos normativos poblacionales.

Un tercer antecedente, lo compone un estudio realizado por Iman y colaboradores y publicado en el 2003 en el *Nigerian Journal of Medicine* (Iman et al, 2003). Estudian las puntuaciones en el MMSE, de una muestra nigeriana de adolescentes normales (N=70). Obtienen como resultados que el 88,6% de los sujetos presentan puntuaciones normales, mientras que el 11,4% presentan puntuaciones de alteración cognitiva leve y moderada, respecto a los puntos de corte establecidos (Chmura-Kraemer, 1997; Manubens et al, 1998; Tombaugh y McIntyre, 1992). Los principales errores se producen en los ítem de orientación espacial, orientación temporal y atención, en los cuales, los porcentajes de sujetos que cometen errores son 55%, 30% y 34,3% respectivamente. Concluyen que las puntuaciones en el MMSE, en población nigeriana, deberían ser interpretadas con cautela, ya que muchos de los sujetos obtendrían puntuaciones anormales. Es particularmente probable que los test de orientación y atención indiquen puntuaciones anormales en sujetos cuyas puntuaciones globales se hallan dentro del rango normal.

Por estos motivos, expresan la necesidad de realizar modificaciones en el MMSE para que sea aplicable a la población nigeriana.

El último antecedente lo constituye un estudio llevado a cabo por nuestro grupo de investigación (Rubial-Álvarez et al, 2007) en el que se administró el MMSE en una muestra española de 181 niños de 4 a 12 años. Además del MMSE se administró el Test Breve de inteligencia de Kaufman (Kaufman y Kaufman, 1997) con el doble objetivo de asegurar la inclusión en la muestra niños con un nivel intelectual dentro de los parámetros de la normalidad, y para su posterior correlación con la puntuación en el MMSE. Como resultados, se obtuvieron unas correlaciones altas y positivas con la edad cronológica ($r = ,80; p < .001$) y con la edad mental ($r = ,76; p < .001$), observándose a la edad de 10 años que las puntuaciones medias presentan un efecto techo.

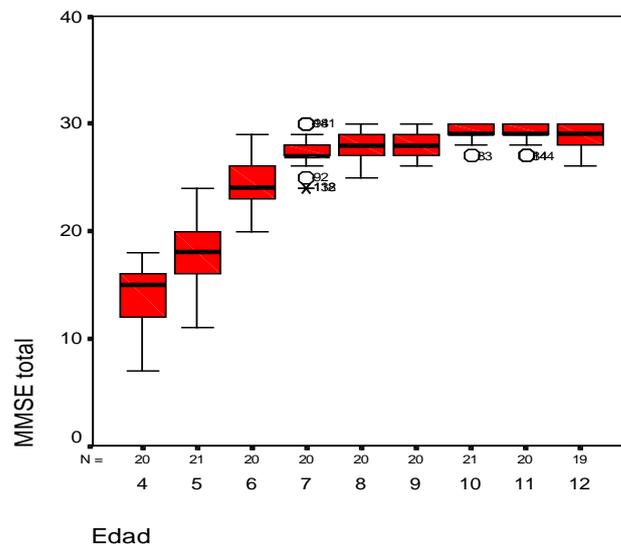


Figura 2: Box Plot de las puntuaciones totales del MMSE por edades. Rango de puntuación de 0-30. Rubial-Álvarez et al. (2007)

En la Figura 2 se muestra el gráfico (box plot) de medias, con la desviación estándar e intervalo de confianza al 95% de las puntuaciones totales del MMSE en cada rango de edad. A la edad de 6 años, las puntuaciones medias se sitúan por encima del que se considera como punto de corte al discriminar entre adultos normales y adultos con trastornos cognitivos (Blesa et al, 2001; Manubens et al, 1998; Tombaugh et al, 1992).

4. LA PRAXIS CONSTRUCTIVA: desarrollo y deterioro en la Enfermedad de Alzheimer.

4.1. Introducción

Las alteraciones visuconstructivas, como reflejo del fallo en dibujo o tareas de ensamblaje, fueron uno de los intereses de neurólogos y psicólogos ya en 1880, tiempo en el que se interpretaba como una evidencia de la “perdida del sentido espacial” o la alteración de la capacidad para actividades combinadas. Cuando el neurólogo alemán, Kart Kleist introdujo el término y concepto de “apraxia constructiva” en 1920 para designar un defecto específico de la organización espacial o actividad constructiva, estas alteraciones se habían convertido en objeto de estudio en la neuropsicología clínica (Benton, 1990).

La definición de apraxia constructiva (AC) de Kleist (1923,1934) fue bastante precisa y restrictiva. Su concepción fue el inicio de lo que hoy se llama síndrome de desconexión (Geschwind, 1965), en el que existe un fallo para integrar la información visual y cinestésica requerida para realizar de forma exitosa una actividad constructiva. Por un lado, la AC se distinguió de otros déficit constructivos en que era el resultado de la alteración de la capacidad visuoperceptiva y por otro lado, aunque similar a las clásicas apraxias de Liepmann (1900, 1908), tenía características distintivas suficientes para justificar una designación separada (Benton, 1990).

El termino de apraxia constructiva se ha utilizado como de forma genérica para cubrir una amplia variedad de diferentes cuadros (Rinaldi, Piras y Pizzamiglio, 2010), del mismo modo que se han empleado diferentes términos para referirse a la misma capacidad. Así, autores como Lezak (2004) o Mesulam (2000) prefieren hablar de trastornos constructivos que de AC y reservar este término para la alteración específica caracterizada por una ruptura de los actos motores complejos. Otros como Barraquer-Bordas y Peña-Casanova (1976-1983) señalaban también esta tendencia a describir los fenómenos de la AC con títulos menos específicos como “dificultades en el dibujo” o “trastornos visuconstructivos” en base a la diversidad de las manifestaciones de la AC según la lesión responsable y las dificultades de interpretación patogénica (Pascual-Millán, 1988). En una vertiente más práctica, Gainotti (1985) decide emplear el término

AC en un sentido laxo por dos razones principalmente: una, que la mayoría de los autores describen bajo el epígrafe de AC todos los trastornos que pueden ser observados durante la ejecución de una tarea constructiva y la segunda es que así estos trastornos se incluyen en la misma categoría unitaria ya que la exacta naturaleza de éstos no está claramente definida.

Está generalmente aceptada la definición de la praxis constructiva como la capacidad de planificar y ejecutar los actos motores que permiten realizar un conjunto (una entidad aislada, un objeto) mediante la articulación y el ensamblaje de elementos de distinta naturaleza. La praxis constructiva implica una actividad organizativa sobre una base perceptiva precisa (Benton, 1990). De este modo se puede considerar la AC como todos los trastornos de la representación gráfica a nivel bidimensional así como todos los trastornos de construcción en el espacio tridimensional indicando una incapacidad en la planificación y ejecución de los gestos normalmente organizados que permiten realizar un conjunto a partir de elementos de distinta naturaleza (dibujar un objeto con y sin modelo, construcción con cubos, palitos, etc.) (Pascual- Millán, 1988).

Recientemente, Rinaldi et al. (2010) han apuntado otra característica a considerar en la AC, ya que en su estudio observaron una asociación sistemática entre la AC y la ausencia de conciencia de estas alteraciones constructivas. Como veremos más adelante, publicaciones que describen un modelo cognitivo de las alteraciones visuoconstructivas postularon una comparación entre el producto final y el modelo interno o dado como paso final en el proceso de construcciones (Grossi y Trojano, 1999; Roncato, Sartori, Masterson y Rumiati, 1987). Una evaluación defectuosa de la consistencia entre el producto y el modelo daría lugar a errores en la construcción y Rinaldi et al. (2010) consideran este déficit y la ausencia de conciencia del déficit como una característica central de la AC.

La realización de una tarea de visuoconstructiva presupone una agudeza visual normal, la habilidad para percibir los diferentes elementos del modelo así como sus relaciones espaciales, y una adecuada capacidad motora (Benton, 1990). El fallo en alguno de estos prerrequisitos puede dar un resultado alterado en estas tareas de modo que la capacidad de construcción de estos pacientes no se puede probar de manera significativa (Strub y Black, 1993; Mesulam, 2000).

4. 2. La evaluación de la praxis constructiva

Benton (1990) afirma que la apraxia constructiva es una alteración suficientemente relevante como para realizar un estudio específico así como para incluir en la evaluación clínica pruebas específicas que detecten este déficit. Strub y Black (1993) añaden que, ya que la habilidad constructiva se altera frecuentemente en pacientes con daño cerebral, es importante valorar esta capacidad.

Los test habitualmente utilizados en la evaluación de la praxis constructiva varían considerablemente en su nivel de dificultad y en la implicación que requiere de otras capacidades cognitivas. La observación de cómo los pacientes realizan una tarea constructiva y los tipos de error que realizan será el vehículo para discriminar la posible contribución de diferentes componentes al rendimiento patológico, como pueden ser: alteraciones de la percepción, déficit espaciales, alteraciones de la atención, de organización, dificultades de planificación motora o problemas de motivación (Lezak, 2004). Las primeras observaciones formales de la ejecución de la copia fueron las de Osterreith (1944) que presentó la ejecución en la Figura de Rey de pacientes con daño cerebral y afirmó que la observación de las estrategias de copia en algunos pacientes revelan la presencia de déficit constructivos de forma más eficaz y exacta que el análisis del resultado final (Grossi y Trojano, 1999).

Como señaló Benton ya en 1979, la tarea empleada en el estudio de la AC es un punto esencial a la hora de hacer comparaciones clínicas entre los diversos estudios ya que estas tareas no son equivalentes entre sí difiriendo en su nivel de dificultad. Por este motivo, es necesaria una clasificación de tareas constructivas en función de las demandas de capacidades visuoperceptivas, motoras y lingüísticas, realizándose una diferenciación inicial entre tareas de ensamblaje (construcción con bloques y con palitos) y tareas grafomotoras (dibujo a la copia y dibujo a la orden verbal) (Benton, Hamsher, Varney y Spreen, 1983; Peña-Casanova, 2005; Benton, 1990; Lorenzo-Otero, 2001; Mayer-Gross, 1935; Lezak, 2004). La probabilidad o tendencia de que las alteraciones del dibujo y el ensamble se den a la vez es variable, en este sentido, Benton y Fongel (1962) observaron bajas intercorrelaciones entre tareas de copia bi y tridimensionales y el subtest de construcción de cubos del WAIS en un grupo de 100 sujetos con daño cerebral. Además, se han reportado casos de pacientes que fallan en

tareas grafomotoras pero no en tareas de cubos y viceversa (Grossi y Trojano, 1999), por ello estos tipos de actividades han de ser evaluadas por separado (Lezak, 2004).

Por otro lado, aunque la valoración clínica de la alteración constructiva debería incluir test que cubrieran diferentes aspectos de la habilidad constructiva, las diferentes tareas de dibujo continúan siendo las pruebas más fácilmente administrables e interpretables (Strub y Black, 1993). Además, las tareas de dibujo han adquirido una posición clave en la evaluación de la praxis constructiva dada su sensibilidad para discriminar entre diferentes tipos de déficit (Lezak, 2004) y casi todos los estudios que versan sobre praxis constructiva citan en sus revisiones tareas grafomotoras siendo varios los autores que han focalizado su atención en esta habilidad constructiva en particular. Como resultado esta capacidad cognitiva específica, el dibujo, ha llegado a ser considerada como la habilidad visuoconstructivas *per se*, tomándola como punto de partida para identificar el proceso que contribuye a su ejecución (Grossi y Trojano, 1999).

La evaluación del dibujo se subdivide habitualmente en dos clases de tareas: copia y dibujo a la orden. La superposición de ambas tareas es considerable aunque es frecuente que personas que presentan alteración en las habilidades para el dibujo a la orden pueden copiar con bastante exactitud (Libon, Malamut, Swenson, Sands y Cloud, 1996; Rouleau, Salmon y Butters, 1996). Estas diferencias son más pronunciadas a medida que avanza la edad cuando la copia esta relativamente preservada – particularmente la copia de material simple o familiar- pero en tareas de dibujo libre presenta una acusada pérdida de detalles y calidad organizativa con la edad (Ska, Desilets y Nespoulous, 1986). En la valoración de las habilidades constructivas gráficas se ha tener en cuenta la complejidad de las tareas de dibujo a la orden, el papel que juega los mecanismos léxicos- semánticas y la habilidad imaginativa (Trojano y Grossi, 1994; Grossi y Trojano, 1999). Las tareas usadas más frecuentemente para valorar la praxis constructiva gráfica son el test Bender- Gestalt, el test del reloj, la figura compleja de Rey o el dibujo del cubo (Berry, Allen y Schmitt, 1991; Freedman y Dexter, 1991; Mendez, Ala y Underwood, 1992; Tuokko, Miller y Brattie, 1992; Guérin, Ska y Belleville, 2002; Lezak, 2004; Gaestel, Amieva, Letenneur, Dartigues y Fabrigoule, 2006).

Se han publicado diversos estudios que reflejan la influencia de variables sociodemográficas en el rendimiento en tareas de praxis constructiva gráfica, una de estas variables es la edad con la cual se observa una correlación inversa (Ska, Désilets y Nespoulous, 1986, 1987; Strub y Black, 1993; Cejudo-Bolívar, Torrealba-Fernández, Guardia-Olmos y Peña-Casanova, 1998; Joannette et al., 2000; Seigerschmidt, Möscher, Siemen, Förstl y Bickel, 2002). Bennet et al. (2003) mostraron que el 39% de personas de edad avanzada no demenciadas fallaban en la tarea de copia de los pentágonos del MMSE. Para Ska (1991), en el dibujo a la orden, las producciones de los sujetos de edad avanzada se pueden describir como esquemáticas y sobre simplificadas comparadas con sujetos más jóvenes; en los dibujos realizados a la copia presentan dificultades en la organización de la ejecución gráfico-motora. Por otra parte, Ericsson, Forssell, Holen, Vittanen y Wilbland (1996) observaron como en los sujetos de edad avanzada el dibujo a la copia fue la habilidad mas sensible a ligeros cambios en la cognición entre las diferentes tareas de dibujo.

Como puso de manifiesto ya en 1976 Peña-Casanova, otra variable influyente en el rendimiento en tareas de praxis constructiva gráfica es el nivel de escolaridad con el que se observa una correlación positiva (Ericsson et al., 1996; Cejudo- Bolivar et al., 1998; Ardila et al., 2000; Ravaglia et al., 2003; Pinto y Peters, 2009). Así en dibujos con perspectiva como el de un cubo, los niños escolarizados o en edad escolar adquieren las normas para dibujar un cubo. Ellos aprenden a trazar las caras delantera y trasera, en superposición, y luego vincular sus vértices. Este tipo de aprendizaje puede explicar, en parte, por qué el nivel de educación se correlaciona con las habilidades del dibujo (Guérin, Ska y Belleville, 1999).

A parte de los anteriores estudios, se han publicados otros que han señalado que las tareas de praxis constructiva grafica son sensibles a otras características sociodemográficas como el genero (Lowe, Mayfield y Reynolds, 2003), la sintomatología depresiva (Gaestel at al, 2006) o el consumo de tabaco (Paganini-Hill, Clark, Henderson y Birge, 2001)

En cuanto a la incidencia de estos déficit en la vida diaria, se observa variabilidad en función de la actividad del sujeto, de este modo, profesiones como las de arquitecto o ingeniero, cuya práctica diaria requiere estas habilidades, pueden notar dificultades

cuando dibujan o leen planos o los trasladan a una construcción real; sin embargo, muchos pacientes con actividades diarias menos vinculadas a estas habilidades, se sorprenden cuando comprueban en la valoración que no pueden dibujar un reloj o copiar un diseño de cubos (Strub y Black, 1993). Por otra parte, en diversas publicaciones científicas se ha hallado una correlación significativa entre la alteración de praxis constructiva y limitaciones en actividades importantes tales como la planificación de las comidas (Neistadt, 1993) y la habilidad para conducir (Marttoli, Cooney y Wagner, 1994; Johansson, Bronge y Lundberg, 1996; Gallo, Rebok y Lesikan, 1999).

Existe cuantiosa literatura científica que avala la capacidad de pruebas de praxis constructiva, especialmente el test del reloj, para discriminar entre el envejecimiento normal y la demencia. Así, autores como Powlischta et al. (2002), Borson et al (1999) o Pinto y Peters (2009) afirman que este test tiene una elevada sensibilidad y especificidad para diferenciar entre el envejecimiento normal y los sujetos con demencia pero no para discriminar entre sujetos con demencia y deterioro cognitivo leve. Otros autores han analizado el número y el tipo de errores en las tareas visuoespaciales con la intención de descubrir las diferencias entre la demencia y el envejecimiento normal (Rouleau et al., 1996; Esteban-Sautillon, Praditsuwan, Ueda y Gelmacher, 1998; Mendez et al., 1992; Royall, Cordes y Polk, 1998). Por ejemplo, Gaestel et al (2006) observaron que el fallo persistente en la condición de copia del dibujo del cubo fue la variable que mejor diferenciaba entre sujetos normales y sujetos con Enfermedad de Alzheimer (EA). Por otra parte, Buchhave et al. (2008) hallaron que la combinación de la evaluación de la copia del cubo con el MMSE y las medidas de rCBF y CSF A beta 42 puede identificar subgrupos de sujetos con MCI con riesgo de evolucionar a EA.

También se ha resaltado el valor de tareas constructivas como herramienta para discriminar entre subgrupos clínicos de demencia. Un ejemplo es el estudio de Cormack, Aarsland, Ballard y Tovée (2004) sobre el valor discriminativo de la tarea de dibujo de los pentágonos para diferenciar entre sujetos con demencia por cuerpos de Lewy, EA, enfermedad de Parkinson y enfermedad de Parkinson con demencia, en el que observaron que los sujetos con demencia por cuerpos de Lewy muestran un rendimiento alterado en la copia de los pentágonos que se disocia de la alteración cognitiva global mientras que los pacientes con enfermedad de Parkinson tienen un

rendimiento relativamente bueno en la copia de pentágonos y los pacientes con EA y enfermedad de Parkinson con demencia muestran una vinculación del rendimiento alterado en la copia de pentágonos con una alteración cognitiva global. Otros autores como Rouleau et al. (1996) o Libon et al. (1996) observaron una mejora en la tarea de copia del test del Reloj en pacientes de EA comparado con la ejecución en la tarea de dibujo a la orden mientras que los sujetos con demencia vascular no se beneficiaban de la presentación del modelo.

4. 3. Relaciones neuroanatómicas de la apraxia constructiva

La investigación desde principios del siglo XX se caracterizó por una tendencia teórica localizacionista y asociacionista. De acuerdo con este marco conceptual, cada proceso o capacidad psicológica era considerada como una entidad específica y que se correspondía con una región cerebral particular y se conectaba con otras entidades asociadas (Seron y Jeannerod, 1994; Guérin et al, 1999). En este contexto, en el que Kleist describió la AC en 1936, los investigadores intentaron localizar este déficit en una región cerebral específica. Convencidos por las observaciones anatomoclínicas iniciales y la asociación con el síndrome de Gerstmann's, los investigadores inicialmente relacionaron la presencia de AC únicamente como secundarias a lesiones del hemisferio izquierdo, específicamente del lóbulo parietal (De Ajuriaguerra y Hecaen, 1960). Diez años después, los investigadores comenzaron a hacer estudios anatomoclínicos de AC en relación a la lateralización de la lesión. El primer escritor en especificar una distinción interhemisférica fue Duensing (1953), quien mantenía que los pacientes con afectación hemisférica derecha fallaban en tareas de copia por mecanismos visuoespaciales defectuosos (una forma agnósica espacial de AC), mientras que los pacientes con afectación hemisférica izquierda estaban afectados por una forma ideatoria de apraxia. Esta hipótesis nació de la observación de que los pacientes con daño cerebral derecho tienden a producir dibujos con la orientación equivocada y relaciones espaciales desorganizadas entre las partes mientras que las lesiones izquierdas tendían a simplificar el modelo omitiendo algunos detalles pero preservando la relación espacial original (Grossi y Trojano, 1999).

Dee (1970), Gainotti (1985) y Angelini, Frasca y Grossi (1992) entre otros, propusieron que los problemas perceptivos están igualmente presentes en los sujetos apráxicos con

lesiones hemisféricas derechas e izquierdas, pero están mejor compensadas en el caso de los sujetos con lesiones izquierdas. Gainotti (1985), sin embargo, afirmó que las diferencias entre ambas muestras se deben a neglect visual unilateral de los sujetos con lesiones derechas en lugar de las dificultades de programación de los sujetos con lesiones izquierdas. Así, hay opiniones divergentes sobre la existencia de diferentes tipos de AC.

En primera estancia, hay una inconsistencia entre la incidencia estimada de la AC secundaria a daño en hemisferio izquierdo y derecho; la mayoría de estudios han reflejado una incidencia del 30- 40% de daño cerebral derecho aunque las cifras para los pacientes con lesión izquierda son considerables. Estudios más recientes han demostrado una prevalencia similar de AC en lesiones derechas e izquierdas (Carlesimo, Fadda y Caltagirone, 1993) dando menos peso a la hipótesis de dominio del hemisferio derecho y reforzando la idea de que podría haber diferencias cualitativas entre los mecanismos responsables de la AC en los dos grupos de pacientes con daño cerebral (Grossi y Trojano, 1999).

Respecto a la caracterización de la AC como una capacidad específica de un lóbulo cerebral particular, esta sintomatología neuropsicológica ocurre más frecuentemente por lesiones hemisféricas parietales posteriores derechas (Mayer-Gross, 1935; Benton et al, 1983; Gainotti, 1985; Villa, Gainotti y Bonis, 1986; Benton, 1990; Lorenzo-Otero, 2001; Lezak, 2004), siendo la proporción de tres casos por uno (Benton, 1990). Obviamente en lesiones biparietales, la apraxia constructiva está siempre presente. No obstante, esta caracterización como déficit parietal posterior no es exacta (Benton, 1990) y también se pueden observar en pacientes con lesiones frontales (Grossi y Trojano, 1999). Por lo tanto, según autores como Strub y Black (1993), esta capacidad cognitiva compleja es una tarea perceptivo motora que implica la integración de funciones realizadas por los lóbulos occipital, parietal y frontal. Según las distintas formas clinicoetiológicas, las lesiones difusas también pueden presentar una expresividad apráxica constructiva diferenciada (Peña-Casanova, 2005).

La investigación en el estudio de la AC ha avanzado desde la búsqueda de un foco lesional simple a la búsqueda de un numero de localizaciones en una amplia red neuronal responsable de los componentes que forman el complejo proceso de

realización de la praxis constructiva (Benton, 1990). Una serie de estudios han confirmado el papel de las regiones caudales (predominantemente del hemisferio derecho) en el análisis visoespacial y el papel de los lóbulos frontales en la programación del dibujo (Gainotti, 1985; Grossi y Trojano, 1999). Estudios de la activación de tomografías por emisión de positrones han reportado la implicación de la corteza parietal superior y occipital en el aprendizaje visual y el reconocimiento de modelos/ patrones geométricos complejos así como en los procesos de atención visoespacial (Roland y Gulyas, 1995). Además, el área 23 de Broadman está ampliamente conectada con las áreas 7 y 19 y estudios tanto en animales como en humanos coinciden en el papel de esta área en la orientación y puesta en marcha de las respuestas motoras apropiadas para estímulos visuales específicos (Giannakopoulos et al.; 1998). Más recientemente, Rinaldi et al. (2010) hallaron una asociación sistemática entre la AC y la ausencia de conciencia de estas alteraciones constructivas, y observaron que esta ausencia de conciencia era siempre asociada con una lesión en el cortex prefrontal dorsolateral derecho, una región que se considera implicada en el manejo de un conflicto entre las intenciones y el feed-back sensorial.

Diversos estudios, especialmente en los últimos años se han centrado en el estudio de las zonas cerebrales responsables de la AC específicamente en sujetos con EA. Ober, Jagust, Koss, Delis y Friedland (1991) estudiaron la relación del metabolismo cerebral de la glucosa y la capacidad del dibujo en pacientes con EA evaluada con escalas visuconstructivas específicas (como atención a la configuración, atención al detalle, acotación del estímulo) y hallaron resultados sugestivos de una diferenciación posterior-anterior, pero no derecha-izquierda, en las relaciones entre la ejecución del dibujo y el metabolismo cerebral en EA, lo cual no puede ser explicado por la severidad general de la demencia. Más tarde, Giannakopoulos et al. (1998) hallaron en pacientes con EA relaciones estadísticamente significativas entre el resultado en tareas constructivas evaluadas mediante dibujo de un cubo y la densidad de ovillos neurofibrilares en la región parietal posterior, cíngulo posterior y cortex occipital.

Smith, Esiri, Barnetson, King y Nagy (2001) analizaron la relación entre el funcionamiento cognitivo en tareas de praxis y la patología del lóbulo occipital en la EA en una muestra de 60 controles y pacientes y observaron, de acuerdo con los estudios previos de Nielson, Cumming y Cotman (1996), que la ejecución en tareas de praxis

constructiva es altamente sensible a la intensidad de patología en el lóbulo occipital. Además, observaron que la presencia en estadios tempranos de la EA de apraxia constructiva era predictor de un declive cognitivo más rápido en la EA.

Trabajos más recientes han focalizado la atención en el estudio de los correlatos neuroanatómicos en función de las exigencias de las diferentes tareas de praxis constructiva gráfica, así Föster et al. (2009) en un estudio cuyo objetivo era determinar el patrón de metabolismo cortical que se asocia con la realización de tareas visuoconstructivas en la EA observaron que la ejecución en tareas de copia de complejidad media-baja (Test de dibujo de la batería CERAD) se correlacionaba con consumo de FDG en el giro temporal inferior bilateral, precuneus bilateral, cuneus derecho, giro supramarginal derecho y giro temporal medio derecho cubriendo áreas de flujo visual dorsal y ventral. En contraste, la realización en una tarea más compleja (Figura de Copia de la RBANS) correlacionaba con consumo de FDG en la circunvolución fusiforme bilateral, circunvolución temporal inferior derecha, circunvolución cingulada anterior izquierdo, circunvolución hipocámpica izquierda, circunvolución temporal media derecha e ínsula derecha, abarcando áreas de flujo visual ventral y áreas de procesamiento visual complejo. La amplia implicación de cortex de asociación visual y de orden superior se incrementa con la complejidad de la tarea.

A lo largo de la exhaustiva revisión bibliográfica realizada sobre AC en la EA se ha observado que gran parte de las publicaciones se centran en el análisis del rendimiento en el test del Reloj (TDR), es por ello que merece una mención aparte. Según Cahn-Weiner et al. (1999) la ejecución del TDR no sólo depende de la capacidad visuoconstructiva sino también de la integración de componentes cognitivos, tales como el funcionamiento ejecutivo y la memoria semántica y la integridad de diferentes regiones cerebrales que subyacen a estas funciones, incluyendo las cortezas prefrontal, temporal y parietal. Estos autores observaron que la puntuación del TDR en un grupo de pacientes diagnosticados de EA correlacionaba significativamente con los volúmenes de las regiones anterior y posterior superior del lóbulo temporal derecho pero no con las regiones parietales de alguno de los dos hemisferios (coincidiendo con los resultados de Förstl y Burns, 1993). Además, la puntuación en esta tarea mostraba correlaciones significativas con las puntuaciones de los test de conocimiento semántico, funciones ejecutivas y visuoconstructivas y lenguaje comprensivo. Estos resultados sugieren que

en los pacientes con EA, la puntuación en el TDR es atribuible a la alteración de múltiples capacidades cognitivas pero se relaciona específicamente con la pérdida de volumen en el córtex temporal derecho. Más recientemente, Lee et al. (2008) en un estudio cuyo objetivo era identificar los correlatos funcionales neuroanatómicos del rendimiento alterado en paciente de EA en el TDR observaron correlaciones positivas significativas entre la ejecución en esta prueba y la rCMglc en el lóbulo parietal inferior derecho y córtex cingulado posterior derecho. Por lo tanto, concluyeron que es la primera evidencia de PET de que una pobre ejecución en el TDR esta relacionada con el declive funcional en el hemisferio derecho, especialmente en el córtex parietal derecho.

Desde una perspectiva más semiológica, Freedman et al. (1994) estudiaron las características de las reproducciones en el TDR en función de la lateralidad y observaron que en pacientes con lesiones posteriores derechas presentaban desorientación espacial mientras que los pacientes con lesiones derechas anteriores presentaban dificultad para llevar a cabo dos aspectos de la tarea simultáneamente. Pacientes con lesión posterior izquierda hacían errores que reflejaban pobre comprensión de la tarea y agrafia, mientras que los pacientes con lesiones anteriores izquierdas presentaban errores perseverativos y mostraban dificultad para secuenciar las demandas de la tarea. También afirmaron que la tarea de dibujo a la orden requería demandas de la memoria e imaginaria visual, por lo que pacientes con afectación de los lóbulos temporales presentarían un rendimiento pobre en esta tarea.

4. 4. Modelos cognitivos de procesamiento del dibujo

El marco teórico de la neuropsicología cognitiva ha contribuido a la comprensión de los procesos subyacentes a las capacidades cognitivas y también, según diferentes autores, es el más apropiado para comprender la naturaleza componencial de los déficit de procesamiento subyacentes a la AC (Guérin et al, 1999). Se ha observado que los modelos cognitivos disponibles difieren en diversos aspectos teóricos y formales, pero todos tratan de explicar las diferentes alteraciones del dibujo mediante hipótesis de lesiones en uno o varios de componentes cognitivos en el proceso del dibujo (Grossi y Trojano, 1999)

Varios autores han identificado ciertos componentes cognitivos del procesamiento del dibujo (Farah, 1984, Kosslyn- Koenig, 1992, Roncato et al., 1987, Van Sommers, 1982), cada uno de ellos ha aportado elementos para comprender el procesamiento de las habilidades de dibujo. A continuación se exponen las características esenciales de los diferentes modelos formulados para fomentar una mayor comprensión del procesamiento cognitivo de la capacidad de praxis constructiva gráfica:

4.4.1. Modelo cognitivo del dibujo de Roncato et al. (1987).

Uno de los primeros modelos cognitivos del dibujo fue propuesto por Roncato et al. (1987) para el que la copia del dibujo comprende cuatro pasos básicos: dos estadios preparatorios (exploración del modelo y preparación del plan de dibujo), ejecución y revisión. Estas operaciones probablemente están organizadas jerárquicamente y cada estadio consiste a su vez, en una serie de subestadios. La fase preparatoria implica el procesamiento de representaciones internas del modelo que guían la copia. Esta representación contiene especificaciones de la forma global, las partes constituyentes del estímulo, sus detalles, y sus relaciones espaciales. La preparación de un plan de dibujo implica decisiones concernientes a la escala y la posición de la reproducción. El paso de la ejecución comienza con las decisiones acerca de la configuración inicial del dibujo y los procesos en concordancia con el plan de dibujo. El proceso de revisión de la ejecución compara la copia y el estímulo, permitiendo hacer el proceso de copia para proceder mientras realiza correcciones si son necesarias (Grossi y Trojano, 1999).

4.4.2. Modelo cognitivo de Van Sommers (1989).

El modelo de dibujo de Van Sommers (1989) es el primero en describir dos sistemas jerárquicos en el procesamiento cognitivo de la capacidad de dibujo; uno de percepción visual y otro de producción gráfica -en la figura 1 se puede observar un esquema del modelo elaborado por Van Sommers-. En su descripción tomó como referencia el modelo de tres estadios de Marr (1982) para explicar el procesamiento perceptivo de la copia según el cual en el primer sistema de procesamiento una imagen es transformada en una descripción primitiva basada en cambios en la intensidad (representación en 2D). En este estadio, no se distinguen la imagen y el fondo. Después, mediante una representación de $2\frac{1}{2}D$ se codifica en un sistema de coordenadas centradas en el

espectador incluyendo las propiedades de la superficie de la imagen, la orientación y la distancia al sujeto. Finalmente, se lleva a cabo una estructura en 3D de la representación centrada en el objeto. Las formas y organizaciones espaciales se describen mediante una representación modular jerárquica que incluye tanto el volumen y como la superficie. El modelo de reconocimiento visual de Marr no abarcaba todos los mecanismos perceptivos subyacentes al dibujo por lo que Van Sommers (1989) añade conexiones paralelas entre los sistemas perceptivos y gráficos. Además, distingue dos tipos de vías de input, la correspondiente al input visual y la del input verbal, esta última por los sistemas fonológico y semántico; el sistema semántico permitiría hacer dibujos a la orden verbal desde la memoria.

Como se puede apreciar en la figura 3, el segundo sistema de procesamiento de este modelo está compuesto por cuatro componentes de producción gráfica organizados jerárquicamente. Cuando copiamos objetos reales o realizamos dibujos a la orden desde la memoria, el dibujante hace una serie de elecciones hipotéticas acerca de las características del dibujo (i.e. dimensionalidad, orientación, cantidad de detalle). Van Sommer (1989) lo llamo *decisiones de representación*. El dibujo es segmentado en partes para determinar la *estrategia de producción*. Se han observado dos tipos de segmentación durante la copia de un patrón; el primero es jerárquico y el segundo, da como resultado un dibujo línea a línea independientemente de la organización de la imagen. Las partes segmentadas son seleccionadas y clasificadas para poder ser reproducidas en una secuencia apropiada. Van Sommer llamó a este estadio *planificación de los contingentes*. Esta planificación, que es similar a la resolución de problemas, se distingue de la planificación de la rutina. La primera se requiere cuando se debe empezar un dibujo de una forma inusual. La segunda corresponde a la ejecución automática de un dibujo convencional que no requiere solución de problemas, como por ejemplo el dibujo de un sol.

El siguiente paso en la secuencia de output gráfico incluye ocho habilidades de ejecución llamadas *restricciones de articulación y economía*. Van Sommer diferenció entre las cuatro habilidades / restricciones articulatorias (posición de inicio, dirección del movimiento, orden y círculo de producción) que aunque se incluyen como procesos de output implican una evaluación y control visual, y las cuatro restricciones de planificación y economía (contacto con el papel, agrupación geométrica, anclaje y

planificación de rutina). El último compartimento en la secuencia es la *programación y ejecución* de los movimientos de la mano que puede ser exacto o inexacto, suave/ liso o tembloroso, coordinado o atáxico.

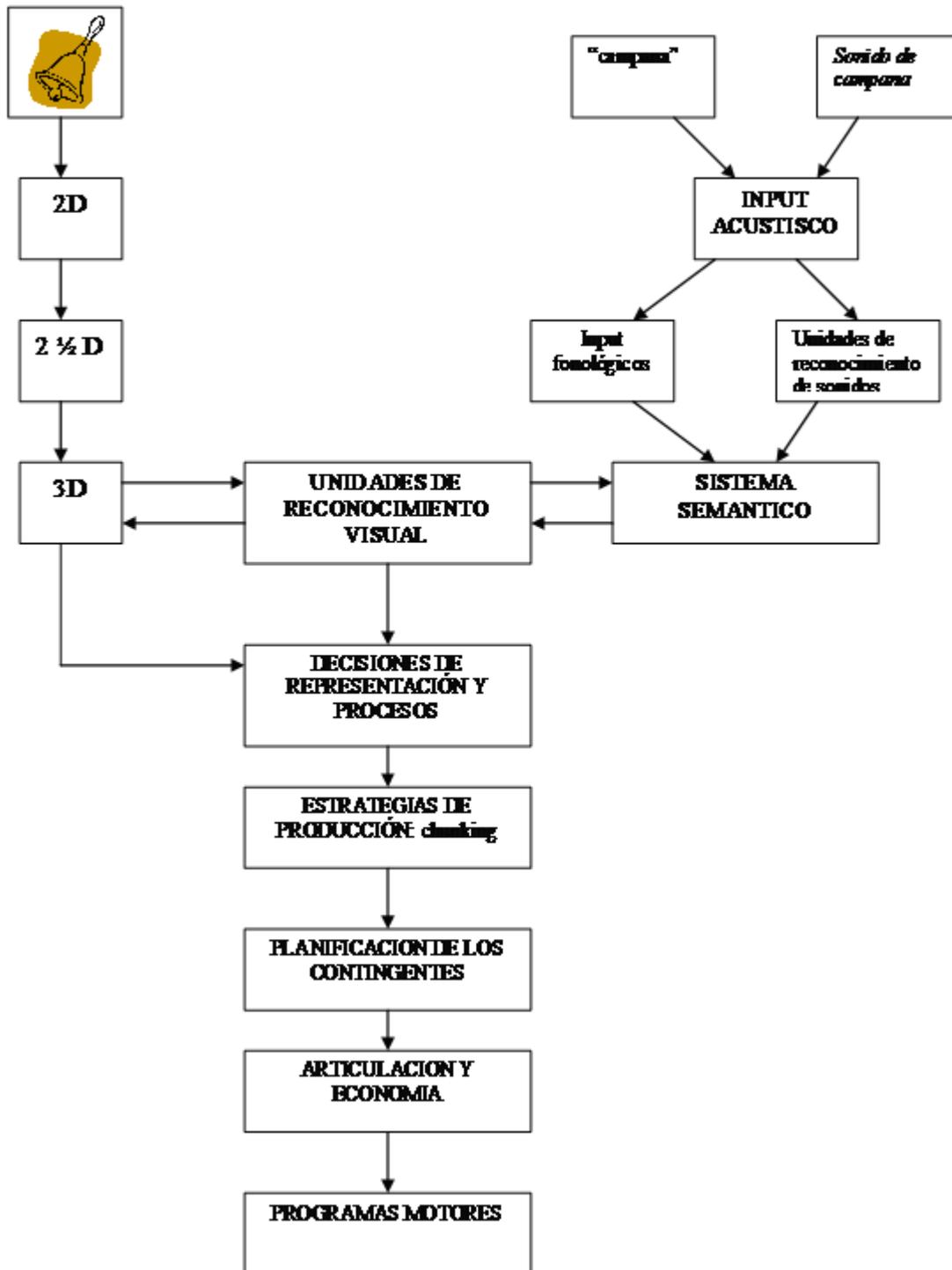


Figura 3: Modelo de procesamiento del dibujo de Van Sommers.

4.4.3. Modelo computacional de de Kosslyn & Koenig (1992).

Inspirados en las ideas de Marr (1982), Kosslyn y Koenig (1992) elaboraron un modelo computacional que aclara el papel de los sistemas de procesamiento de arriba-abajo (top-down) y la codificación de las propiedades espaciales para todos los aspectos del dibujo. El modelo de percepción visual de Kosslyn y Koenig (1992) describe los componentes perceptivos de la copia de forma más específica que el modelo de Marr. Proponen la existencia de dos vías paralelas en la percepción visual, el sistema arriba-abajo (top-down) de prueba de hipótesis que verifica las hipótesis sobre las propiedades de un objeto y el subsistema dorsal de la vía abajo-arriba (bottom-up), que realiza la codificación de relaciones categoriales y coordenadas y mapping espacio tópico; ambas vías están implicadas en el dibujo.

4.4.4. Modelo de procesos mentales implicados en el dibujo de Grossi y Angelini (1991).

Distingue cuatro pasos secuenciales en las tareas de copia: análisis preliminar, procesamiento central, ejecución y revisión. El análisis preliminar consiste en una búsqueda de una hipótesis interpretativa del modelo: por una parte, el sujeto trata de identificar en el estímulo objetos que han sido dibujados en el pasado, y al mismo tiempo analiza las relaciones espaciales entre los elementos de la imagen y entre la imagen y el papel en el que está dibujado (orientación, tamaño, etc.). En esta fase inicial hay una interacción con la memoria a largo plazo porque en la interpretación del dibujo el sujeto activa conocimiento visual, espacial y constructivo (puede haber un almacén a largo plazo para esquemas constructivos familiares, llamado “lexicon constructivo”). Los elementos identificados en el análisis preliminar, son procesados para formular el plan de dibujo (las instrucciones complejas son subsecuentemente transformadas en grafismo (*graphics*)). El plan de dibujo, el resultado del procesamiento central, es el resultado de una serie de decisiones procedimentales concernientes a qué dibujo primero, donde empiezo, el orden en que voy a dibujar sucesivamente las partes,... El plan es preservado en un retén de memoria a corto plazo tanto tiempo como sea necesario para completar el traslado en el papel mediante la activación de los programas de acción.

Grossi y Angelini propusieron dos procedimientos de copia: una ruta “léxica” que predominantemente implica la activación de esquemas visuales o constructivos familiares (por ejemplo, en el dibujo de un cuadrado o una cara) y un segundo procedimiento “línea-por-línea”, basado en el análisis espacial que no usa representaciones constructivas (se activa cuando copiamos un garabateo, por ejemplo). Ambos procedimientos pueden ser adoptados en la copia de una figura compleja, pero algunos pacientes pueden estar obligados a hacer uno u otro (Grossi y Trojano. 1999).

4.4.5. Modelo cognitivo del dibujo de Guérin et al. (1999).

Según Lezak (2004) las funciones visuoespaciales y las habilidades constructivas en particular carecen del rico marco conceptual que subyace por ejemplo a las habilidades lingüísticas y el modelo neuropsicológico del dibujo más completo es el de Guerin, Ska y Belleville (1999). Estos autores elaboran un modelo de procesamiento cognitivo del dibujo tomando como referencia los modelos anteriores de Van Sommers (1989) y Kosslyn y Koenig (1992).

Guérin y colaboradores (1999) expusieron la naturaleza multicomponencial de la apraxia constructiva. Según su modelo al menos se combinarían tres sistemas en el procesamiento cognitivo del dibujo: percepción visual, imagen visual, y producción gráfica incluyendo esta última la programación de planificación y acción. Los sistemas de percepción visual e imagen visual, que compartirían los mismos componentes, comprenden las dos principales vías paralelas: vía arriba-abajo de hipótesis de prueba (propiedades de búsqueda, cambio de atención) y la vía abajo-arriba. Esta última incluye memoria asociativa, memoria visual, subsistema dorsal (codificación de coordinación y relaciones categoriales, cartografía espacial topológica y el retén visual o memoria de trabajo). Además, los procesos de generación, inspección y mantenimiento formarían parte del sistema de imagen visual.

Según estos autores, muchos componentes y procesos de imágenes visuales están implicados en las tareas de dibujos, pero no en todos los casos. Distinguen dos vías cognitivas diferentes dependiendo de la familiaridad del dibujo que a su vez se relaciona con las habilidades premorbidas del dibujante. Por un lado, una *vía de imágenes no-visual*, que procesaría los dibujos familiares y rutinarios desde la memoria, yendo

directamente desde la memoria asociativa a la memoria procedimental. Por otro lado, la *vía visual de imágenes*, que procesaría tareas de dibujos no familiares, e iría por la memoria asociativa al retén visual e incluiría dos sistemas de procesamiento paralelo. El primero, que permite la formación de una imagen de partes simples realizaría el proceso por la memoria asociativa, la memoria visual a largo plazo, codificación de coordenadas y relaciones espaciales categoriales, y la cartografía espacial topológica y terminaría en el retén visual. El segundo sistema, permite la adición de partes a la imagen global, se procesaría por la memoria visual a largo plazo, memoria asociativa y los sistemas de valoración arriba-abajo de la hipótesis. Este último es necesario para inspeccionar la imagen mental formada en el buffer visual. Cuando se hace un dibujo sin modelo, estos dos sistemas de procesamiento se activan por el proceso de generación que eliciten las representaciones en la memoria visual y asociativa y posteriormente envía una retroalimentación al retén visual. Las reproducciones con o sin modelo implican otros dos procesos que mantienen e inspeccionan la imagen mental en el buffer visual o la memoria de trabajo. Este proceso explora y retiene la imagen tanto tiempo como el dibujo está organizado y producido (Guérin et al., 1999).

A diferencia de Van Sommers (1989), que consideraba que la estrategia de producción es un componente cognitivo; Guérin y colaboradores consideran que sería la consecuencia de los procesamientos perceptivo, de planificación, y/o semántico. Estos autores tampoco consideran las restricciones de articulación y economía un componente cognitivo sino más bien mecanismos que forman parte de un sistema más amplio de programa de acción que, en el caso del dibujo, se ha de definir mejor.

La planificación en el dibujo guía varias decisiones tales con la primera parte en ser reproducida, la posición y tamaño del dibujo (Roncato et al, 1987), el punto de inicio, la dirección de ejecución, el ángulo o curvatura que se ha de tomar cuando la dirección cambie y así sucesivamente (Broderick y Laszlo, 1987). En contraste con Van Sommers, que consideraban dos componentes de planificación subyacentes al dibujo (planificación de contingentes y de rutina), Guérin y colaboradores (1999) consideran un único componente de planificación en el dibujo, la planificación de contingente ya que los dibujos familiares tales como dibujar un sol, no requieren planificación y los esquemas de producción de estos elementos son reconocidos y codificados en la memoria asociativa y se producen luego con las representaciones en la memoria

procedimental. Este sistema de procesamiento podría corresponder a la misma vía mencionada para las imágenes visuales; así los dibujos familiares y conocidos se procesarían mediante la activación de los sistemas de producción en la memoria asociativa y de las representaciones motoras en la memoria procedimental. La planificación de los contingentes, que es similar a la resolución de problemas, se utilizaría para la elaboración de dibujos no familiares en una vía paralela. Sin embargo, de acuerdo con Shallice (1982, 1988) los procesos subyacentes a la planificación de dibujos rutinarios y no rutinarios, podrían participar en estas dos vías.

Según Guérin y Trojano (1999) la apraxia constructiva no es el resultado de un déficit específico en un sistema de dibujo sino que es la consecuencia de disfunciones que afectan a diferentes sistemas cognitivos, no se ha de considerar como un síndrome unitario resultante de una lesión cerebral específica.

Tabla 10: Comparación modelos cognitivos del dibujo (adaptada de Grossi y Trojano, 1999).

Resumen de modelos cognitivos del dibujo			
Roncato et al (1987)	Van Sommers (1989)	Grossi y Angelini (1991)	Guerin et al (1999)
Exploración visual del modelo -elaboración de representación interna	Procesamiento perceptivo -procesamiento de imágenes	Análisis preliminar - activación de los sistemas de memoria a largo plazo (lexicon constructivo)	Sistema de percepción e imagen visual (2 vías: top-down y bottom-up) Procesos de generación, inspección y mantenimiento
Preparación del plan de dibujo	Decisión de representación Elaboración del plan de dibujo	Preparación del plan de dibujo	Planificación de los contingentes
Proceso de ejecución	Programación motora y ejecución	Proceso de ejecución	Programa de acción
Proceso de revisión		Proceso de revisión	Producción gráfica

Los modelos citados distinguen algunos estadios fundamentales en el proceso del dibujo (en la tabla 10 se puede ver un cuadro resumen comparativo de diferentes aspectos de los modelos expuestos). Hay paralelismos entre ellos, aunque se diferencian en sus características formales, profundidad de análisis y ciertos aspectos teóricos. Ninguno de ellos, tiene una aceptación general, en ausencia de adecuadas pruebas clínicas y

experimentales (Grossi y Trojano, 1999); aunque según Lezak (2004) el modelo neuropsicológico del dibujo más completo es el de Guerin et al (1999).

La aproximación cognitiva parece ofrecer nuevas esperanzas para desarrollar una teoría. De hecho, poniendo el foco de atención en una tarea constructiva simple y desarrollando más sistematicidad, teóricamente impulsando las técnicas de valoración pueden hacer posible incrementar el poder definitorio de hipótesis interpretativas y resolver muchas preguntas sin contestar. (Grossi y Trojano, 1999). Como se tratará más adelante, Guerin et al. publicaron en 2002 un estudio en el que aplican su modelo al estudio de las alteraciones práxicas en sujetos con EA.

4. 5. Adquisición de las capacidades práxicas constructivas

Las habilidades visuoespaciales y visuoconstructivas experimentan un rápido desarrollo durante el proceso madurativo (Del Guidice et al, 2000). Según Miller (1986), el niño ha de desarrollar diversas competencias visuoespaciales para el desarrollo de las habilidades del dibujo como son la apreciación de las líneas y los ángulos, del tamaño y de las relaciones del tamaño, la representación de las relaciones entre las partes dentro de un todo y la capacidad de planificación. Los hallazgos de un estudio en el que evaluaron las capacidades visuoperceptivas, de representación, coordinación visuomotora y de tareas grafomotoras ejecutivas en niños de 3 a 5 años, sugieren de acuerdo a los modelos cognitivos de dibujo (Grossi y Trojano, 1999), que las habilidades constructivas requieren el desarrollo previo de las capacidades perceptivas y de representación. Así pues, existiría un gradiente de desarrollo de estas capacidades según el cual las tareas de representación y gráficas resultaron ser las más complejas y las que se desarrollaban más tarde. Las habilidades de exploración/rastreo visual y visuomotoras habían casi madurado cuando las capacidades visuoperceptivas empezaban a desarrollarse y las capacidades de representación gráfica eran muy pobres (Del Guidice et al, 2000).

Broderick y Laszlo, (1987) señalaron como factores perceptivo motores más importantes en la copia de dibujos en niños de 5 a 12 años la formulación del plan de movimiento, la programación del movimientos y feedback sensorial. Tanto la cinestesia

como la visión secuencial son factores importantes en el dibujo y solo desde los 12 años se utilizan las claves del entorno de forma eficiente para orientar la figura.

Se han elaborado diferentes clasificaciones evolutivas del dibujo; la más citada en la amplia bibliografía sobre el desarrollo del dibujo en el niño es la de Viktor Lowenfeld, que en 1947 publicó "*Creative and Mental Growth*", donde describía las características de las producciones artísticas de los niños en cada edad, diferenciando seis etapas en el desarrollo del dibujo (Cabezas, 2007):

1. **El garabato** (de 2 a 4 años). Evoluciona del garabateo sin control al garabateo controlado, en el que toma conciencia de la posibilidad de controlar el grafismo que está realizando y es capaz de realizar círculos cerrados pero no un cuadrado, para pasar por último al *garabato con nombre*. Esta fase, tiene lugar alrededor de los 3 años y medio y marca el cambio del pensamiento kinestésico (de movimiento) al pensamiento imaginativo. En este momento el niño desarrolla una base para la retención visual. Ejecuta formas cerradas, generalmente circulares y trazos sueltos que asocia con objetos de la realidad, dándoles así un nombre

2. **Dibujos pre-esquemáticos** (de los 4 a los 7 años). Los dibujos de los niños de estas edades se consideran el resultado de la evolución de un conjunto definido de líneas hacia una configuración representativa definida. Los movimientos circulares y longitudinales evolucionan hacia formas reconocibles, generalmente el primer símbolo logrado es un hombre. Está comprobado que el niño no trata de copiar el objeto visual que pueda tener delante. Un dibujo es siempre, una abstracción o esquema que resulta de una amplia gama de estímulos complejos. Al principio los rostros y los dibujos tienen pocos elementos, y poco a poco los va aumentando de forma progresiva. Esta es una característica típica de esta etapa, la adición de elementos.

3. **Etapa esquemática** (de los 7 a los 9 años). Se desarrolla un concepto definido de la forma. El niño intenta describir en sus dibujos partes de su ambiente. Ya existe una relación objeto-color y al tratamiento del espacio se incluye el factor tiempo. En un mismo dibujo suelen aparecer diferentes secuencias de tiempo o distintas acciones que han tenido lugar en momentos separados.

4. **Etapa del realismo** (de los 9 a los 12 años). Sus dibujos comienzan a ser más detallados y comienzan a entrar en la búsqueda de la proporcionalidad, la perspectiva y el movimiento, flexibilizando las figuras. Pero todavía los dibujos son más simbólicos que representativos de la realidad.

5. **Etapa del pseudonaturalismo** (de los 12 a los 13 años). Alrededor de los 13 años el dibujo ya tiene una perspectiva espacial y la figura humana se ha complejizado incluyendo rasgos sexuales. El producto final es mucho más valorado que antes. El desarrollo artístico del dibujo continuará en la medida en que el niño esté interesado en él.

6. **Etapa de la decisión** (de los 13 a los 14 años). El niño decide qué técnica desea perfeccionar y elige una, según el producto que desea obtener. Lo dibujado demuestra sentimientos (impresionismo sensorial).

Por otra parte, profundizando en la secuencia de logro de la reproducción de diferentes figuras, estudios con niños han mostrado que la habilidad para el dibujo se desarrolla en una secuencia predecible desde formas geométricas cerradas simples, a formas tridimensionales, a figuras humanas segmentadas y finalmente a completar figuras humanas (Barrett y Eames, 1996; Lezak, 2004). Pascual-Pascual (2001) en una tarea de copia de dibujos simples (rombo, escalera, cruz, flor, reloj, casa, cubo y bicicleta) observó que a la edad de 10 años ya se alcanza bastante perfección en la copia y la diferencia entre las puntuaciones medias de los 10 y 11 años deja de ser significativa. Algunos ítems como el rombo y la escalera, habitualmente un niño las copia bien a los 5-6 años; sin embargo, otras como la casa y el cubo, requieren que el niño perciba la tercera dimensión en ellas y que haya madurado también su capacidad de expresarla sobre el papel y esto tiene lugar más adelante, entre los 7 y 9 años. Por último, otras, como la flor, el reloj o la bicicleta no precisan de la percepción volumétrica y pueden copiarse antes; pero se componen de muchos detalles, que los niños más pequeños pueden olvidar o no apreciar bien, y que los niños con déficit de atención casi invariablemente olvidan si no se les insisten.

Los errores en las tareas constructivas, incluyendo pobre integración de las partes, distorsiones o simplificación, perseveración y rotaciones son comunes en el desarrollo

temprano (5 a 7 años) y tienden a disminuir con la edad. Son esperables ejecuciones relativamente sin errores en dibujos simples a los 10 a 12 años (Strub y Black, 1993).

Las alteraciones del dibujo en los niños se pueden relacionar con un deficiente desarrollo del control distal, por ejemplo, el uso del bolígrafo o una coordinación ojo-mano ineficaz (Thevarthen, 1984). También pueden ser debidas a un pobre desarrollo de las representaciones visuoespaciales lo que supone una alteración en la relación de las partes individuales de un dibujo dentro del todo. Esta alteración se conoce como apraxia constructiva del desarrollo (De Ajuriaguerra y Stambak, 1969). Un procesamiento perceptivo alterado de la información visuoespacial, tal como la percepción de la forma y el tamaño, pueden ser los responsables de un defectuoso control motor (Lord y Hulme, 1987).

4. 6. La apraxia constructiva y su proceso degenerativo en la Enfermedad de Alzheimer

La alteración de la capacidad práxica constructiva, la apraxia constructiva, constituye un síntoma hallado con frecuencia en la clínica neurológica, expresándose mediante distintas características semiológicas como la pérdida de la perspectiva, closing in, rotación, simplificación hasta el garabateo, etc. (Peña-Casanova, 2005). La AC puede aparecer en diferentes grados y es particularmente aparente en el dibujo (Ajuriaguerra y Stambak, 1969).

En algunas enfermedades, la apraxia se incluye entre los criterios diagnósticos como es el caso de la demencia tipo Alzheimer (DTA) (Peña-Casanova, 2005). Según los criterios diagnósticos del DSM-IV-R, la demencia se caracteriza por un deterioro cognitivo múltiple que incluye la alteración de la memoria y al menos una de las siguientes alteraciones: afasia, apraxia, agnosia o alteración de las funciones ejecutivas. Siendo estas alteraciones lo suficientemente significativas para interferir en las actividades de la vida diaria.

Existen publicaciones que reflejan un peor rendimiento en tareas de praxis constructivas de los pacientes con diagnóstico de EA respecto a sujetos control de edad avanzada (Freeman et al., 2000; Flicker, Ferris y Reisberg, 1993). En población española, Lorenzo-Otero (2001) publicó un estudio con una muestra de 82 paciente con EA

(estadios GDS 3 a 5) y 32 controles sanos emparejados por edad sexo y nivel educativo y observó que la apraxia constructiva se encuentra en el 88% de los pacientes. Afirmó que el trastorno apráxico predomina en el grupo de pacientes (0,001) aunque el 16% de los sujetos control también mostró apraxias constructivas de tipo izquierdo, sin alteraciones topológicas. Aunque el artículo arroja luz sobre el rendimiento de sujetos adultos en tareas de praxis constructiva gráfica, metodológicamente cabría mejorar la definición de apraxia constructiva y cuestionar la inclusión como grupo de pacientes con EA de sujetos clasificados como GDS 3 en la escala de Reisberg, sujetos que se correspondería probablemente con la etiqueta diagnóstica de deterioro cognitivo leve.

En los pacientes de EA, la expresión de los déficit visuoconstructivos dependen del estadio de la enfermedad; la apraxia constructiva aparece en los estadios leves a moderados de la enfermedad (Binetti et al., 1998; Flicker et al., 1993), observándose en etapas avanzadas rasgos semiológicos como la superposición al modelo o closing-in (Giannakopoulos et al., 1998; Peña-Casanova, 2005). Según algunos estudios la presencia de déficit como la apraxia constructiva en las primeras citas al especialista de neurología es predictor de un dependencia mayor y de evolución más rápida en pacientes con EA (Sarazin et al., 2005).

Respecto a la secuencia de afectación en la EA de los diferentes componentes de la capacidad de praxis constructiva, Guérin et al. (2002), tomando como marco teórico de referencia su modelo cognitivo de procesamiento del dibujo, observaron que las tareas de exploración visual fueron las más sensibles a la demencia pudiendo tomarse como indicativo de la severidad de esta en contraste con las tareas de juicio de coordenadas y relaciones categoriales que están selectivamente alteradas a lo largo de la evolución a pesar de la severidad de la demencia. Otro análisis cualitativo subraya la dificultad de los pacientes con EA de recuperar la representación visual del objeto para ser usado en la imagen mental desde la memoria a largo plazo (Gaestel et al. 2006). Según un estudio de Rouleau et al. (1996) las alteraciones del dibujo en la EA frecuentemente reflejan alteración en la conceptualización y el conocimiento semántico pudiendo resultar estas pérdidas útiles en la tasa de progresión de la enfermedad, los errores conceptuales se observaban en estadios tempranos de EA y se incrementaban a lo largo de la evolución.

Hay indicios en la literatura de que en el inicio de la evolución de la EA, diversos déficit pueden afectar a la tarea de dibujo. Los pacientes con EA tienen déficit de anticipación en tareas de planificación (Mack y Patterson, 1995; Passini, Rainville, Marchand y Joannette, 1995). Actúan impulsivamente, sin analizar los múltiples elementos de una escena. No distinguen los elementos relevantes de la información secundaria (Passini et al). Presentan déficit atencionales de localización espacial (Mendez et al, 1992). Presentan incapacidad para desconectar su atención de la localización incorrecta y reorientarla a otra en las tareas de búsqueda visual (Méndez, Perryman y Miller, 1997). Finalmente, los pacientes DTA presentan dificultades de valoración de las relaciones categoriales tales como orientación de líneas lo que se puede interpretar como incapacidad para mantener la orientación de dos elementos simultáneamente en la memoria de trabajo (Ska, 1991). Según Kirk y Kertesz (1991) las alteraciones de dibujo son relativamente independientes de las de memoria y lenguaje pero si correlacionan con los déficit perceptivo y disfunción ejecutivos en el dominio visuoespacial.

4.6.1. Características semiológicas de la Apraxia Constructiva en la Enfermedad de Alzheimer.

Diversos autores han focalizado su interés en las características cualitativas de las reproducciones gráficas de sujetos con patología neurológica así, Mendilaharsu, Miglionico, Acevedo de Mendilaharsu, Budelli y Santini (1968) y Acevedo de Mendilaharsu, Delfino y Sapriza (1971) estudiaron la copia de figuras en las lesiones hemisféricas izquierdas y derechas y observaron en lesiones parietales izquierdas, micrografía, desviación de la copia a la izquierda del modelo, errores de perspectiva y heminegligencia izquierda en el 10% de la muestra. Por otra parte, en lesiones parietales derechas observaron macrografía, repasado, alteraciones en las relaciones simples (dentro fuera, arriba-abajo) y compromiso de la representación del espacio topológico, conglomerados, progresión de derecha a izquierda, agrupamientos en la parte inferior derecha a izquierda, agrupamiento en la parte inferior derecha de la hoja vinculados a conductas visuomotoras regresivas y hemineglect izquierdo en el 30% de los casos.

En un estudio más reciente, Strub y Black (1993) describieron una serie de errores en los test constructivos que podrían considerarse como patognomónicos de lesión cerebral:

- rotación de más de 45 grados o desorientación de toda la figura o un componente de ella
- perseveración o repetición de la figura entera o parte de ella
- fragmentación del diseño u omisión de parte de la figura
- dificultad significativa en la integración u colocación de las partes individuales en el ángulo y localización correctas
- sustitución o adicción de “orejas de perro” por ángulos en el dibujo

La ejecución de la copia gráfica en paciente con DTA presenta características comunes a las alteraciones observadas en pacientes con daño tanto en el hemisferio derecho como izquierdo, así como características específicas de DTA (Moore y Wyke, 1984). Los dibujos de pacientes de EA contienen simplificaciones, disminución de los ángulos, alteraciones espaciales y falta de perspectiva (Kirk y Kertesz; 1991; Grossi y Trojano, 1999). Cuando el déficit es ligero desaparece la perspectiva, en un grado algo mayor se observa en construcciones elaboradas como el dibujo espontáneo o la reproducción de figuras complejas. En un grado más se observa el fracaso en la reproducción de figuras simples y en los casos más severos no puede dibujar nada o sólo garabatos. (Pascual-Millán, 1988). En el estudio de Lorenzo-Otero (2001), en los enfermos más afectados, aquellos que se encontraban en el estadio 4-5 de la GDS, las alteraciones comprometieron no solamente la representación del espacio proyectivo, sino también el topológico, con errores dentro-fuera, arriba-abajo, que distorsionan totalmente la copia.

Diversos autores han intentado perfilar la relación de las características semiológicas de las reproducciones gráficas con la alteración de otras capacidades cognitivas, de este modo, Branjes y Bouma (1991) sugirieron que los errores de los pacientes con DTA reflejan severas alteraciones relacionadas con tareas visuoperceptivas. Errores de omisión en dibujo libre podrían ser debidos a la pérdida de conocimiento semántico y visual de objeto, o a la inhabilidad para generar imágenes visuales desde la memoria visual. También, los errores de perseveración en la copia podrían deberse a la alteración de las funciones ejecutivas. La mejor ejecución en la copia que en el dibujo a la orden de un reloj fue interpretado como una evidencia de AC en DTA que no era debida a déficit gráficos, motores ni visuoperceptivos sino a déficit de conocimiento semántico (Libon et al., 1996; Rouleau et al., 1996). Un error puede reflejar una combinación de alteraciones cognitivas que a su vez pueden variar en función de las condiciones de las

tareas visuoespaciales utilizadas (copia, dibujo a la orden, figuras concretas o abstractas) (Guerin et al; 1999).

Una anomalía constructiva que suele aparecer en los dibujos de pacientes demenciados es la tendencia a superponer la copia con el modelo, reproduciendo el original usando sus partes como punto de referencia, o trazando el lápiz sobre las líneas del modelo, produciendo garabatos. Este fenómeno se denomina closing-in y fue descrito por primera vez por Mayer-Gross (1953) y desde entonces se han publicado casos donde se ha detectado en pacientes con demencia (De Ajuriaguerra, Muller y Tissot, 1981; Gainotti, 1985), pero rara vez en pacientes con lesiones focales. Algunos autores consideran que este fenómeno es un reflejo primitivo en pacientes con deterioro cognitivo difuso (Gainotti, 1985), mientras que otros sugieren que el closing-in ocurre cuando los pacientes que no disponen de una estructura en un espacio vacío buscan un punto de referencia para resolver los dilemas de la dificultad constructiva (De Renzi, 1989). Más recientemente, se ha confirmado que la presencia de este fenómeno en el curso de los síndromes de demencia es consistente con un diagnóstico de “demencia degenerativa primaria” (Kwak, 2004; Lee et al., 2004). En el estudio de Lorenzo-Otero (2001) este fenómeno estuvo presente en el 30% de la muestra de pacientes con DTA, pero no se halló en ningún sujeto perteneciente al grupo control. A su vez la presencia de closing-in se relacionó con una mayor alteración en varias de las funciones cognitivas estudiadas (anomia, apraxia ideomotora, apraxia ideatoria y agnosia digital), que el resto del grupo.

4.6.2. Estudios comparativos del proceso degenerativo de la apraxia constructiva en la enfermedad de Alzheimer y su desarrollo en la infancia.

El estudio de las manifestaciones de apraxia constructiva en la enfermedad de Alzheimer y su relación con el desarrollo normal humano se inició en los años 60 con los trabajos de Julián De Ajuriaguerra y colaboradores. Mendilaharsu y colaboradores (Mendilaharsu, 1968; Acevedo de Mendilaharsu et al, 1971) estudiaron la evolución de la copia de figuras geométricas en niños de entre 2 y 6 años. Los estadios descritos por los autores correspondían con los observados en pacientes demenciados.

Acevedo de Mendilaharsu et al (1971) estudiaron la adquisición de las conductas de copia en 386 niños de entre 2 y 7 años y los rendimientos de 300 adultos con lesiones cerebrales. En una primera etapa, hasta los 44 meses en el 72,5% de casos, el niño acumula las reproducciones en el sector inferior derecho de la hoja; ello se corresponde a la hegemonía del hemisferio izquierdo que lleva los ojos hacia abajo y a la derecha. En una segunda etapa, hasta los 82 meses, el aumento del tono hemisférico derecho permite que el niño copie los dibujos de la izquierda de la hoja. En una tercera etapa, 84 meses en el 100% de los casos, la maduración de las estructuras que producen la elevación de la mirada posibilita la ocupación de toda la hoja. Estos autores señalan el paralelismo con la preferencia por el ángulo inferior derecho de los sujetos con lesiones en el hemisferio derecho, y la interpretan como secundaria a la liberación del tono oculomotor del hemisferio izquierdo.

En población española, el Dr. Barraquer-Bordas recientemente fallecido, en su tesis doctoral, “La apraxia constructiva” (Barraquer-Bordas, 1966), ponía de manifiesto el valor de la apraxia constructiva como síntoma focal y como expresión de la regresión operatoria hasta el nivel de la conducta involutiva de asimiento”, aunque en este estudio, no usó una metodología sistemática ni controló factores como la escolaridad, que puede tener un impacto importante en las fases iniciales del deterioro. Tampoco tiene en cuenta los grados de deterioro, realizando únicamente una comparación entre sujetos controles sanos y pacientes de Alzheimer. No obstante, el estudio del Dr. Barraquer-Bordas se debe contextualizar en el momento histórico del desarrollo del conocimiento de las demencias y específicamente de la EA.

Para finalizar, a lo largo del marco teórico se ha expuesto las bases de modelo retrogenético, un marco teórico de referencia en el estudio de la EA desde la perspectiva del desarrollo. Se ha repasado las características del desarrollo normal humano relevantes para este estudio y el perfil clínico de la EA. El objetivo de este trabajo es profundizar en el estudio de esta enfermedad y comprobar los postulados del modelo retrogenético, específicamente en la capacidad de praxis constructiva, con la pretensión aportar mayor rigor metodológico respecto a estudios previos que han ido en la misma línea.

 ***MARCO EMPÍRICO***

II. PLANTEAMIENTO, HIPOTESIS Y OBJETIVOS

El envejecimiento es un proceso natural que comienza con la concepción del ser, prosigue durante toda la vida y termina con la muerte. Es un proceso natural, gradual, cuyos cambios más relevantes más importantes a nivel biológico, psicológico y social se han expuesto anteriormente (Christensen, 2001; Muñoz, 2002; Román y Sánchez, 2004; Weiner y Lipton, 2005).

Por otra parte, hemos revisado las características más relevantes del deterioro cognitivo leve (DCL), un estado transitorio entre la normalidad y la demencia que parece delimitar un grupo heterogéneo de individuos que se encuentran en una situación de riesgo superior a la observada en la población general para el desarrollo de una demencia, especialmente la Enfermedad de Alzheimer (Golomb, Kluger, Garrard y Ferris, 2001; Petersen et al, 2001).

La enfermedad de Alzheimer (EA) es el trastorno neurodegenerativo más frecuente en el mundo, representado alrededor del 50-70 % de las demencias que se diagnostican. Sigue un patrón clínico más o menos definido a pesar de su propia heterogeneidad, no sólo en la duración del proceso, sino también en la variada sintomatología que se observa (Weiner y Lipton, 2005). Como se ha expuesto anteriormente, una de las capacidades cognitivas que se ve afectada en la EA es la praxis constructiva que es la capacidad de planificar y ejecutar los actos motores que permiten realizar un conjunto (una entidad aislada, un objeto) mediante la articulación y el ensamblaje de elementos de distinta naturaleza (Peña-Casanova, 2005). La alteración de esta capacidad, la apraxia constructiva, se expresa cuando se evalúa de forma gráfica mediante distintas características semiológicas como la pérdida de la perspectiva de las figuras, closing in, rotación, simplificación hasta el garabateo, entre otras.

Dado el elevado impacto de esta patología en la sociedad, en los últimos años se han multiplicado los esfuerzos científicos en ahondar en las causas y posibles tratamientos de la Enfermedad de Alzheimer. Una de las aproximaciones en el abordaje de esta enfermedad, desde los primeros trabajos de Linden y Courtney (1953), es el estudio del proceso de deterioro desde la perspectiva del desarrollo humano. Como hemos visto, en los últimos 15 años han tomado especial relevancia los trabajos realizados por Barry Reisberg y sus colaboradores, desde diferentes áreas de conocimiento sustentando la correspondencia entre el desarrollo humano y la pérdida inversa de capacidades en el

proceso degenerativo de la enfermedad de Alzheimer. De este modo, en la enfermedad de Alzheimer el cerebro se deteriora de manera casi exacta e inversa al orden se ha desarrollado desde el nacimiento. Este fenómeno se denomina *retrogénesis*, es decir, el trayecto inverso del desarrollo (Reisberg et al, 1986; Reisberg et al, 1989; Reisberg et al, 1992). Publicaciones más recientes acerca de variables de neuropatológicas y de neuroimagen también apoyan esta hipótesis (Choi et al., 2005; Stricker et al., 2009; Wasling et al., 2009; Di Paola et al 2010).

Los estudios previos que relacionan el proceso de deterioro cognitivo y funcional observado en la Enfermedad de Alzheimer (EA) y el proceso de desarrollo normal, tanto los que se centran en la capacidad de praxis constructiva como en otros aspectos, han tomado como marco teórico de referencia la teoría del desarrollo cognitivo de Piaget (Barraquer-Bordas, 1966; De Ajuriaguerra y Tissot, 1968; Matteson et al, 1996; Reisberg et al, 1986; Mora, 2004). Sin embargo, actualmente la teoría del procesamiento de la información es la corriente central en educación, en psicología y por supuesto, en neuropsicología (Guinarte-Arias, 2002) y este es el marco teórico de referencia en el presente estudio.

Partiendo de lo expuesto anteriormente, se plantea realizar un estudio sistemático de la evolución del deterioro cognitivo y funcional en la EA y su relación con el desarrollo cognitivo infantil. Realizando una evaluación más pormenorizada de una de las capacidades cognitivas que se ven afectadas en la EA, la praxis constructiva y tomando como marco de referencia la teoría del procesamiento de la información se plantea la siguiente **hipótesis**:

Al comparar el rendimiento de la muestra infantil estratificados por edad con el proceso de deterioro cognitivo observado en la EA se observará una imagen en espejo reflejo de un proceso inverso.

El **objetivo general** del estudio es:

Comparar la ejecución en diferentes pruebas que evalúan el funcionamiento cognitivo y funcional realizando un análisis más exhaustivo de la capacidad de praxis constructiva, de una muestra infantil (niños de 4 a 12 años) con otra de adultos control y adultos con deterioro cognitivo leve, moderado, moderado-grave y grave.

Como **objetivos específicos** se plantean los siguientes:

- Estudiar el rendimiento de una muestra infantil en pruebas de cribado cognitivo y de actividades de la vida diaria aplicadas y diseñadas para población adulta: MMSE (Mini Mental State Examination, Folstein et al, 1975) y la IDDD (Interview for Deterioration in Daily Living Activities in Dementia, Teunisse et al, 1991).
- Analizar las puntuaciones en una prueba de inteligencia como es el K-BIT (Test Breve de Inteligencia de Kauffman; Kauffman, 1999) en una muestra de sujetos adultos control, sujetos con diagnóstico de deterioro cognitivo leve y sujetos con diagnóstico de enfermedad de Alzheimer en distintas fases evolutivas.
- Analizar las puntuaciones en diversas pruebas de praxis constructiva con diferentes grados de dificultad (Test Visuomotor de Bender-Kopitz, Figura Compleja de Rey-Osterrieth-DSS, Selección de figuras simples de la batería NEPSY, Subtest de Praxis Constructiva Gráfica del TB-R, CLOX) en una muestra infantil y en otra de sujetos adultos controles, sujetos con diagnóstico de deterioro cognitivo leve y sujetos con diagnóstico de enfermedad de Alzheimer en distintas fases evolutivas.
- Comprobar la influencia de la variable escolaridad en las puntuaciones de los sujetos adultos en los diferentes grados de deterioro.
- Comparar el rendimiento de niños de 4 a 12 años, con el de pacientes con deterioro cognitivo leve y enfermedad de Alzheimer en sus diferentes grados de deterioro.



III. METODO

1. Diseño de la Investigación

Dada la hipótesis establecida se procedió al diseño de la investigación. Se decidió comparar dos tipos de muestra: una de niños, para realizar las observaciones de las características de desarrollo normal humano y otra de sujetos adultos para observar el proceso de deterioro en la EA.

La muestra de adultos debía englobar/abarcarse el proceso observado entre el envejecimiento normal (grupo control) y los diferentes estadios de deterioro por los que atraviesa un paciente con EA, pasando por un estadio intermedio de deterioro cognitivo leve.

Se incluyeron niños desde los 4 años, porque es cuando comienzan a realizar las primeras formas con intención y hasta los 12 años, porque es en esta edad cuando alcanzan la independencia en las actividades de la vida diaria como se puede observar en la tabla 11 basándonos en las descripciones realizadas por Reisberg y colaboradores (1986).

Tabla 11: Estadios de la FAST, edad equivalente y capacidades adquiridas/deterioradas (Reisberg, 1986)

Gradación escala GDS	Edad Desarrollo Normal	Capacidad Adquirida versus alterada
3	± 12 años- Adolescente	Mantiene un trabajo
4	8-12 años	Domina finanzas básicas
5	5-7 años	Selecciona sus prendas de vestido
6 a y b	4 años	Independencia para el baño y el manejo del WC
6c	4- 3,5 años	Control esfínter urinario
6d	2-3 años	Doble control de esfínteres
7 ^a	15 meses	Dice 5-6 palabras
7b	1 año	Camina y dice una palabra
7c	6-10 meses	Capacidad para mantenerse sentado
7d	2-4 meses	Capacidad para sonreír
7e	1-3 meses	Capacidad para sostener la cabeza

En la muestra de pacientes el límite inferior de la edad de inclusión fue de 65 años para disponer de una muestra más homogénea. No se incluyeron sujetos con puntuación

GDS 7, dada la imposibilidad de aplicar el protocolo de valoración debido al avanzado estado de deterioro. Respecto al grupo de GDS 6, se decidió incluir sólo sujetos en los estadios 6a y 6b para homogeneizar la muestra y por su correspondencia en la correlación funcional de adquisición/deterioro funcional descrita por Reisberg y colaboradores (1986) y que puede verse en su secuencia completa en la tabla 11.

La escolaridad es una variable que en diferentes estudios se ha demostrado que tiene un impacto sobre el rendimiento en pruebas que valoran las capacidades cognitivas (Anstey y Christensen, 1997; Kraemer et al, 1997; Peña-Casanova, 1999; Blesa et al, 2001; Manubens et al. 1998). Para estudiar el efecto de la variable escolaridad en el rendimiento de los diferentes subgrupos de la muestra adulta se diferenciaron dos grupos, de más de 6 años y de menos de 6 años de escolaridad. De esta manera la muestra pasaba a ser más homogénea.

Otra variable que se tuvo en cuenta fue la edad mental extraída, como veremos, a partir de la puntuación total del K-BIT. Para comparar el papel de la capacidad intelectual en ambas muestras se determinó esta variable en todos los sujetos.

2. Participantes

La muestra se dividió en dos subgrupos, uno de niños y otro de adultos mayores de 65 años que pasamos a describir más pormenorizadamente.

2.1. Muestra infantil

La muestra se compone de 182 niños, con edades comprendidas entre los 4 y los 12 años y se obtuvo en una escuela concertada de clase media, localizada en la ciudad de Barcelona. Mediante la colaboración de los miembros de la institución, se obtuvo el consentimiento de los padres, para que los niños participaran en la investigación.

Los *criterios de inclusión* empleados fueron los siguientes:

- Niños de ambos sexos.
- Edad igual o superior a 4 años 0 meses e inferior a 13 años.
- Los niños debían asistir de forma sistemática a la escuela.
- Lengua materna catalán o castellano.
- Sin antecedentes de dificultades de aprendizaje (no haber repetido ningún curso académico).

Los *criterios de exclusión* empleados fueron los siguientes:

- Antecedentes o presencia de enfermedad del Sistema Nervioso Central, con posible afectación neuropsicológica.
- Antecedentes de alteraciones del desarrollo detectados en el medio escolar (retraso psicomotriz, retraso en el desarrollo del lenguaje, problemas de aprendizaje).
- Antecedentes conocidos de enfermedades psiquiátricas.
- Presencia de trastornos perceptivos visuales, auditivos o motores que limitaran la realización de las pruebas.

Se decidió distribuir la muestra en nueve grupos, con el objetivo de incluir 20 sujetos en cada rango de edad. Finalmente se incluyeron 20 sujetos por cada rango de edad, excepto en los grupos de 5, 8 y 10 años ($n= 21$) y de 12 años ($n= 19$).

La distribución por género fue de 83 niños (45,6%) y 99 niñas (54,4%). De los 182 niños, 127 eran de lengua materna catalana (69,8%) y 55 de lengua materna castellana (30,2%). El 90,6 % tenían dominancia manual derecha (164 sujetos) y el 9,4% eran zurdos (17 sujetos).

2.2. Muestra adultos

La muestra adulta se compuso de 148 sujetos de edad superior a 64 años, con un grado de escolaridad mínimo de lectura y escritura básica que capacitaba para la realización de las pruebas escritas (escolaridad media 7.6 años; Desv Tip. 4,2). La muestra total de adultos se dividió en 5 subgrupos distribuidos con 30 sujetos cada uno (grupo control, sujetos con deterioro cognitivo leve, GDS 4 y GDS 5), excepto el grupo de GDS 6 con 28 sujetos.

El reclutamiento del grupo control se realizó de forma incidental entre los pacientes (grupos GDS 3, 4, 5 y 6) y familiares de pacientes (grupo control) de la consulta de la Sección de Neurología de la Conducta y Demencias del Parc de Salut Mar (Barcelona). La participación fue siempre voluntaria, no remunerada y requería la lectura de una hoja de información y la firma de un consentimiento informado (ver anexo 4). El estudio fue aprobado por el Comité Ético y de Investigación Clínica del Instituto Municipal de Investigación Médica.

La distribución por género fue de 60 hombres (40,5%) y 88 mujeres (59,9%). De los 148 adultos, 92 eran de lengua materna castellana (62,1%) y 56 de lengua materna catalana (37,9%). Sólo el 2,02 % de los sujetos adultos eran zurdos (3 sujetos).

Los participantes del grupo control debían cumplir los criterios de inclusión y exclusión que se detallan en la tabla 12 y 13 respectivamente.

Tabla 12: Criterios inclusión del grupo control

Criterios de Inclusión
<ul style="list-style-type: none"> - Hoja de consentimiento firmada por el sujeto y el investigador (anexo 4) - Sujetos de ambos sexos. - Edad igual o superior a 65 años de edad. - Castellanohablantes (o bilingües: castellano-catalán) - Con un mínimo de escolaridad de dos años o el equivalente a lectura y escritura básica. - Audición, visión y condiciones físicas adecuadas para realizar la evaluación. - Puntuación en el MMSE superior a 24 en el caso de los controles. - Ausencia de anomalías clínicamente significativas en la exploración física, historia clínica o resultados clínicos de laboratorio durante la selección.

Tabla 13: Criterios exclusión del grupo control

Criterios de Exclusión
<ul style="list-style-type: none"> - Cualquier patología del SNC que pueda afectar a la cognición (Enfermedad de Parkinson, Hidrocefalia, Accidente vascular cerebral, etc...) - Presencia de decremento de la capacidad cognitiva afirmada por un informador y/o sujeto, con una evolución gradual, y repercusión funcional patente en exploración neuropsicológica. - Presencia de episodio depresivo mayor o trastorno distímico (según los criterios DSM-IV) o de cualquier otro trastorno psiquiátrico que pueda influir en la ejecución de las pruebas. - Presencia de trastornos perceptivos visuales, auditivos o motores que limitaran la realización de la prueba. - Presencia de hipoacusia grave, ambliopía importante, ceguera o trastorno motor que pueda influir en la ejecución de las pruebas - Existencia de cualquier situación que pudiera hacer al sujeto voluntario, según la opinión del investigador principal, inadecuado para el estudio.

Respecto al grupo de personas con Deterioro Cognitivo Leve (DCL), se reclutaron entre los pacientes de la consulta y fueron diagnosticados según los criterios clínicos de Petersen et al. (2001) que se exponen en la tabla 14.

Tabla 14: Criterios diagnósticos para el diagnóstico de deterioro cognitivo leve (Petersen et al., 2001).

Criterios Diagnósticos Deterioro Cognitivo Leve
<ul style="list-style-type: none"> - Compromiso de la memoria, preferentemente corroborado por un informador - Alteración de la memoria objetivada en los test neuropsicológicos - Capacidades cognitivas globalmente preservadas - Las actividades de la vida diaria están preservadas - No cumple criterios de demencia

El resto del grupo de pacientes lo comprendían sujetos con diagnóstico de Enfermedad de Alzheimer probable según criterios NINCDS-ADRDA (ver anexo 3). El grupo de pacientes se dividió en tres grupos según las escalas GDS (Global Deterioration Scale; Reisberg et al, 1982) y FAST (Functional Assessment Staging; Reisberg, 1988) (Ver anexos 5 y 6).

3. Instrumentos

La evaluación incluía la recogida de datos personales (edad, fecha de nacimiento, dominancia manual, lengua materna, curso escolar) y la administración del MMSE (Folstein et al., 1975) versión NORMACODEM (Blesa et al, 2001), del K-BIT (Kaufman y Kaufman, 1997), la IDDD (Teunisse et al, 1991; Bohm, Peña-Casanova, Aguilar, Sol y Blesa, 1998) y del protocolo de praxis constructiva grafica compuesta por las siguientes pruebas: Test Visuomotor de Bender-Kopitz (Bender, 1934), Figura Compleja de Rey-Osterrieth-DSS (Holmes y Waber, 1986), Selección de figuras simples de la batería NEPSY (Korkman, Kirk y Kemp, 1998), Subtest de Praxis Constructiva Gráfica del TB-R (Peña-Casanova, 1991, 2005) y CLOX (Royall, Cordes y Polk, 1998). A continuación pasamos a explicar los datos más destacados de cada instrumento.

3.1. Mini Mental State Examination (MMSE)

El Mini Mental State Examination (Folstein et al, 1975) es una prueba ampliamente utilizada en la práctica clínica diaria para la detección de deterioro cognitivo y de la que ya se han expuesto las características esenciales en el capítulo 2.

La puntuación de Mini Mental se subdividió en las 7 áreas habituales: orientación temporal, orientación espacial, fijación, atención-concentración, memoria, lenguaje y praxis constructiva. En la Tabla 15 se presenta la relación de las subpuntuaciones, los ítems que comprende y el rango de puntuaciones.

La subpuntuación de atención puede obtenerse de dos formas, mediante la realización mental de una sustracción seriada o mediante la ejecución de deletreo de la palabra mundo pero de forma inversa. La puntuación final es la más alta obtenida de las dos opciones. Para el presente estudio se diferenció la puntuación del subtest de atención-sustracción en función de si se obtenía con el deletreo inverso de la palabra mundo o con la sustracción seriada para poder analizar el peso de ambas puntuaciones en la puntuación total.

Tabla 15: Áreas en las que se divide la puntuación del MMSE.

Subapartados	Ítems que comprende	Puntuación
Orientación Temporal	Año, estación, día del mes, día de la semana y mes	0-5
Orientación Espacial	País, provincia, ciudad, ubicación concreta, piso	0-5
Fijación	Repetición de tres palabras: bicicleta, cuchara, manzana	0-3
Atención	Sustracción seriada (100-7) Deletreo inverso (MUNDO)	0-5
Memoria	Evocación de las 3 palabras bicicleta, cuchara, manzana	0-3
Lenguaje	Denominación (2 palabras), repetición (1 frase), comprensión (orden semicompleja), comprensión lectora, y escritura	0-8
Praxis Constructiva	Dos pentágonos en intersección	0-1

3.2. Test Breve de Inteligencia de Kaufman (K-BIT)

Se contempló la evaluación de la inteligencia para asegurar la inclusión en la muestra de niños con un cociente intelectual dentro de los parámetros de la normalidad además del objetivo secundario de correlacionarlo con la puntuación el MMSE.

En la muestra de adultos se realizó una estimación del funcionamiento intelectual previo al diagnóstico del EA mediante entrevista con los familiares del sujeto. Se incluyó en la muestra aquellos sujetos en los que se estimaba una capacidad intelectual dentro de los parámetros de la normalidad.

Se escogió el K-BIT por la brevedad de su administración, porque posee una buena baremación y proporciona una puntuación fiable de la inteligencia, basada en la medida tanto de la aptitud verbal, como no verbal (Kaufman y Kaufman, 1997).

El test breve de inteligencia de Kaufman fue diseñado por Kaufman y Kaufman en 1997, como medida breve de la inteligencia verbal y no verbal en niños, adolescentes y adultos (de 4 a 90 años). Consta de dos subtest: Vocabulario y Matrices. El subtest de *vocabulario* incluye 2 partes (vocabulario expresivo y definiciones), mide habilidades verbales, relacionadas con el aprendizaje escolar (inteligencia cristalizada) apoyándose en el conocimiento de palabras y la formación de conceptos verbales. El subtest de *matrices*, aprecia habilidades no verbales y la capacidad para resolver nuevos problemas

(inteligencia fluida), a partir de la aptitud del sujeto para percibir relaciones y completar analogías.

El K-BIT ofrece puntuaciones típicas relacionadas con la edad, de media 100 y desviación típica 15, para cada uno de los subtest, así como una global, de cociente intelectual compuesto. Se incluye a los sujetos en categorías descriptivas según su rendimiento: Muy Bajo, Bajo, Medio-Bajo, Medio, Medio-Alto, Alto y Muy Alto.

La edad mental se determinó siguiendo la fórmula $EM = CI \times EC/100$, antes mencionada.

3.3. Interview for Deterioration in Daily Living Activities in Dementia (IDDD)

La IDDD (Teunisse et al, 1991) es un instrumento ampliamente utilizado en la práctica clínica diaria para la evaluación del deterioro funcional en la EA. La escala se divide en dos partes, la primera con 16 ítems valora actividades básicas de la vida diaria y la segunda valora la capacidad de realización de las actividades instrumentales. El rango de puntuaciones va de 33 a 99 puntos. Se puntúa 1 cuando el sujeto no necesita ayuda en la actividad preguntada; 2, si en ocasiones necesita ayuda o más ayuda de la habitual; 3, si siempre o casi siempre necesita ayuda o mucha más ayuda de la habitual. La puntuación total es la suma de las puntuaciones obtenidas en cada ítem, a mayor puntuación mayor alteración funcional.

Existe un estudio normativo en población española (Proyecto NORMACODEM) situándose el punto de corte en 36 para discriminar entre sujetos normales y sujetos con deterioro cognitivo leve (Bohm et al, 1998).

Para su aplicación en la muestra infantil en este estudio se realizó una versión con leves modificaciones adaptando las preguntas a la población infantil (IDDD adaptada) –ver anexo 7.

3.4. Escalas de valoración global del deterioro: Global Deterioration Scale (GDS) y Functional Assessment Staging (FAST)

Para la valoración del grado de deterioro de los pacientes se usaron las escalas GDS (Reisberg et al, 1982) y FAST (Reisberg et al, 1988) ampliamente caracterizadas en el capítulo 3 (modelo retrogenético) dada su importancia en el estudio que nos ocupa. Estas escalas se puntuaban por investigadores independientes después de una exhaustiva entrevista con el sujeto y los familiares informadores.

Los grupos de adultos se distribuyeron en función de la puntuación en estas escalas. Se incluyó sujetos con GDS 1 y 2, como sujetos controles y sujetos con GDS 3, como sujetos con deterioro cognitivo leve. Dentro del grupo de pacientes con diagnóstico de enfermedad de Alzheimer se diferenció entre GDS 4 (deterioro cognitivo moderado), GDS 5 (deterioro cognitivo moderado-grave) y GDS 6 (deterioro cognitivo grave).

3.5. PROTOCOLO DE VALORACIÓN DE PRAXIS CONSTRUCTIVA

3.5.1. Test Visuomotor de Bender- Koppitz.

El test de Gestaltico Visuomotor de Bender fue uno de los primeros test de dibujo y de los más utilizados. El material del test consiste en nueve diseños utilizados originalmente por Wertheimer (1923) para demostrar la tendencia del sistema perceptivo a organizar los estímulos visuales en *gestalten* (globalidad configuracional). Lauretta Bender (1938) reunió estos diseños para el estudio del desarrollo visuoperceptivo y visuomotor en el niño, llamándolo “Test Visuomotor de Bender”. Esta autora estandarizó el test con una muestra de 800 niños de entre 4 y 11 años. Gradualmente, el uso del test se extendió de niños a adolescentes y adultos. Posteriormente, se fueron creando sistemas objetivos de puntuación, como el de Elizabeth Münsterberg Koppitz (Lezak, 2004) utilizado para el presente estudio.

La tarea consiste en ir presentado los diseños uno a uno para que el sujeto los vaya reproduciendo de la forma más exacta posible, en la figura 4 podemos ver los 9 ítems del Test Visuomotor de Bender (TVB). Cada dibujo del test se puntúa en los aspectos de distorsión, rotación, integración y perseveración. En total hay 30 ítems puntuables.

Se computan sólo las desviaciones claramente percibidas. En caso de duda, no se computa. La puntuación total registra los errores en la copia de las figuras. Una puntuación elevada indica una realización pobre del Test, mientras que una puntuación baja refleja una buena realización. Raras veces se obtiene una puntuación superior a 18 ó 20. En el anexo 8 podemos ver el formulario de puntuación de la escala de Münsterberg Koppitz (1964).

Según diferentes autores, entre ellos Lezak (2004), hay una influencia de la edad en el rendimiento en el test. Así a los 9 años las puntuaciones alcanzan una meseta (techo) y el TVB ya no discrimina entre puntuaciones normales y superiores. La amplitud (desviación típica) de las puntuaciones medias disminuye a medida que aumenta la edad de los niños. No hay diferencias estadísticamente significativas entre las puntuaciones de niños y niñas. Parece que las niñas maduran un poco más temprano que los niños en la percepción viso-motriz, pero esta diferencia no es significativa (Bender, 2002).

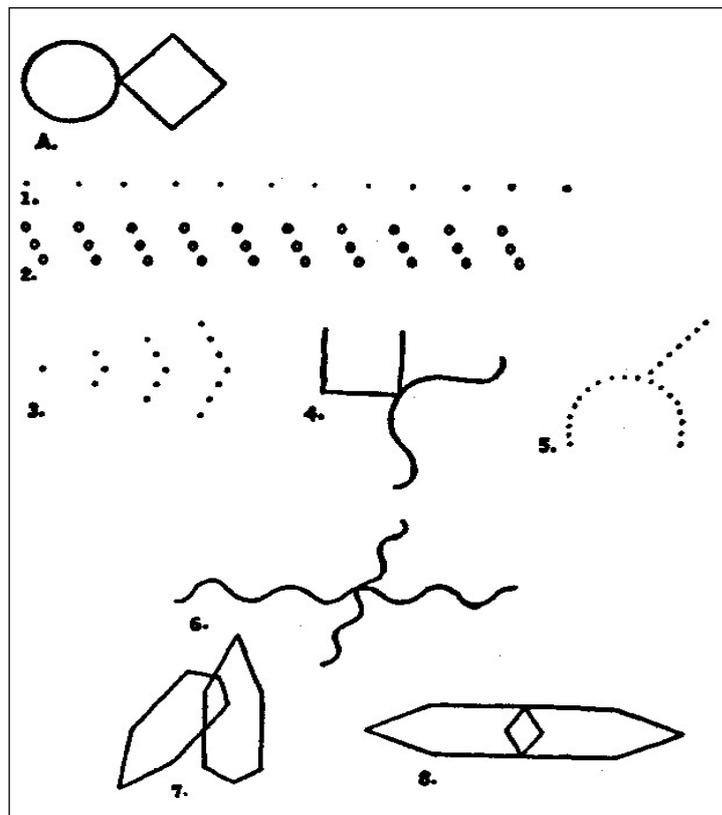


Figura 4: Ítems del Test de Bender (Bender, 1934).

La mayoría de niños de 9 años puede copiar los diseños del test de Bender con cierto grado de exactitud, y sobre los 12 años, pueden copiarlos perfectamente (Koppitz, 1964). Lacks y Storandt (1982) observaron una disminución en el rendimiento en el test cuando los sujetos estaban entre los 60 y 70 años. Sin embargo, una revisión de siete pequeños estudios utilizando una modificación del sistema de puntuación de Hutt (1985) no encontró ningún decremento relacionado con la edad (Murray, 2001).

3.5.2. Figura Compleja de Rey- Forma DSS.

La Figura Compleja de Rey (FCRO) es una prueba propuesta por André Rey en 1941. Consiste en copiar y después reproducir de memoria un dibujo geométrico complejo (Figura 5). Fue desarrollada con el fin de investigar la organización perceptiva y la memoria visual en pacientes con alteraciones cerebrales. Desde entonces ha sido utilizado ampliamente en investigación, así como en la práctica clínica, en adultos y niños.

Existen diferentes publicaciones que indican que la ejecución de esta tarea no solo valora la capacidad de praxis constructiva, sino que también implica capacidades visuoespaciales y de planificación y organización (Lezak, 2004).

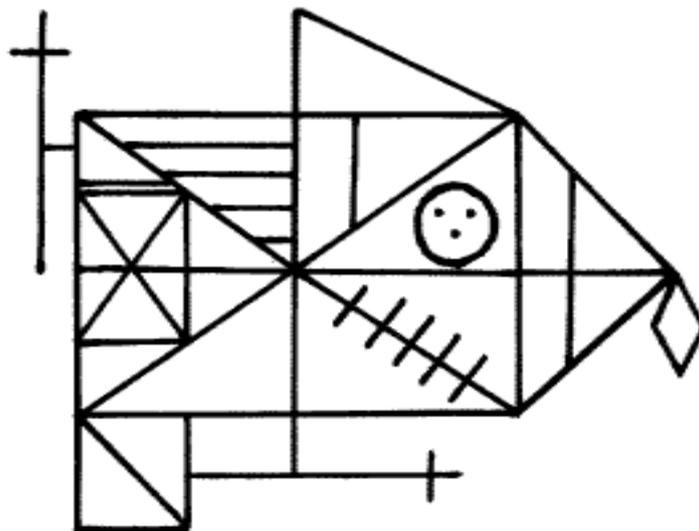


Figura 5: Figura Compleja de Rey- Osterrieth (Osterrieth, 1944)

Aunque se han publicado diversos tipos de puntuación de la FCRO el más utilizado es el de Rey-Osterreith posteriormente adaptado por Taylor, que consta de 18 elementos

con una totalidad de 36 puntos. Según Lezak (2004) este sistema se centró especialmente en la exactitud de la producción respecto al modelo, proporcionando principalmente información cuantitativa y omitiendo la visión de las transformaciones típicas del desarrollo.

Holmes y Waber (1986) crearon la forma de puntuación FCRO-DSS (*Developmental Scoring System for the Rey-Osterrieth Complex Figure*) específicamente para población infantil con el propósito de proporcionar una valoración más detallada de los patrones de desarrollo de la habilidad práctica-constructiva en la población infantil. Según sus autores, la FCRO-DSS busca proporcionar una cuantificación objetiva de la realización estilística y nivel de organización de la figura; que a su vez, permita una descripción individual del niño, que brinde los parámetros para establecer referencias acerca de lo que se puede esperar a cada edad. La principal aportación es que mide cuatro parámetros de la ejecución de la FCRO (organización, estilo, exactitud y errores) que pasamos a explicar de forma más pormenorizada:

1) La puntuación de organización, tiene como objetivo cuantificar la ejecución del sujeto, en cuanto a la calidad de la organización de materiales presentados visualmente, es decir, la capacidad para apreciar la estructura básica del diseño. Dentro de este parámetro se tienen en cuenta la exactitud (presencia o ausencia de segmentos de línea individuales, que proviene de alguno de los cuatro componentes estructurales principales) y el alineamiento e intersecciones (24 puntos en los que las líneas realizan intersecciones formando ángulos). El rango de puntuaciones va de 0 (copia pobremente realizada), hasta 13 (copia altamente organizada, una reproducción exacta). Esta estrategia de puntuación difiere de la propuesta originariamente por Osterrieth, la cual se basa en la exactitud de la producción. Según las autoras, también difiere de la de Kirk (1985) quien intentó capturar la organización secuencial (orden de los elementos dentro de la producción del dibujo).

Según los autores esta escala resultó ser muy sensible a la edad, así en el estudio normativo en población estadounidense la puntuación media de organización a los 5 años fue de 1,72 + 1,08, mientras que la puntuación de organización media a los 14 años fue de 9,51 + 3,93. Esta puntuación correlacionó bastante bien con la utilizada por el sistema Rey-Osterrieth. Los autores encontraron que era útil para identificar los rasgos

característicos de los estadios en el desarrollo de las habilidades para la copia de la figura compleja.

2) La puntuación de *estilo* proporciona un método objetivo de calificación de la forma de realización del dibujo y lo clasifica en tres categorías: 1) Orientado hacia las partes (producción desintegrada), 2) Intermedia: Configuración externa-parte interna (CE-PI) y Parte externa-configuración interna (PE-CI), 3) Configuracional. Esta puntuación no se reduce a que los segmentos estén alineados, sino también, que la totalidad de la línea sea dibujada de manera continua. El rango de puntuación total del estilo va de 0 a 44.

3) La puntuación de *exactitud* de la copia cuantifica el número de elementos de la FCRO, que han sido exactamente reproducidos, independientemente de la manera en la que estén organizados o del estilo con el que fueron realizados. Existen cuatro elementos estructurales principales: 1) rectángulo base (RB) que comprende 12 segmentos; 2) subestructuras principales (EP) que comprende 13 segmentos; 3) configuración de estructuras externas (CEE) que comprende 26 segmentos, 4) detalles internos (DI) que comprende 13 segmentos.

Mediante el sumatorio de las dos primeras (RB+EP) se obtiene la puntuación general de la estructura de base (EB): elementos estrictamente relacionados con el rectángulo de base y líneas principales que lo conforman. El rango de puntuación (RB+EP) va de 0 a 25. La puntuación total de los elementos incidentales (EI), que son los detalles independientes del rectángulo de base, se calcula mediante la suma de las estructuras 3 y 4 (CEE+DI). El rango de puntuación va de 0 a 39. En ambas puntuaciones sumatorias a mayor puntuación mayor exactitud.

4) La puntuación de *error* cuantifica los elementos que fueron deformados. Se consideran cuatro tipos de errores:

- e. Errores de rotación. Se puntúa como tal la rotación de cualquier segmento de la línea o de cualquier elemento 45° o más. La rotación de la figura completa también se puntúa como error. Cuando el sujeto rota la figura completamente debe tenerse en cuenta la rotación de los segmentos de línea individuales, se considera en relación con toda la figura y en relación con la página.
- f. Errores de perseveración. Incluye la repetición de elementos aislados (por ejemplo; segmentos de línea) o de algún componente (por ejemplo, el cuadrado

de la izquierda). Las perseveraciones se puntúan cada vez que el niño dibuje el mismo componente y no los segmentos de línea que lo constituyen. Se considera perseveración si el niño añade dos o más líneas

- g. Errores de ubicación. Ocurre cuando un elemento está mal ubicado en relación a la figura completa. Este tipo de error puede ocurrir tanto en detalles internos (los cuales pueden ser ubicados en el cuadrante equivocado), como en las estructuras de configuración externa (que pueden ser dibujadas de manera aislada “flotando” o unidas a estructuras equivocadas)
- h. Errores de anexión. Acontece cuando se utiliza una sola línea para representar más de un elemento de la figura (por ejemplo, hacer la cruz exterior, usando una de las líneas del rectángulo de base)

El DSS fue desarrollado y estandarizado en niños y niñas norteamericanos de 5 a 14 años. Su utilidad en población adulta ha sido demostrada en investigaciones aunque no ha sido estandarizada para uso clínico en adultos (Holmes y Waber, 1986). Para el presente estudio se realizó una traducción y adaptación experimental de la forma de puntuación (ver anexo 9). Se administró solamente la tarea de copia.

3.4.3. Selección de Figuras Simples Batería NEPSY.

NEPSY (*A Developmental Neuropsychological Assessment*) es una batería de evaluación del desarrollo neuropsicológico creada por Korkman, Kirk y Kemp (1998) compuesta por 27 subtest que valoran las diferentes capacidades cognitivas en niños de 3 a 12 años. En nuestro estudio incluimos una selección de figuras del subtest de copia de diseños de la batería NEPSY con el objetivo de incluir en la valoración de la praxis figuras de diferente complejidad que representasen las adquisiciones del niño en desarrollo y las pérdidas del enfermo en deterioro. La selección de figuras de la batería NEPSY se expone en la figura 6.



Figura 6: Selección de Figuras Simples de la Batería NEPSY (Korkman et al, 1998)

La puntuación total de estas figuras en nuestro estudio oscila de 0 a 16. Cada una de ellas tenía una puntuación de 0 a 4 siguiendo los mismos criterios de corrección descritos por los autores. En el anexo 10 se pueden observar los criterios de los cuatro ítems del NEPSY.

3.4.4. Subtest Praxis Constructiva del Test Barcelona.

El test Barcelona, cuya versión Revisada (TB-R) se publicó en 2005 es un herramienta utilizada como índice global de deterioro cognitivo que evalúa las capacidades cognitivas fundamentales. En el presente estudio nos centramos en el subtest de praxis constructiva gráfica a la copia que consiste en copiar modelos de figuras bidimensionales (circulo, cuadrado, triangulo y cruz) y tridimensionales (cubo y casa). En cada figura se realizaron dos tipos de puntuaciones según se indica en el manual del TB-R: una directa de 0 a 3 puntos, obteniéndose un máximo de 18 puntos, y otra que consistía en bonificaciones de 1, 2 y 3 puntos en función del tiempo empleado, solo para ejecuciones superiores a 1 punto en la evaluación directa, obteniéndose un máximo de 36 puntos. Para la obtención de la puntuación directa de cada figura se utilizaron los criterios de puntuación con los ejemplos de referencia de manual TB-R. En la figura 7 se pueden ver las figuras del subtest de praxis constructiva gráfica a la copia del TB-R.

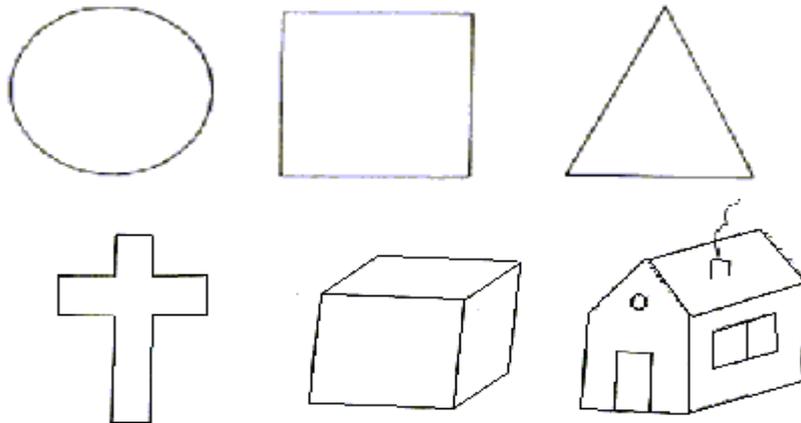


Figura 7: Figuras subtest de praxis constructiva gráfica- copia del TB-R (Peña-Casanova, 2005).

3.4.5. Test del dibujo del Reloj: CLOX.

El test del reloj (TDR) ha sido ampliamente utilizado en la práctica clínica de geriatras, neurólogos y psiquiatras siendo valorado por su capacidad para proporcionar una rápida exploración cognitiva.

El primer uso sistemático del TDR fue en la Batería del Lóbulo Parietal (Borod, Goodglass y Kaplan, 1980), que incluía tanto el dibujo del reloj a la orden como a la copia. Desde entonces se han publicado una docena de sistemas de puntuación del TDR que varían sustancialmente en su énfasis y complejidad (ver Lezak, 2004 para una revisión más exhaustiva). En 1998 Royall y colaboradores, publicaron su sistema de puntuación CLOX, siendo su principal aportación el tener en cuenta los componentes ejecutivos de la tarea como son selección de la meta, planificación, secuencia motora, atención selectiva y monitorización de la acción (Royall et al, 1998). Para el presente estudio se ha utilizado el TDR utilizando el sistema de puntuación publicado por estos autores.

El CLOX se divide en dos partes que ayudan a discriminar entre el componente de control ejecutivo del TDR y la capacidad práxica constructiva en sí misma. Primero se le pide al sujeto que “dibuje un reloj en el que “marque las 11:10 poniendo las manecillas y los números de tal forma que hasta un niño pueda leerlos”. La ejecución

del sujeto se puntúa de acuerdo a las directrices de la puntuación CLOX1. En el segundo paso, el examinador dibuja, mientras el sujeto lo observa, un reloj colocando primero los números 12, 6, 3 y 9, después el resto de números y dibuja las manecillas colocándolas marcando las 11 y 10. Después el sujeto copia el reloj hecho por el examinador. Se puntúa de acuerdo a los criterios establecidos por los autores en el CLOX2. Tanto los criterios de puntuación del CLOX1 como del CLOX2 se pueden ver en el anexo 11. Ambas partes tienen un rango de puntuación de 0 a 15. Royall et al. (1998) hallaron una fuerte asociación de ambas puntuaciones con medidas de funcionamiento ejecutivo y con test de screening cognitivo global como el MMSE. Estos autores propusieron un punto de corte de 10 en el CLOX1 y de 12 en el CLOX2 para la detección de alteración cognitiva en población adulta.

3.4.6. Semiología de las pruebas de praxis constructiva.

En el presente trabajo se realizó una valoración cualitativa de las características de las reproducciones realizadas por las dos muestras del estudio. Se establecieron como categorías semiológicas las características que se refieren con más frecuencia en la bibliografía sobre praxis constructiva gráfica, a saber: simplificación, distorsión del modelo, perseveraciones, trastorno espacial, ausencia de perspectiva, aproximación al modelo/ closing-in y garabateo/producciones irreconocibles.

En cada una de las pruebas de praxis constructiva se valoraron las características semiológicas atendiendo a la descripción expuesta en la tabla 16. De cada prueba se extraía una puntuación de frecuencia de cada categoría y otra de gravedad, dependiendo del grado en que estuviese presente la categoría semiológica. Se realizaron sesiones de entrenamiento entre las evaluadoras para consensuar los criterios de corrección estableciendo ejemplos gráficos identificativos de cada puntuación de gravedad.

De cada sujeto se obtuvo una puntuación final total de la gravedad de cada categoría semiológica obtenida mediante la media aritmética de todas las pruebas de praxis constructiva. También se obtuvo una puntuación final de la frecuencia total de cada categoría semiológica realizada mediante una media ponderada con la siguiente correspondencia: 0- ausente; 1- presencia del rasgo entre 1 y 5 veces; 2- presencia del rasgo entre 6 y 10 veces; 3-presencia del rasgo más de 10 veces. En el anexo 12 se

puede observar el registro de puntuación de semiología. En las figuras de la 8 a 12 se pueden observar ejemplos de diferentes categorías semiológicas en ambas muestras.

Tabla 16: Descripción de las categorías semiológicas de la praxis constructiva consideradas en el estudio.

Categoría	Descripción
Simplificación	Simplificación de los rasgos. Simplificación del modelo fragmentación del diseño u omisión de parte de la figura. Omisiones. Factor de gradación de dificultad. sustitución o adicción de “orejas de perro” por ángulos en el dibujo de la figura
Distorsión	Distorsión del modelo, duplicación del trazo, adición de elementos extraños (con/ sin influencia contextual), alteración de la ejecución del tamaño
Perseveraciones	Repetición de la figura o de elementos de la figura. Perseveración intra-ítem, ítem-ítem y de la tarea.
Trastorno espacial	Desestructuración y dispersión espacial, uso inadecuado del espacio, aglutinamiento, inadecuación de las relaciones espaciales, anexiones, rotaciones y reversiones.
Ausencia de perspectiva	Ausencia de los elementos que proporcionan perspectiva en los ítems tridimensionales: casa y cubo.
Garabateo/ producciones irreconocibles	Alteración máxima del modelo llegando a producciones irreconocibles. Esta categoría es excluyente del resto.
Closing- in	De la aproximación al modelo a la superposición pasando por la adherencia.

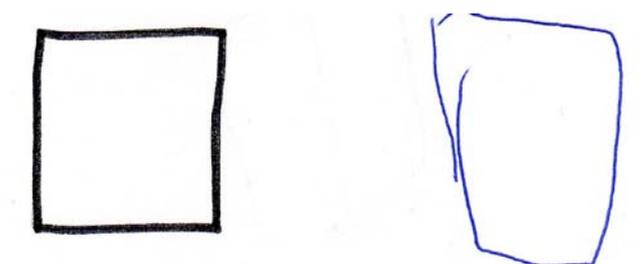


Figura 8: Ejemplo de distorsión de los trazos en un sujeto de 5 años.

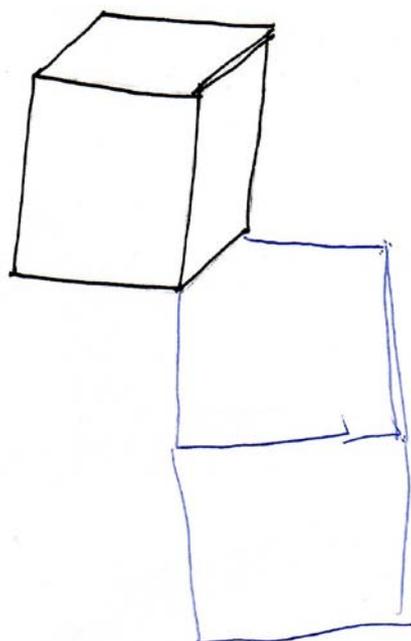


Figura 9: Ejemplo de aproximación al modelo y ausencia de perspectiva en un paciente con GDS 5.

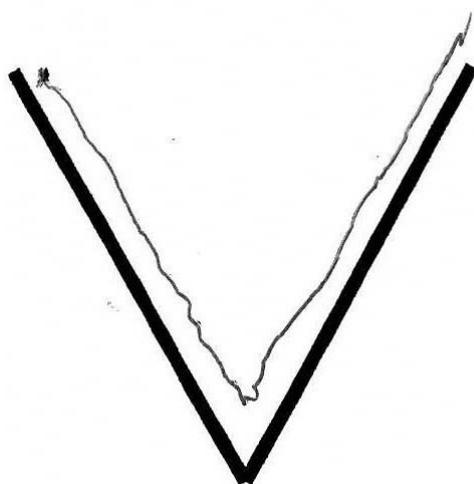


Figura 11: Ejemplo de closing-in en un paciente GDS 6.

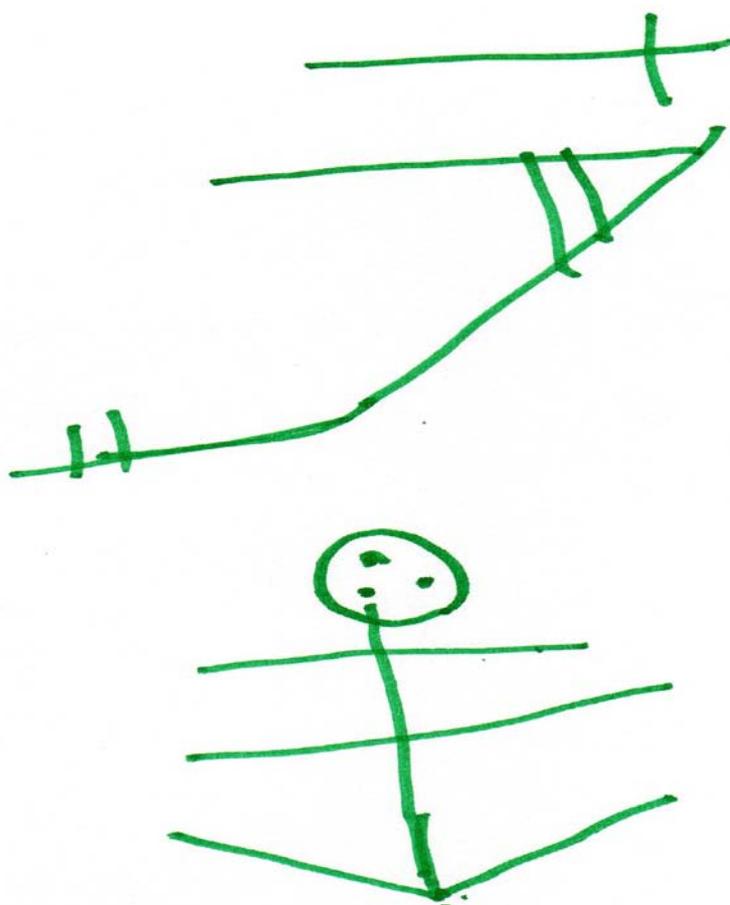


Figura 11: Ejemplo de dificultad espacial en un niño de 4 años.

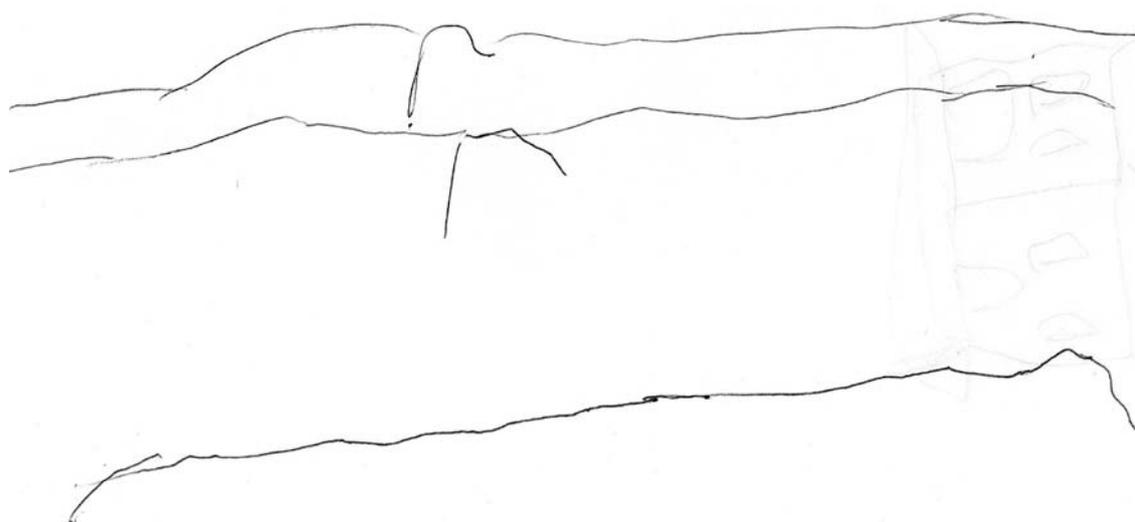


Figura 12: Ejemplo de garabateo en un paciente GDS 6 en la reproducción de la FCRO.

4. Procedimiento

La valoración se iniciaba con una entrevista en la que se informaba del estudio y si decidía participar se procedía a la firma del consentimiento informado (anexo 4). Posteriormente se proseguía la entrevista con la recogida de los datos sociodemográficos y se comprobaba el cumplimiento de los criterios de inclusión y exclusión. Si el sujeto cumplía todos los requisitos se continuaba con la exploración neuropsicológica.

La aplicación del protocolo se realizó de forma individual para obtener datos sobre la forma de realización y el tiempo de ejecución. La duración de la valoración fue de una hora aproximadamente, en función de la edad del sujeto (niños), grado de deterioro (población adulta) y velocidad de ejecución (ambas muestras). Se llevó a cabo por una parte, en las instalaciones de la escuela a la cual asistían diariamente en el caso de la muestra infantil, y en las consultas del Hospital del Mar en el caso de la muestra adulta. Se controlaron todas las condiciones ambientales necesarias para la valoración (iluminación adecuada, ausencia de ruido...).

Para consensuar la adecuada administración de las pruebas y puntuación de estas se realizaron sesiones de entrenamiento entre los evaluadores para unificar criterios.

5. Análisis estadístico

Los datos fueron analizados con el programa “R Project for Statistical Computing”(2008). Se utilizaron técnicas ad hoc en función de los resultados que se fueron encontrando teniendo en cuenta los objetivos del estudio.

Las variables que fueron sometidas a análisis estadístico son las que se detallan a en la Tabla 17:

Tabla 17: Relación de variables sometidas a análisis estadístico

Instrumentos	Variables
MMSE	1.Puntuación total del MMSE 2.Puntuaciones de los subapartados - orientación temporal - orientación espacial - fijación - atención-cálculo - memoria - lenguaje - praxis
IDDD	Puntuación de Cuidado Personal Puntuación de Actividades Instrumentales Puntuación Total IDDD
K-BIT	Puntuación de Cociente Verbal Puntuación de Cociente Manipulativo Puntuación de Cociente Total Edad Mental
TVB	Puntuación Total del TVB
FCRO-DSS	Puntuación de organización Nivel de organización basal Categoría de estilo Puntuación de estilo Puntuación de exactitud de estructura de base (EB) Puntuación de exactitud de elementos incidentales (EI) Puntuación total de errores
NEPSY	Puntuación total Puntuación de cada ítem (horizontal, vertical, intersección y vértice)
Subtest de praxis constructiva del TB	Puntuaciones de los diferentes ítems (circulo, cuadrado, triangulo, cruz, cubo y casa) Puntuación directa total Puntuación total con tiempo
CLOX	Puntuación total CLOX1 Puntuación total CLOX 2
Semiología	Frecuencia y gravedad de distorsión Frecuencia y gravedad de simplificación Frecuencia y gravedad de persereveración Frecuencia y gravedad de garabateo Frecuencia y gravedad de closing-in Frecuencia y gravedad de trastorno espacial Frecuencia y gravedad de ausencia de perspectiva

Como se ha comentado en el apartado de diseño de la investigación, se dividió a los participantes en el estudio en dos muestras, la infantil estratificada en función de la edad (de 4 a 12 años) y la muestra de adultos compuesta por sujetos mayores de 65 años y estratificada en función del grado de deterioro valorado mediante la puntuación en la escala GDS y FAST: deterioro cognitivo leve, moderado, moderado y moderado-grave puntuados respectivamente como GDS 3, 4, 5 y 6. Así mismo, la muestra de adultos

incluía un grupo de sujetos control sin alteración cognitiva puntuados en la escala GDS con las puntuaciones 1 y 2.

El análisis se llevó a cabo en cuatro fases. En primer lugar, se obtuvieron los datos descriptivos (medias, desviaciones estándar, mediana y centiles) de las diferentes variables del estudio en ambas muestras (infantil y adultos). Para algunas variables se realizó un ANOVA para estudiar las diferencias inter e intragrupos. En el caso de aquellas pruebas cuya puntuación total se dividía en subpuntuaciones se obtuvieron los datos descriptivos de estas. El mismo procedimiento se realizó con las variables de frecuencia y gravedad de las categorías semiológicas valoradas en las pruebas de praxis constructiva y a las cuales se les dedica un apartado específico. Como se ha comentado anteriormente, la variable de la edad mental derivada de la puntuación total del K-BIT, se determinó siguiendo la fórmula $EM = CI \times EC/100$.

En segundo lugar, se realizaron diferentes análisis para comparar la ejecución de los sujetos de ambas muestras y se realizaron figuras (diagramas de cajas y comparación de medias de puntuaciones Z) que permitiesen la visualización de los resultados.

En un tercer paso, se hallaron correlaciones de Spearman para comprobar las relaciones entre las diferentes variables en ambas muestras.

Por último, para observar el efecto de la escolaridad en el rendimiento de las diferentes pruebas se procedió a la comparación de medianas (prueba de Wilcoxon) de las diferentes puntuaciones entre el grupo de más escolaridad de 6 años y el de menor o igual a 6 años.

IV. RESULTADOS

Los resultados se exponen en dos grandes bloques, los relativos a las pruebas de valoración cognitiva y funcional global (MMSE, IDDD y K-BIT) y los relativos a los datos específicos del protocolo de valoración de la praxis constructiva.

En primer lugar, en los puntos 1, 2 y 3 se analiza el rendimiento del grupo de niños de 4 a 12 años en dos pruebas diseñadas para población adulta, la IDDD y el MMSE. En segundo lugar, pasaremos a la comparación entre el rendimiento de la muestra infantil y del grupo control y los diferentes grupos de pacientes los instrumentos de valoración de la capacidad cognitiva y funcional global: MMSE, la IDDD y el K-BIT.

A continuación, seguiremos el mismo orden en la exposición de los resultados de las pruebas de praxis constructiva, primero los resultados de la muestra infantil y después los de la muestra de adultos comparándolos con la primera.

En cuarto lugar, se expondrán las correlaciones entre las puntuaciones de las diferentes pruebas.

Por último, presentaremos los resultados del análisis del efecto de la escolaridad en la muestra de adultos del rendimiento en las diferentes pruebas estudiadas.

En la muestra infantil la media de edad fue 7,97 y la desviación típica 2,57. La media de la escolaridad fue de 4,94, con una desviación típica de 2,52. En la muestra de adultos la media de edad fue de 76,54 con una desviación típica de 5,80. La media de escolaridad fue de 7,6 y la desviación típica 4,2.

1. Análisis del rendimiento de la muestra infantil en el MMSE.

En la tabla 18 se presenta la estadística descriptiva (medias, desviaciones estándar, mediana y centil 25 y 75) para la puntuación total del MMSE. En la tabla 19 se presentan los percentiles correspondientes a la puntuación total del MMSE. En la Figura 13 se muestra el diagrama de cajas de las medias, con la desviación estándar e intervalo de confianza al 95 % de las puntuaciones totales del MMSE en cada grupo de edad.

Tabla 18: Descriptivos de la puntuación total del MMSE en los niños (n = 182).

Edad	N	Media	Desv. Tip.	Mediana	25%	75%
4	20	14,2	2,8	15	12	16
5	21	18,0	3,29	18	16	20
6	20	24,20	2,24	24	23	26
7	20	27,2	1,67	27	27	28
8	21	27,8	1,44	28	27	29
9	20	28,1	1,34	28	27	29
10	21	29,1	,79	29	29	30
11	20	29,2	,91	29,5	29	30
12	19	28,7	1,28	29	28	30

Tabla 19: Percentiles de la puntuación total del MMSE estratificados por edad (n = 182).

Años	Percentiles						
	5	10	25	50	75	90	95
4	7	11	12	15	16	18	18
5	11	12	15	18	20	23	24
6	20	21	23	24	26	27	29
7	24	24	27	27	28	30	30
8	25	25	27	28	29	30	30
9	26	26	27	28	29	30	30
10	27	28	29	29	30	30	30
11	27	27	29	29	30	30	30
12	26	27	28	29	30	30	30

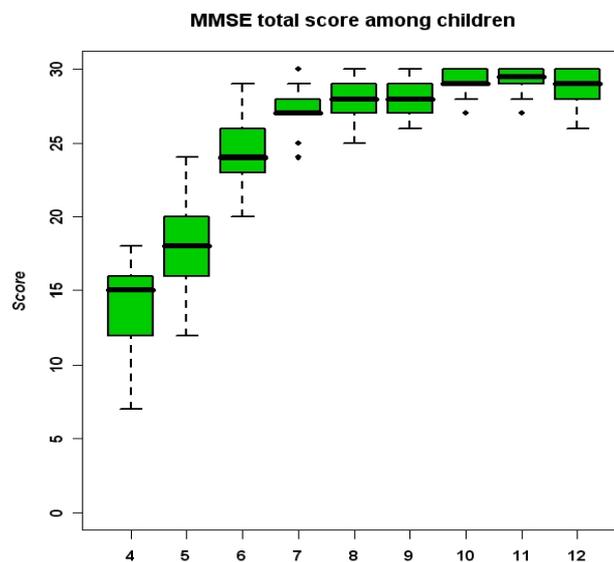


Figura 13: Diagrama de cajas de las puntuaciones totales del MMSE en la muestra infantil en función de la edad (4 a 12 años). Rango de puntuación de 0-30.

En la Tabla 20 se presenta la estadística descriptiva (medias, desviaciones estándar y límite inferior y superior) para las variables del MMSE estudiadas. Se incluye toda la muestra infantil.

Tabla 20: Estadística descriptiva de las subpuntuaciones del MMSE.

	Orientac. Temporal	Orientac. Espacial	Fijación	Atención- cálculo	Memoria	Lenguaje	Praxis
Media	3,96	4,35	2,98	3,50	2,69	7,08	,55
Desv. típ.	1,496	1,014	,223	1,905	,561	1,323	,499
Mínimo	0	0	0	0	0	2	0
Máximo	5	5	3	5	3	8	1

En la figura 14 se presenta los diagramas de cajas de las diferentes subpuntuaciones del MMSE: orientación espacial (rango 0-5), orientación temporal (rango 0-5), fijación (rango 0-3), puntuación atención con sustracción seriada (rango 0-5), puntuación atención con deletreo inverso (rango 0-5), memoria (rango 0-3), lenguaje (rango 0-8). La puntuación de praxis no aparece al tener una puntuación dicotómica de 0 ó 1.

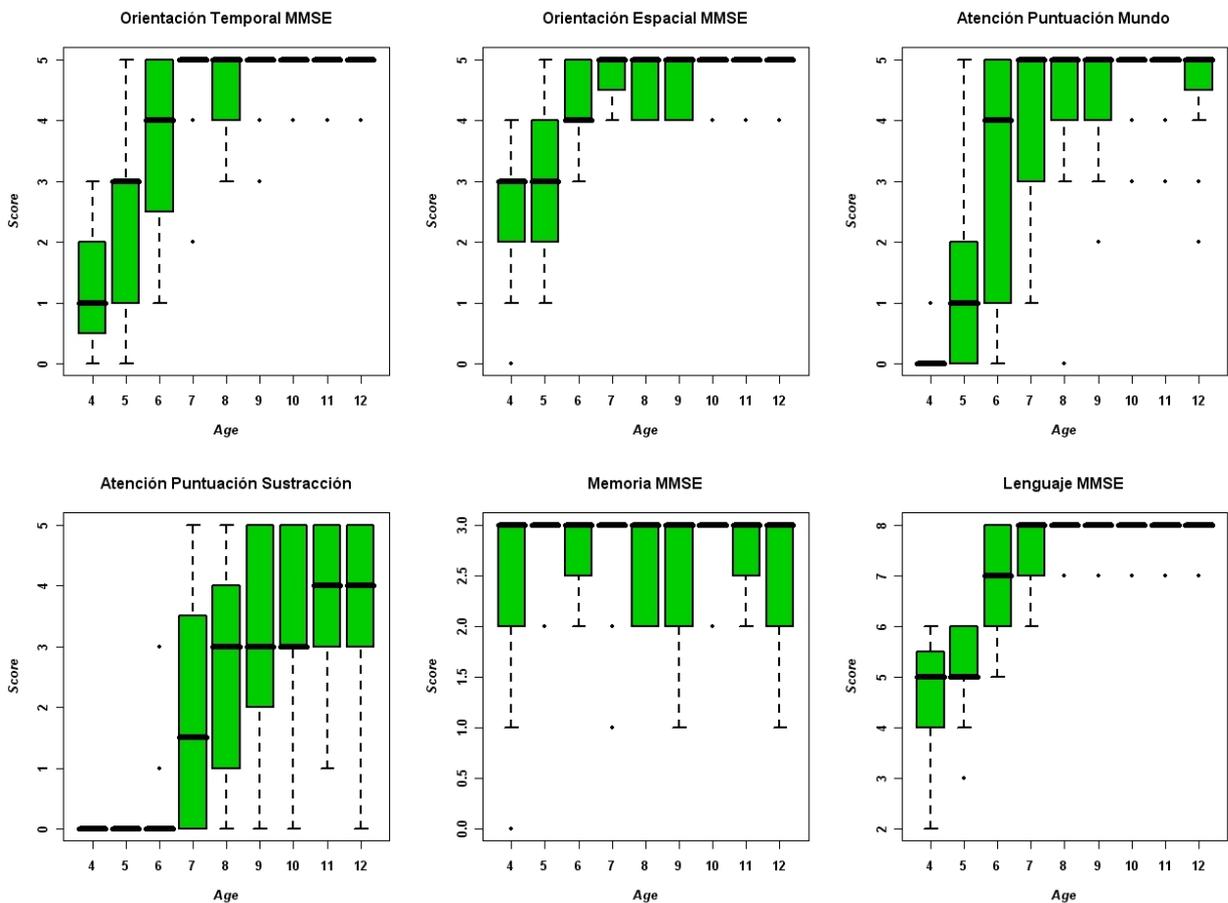


Figura 14: Diagrama de cajas de las diferentes subpuntuaciones del MMSE en niños y en función de la edad (4 a 12 años).

En el anexo 13 se muestran los datos estadísticos descriptivos de las subpuntuaciones del MMSE.

Avanzando en el análisis estadístico, se realizó un ANOVA para estudiar las diferencias inter e intragrupos obteniendo diferencias significativas ($F=153,24$; Sig $<,001$). Dados los resultados obtenidos y para un estudio con mayor profundidad, se realizaron comparaciones entre medias dos a dos mediante el análisis ANOVA de un factor con la corrección Scheffé basándonos en la robustez de la prueba. La relación de las diferencias estadísticas entre cada rango de edad comparándolas dos a dos se muestra en la tabla 21. Se consideran diferencias significativas con una $p < 0,05$.

Tabla 21: Relación de diferencias estadísticas para cada edad en la puntuación total de MMSE. Nivel de significación: $p < 0,05$.

	4	5	6	7	8	9	10	11	12
4									
5	<,001								
6	<,001	<,001							
7	<,001	<,001	<,001						
8	<,001	<,001	<,001	1,00					
9	<,001	<,001	<,001	,97	1,00				
10	<,001	<,001	<,001	,36	,78	,96			
11	<,001	<,001	<,001	,33	,75	,95	1,00		
12	<,001	<,001	<,001	,70	,96	,99	1,00	1,00	

2. Análisis del rendimiento de la muestra infantil en la IDDD.

Los diferentes grupos de edad en la muestra infantil tienen un tamaño variable para la puntuación de la IDDD. Esta es una escala que se puntúa mediante entrevista con el familiar y sólo en los casos reflejados en la tabla 22 fue posible mantener esa entrevista con los padres de los niños (n total= 139). En la muestra de adultos, se puede contar con esta puntuación en toda la muestra ya que esta escala forma parte del protocolo de valoración clínica administrado en la Sección de Neurología de la Conducta y Demencias del Hospital de Mar.

Como se ha mencionado anteriormente en el apartado de método, la escala IDDD está formada por dos apartados cuya suma forman la puntuación total. En la tabla 22 se presenta los datos descriptivos de la IDDD para el apartado de cuidado personal que

contempla esencialmente actividades básicas de la vida diaria (ABVD). En la tabla 23 se presentan los datos descriptivos de la puntuación de Actividades instrumentales de la vida diaria (AVDI) en la muestra de niños.

Tabla 22: Datos descriptivos del apartado de Cuidado Personal de la IDDD de los niños por edades de 4 a 12 años (n= 139).

Edad	N	Media	Desv. Tip.	Mediana	25%	75%
4	17	28	4,40	27	31	25
5	21	23,9	4,57	23	24	21
6	19	21	2	21	22,5	19
7	9	20,6	2,007	20	22	19
8	16	20,4	6,23	18	22	16
9	12	18,6	2,5	18,5	19,2	16,8
10	19	17	1,7	16	17,5	16
11	15	16,9	1,58	16	17,5	16
12	11	16,3	0,64	16	16	16

Tabla 23: Datos descriptivos de las AVDI Instrumentales en la IDDD en niños por edades de 4 a 12 años.

Edad	N	Media	Desv. Tip.	Mediana	25%	75%
4	17	27,8	6,43	29	31	23
5	21	28	5,19	30	32	24
6	19	26	4,46	26	30	22,5
7	9	22,6	2,9	22	25	21
8	16	23,5	6,86	22	23,2	20,5
9	12	20,1	3,11	19	19,8	18,8
10	19	19	2,56	18	20,5	17
11	15	18,2	1,85	18	18,5	17
12	11	17,3	0,64	17	17	17

En la tabla 24 se presentan los resultados de análisis descriptivo de la puntuación total de la escala IDDD. En la figura 15 se observa el diagrama de cajas de la puntuación total de la IDDD.

Tabla 24: Datos descriptivos puntuación total de la IDDD en la muestra de niños .

Edad	N	Media	Desv. Tip.	Mediana	25%	75%
4	17	55,8	10,40	55	62	48
5	21	51,9	7,30	53	56	47
6	19	47	5,36	47	51,5	42,5
7	9	43,1	3,79	44	45	41
8	16	43,9	12,78	40	46,5	37
9	12	38,7	4,66	38	41	35
10	19	36	3,87	34	38,5	33
11	15	35,1	3,29	34	36	33
12	11	33,5	1,04	33	33,5	33

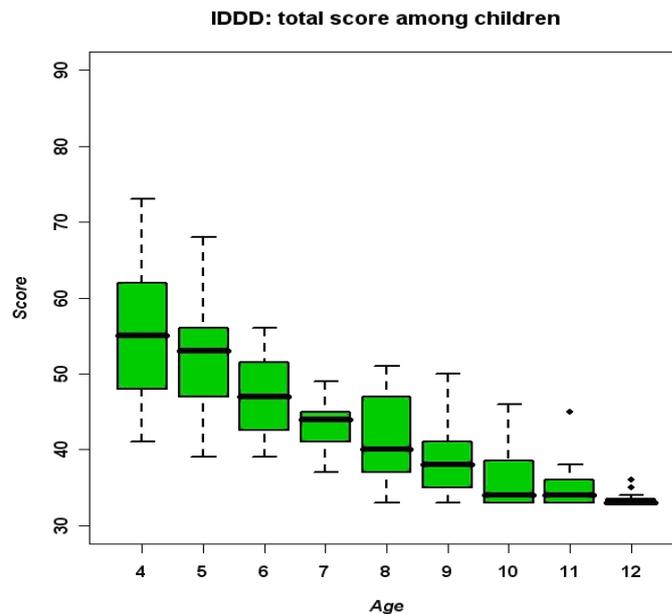


Figura 15: Diagrama de cajas de la puntuación total de la IDDD en la muestra infantil.

3. Comparación de la muestra infantil y la muestra de adultos en los resultados del MMSE, la IDDD y el K-BIT.

3.1. Comparación del rendimiento en el MMSE.

En la tabla 25 se presenta la estadística descriptiva (medias, desviaciones estándar, mediana, centiles 25 y 75) para la puntuación total del MMSE en la muestra de adultos. Estos datos se han presentado anteriormente para la muestra infantil (tabla 18).

Tabla 25: Descriptivos de la Puntuación del MMSE Total en la muestra de adultos.

GDS	N	Media	Desv. Tip.	Mediana	25%	75%
1-2	30	28,7	1,11	29	28	29
3	30	26,3	1,88	26	26	27,8
4	30	21,6	2,66	22	20	23.0
5	30	17,0	3,29	18	15	19.0
6 a y b	28	10,5	3,75	11	8	13.0

En la figura 16 se muestra el diagrama de cajas de medias, con la desviación estándar e intervalo de confianza al 95 % de las puntuaciones totales del MMSE en cada rango de edad en la muestra de niños y la imagen correspondiente del decremento de la puntuación del MMSE en cada grupo GDS. Como se puede observar, en la muestra infantil los valores presentan una evolución ascendente de las puntuaciones respecto a la edad, alcanzando unas puntuaciones con efecto techo a la edad de 10 años. En la parte derecha se observa, como es esperable, una evolución claramente descendente de la puntuación en función del grado de deterioro global en la muestra de adultos. Se observa una mayor variabilidad de las puntuaciones con mayor desviación estándar a medida que aumenta la escala GDS.

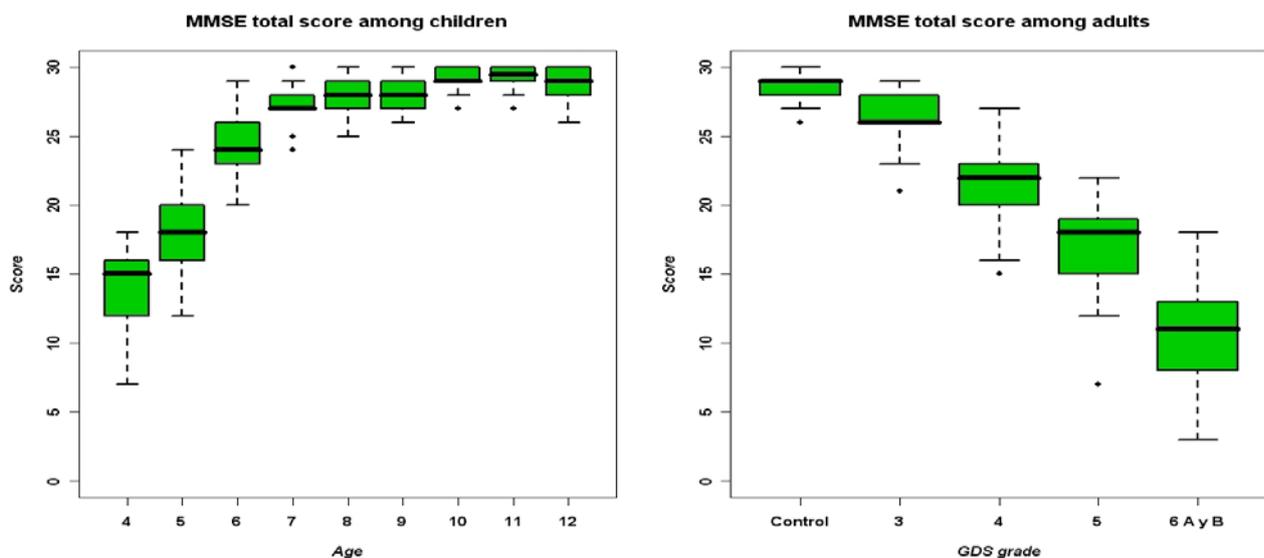


Figura 16: Box plot de medias de las puntuaciones totales del MMSE en ambas muestras (infantil y adultos).

En el grupo GDS 4 la puntuación media se sitúa por debajo del punto de corte que se considera para detectar alteración cognitiva. En la figura 17 se presentan los diagramas de cajas de las diferentes subpuntuaciones del MMSE.

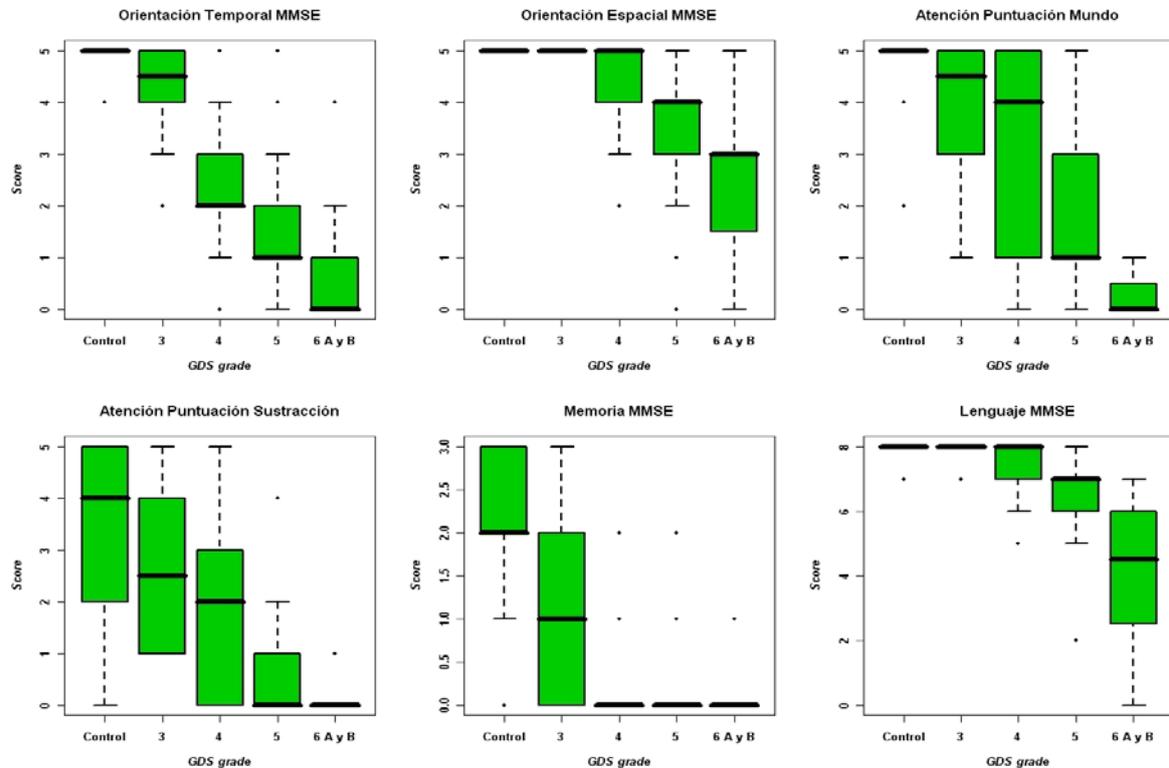


Figura 17: Diagrama de cajas de las diferentes subpuntuaciones del MMSE en la muestra adultos.

3.2.Comparación del rendimiento en el K-BIT entre ambas muestras:

En la tabla 26 se presenta la estadística descriptiva (medias, desviaciones estándar, mediana, centiles 25 y 75) para la puntuación del CI Verbal K-BIT en la muestra infantil. En la tabla 27 se presentan las mismas variables para la puntuación del CI Manipulativo K-BIT. En la tabla 28 se presenta la estadística descriptiva (medias, desviaciones estándar, mediana, centiles 25 y 75) para la puntuación del CI Total del K-BIT en la muestra infantil.

Tabla 26: Descriptivos de la puntuación del CI Verbal K-BIT en la muestra infantil.

Edad	N	Media	Desv. Tip.	Mediana	25%	75%
4	20	109	11,47	109	101,5	117
5	21	113	9,94	114	107	116
6	20	109	10,15	112	104,8	114
7	20	106	7,71	104	99	112
8	21	115	12,69	114	104	120
9	20	102	9	100	97	107
10	21	101	8,47	103	98	105
11	20	100	9,21	100	94,5	106
12	19	107	9,81	105	99,5	112

Tabla 27: Descriptivos de la puntuación del CI Manipulativo K-BIT en la muestra infantil.

Edad	N	Media	Desv. Tip.	Mediana	25%	75%
4	20	108	8,65	109	101,8	112
5	21	110	8,85	109	103	116
6	20	109	10,74	106	102	115
7	20	101	13,71	100	91,5	110
8	21	105	11,45	107	98	116
9	20	106	11,48	103	98,2	117
10	21	104	10,28	104	102	110
11	20	108	7,99	109	102	110
12	19	111	12,61	109	101,5	120

Tabla 28: Descriptivos de la puntuación del CI Total K-BIT en la muestra infantil.

Edad	N	Media	Desv. Tip.	Mediana	25%	75%
4	20	108	8,73	108	101	115
5	21	111	8,15	109	105	117
6	20	108	10,38	108	100,2	113
7	20	102	9,97	100	96	106
8	21	109	11,18	110	104	114
9	20	102	9,96	101	97,8	108
10	21	101	8,61	102	95	108
11	20	102	6,88	104	98	107
12	19	108	10,90	108	100	115

En la tabla 29 y 30 se presentan la estadística descriptiva (medias, desviaciones estándar, mediana, centiles 25 y 75) para la puntuación total del CI Verbal K-BIT y del del CI Manipulativo K-BIT respectivamente en la muestra de adultos. En la tabla 31 se presenta la estadística descriptiva (medias, desviaciones estándar, mediana, centiles 25 y 75) para la puntuación total del CI Total K-BIT en la muestra de adultos. En la figura 18 se presenta la comparación entre las puntuaciones totales del K-BIT en la muestra infantil y en la muestra de adultos.

Tabla 29: Descriptivos de la puntuación del CI Verbal K-BIT en la muestra de adultos

GDS	N	Media	Desv. Tip.	Mediana	25%	75%
1-2	30	108,4	14,23	107	99,2	115,8
3	30	95	17,71	93,5	85	106
4	30	82,1	18,46	83,5	75,2	93
5	30	58,2	15,27	56	43,2	69,8
6a y b	28	43,9	9,63	40	40	40

Tabla 30: Descriptivos de la puntuación del CI Manipulativo K-BIT en la muestra de adultos

GDS	N	Media	Desv. Tip.	Mediana	25%	75%
1-2	30	89,9	15,88	88	77	85
3	30	81,7	9,57	80,5	75,5	87,8
4	30	71,3	11	71	66	78
5	30	57,1	14,27	55	45,2	69
6a y b	28	43,5	8,94	40	40	41

Tabla 31: Descriptivos de la puntuación CI Total K-BIT en la muestra de adultos

GDS	N	Media	Desv. Tip.	Mediana	25%	75%
1-2	30	96,7	15,66	92,5	86	106,2
3	30	84,5	13,42	83	78	93,2
4	30	71,0	14,66	71	60	83
5	30	51,3	10,22	51	40	59
6a y b	28	41,3	3,75	40	40	40

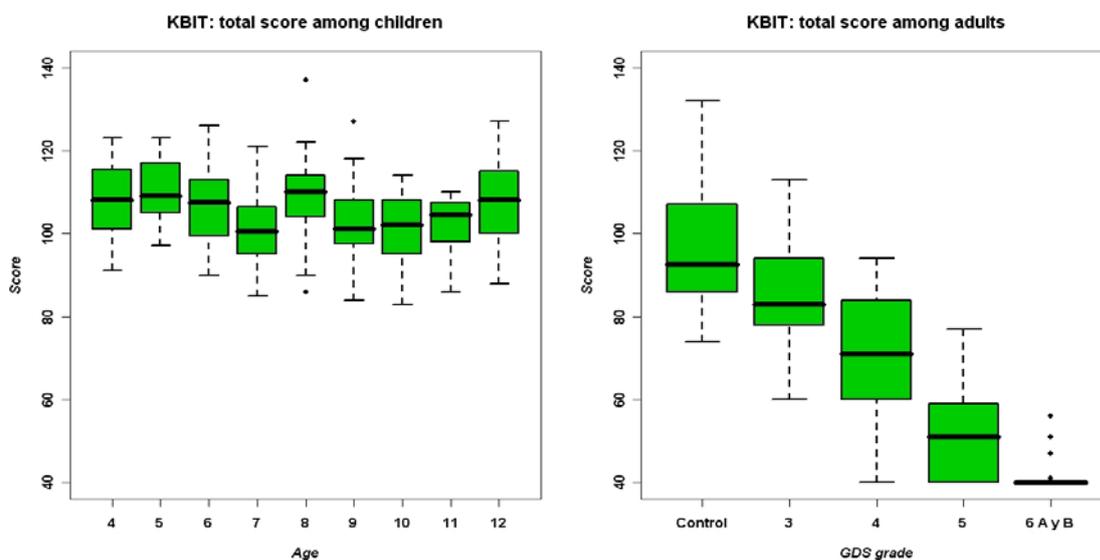


Figura 18: Diagrama de cajas de medias de las puntuaciones totales de K-BIT en ambas muestras.

La edad mental es una variable dependiente de la edad cronológica en la que se puede apreciar mejor la evolución de la capacidad intelectual a lo largo del desarrollo infantil y permite comparar de forma más gráfica el desarrollo con el deterioro observado en la EA. En la figura 19 podemos observar la comparación entre las dos muestras de las

puntuaciones de la edad mental, observándose una imagen en forma de invertida, en forma de espejo entre ambas muestras. En la muestra de adultos la puntuación experimenta un efecto suelo ya que es una variable dependiente de la puntuación del K-BIT que tiene una puntuación mínima de 40.

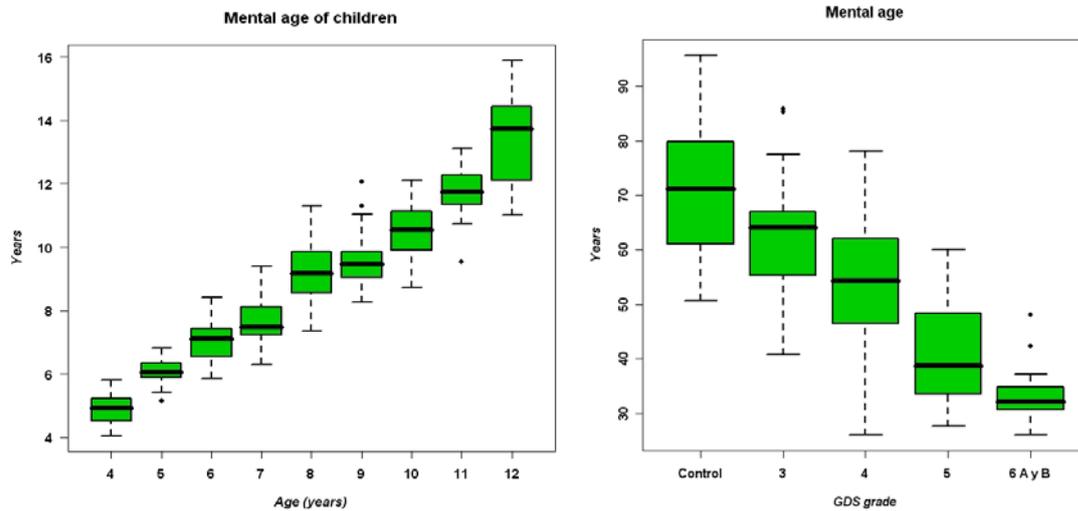


Figura 19: Blox Plot de edad mental en la muestra infantil y la de adultos.

En la tabla 32 se muestran los datos descriptivos de la variable edad mental para la muestra infantil y en la tabla 33 se muestran los mismos datos para la muestra de adultos.

Tabla 32: Descriptivos de la variable edad mental en la muestra infantil.

Edad	N	Media	Desv. Tip.	Mediana	25%	75%
4	20	4,9	0,46	4,94	4,04	5,8
5	21	6,06	0,38	6,04	5,15	6,8
6	20	7,05	0,65	7,09	5,85	8,4
7	20	7,67	0,77	7,47	6,31	9,4
8	21	9,1	1,03	9,16	7,35	11,30
9	20	9,03	0,92	9,45	8,26	12,07
10	21	10,56	0,97	10,54	8,72	12,12
11	20	11,74	0,79	11,74	9,53	13,11
12	19	13,45	1,46	13,73	11	15,89

Tabla 33: Descriptivos variable edad mental en la muestra adultos.

GDS	N	Media	Desv. Tip.	Mediana	25%	75%
1-2	30	70.8	10.74	71.1	61.1	79
3	30	62.9	10.85	64.1	55.8	66.9
4	30	54.4	12.30	54.3	46.6	61.4
5	30	40.6	8.49	38.7	33.9	47.6
6a y b	28	33.1	4.25	32.1	30.9	34.8

3.3. Comparación del rendimiento obtenido en la IDDD entre la muestra infantil y la de adultos.

En la tabla 34 se presenta la estadística descriptiva (medias, desviaciones estándar, mediana y centiles 25 y 75) para la puntuación total de la IDDD en la muestra de adultos. Los datos descriptivos de la IDDD para población infantil se han presentado en el apartado 2.

Tabla 34: Descriptivos de la puntuación de la IDDD Total en la muestra adultos

GDS	N	Media	Desv. Tip.	Mediana	25%	75%
1-2	30	33,4	0,55	33	33	34
3	30	35,3	1,72	35	34	37
4	30	45,3	6,22	43	41	46
5	30	54	9,24	53,5	47	61,2
6a y b	28	74,4	9,57	75	68	82,2

En la figura 20 se muestra el diagrama de cajas de las medias, con la desviación estándar e intervalo de confianza al 95 % de las puntuaciones totales de la IDDD en cada rango de edad en la muestra de niños y la figura correspondiente en cada grupo GDS.

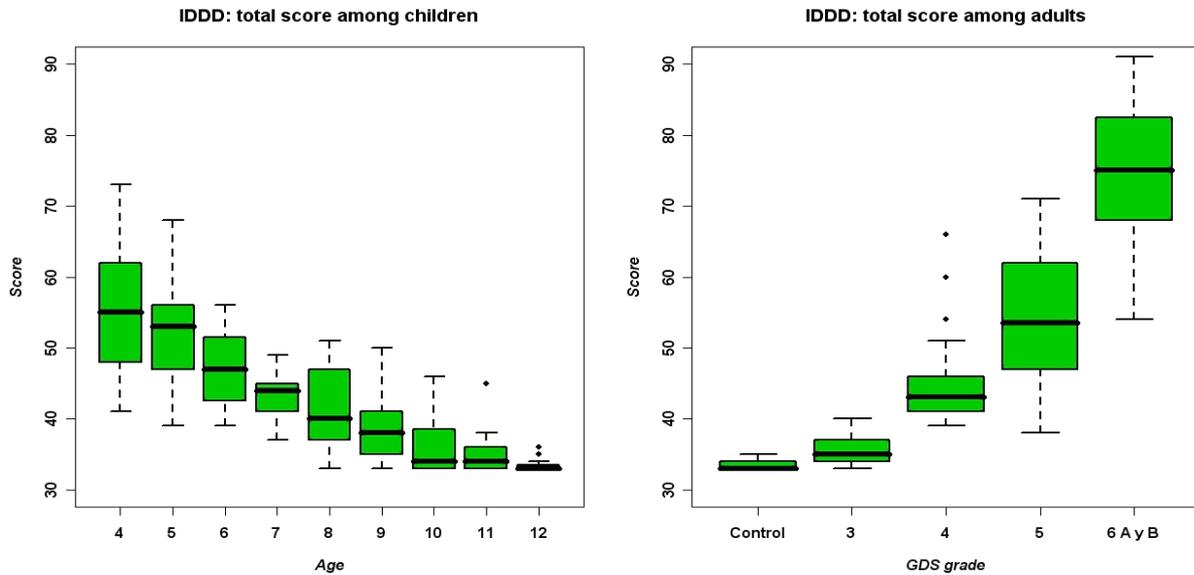


Figura 20: Diagrama de cajas de las medias de las puntuaciones totales de la IDDD en niños y adultos.

4. Análisis del rendimiento de la muestra infantil en la pruebas de praxis constructiva.

Rendimiento de la muestra infantil en el Test Visuomotor de Bender (TVB).

En la tabla 35 podemos observar los datos descriptivos (medias, desviaciones estándar, mediana y centiles 25 y 75) de la puntuación total del TVB en la muestra infantil. Es interesante recordar que a menor puntuación mejor rendimiento.

Tabla 35: Datos descriptivos de la puntuación total del TVB en la muestra infantil.

Edad	N	Media	Desv. Tip.	Mediana	25%	75%
4	20	15,4	3,23	14	16	14
5	21	10	2,74	10	12	9
6	20	6	2,79	5,5	8,25	4
7	20	4,30	2,58	4,5	6	2
8	21	5,38	3,28	5	7	3
9	20	3,7	1,81	3,5	5	2,75
10	21	3	1,92	3	4	2
11	20	2,75	2,67	2	4,25	1
12	19	2,53	1,35	2	3	1,50

Rendimiento de la muestra infantil en la Figura Compleja de Rey- Forma DSS (FCRO-DSS)

En la tabla 36 podemos ver los datos relativos a la puntuación del nivel de organización basal de la FCRO-DSS en la muestra infantil. Podemos observar el porcentaje de

sujetos que obtienen cada nivel de organización basal en cada grupo de edad, oscilando las categorías entre la puntuación categorial de 1 (peor nivel de organización) a 5 (mejor nivel de organización). Podemos comprobar como a medida que avanzan la edad va aumentando el porcentaje de sujetos en las categorías que denotan mejor capacidad de organización.

Tabla 36: Porcentaje de sujetos de la muestra infantil que obtienen cada puntuación del nivel de organización basal en cada grupo de edad.

Edad	N	1	2	3	4	5
4	20	95%	5%	0	0	0
5	21	57,1%	28,6	14,3%	0	0
6	20	40%	35%	10%	10%	5%
7	20	5%	50%	25%	15%	5%
8	21	23,8%	52,4%	9,5%	9,5%	4,8%
9	20	10%	20%	25%	0	15%
10	21	4,8%	23,8%	23,8	14,3%	33,3%
11	20	0	10	35%	15%	40%
12	19	0	10,5%	31,6%	26,3%	31,6%

En la tabla 37 podemos ver los datos descriptivos (medias, desviaciones estándar, mediana y centiles 25 y 75) relativos a la puntuación de organización de ROCF- DSS. El rango de puntuaciones va de 0 (copia pobremente realizada), hasta 13 (copia altamente organizada, una reproducción exacta).

Tabla 37: Datos descriptivos de la puntuación de organización de ROCF- DSS en la muestra infantil.

Edad	N	Media	Desv. Tip.	Mediana	25%	75%
4	20	1,55	1,16	1	1	2
5	21	3,33	2,06	3	2	4
6	20	5,60	3,50	5	3	6,25
7	20	7	2,64	6	5	8.25
8	21	6	2,81	6	4	6
9	20	9,50	3,66	9	6	13
10	21	9,48	3,31	9	6	13
11	20	10,55	2,48	11	9	13
12	19	10,47	2,50	11	9	13

En la tabla 38 podemos ver los porcentajes de sujetos que obtienen cada categoría de estilo entre las siguientes (de peor a mejor estilo de reproducción): 1) Orientado hacia las partes (producción desintegrada), 2) Intermedia: Configuración externa- parte interna (CE-PI) y Parte externa- configuración interna (PE-CI), 3) Configuracional.

Tabla 38: Porcentaje de sujetos de la muestra infantil que obtienen cada categoría de estilo en cada grupo de edad.

Edad	N	Orientación de las partes	Cat. Int. (CE/PI)	Cat. Int. (PE/CI)	Configuracional
4	20	90 %	5 %	5%	0
5	21	42,9%	19%	23,8%	14,3%
6	20	5%	25%	15%	55%
7	20	5%	40%	15%	40%
8	21	0	38,1%	9,2%	52,4%
9	20	0	5	20%	15%
10	21	0	23,8%	4,8%	71%
11	20	0	15%	0	85%
12	19	0	10,5%	5,3%	84,2%

En la tabla 39 podemos ver los datos descriptivos (medias, desviaciones estándar, mediana y centiles 25 y 75) de la puntuación de estilo de ROCF- DSS que va de 0 a 44. En la distribución de los datos se puede observar tres agrupaciones; por un lado, los sujetos de 4 y 5 años con un bajo rendimiento y claras diferencias entre sí. Por otra parte, un grupo homogéneo de 6 a 8 años y otro de 9 a 12 años con un aumento significativo de las puntuaciones medias aunque no llegan a alcanzar puntuaciones techo.

Tabla 39: Datos descriptivos de la puntuación de estilo de la ROCF- DSS en la muestra infantil

Edad	N	Media	Desv. Tip.	Mediana	25%	75%
4	20	3	6,26	0	0	3,5
5	21	12,4	9,38	8	5	18
6	20	27,4	13,99	27,5	17	41,2
7	20	27,5	10,5	25,5	20	37
8	21	27,3	10,28	26	21	34
9	20	35,3	10,48	36,5	30,8	44
10	21	33,3	11,52	36	28	43
11	20	37,9	7,91	40	35	44
12	19	37,5	9,12	38	37	44

Respecto a las puntuaciones de exactitud del ROCF-DSS, se presentan los datos descriptivos (medias, desviaciones estándar, mediana y centiles 25 y 75) de la exactitud de estructura de base en la tabla 40 y los de la exactitud de elementos incidentales en la tabla 41; en ambas a mayor puntuación mejor ejecución.

Tabla 40: Datos descriptivos de la puntuación de exactitud de estructura de base de ROCF-DSS.

Edad	N	Media	Desv. Tip.	Mediana	25%	75%
4	20	5,85	6,49	4,5	0	10,2
5	21	14,86	7,86	18	9	20
6	20	21,6	3,48	23	20,2	24
7	20	22,85	2,27	23,5	21	25
8	21	23,14	2,41	24	22	25
9	20	24,7	0,73	25	25	25
10	21	24,62	0,80	25	25	25
11	20	24,65	0,98	25	25	25
12	19	24,68	0,82	25	25	25

Tabla 41: Datos descriptivos de la puntuación de exactitud de elementos incidentales de la ROCF-DSS.

Edad	N	Media	Desv. Tip.	Mediana	25%	75%
4	20	10,7	6,89	10,5	5,75	17
5	21	24,1	9,44	24	17	31
6	20	34,6	6,20	37	34,50	38
7	20	37,5	2,23	38	37,75	39
8	21	37,2	2,42	38	37	39
9	20	38,1	1,30	39	37,75	39
10	21	37,8	1,91	39	36	39
11	20	38,4	1,59	39	39	39
12	19	38,7	0,73	39	39	39

En la tabla 42 podemos observar los datos descriptivos (medias, desviaciones estándar, mediana y centiles 25 y 75) de la puntuación total de errores de la ROCF-DSS. En la figura 21 se muestra el diagrama de cajas de medias, con la desviación estándar e intervalo de confianza al 95 % de la puntuación total de errores en cada rango de edad en la muestra de niños.

Tabla 42: Datos descriptivos de la puntuación total de errores de la ROCF-DSS en la muestra infantil.

Edad	N	Media	Desv. Tip.	Mediana	25%	75%
4	20	5,10	3,27	4	8	2
5	21	5,04	3,02	5	7	2
6	20	3,70	2,94	3	4,25	2
7	20	2,10	2,22	1	3,25	0,75
8	21	2,33	2,53	2	4	0
9	20	1,20	1,76	0	1,50	0
10	21	0,66	0,91	0	1	0
11	20	0,75	1,71	0	0	0
12	19	0,68	0,88	0	0	0

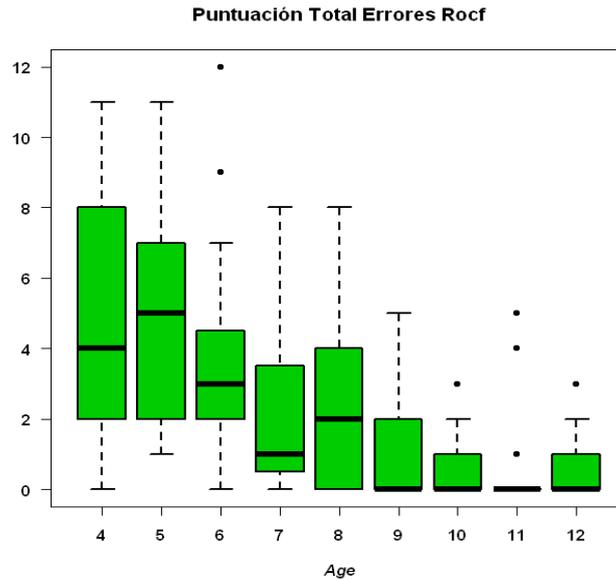


Figura 21: Diagrama de cajas de la puntuación total de errores en la ROCF-DSS en la muestra infantil.

Rendimiento de la muestra infantil en la Selección de Figuras Simples de la Batería NEPSY.

En la tabla 43 podemos ver los datos descriptivos (medias, desviaciones estándar, mediana, centiles 25 y 75) de la puntuación total de la selección de figuras de la batería NEPSY (NEPSY de ahora en adelante). La puntuación total va de 0 a 16, siendo a mayor puntuación mejor ejecución.

Tabla 43: Datos descriptivos de la puntuación total del NEPSY en la muestra infantil.

Edad	N	Media	Desv. Tip.	Mediana	25%	75%
4	20	12,1	2,7	12	11	14,2
5	21	14,4	1,5	15	14	16
6	20	15,4	0,68	15,5	15	16
7	20	15,7	1,12	16	16	16
8	21	15,4	0,9	16	15	16
9	20	15,8	0,55	16	16	16
10	21	15,9	0,35	16	16	16
11	20	15,9	0,22	16	16	16
12	19	16	16	16	16	16

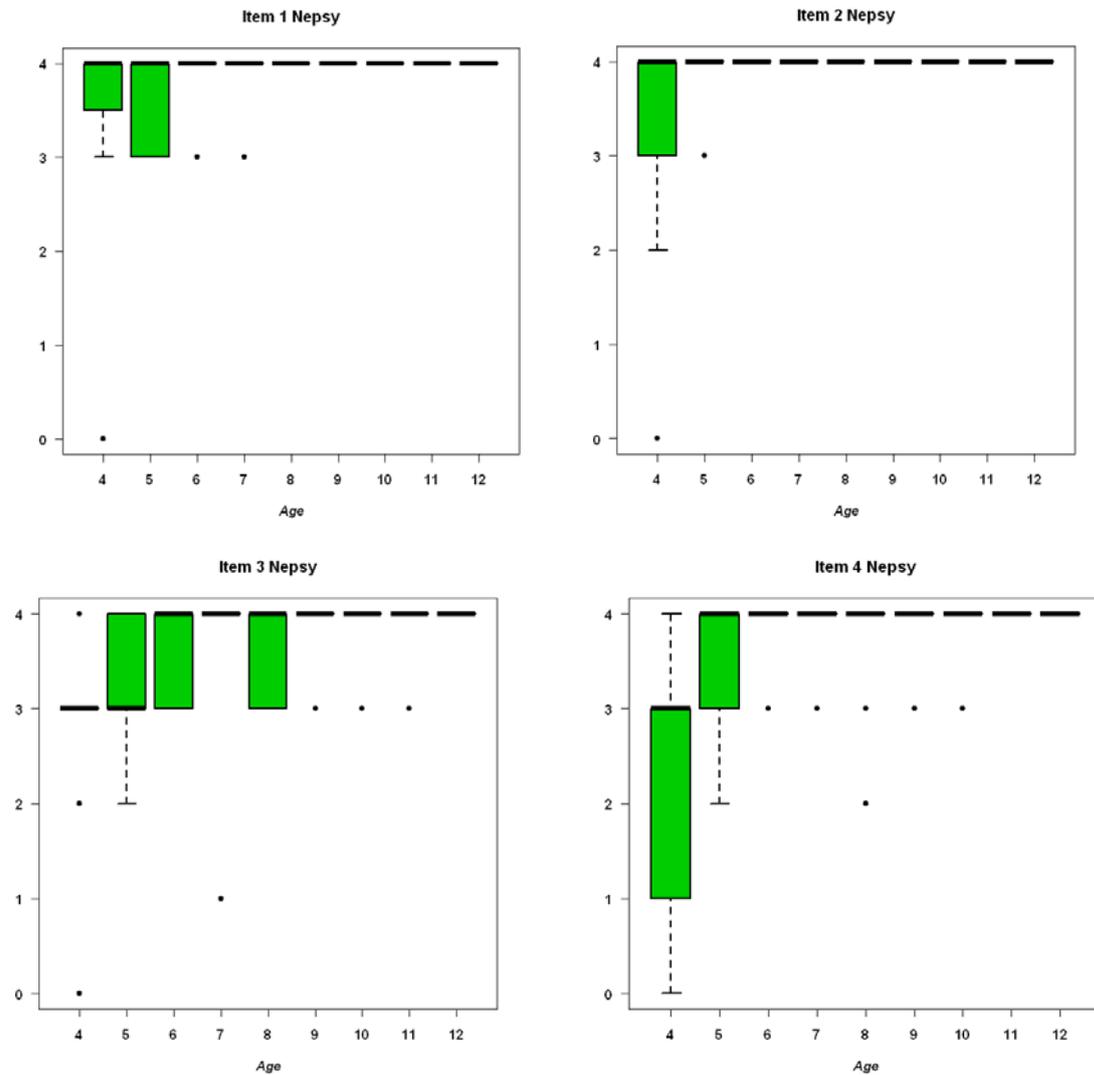


Figura 22: Diagrama de cajas de las diferentes puntuaciones de los ítem del NEPSY en la muestra infantil.

En la Figura 22 se presenta los diagramas de cajas de las diferentes subpuntuaciones del NEPSY. Cabe recordar que el ítem uno es la línea horizontal, el ítem dos es la línea vertical, el ítem tres es la intersección y el cuatro el vértice). La puntuación de cada ítem oscila entre 0 y 4. Se puede observar como a los seis años la media de todos los ítem ya se sitúa en la puntuación máxima de 4. El ítem que resulta más difícil de ejecutar con precisión a los niños es la intersección.

Rendimiento de la muestra infantil en el Subtest Praxis Constructiva del Test Barcelona (TB).

Los datos descriptivos (medias, desviaciones estándar, mediana y centiles 25 y 75) relativos a la puntuación directa del subtest de praxis constructiva del Test Barcelona se exponen en la tabla 44. En la tabla 45 se presentan los datos descriptivos de la puntuación total del subtest de praxis constructiva del TB con tiempo.

Tabla 44: Datos descriptivos de la puntuación total del subtest praxis constructiva del TB.

Edad	N	Media	Desv. Tip.	Mediana	25%	75%
4	20	5,15	2,08	5,5	3,75	6,25
5	21	8,19	2,54	8	6	10
6	20	11,95	2,01	12,5	11	13,25
7	20	14,25	1,77	14	13	15,25
8	21	14,57	1,83	15	13	16
9	20	16	1,86	16	15	18
10	21	16,29	1,23	16	16	17
11	20	16,40	1,50	16,5	16	18
12	19	17,21	1,18	18	17	18

Tabla 45: Datos descriptivos de la puntuación total con tiempo del subtest praxis constructiva del TB.

Edad	N	Media	Desv. Tip.	Mediana	25%	75%
4	20	10,8	4,32	10	6,75	14,2
5	21	16,3	5,83	16	12	19
6	20	24,5	3,80	24,5	22,75	27
7	20	29,2	2,69	30	27	31,2
8	21	30,1	3,09	31	28	32
9	20	32	2,55	32,5	30,75	34
10	21	31,7	2,37	32	30	34
11	20	31,8	2,84	32	31,50	34
12	19	32,8	2,63	34	31	35

En la Figura 23 se presenta los diagramas de cajas de las diferentes subpuntuaciones del subtest de praxis constructiva del TB: círculo, cuadrado, triángulo, cruz, cubo y casa. Todas las puntuaciones van de 0 a 3 siendo a mayor puntuación mejor ejecución. En el primer ítem en el que las puntuaciones medias alcanzan la puntuación máxima es el círculo a los cinco años y los últimos en los que consiguen una ejecución perfecta son aquellos en los que han de realizar la reproducción con perspectiva, el cubo a los 9 años y la casa a los 11 años.

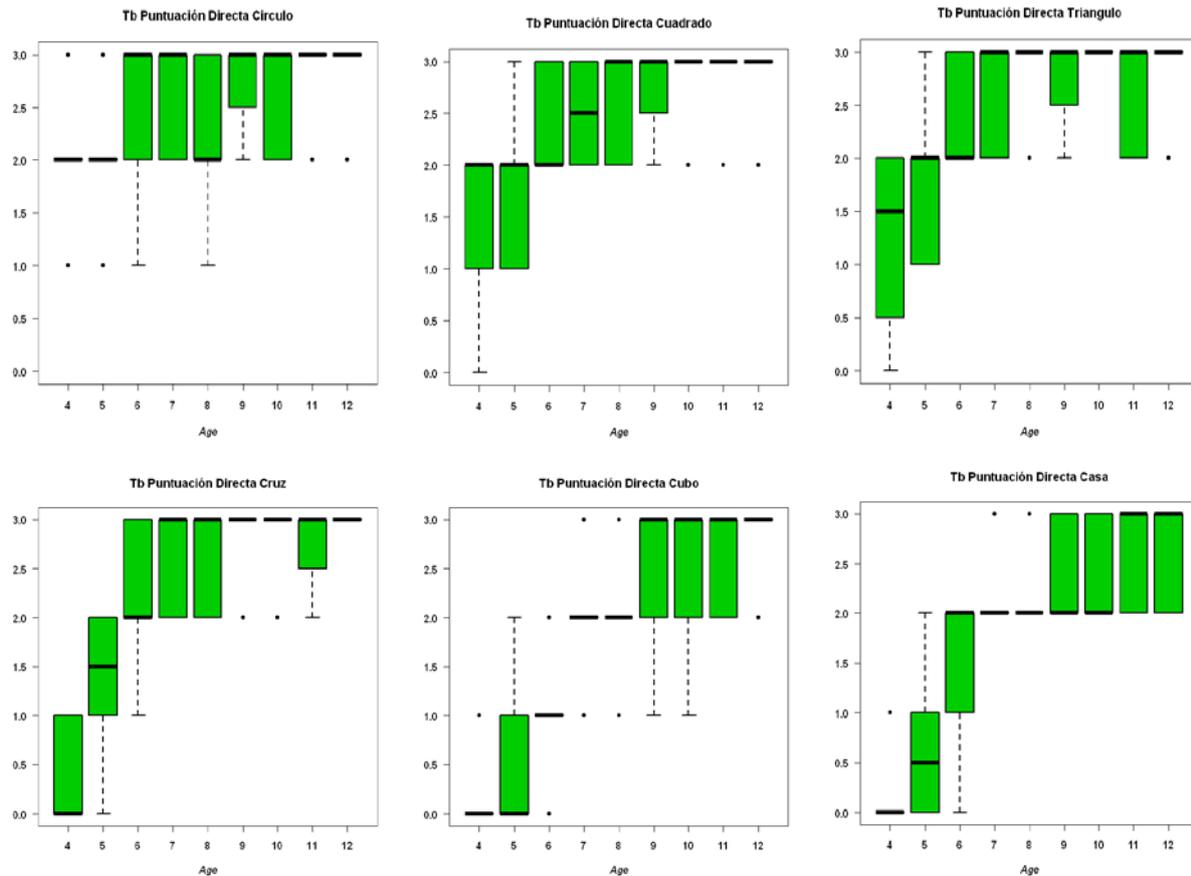


Figura 23: Diagrama de cajas de las diferentes puntuaciones de las figuras del TB en la muestra infantil.

Rendimiento de la muestra infantil en el Test del dibujo del Reloj: CLOX.

Los datos descriptivos (medias, desviaciones estándar, mediana, centiles 25 y 75) de la puntuación del test del reloj a la orden (CLOX 1) se presentan en la tabla 46, así como en la tabla 47 se exponen los datos relativos a la modalidad del test a la copia (CLOX 2).

Tabla 46: Datos descriptivos de la puntuación del CLOX 1 en la muestra infantil.

Edad	N	Media	Desv. Tip.	Mediana	25%	75%
4	20	3,40	1,27	3	2	4
5	21	5,76	3,49	4	3	7
6	20	11	1,33	11	10	12
7	20	12,05	1,57	12	11	13
8	21	12,43	1,77	12	12	13
9	20	12,85	2,15	13	12,8	14
10	21	13,90	0,94	14	13	15
11	20	14,20	1	14	14	15
12	19	13,84	0,95	14	13	14,5

Tabla 47: Datos descriptivos de la puntuación del CLOX 2 en la muestra infantil.

Edad	N	Media	Desv. Tip.	Mediana	25%	75%
4	20	6	2,97	5	3,75	8,25
5	21	10,2	3,04	11	8	13
6	20	13,2	1,78	14	11,75	15
7	20	13,8	0,82	14	13	14
8	21	14	1,07	14	13	15
9	20	14,4	0,68	15	14	15
10	21	14,8	0,43	15	15	15
11	20	14,2	3,11	15	15	15
12	19	14,8	0,37	15	15	15

5. Comparación de la muestra infantil y la muestra de adultos en los resultados de las pruebas de praxis constructivas.

Comparación del rendimiento de ambas muestras en el Test Visuomotor de Bender (TVB).

En la tabla 48 podemos observar los datos descriptivos (medias, desviaciones estándar, mediana, centiles 25 y 75) de la puntuación total del TVB en la muestra de adultos. Los datos descriptivos de la muestra infantil se han presentado en el apartado 4.

Tabla 48: Datos descriptivos puntuación total del TVB en la muestra de adultos.

GDS	N	Media	Desv. Tip.	Mediana	25%	75%
1-2	30	4,73	2,64	5	3,25	6
3	30	4,5	2,7	4	3	6
4	30	7,27	4,36	7	4	11
5	30	10,53	5	10	8	12,8
6a y b	25	15,20	3,83	16	12	18

En la figura 24 se muestra el diagrama de cajas de medias, con la desviación estándar e intervalo de confianza al 95 % de las puntuaciones totales del TVB en cada rango de edad en la muestra de niños y la imagen correspondiente del aumento de la puntuación del TVB en cada grupo GDS. Como se puede observar, en la muestra infantil los valores presentan una evolución descendente de las puntuaciones respecto a la edad. En

la parte derecha, se observa una evolución claramente ascendente de la puntuación en función del grado de deterioro global en la muestra de adultos.

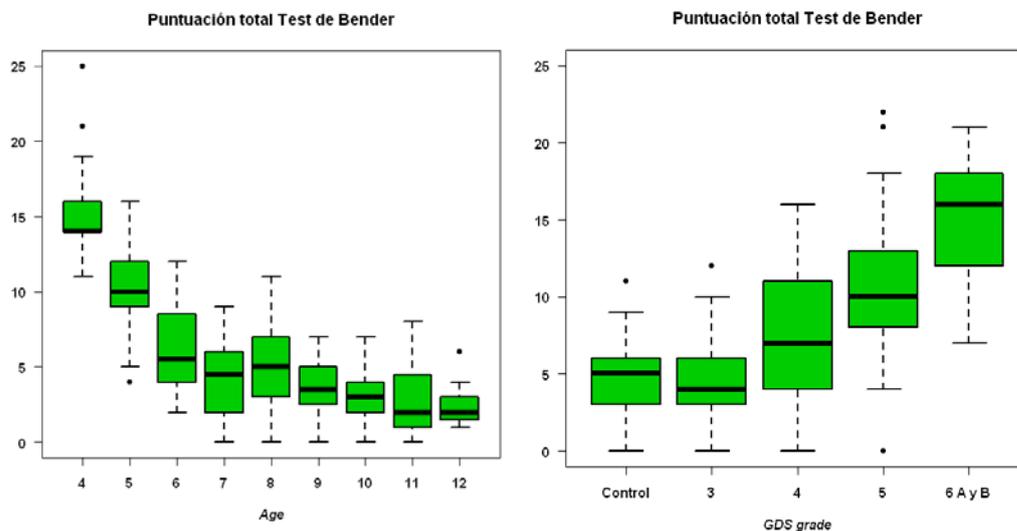


Figura 24: Box plot de medias de la puntuación del Test de Bender la muestra de niños y de adultos.

Comparación del rendimiento de ambas muestras en la Figura Compleja de Rey- Forma DSS (FCRO-DSS).

En la tabla 49 podemos ver los datos descriptivos relativos a la puntuación de organización de ROCF- DSS en la muestra de adultos; el rango de puntuaciones va de 0 (copia pobremente realizada), hasta 13 (copia altamente organizada, una reproducción exacta).

Tabla 49: Datos descriptivos de la puntuación de organización de ROCF- DSS en la muestra de adultos.

GDS	N	Media	Desv. Tip.	Mediana	25%	75%
1-2	30	9	3,3	9	6,25	12
3	30	7,87	3,45	7	6	11,8
4	28	5,96	4,01	5	2,75	9,5
5	29	3,03	2,04	2	1	5
6a y b	26	1,27	0,72	1	1	1

En la figura 25 se muestra el diagrama de cajas de medias, con la desviación estándar e intervalo de confianza al 95 % de las puntuaciones de organización en cada rango de

edad en la muestra de niños y la imagen correspondiente de la disminución de esta puntuación en cada grupo GDS.

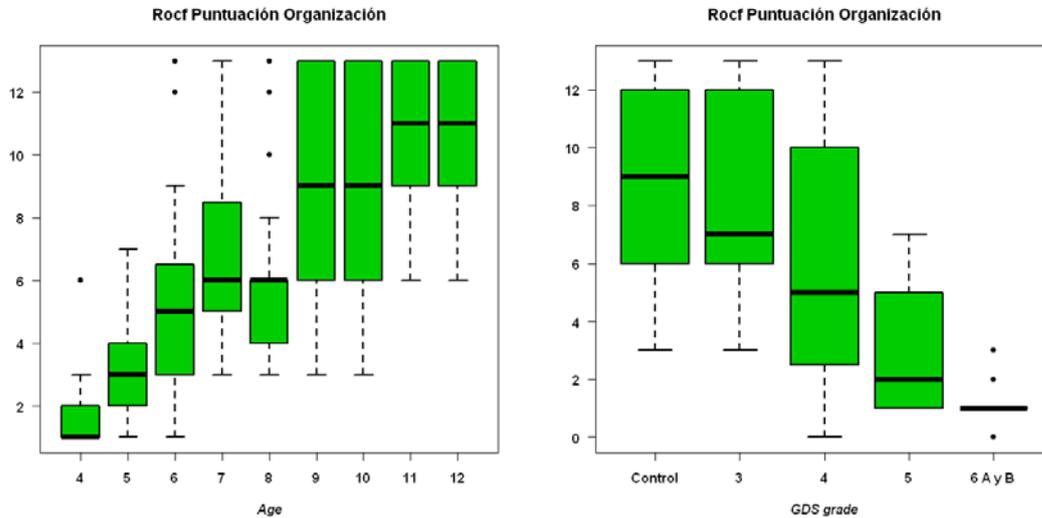


Figura 25: Box plot de medias de la la puntuación Organización de FCRO-DSS en ambas muestras

En la tabla 50 podemos ver los datos relativos a la puntuación nivel de organización basal de la FCRO-DSS. Podemos observar el porcentaje de sujetos que obtienen cada nivel de organización basal en cada grupo de edad variando la puntuación entre la categoría de 1 (peor nivel de organización) a 5 (mejor nivel de organización). Podemos comprobar como en el grupo control y grupo GDS 3 los porcentajes se distribuyen entre las cinco categorías siendo más frecuentes las intermedias, sin embargo, a medida que aumenta el grado de deterioro los porcentajes aumentan en los categoría de peor nivel de organización. La misma tendencia se observa en las categorías de la puntuación de estilo, que podemos ver en la tabla 51 observando como en el grupo control y grupo GDS 3 los porcentajes son mayores en las categorías que denotan mejor estilo de reproducción (configuracional) mientras que a medida que avanza el grado de deterioro (GDS 4,5 y 6) van aumentando los porcentajes en las categorías que denotan un estilo de reproducción más deficitario (orientación de las partes).

Tabla 50: Porcentaje de sujetos que obtienen cada puntuación del nivel de organización basal en cada grupo de edad en la muestra de adultos.

GDS	N	1	2	3	4	5
1-2	30	6,7%	20%	26,7%	26,7%	20%
3	30	10%	36,7%	20%	20%	13,3%
4	28	35,7%	32,1%	7,1%	21,4%	3,6%
5	29	55,2%	41,4%	3,4%	0	0
6a y b	26	100%	0	0	0	0

Tabla 51: Datos descriptivos de la puntuación de estilo de ROCF-DSS en la muestra de adultos.

GDS	N	Media	Desv. Tip.	Mediana	25%	75%
1-2	30	36,23	9,39	40,5	30,2	44
3	30	33,5	11,08	35	26	44
4	28	24,68	15,72	25,5	12,2	39,8
5	29	13,86	14,19	12	1	23
6a y b	26	2,23	4,49	0	0	1

En la tabla 52 podemos ver los datos descriptivos (medias, desviaciones estándar, mediana, centiles 25 y 75) de la puntuación de estilo (rango de 0 a 44) en la muestra de adultos. En la Figura 26 podemos observar la comparación de la evolución de esta puntuación en ambas muestras.

Tabla 52: Porcentaje de sujetos que se sitúan en cada categoría de estilo en cada GDS.

GDS	N	Orientación de las partes	Cat. Int. (CE/PI)	Cat. Int. (PE/CI)	Configuracional
1-2	30	0	13,3	6,7	80
3	30	3,3	16,7	26,7	53,3
4	28	17,3	35,7	10,7	35,7
5	29	44,8	27,6	17,2	10,3
6a y b	26	84,6	11,5	3,8	0

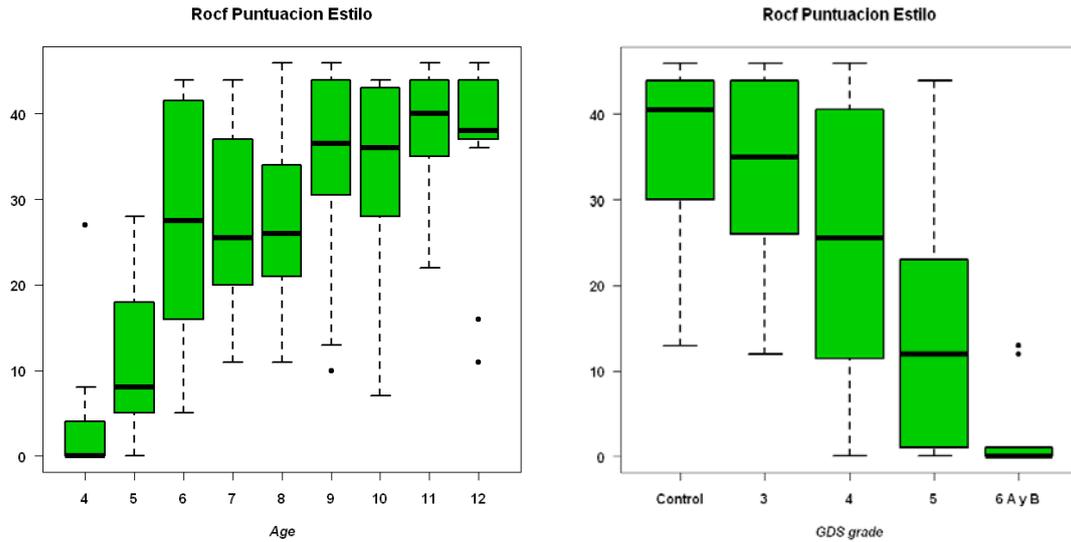


Figura 26: Box plot de la puntuación de Estilo de FCRO-DSS en ambas muestras.

Pasando a las puntuaciones de exactitud del ROCF-DSS, se presentan los datos descriptivos (medias, desviaciones estándar, mediana, centiles 25 y 75) de exactitud de estructura de base en la tabla 53 y los de la exactitud de elementos incidentales en la tabla 54; en ambas se puede observar un decremento de las puntuaciones a medida que aumenta el GDS.

Tabla 53: Datos descriptivos de la puntuación de exactitud de estructura de base de ROCF-DSS.

GDS	N	Media	Desv. Tip.	Mediana	25%	75%
1-2	30	24,43	1,28	25	25	25
3	30	23,7	2,14	25	23	25
4	28	19,29	7,38	22,5	15,8	25
5	29	12,69	9,01	13	3	21
6a y b	26	3,31	6,64	0	0	1,5

Tabla 54: Datos descriptivos puntuación de exactitud de elementos incidentales de ROCF-DSS.

GDS	N	Media	Desv. Tip.	Mediana	25%	75%
1-2	30	36,73	3,49	38	36	39
3	30	35,1	5,90	38	33	39
4	28	27,21	11,41	32	18	37
5	29	18,48	10,95	20	11	28
6a y b	26	5,77	8,92	1	0	7,75

En la Figura 27 se muestra el diagrama de cajas de medias, con la desviación estándar e intervalo de confianza al 95 % de la puntuación total de errores en cada puntuación GDS.

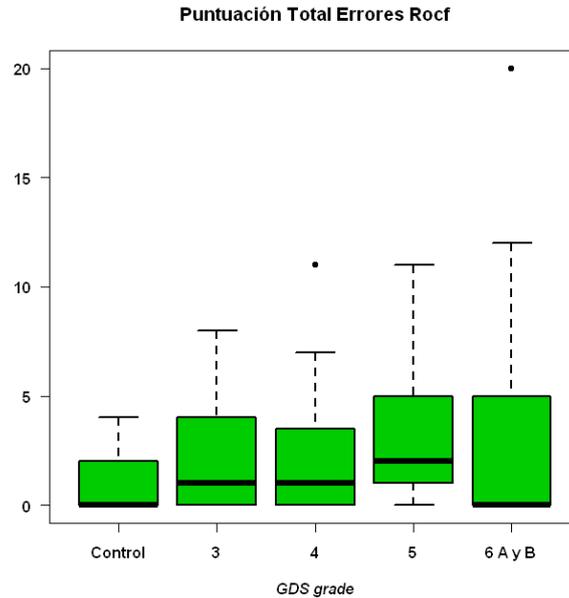


Figura 27: Diagramas de cajas de la puntuación total de errores de DSS-ROCF en función del GDS.

Comparación del rendimiento de ambas muestras en la Selección de Figuras Simples de la Batería NEPSY.

En la tabla 55 se exponen los datos descriptivos (medias, desviaciones estándar, mediana, centiles 25 y 75) de la puntuación total del NEPSY en la muestra de adultos, así como en la Figura 28 se puede apreciar la evolución de la puntuación de cada ítem (línea horizontal, línea vertical, intersección y vértice) en función de la puntuación en la escala GDS.

Tabla 55: Datos descriptivos puntuación total del NEPSY en la muestra de adultos.

GDS	N	Media	Desv. Tip.	Mediana	25%	75%
1-2	30	15,83	0,46	16	16	16
3	30	15,73	0,52	16	16	16
4	29	15,45	1,18	16	15	16
5	30	14,03	2,88	15	14	16
6a y b	26	7,69	5,63	7,5	4	14

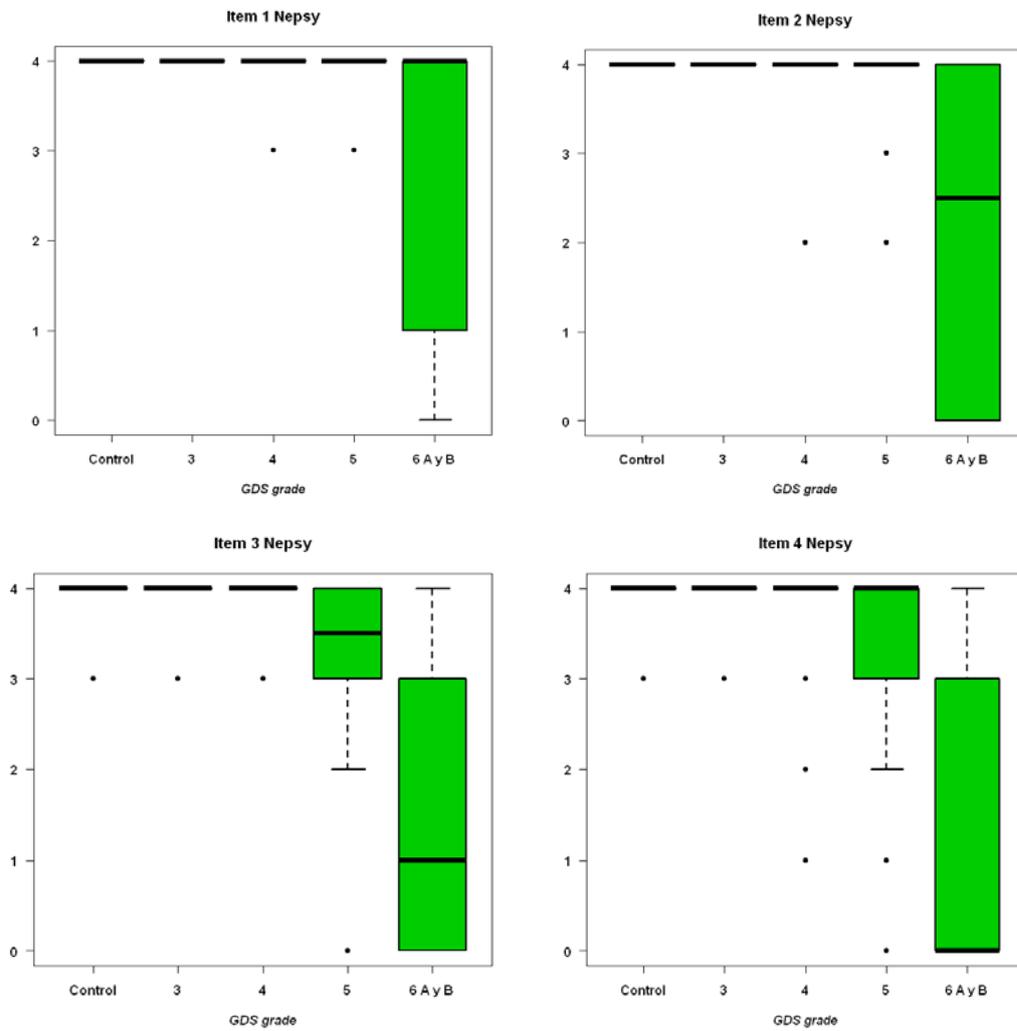


Figura 28: Diagrama de cajas de las diferentes puntuaciones de los ítem del NEPSY en la muestra de adultos.

En la Figura 29 podemos observar la comparación visual de los diagramas de cajas de la puntuación total de los ítems del Test NEPSY entre la muestra infantil y la muestra de adultos.

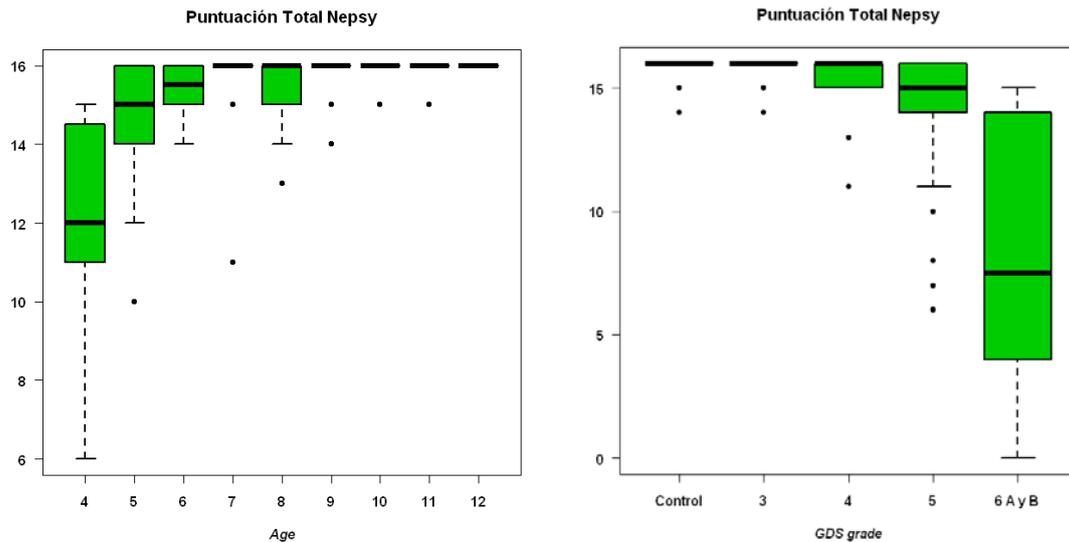


Figura 29: Box plot de medias de las puntuaciones totales de NEPSY en ambas muestras

Comparación del rendimiento de ambas muestras en el Subtest Praxis Constructiva del Test Barcelona (TB).

En la tabla 56 se exponen los datos descriptivos (medias, desviaciones estándar, mediana, centiles 25 y 75) de la puntuación total del subtest de praxis constructiva del TB en la muestra de adultos.

Tabla 56: Datos descriptivos puntuación total del subtest praxis constructiva TB.

GDS	N	Media	Desv. Tip.	Mediana	25%	75%
1-2	30	14,6	2,61	15	13	16
3	30	15,3	2,25	15	13,2	17,8
4	29	13	3,94	14	12	15
5	30	10,13	4,06	10	7	13,5
6a y b	27	4,59	3,92	4	1	7,5

En la Figura 30 puede apreciarse la evolución de la puntuación de cada figura de esta prueba en función de la puntuación en el escala GDS en la muestra de adultos. La evolución de estas puntuaciones en la muestra infantil se ha mostrado en el apartado 4.

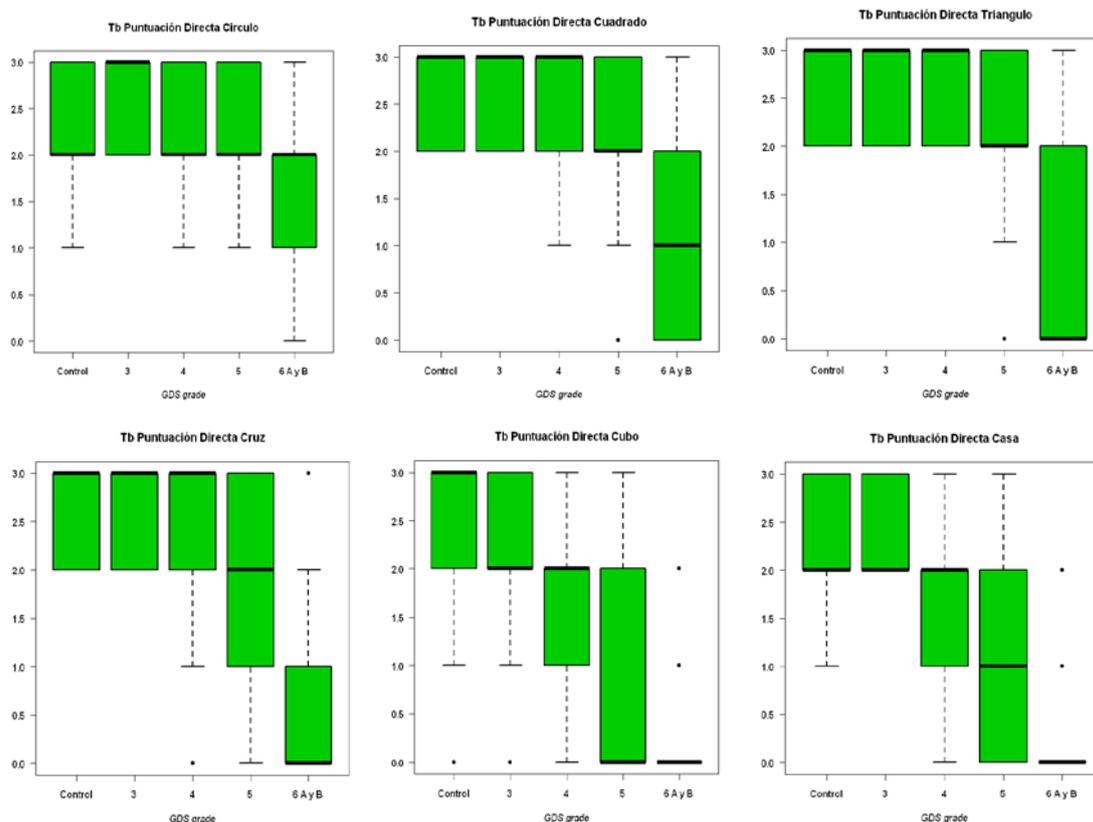


Figura 30: Diagrama de cajas de las diferentes puntuaciones de las figuras del TB en la muestra de adultos.

En la tabla 57 se presenta los datos descriptivos (medias, desviaciones estándar, mediana, centiles 25 y 75) de la puntuación con tiempo del subtest de praxis constructiva del TB en la muestra de adultos.

Tabla 57: Datos descriptivos puntuación total con tiempo del subtest de Praxis constructiva del TB.

GDS	N	Media	Desv. Tip.	Mediana	25%	75%
1-2	30	28,1	4,69	28,5	25	31,8
3	30	27,1	3,81	26,5	24	30,8
4	29	22,9	7,07	24	20	28
5	30	17,4	6,76	16,5	13,2	22,5
6a y b	27	8,4	7,44	7	1	14

En la Figura 31 se muestra el diagrama de cajas de medias, con la desviación estándar e intervalo de confianza al 95 % de puntuación directa total del subtest de praxis

constructiva del TB en cada rango de edad en la muestra de niños y la imagen correspondiente de la disminución de esta puntuación en cada grupo GDS.

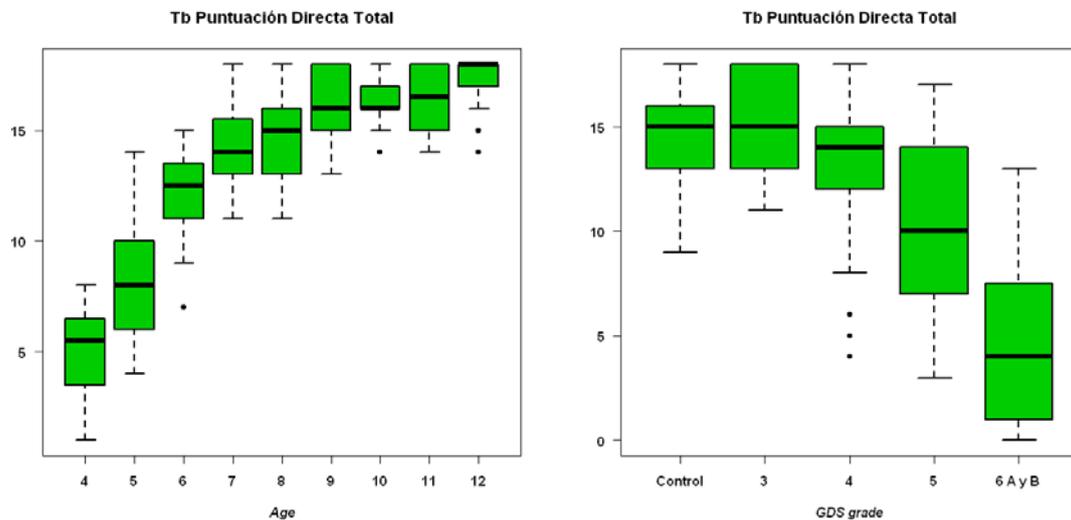


Figura 31: Box plot de medias de las puntuaciones directas totales del TB en ambas muestras

Comparación del rendimiento de ambas muestras en el Test del dibujo del Reloj: CLOX.

Los datos descriptivos (medias, desviaciones estándar, mediana, centiles 25 y 75) del CLOX1 y del CLOX2 se exponen en las tablas 58 y 59 respectivamente. Así como en la figuras 32 y 33 se puede observar la evolución de la puntuación de CLOX1 y el CLOX 2 respectivamente, en ambas muestras.

Tabla 58: Datos descriptivos de la puntuación CLOX 1 en la muestra de adultos.

GDS	N	Media	Desv. Tip.	Mediana	25%	75%
1-2	30	12,33	1,54	12	12	13
3	30	11,93	2,18	12	10,25	14
4	29	9,97	3,17	10	9	12
5	30	6,33	3,10	6	4,25	8
6a y b	26	2,85	2,52	2	1	4

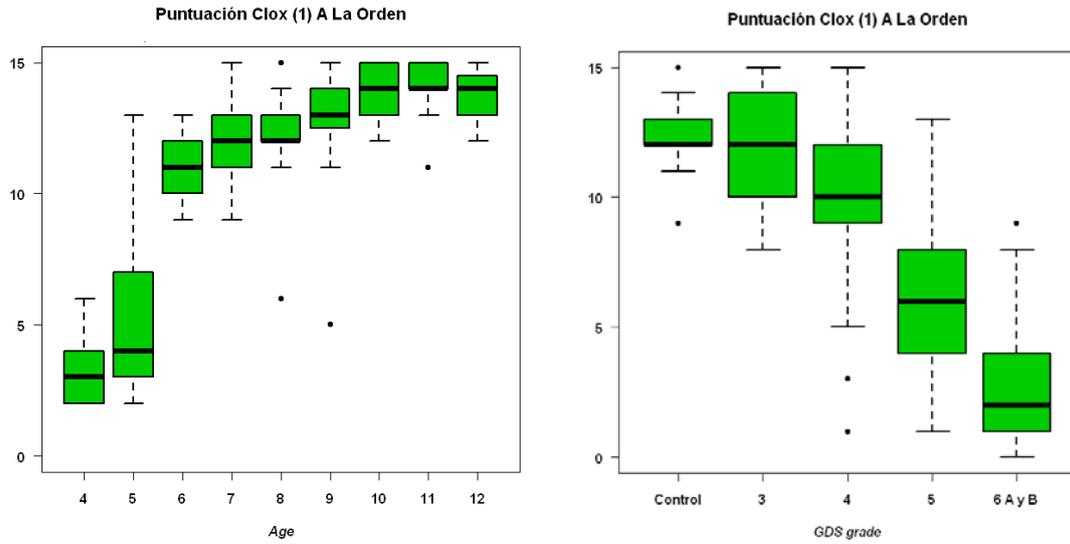


Figura 32: Box plot de medias de la puntuación del CLOX1 en ambas muestras.

Tabla 59: Datos descriptivos de la puntuación CLOX 2 en la muestra de adultos.

GDS	N	Media	Desv. Tip.	Mediana	25%	75%
1-2	30	14,23	1,10	15	14	15
3	30	13,70	1,58	14	13	15
4	29	12,24	2,47	13	11	14
5	30	10,9	2,92	12	8,25	13,8
6a y b	27	4,77	3,83	4,5	1,25	8

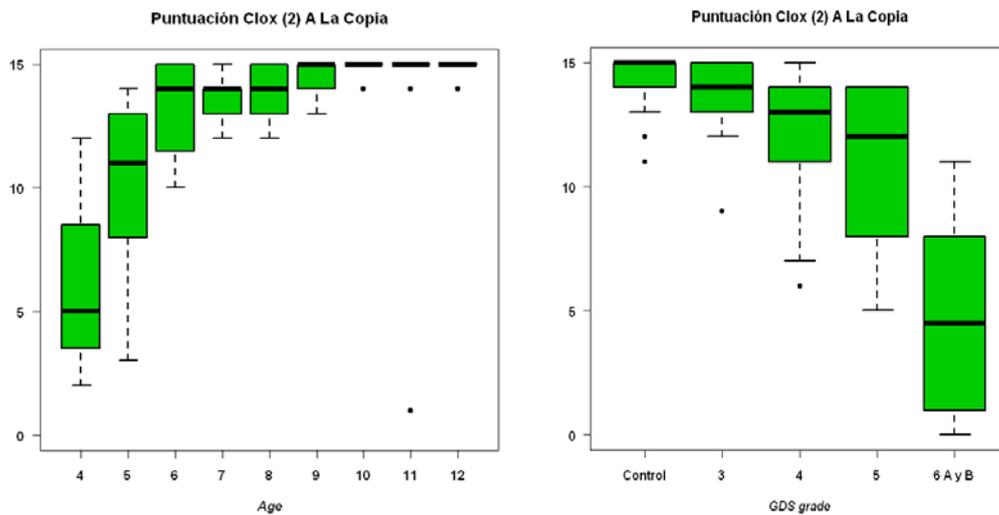


Figura 33: Box plot de medias de la puntuación del CLOX2 en ambas muestras.

Evolución comparativa de las diferentes variables de praxis constructiva en ambas muestras.

En la Figura 34 se puede observar un gráfico de medias de puntuaciones Z de las variables de praxis constructiva (TVB, ROCF-DSS, NEPSY, TB y CLOX). Se puede observar la comparación de la evolución de las diferentes pruebas de praxis en ambas muestras. En la muestra infantil se ha tomado como grupo de referencia el de niños de 12 años y en la muestra de adultos los datos de referencia han sido los del grupo control (GDS 1 y 2). Se ha recortado la ordenada en el valor -15 para poder ver mejor las diferencias entre las distintas curvas. Comentar que en caso de la puntuación total de Bender (cuyo valor es decreciente cuanto mejor es el rendimiento) se ha invertido los valores (multiplicándoles por -1), ya que el orden era inverso al de las demás escalas. En la muestra infantil no se han podido calcular los valores para la variable NEPSY ya que la desviación estándar es igual a 0 en el grupo de referencia.

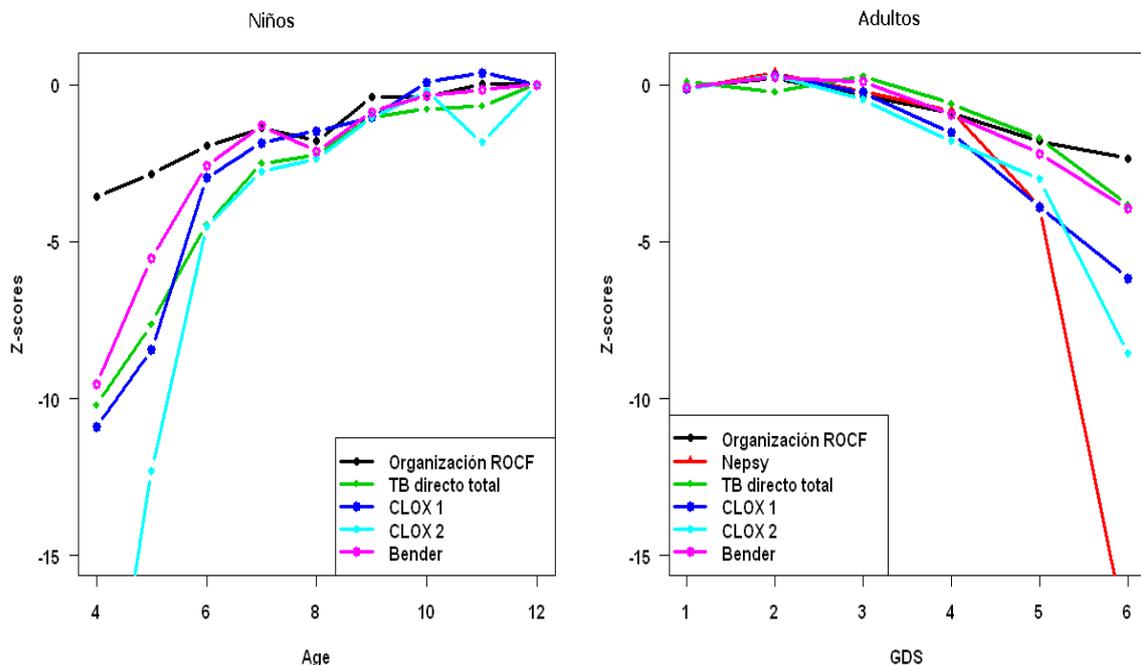


Figura 34: Comparación de medias de Puntuaciones Z en las pruebas de praxis constructiva.

6. Comparación de las características semiológicas en las pruebas de praxis constructiva en ambas muestras.

En la Figura 35 se muestra el diagrama de cajas de medias, con la desviación estándar e intervalo de confianza al 95 % de la frecuencia total de la categoría semiológica de distorsión en cada rango de edad en la muestra de niños y la tendencia ascendente de esta frecuencia en cada grupo GDS en la muestra de adultos. En la Figura 36 se muestra la comparación de la gravedad ponderada (con valores de 0 a 3, siendo a mayor puntuación mayor distorsión) de la categoría semiológica de distorsión en las pruebas de praxis constructiva en ambas pruebas.

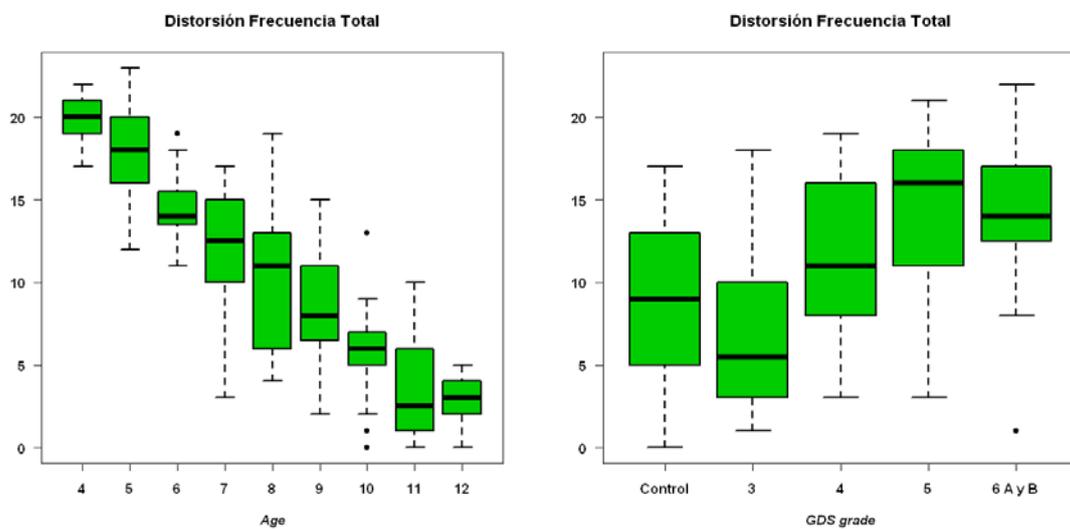


Figura 35: Box plot de medias de la frecuencia total de la categoría semiológica de distorsión en ambas muestras

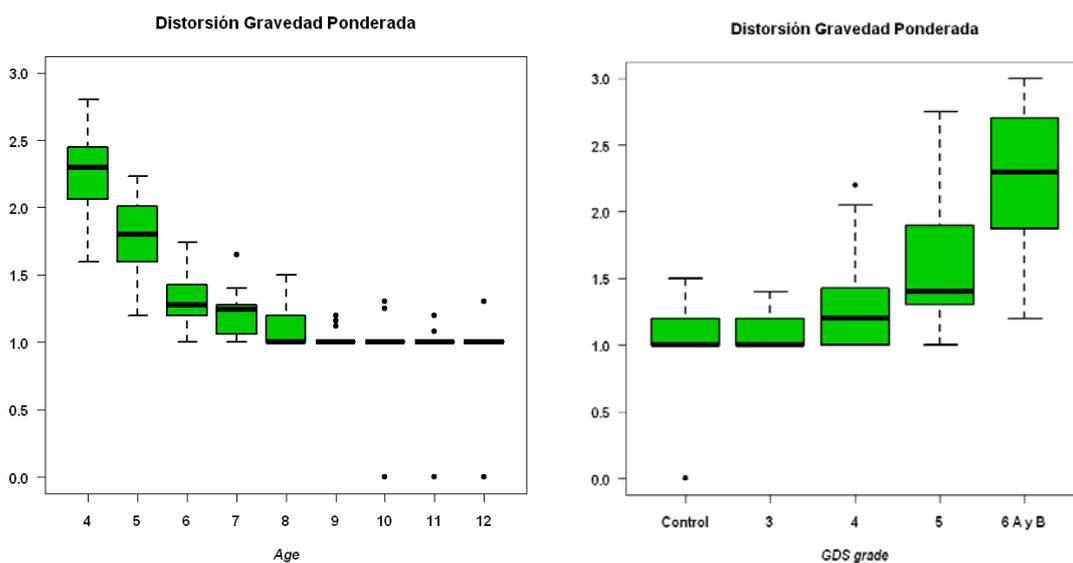


Figura 36: Diagramas de cajas de la variable gravedad ponderada de distorsión en ambas muestras.

En la Figura 37 se muestra el diagrama de cajas de medias de ambas muestras de la frecuencia total de la categoría semiológica de simplificación para el conjunto de pruebas de praxis constructiva. En la Figura 38 se muestra la evolución de la gravedad ponderada de la categoría semiológica de simplificación en la muestra infantil en función de la edad comparándola con la muestra adulta en función de la puntuación en la escala GDS.

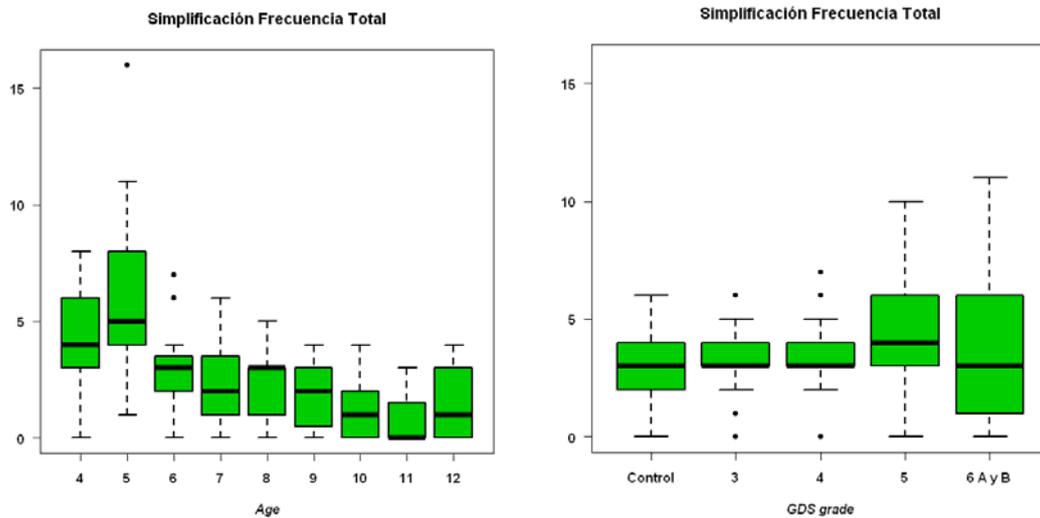


Figura 37: Box plot de medias de la frecuencia total de simplificación en ambas muestras.

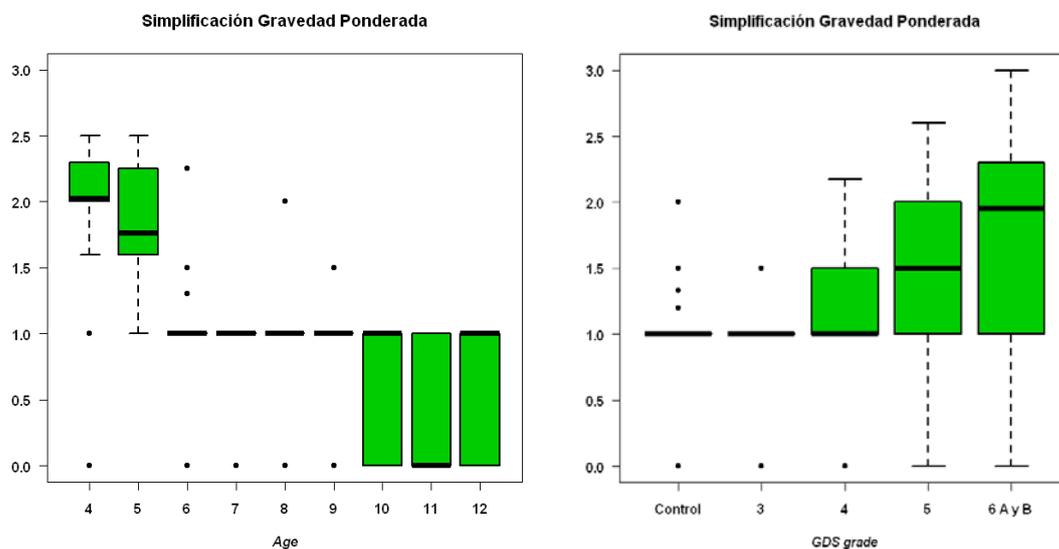


Figura 38: Diagramas de cajas de la variable gravedad ponderada de simplificación en ambas muestras.

Continuando con el mismo esquema de presentación de los datos relativos a las categorías semiológicas, se muestra respectivamente en las figuras 39 y 40 los datos de frecuencia total y gravedad ponderada de la categoría semiológica de perseveración, en las Figuras 41 y 42 los mismos datos de la categoría semiológica de garabateo y en las figuras 43 y 44 los datos de

frecuencia total y gravedad ponderada de la categoría semiológica de aproximación al modelo (closing- in)

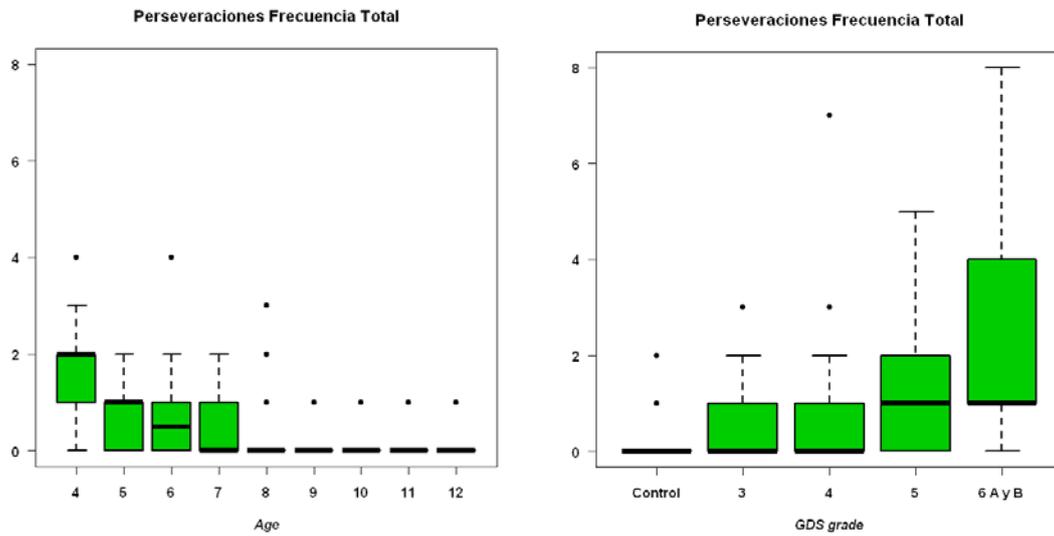


Figura 39: Box plot de medias de la frecuencia total de la categoría semiológica de perseveración en ambas muestras.

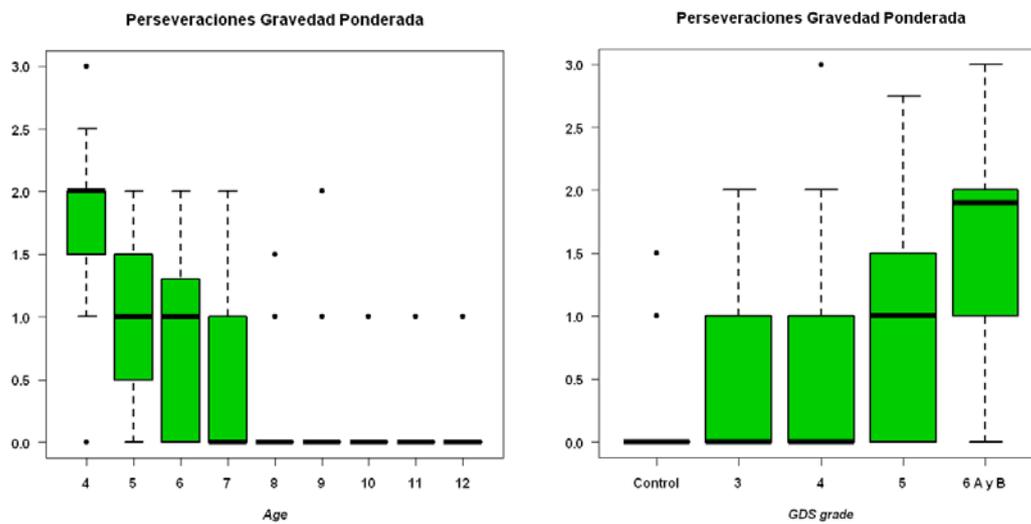


Figura 40: Diagramas de cajas de la variable gravedad ponderada de perseveración en ambas muestras.

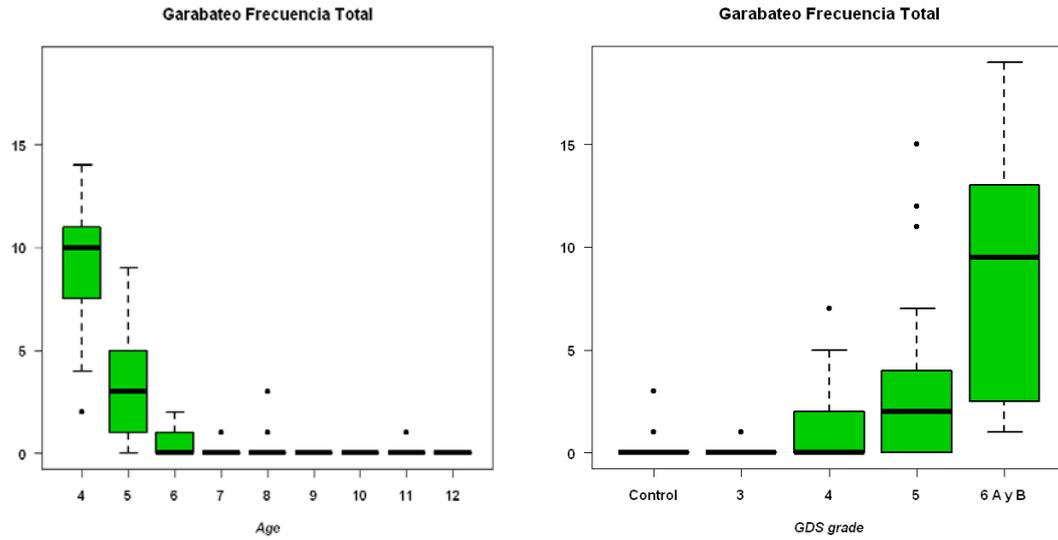


Figura 41: Diagrama de cajas de medias de la frecuencia total de la categoría semiológica de garabateo en ambas muestras.

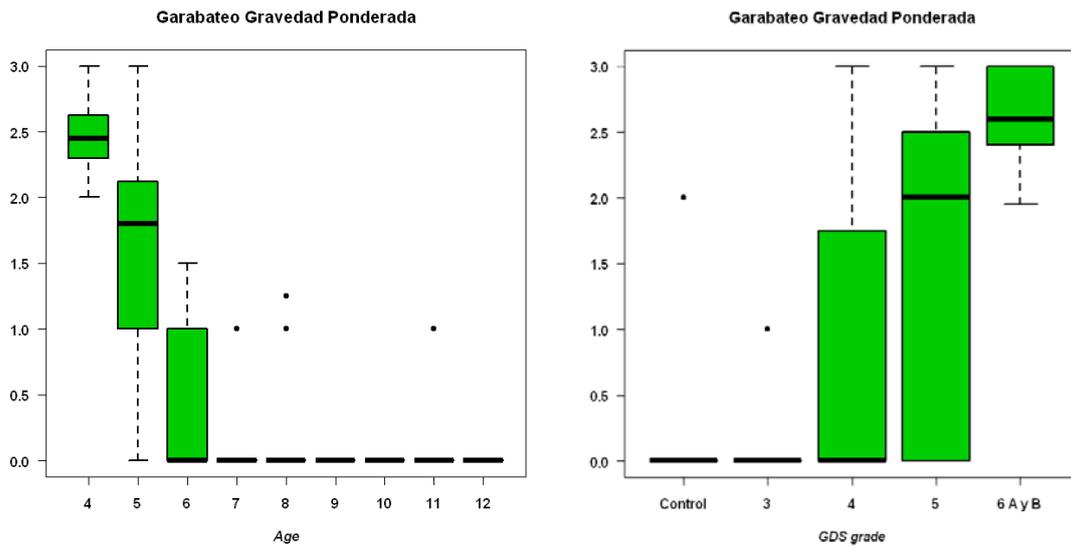


Figura 42: Diagramas de cajas de la variable gravedad ponderada de garabateo en ambas muestras.

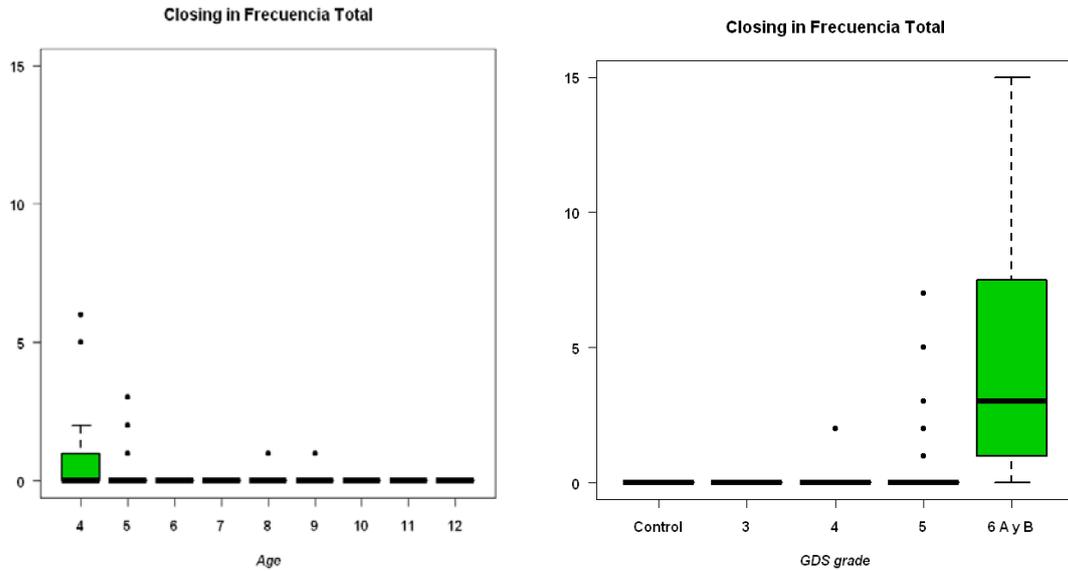


Figura 43: Box plot de medias de la frecuencia total de la categoría semiológica de closing-in en ambas muestras.

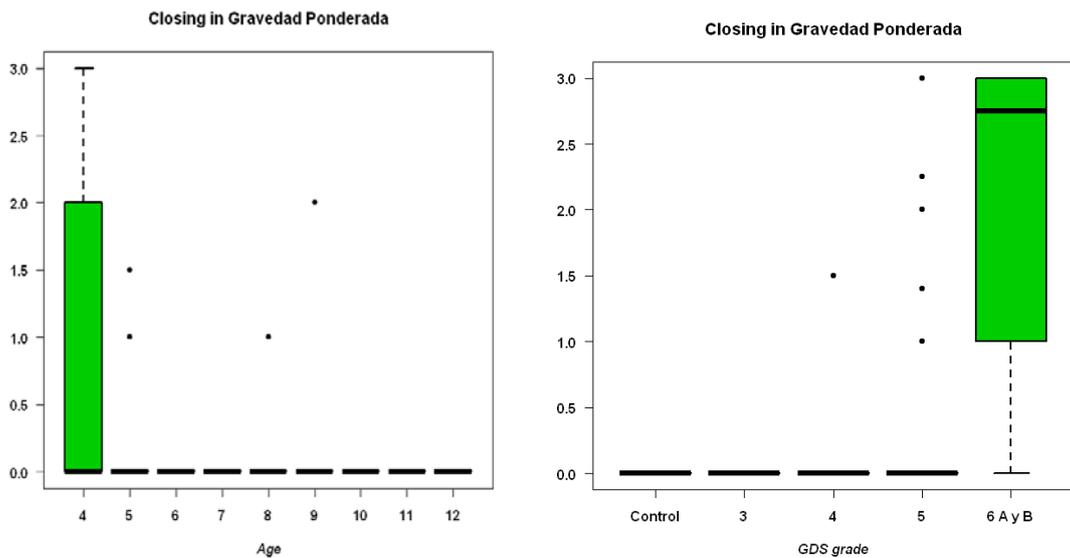


Figura 44: Blox plot de la variable gravedad ponderada de closing-in en ambas muestras.

En la Figura 45 se muestra el diagrama de cajas de medias, con la desviación estándar e intervalo de confianza al 95 % de la frecuencia total de la categoría semiológica de trastorno espacial en cada rango de edad en la muestra de niños comparándola con la tendencia ascendente de esta frecuencia en cada grupo GDS en la muestra de adultos. En la Figura 46 se muestra la comparación de la gravedad ponderada de la categoría semiológica de trastorno espacial en las pruebas de praxis constructiva en ambas pruebas.

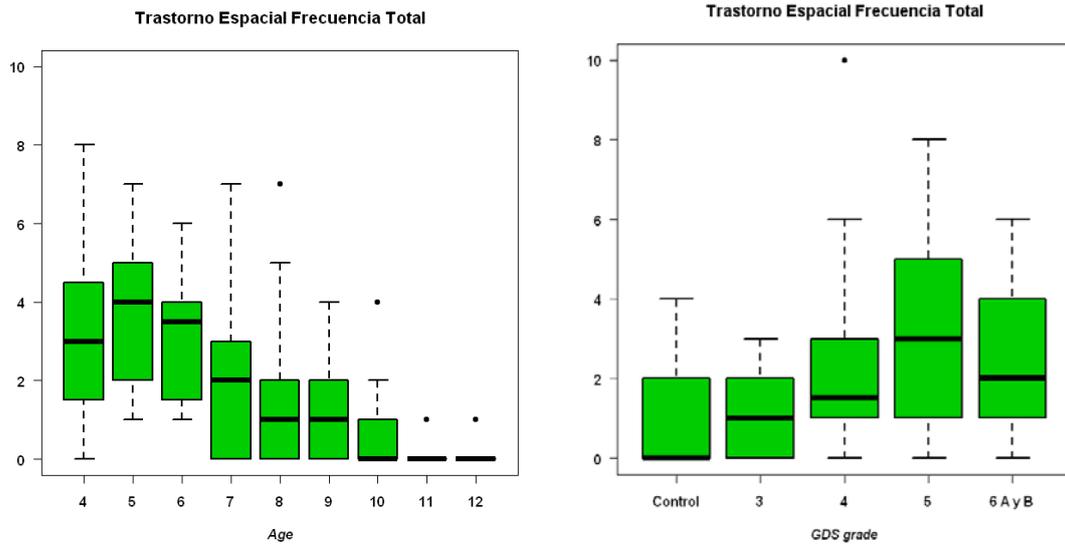


Figura 45: Diagrama de cajas de medias de la frecuencia total de la categoría semiológica de trastorno espacial en ambas muestras.

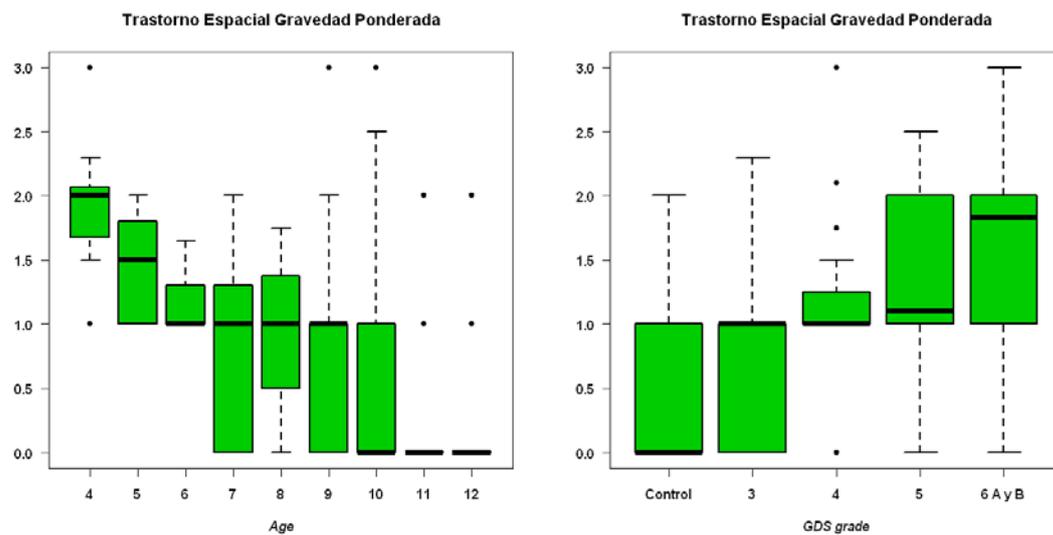


Figura 46: Diagramas de cajas de la variable gravedad ponderada de trastorno espacial en ambas muestras.

Por último, en las Figuras 47 y 48 se presentan respectivamente de forma gráfica la comparación de la evolución de la frecuencia total y gravedad ponderada de la categoría semiológica de ausencia de perspectiva en ambas muestras. Los datos presentados se refieren a los diagramas de cajas de medias, con la desviación estándar e intervalo de confianza al 95 % de las variables mencionadas en el subtest de praxis constructiva del TB ya que es la única prueba en la se valoran ítem con perspectiva.

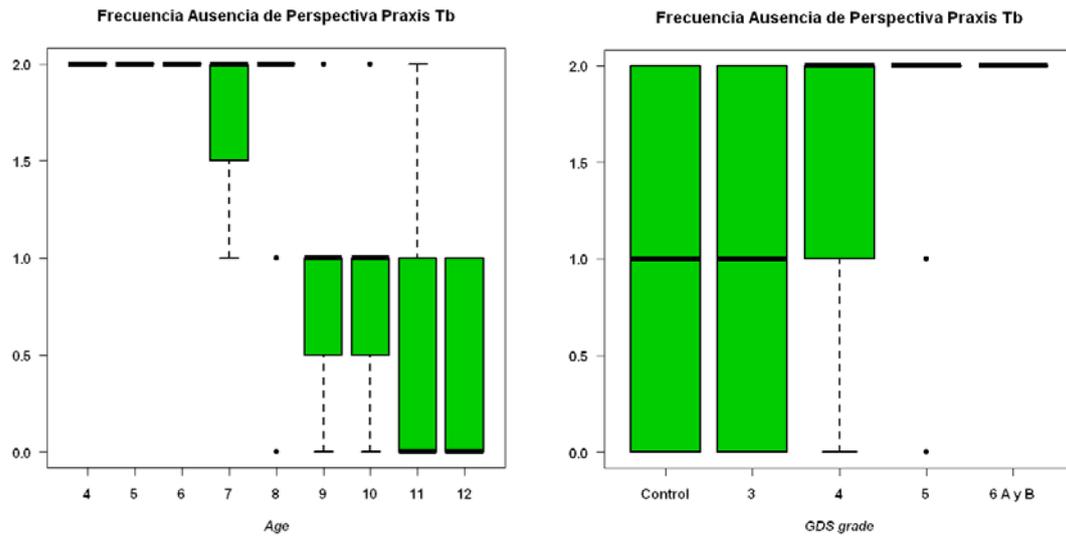


Figura 47: Diagramas de cajas de la frecuencia total de categoría ausencia de perspectiva en el subtest de praxis constructiva del TB en ambas muestras.

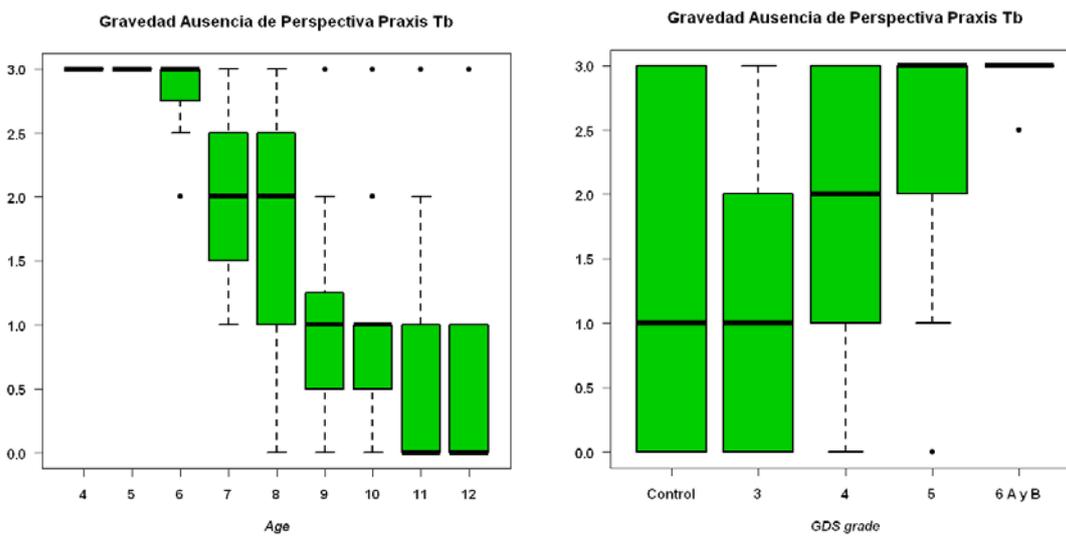


Figura 48: Diagramas de cajas de la variable gravedad ponderada de ausencia de perspectiva en el subtest de praxis constructiva del TB en ambas muestras.

7. Relación entre variables en ambas muestras: Correlaciones.

Para la muestra infantil se establecieron correlaciones de la puntuación total de MMSE con las variables edad, edad mental, las puntuaciones de K-BIT Verbal, Manipulativo y Total y las diferentes puntuaciones de la escala IDDD (subpuntuaciones de AVD básicas e instrumentales y la puntuación total). Los resultados se presentan en la tabla 60.

Tabla 60: Correlaciones entre la edad, la edad mental, el cociente intelectual (verbal, manipulativo y total) y la puntuación MMSE e IDDD básica, instrumental y total en la muestra infantil. En negrita nivel de significación bilateral $<0,005$.

Correlaciones de Spearman				
	MMSE Total	IDDD Básicas	IDDD Instrume	IDDD Total
Edad	0,82	-0,80	-0,74	-0,81
Edad Mental	0,80	-0,75	-0,71	-0,78
K-BIT Verbal	-0,183	0,30	0,15	0,29
K-BIT Manipulativo	0,006	0,15	0,11	0,14
K-BIT Total	-0,094	0,29	0,21	-0,17
IDDD Básicas	0,76	---	---	---
IDDD Instrumentales	0,65	0,77	---	---
IDDD Total	0,74	0,92	0,95	---

Como podemos observar se encontró una correlación significativa, alta y positiva de la puntuación total del MMSE con la edad cronológica (0,82), la edad mental (0,80) y las diferentes puntuaciones de la escala IDDD (0,76 con AVD básicas; 0,65 con AVD instrumentales; 0,74 con la puntuación total). La correlación de las diferentes puntuaciones de la IDDD son significativas, negativas y altas con las variables edad y edad mental. Se puede observar correlaciones significativas como las puntuaciones del K-BIT pero bajas.

En la tabla 61 se presentan las correlaciones de Spearman de las variables edad cronológica, edad mental, puntuación total del MMSE y de la IDDD con las variables de las pruebas de praxis constructiva.

Tabla 61: Correlaciones entre la edad, la edad mental, la puntuación total del MMSE y de la IDDD total en la muestra infantil y las pruebas de praxis constructiva: Bender, puntuaciones ROCF (puntuación de organización, puntuación de exactitud de estructura de base y puntuación de exactitud de elementos incidentales), NEPSY, Subtest de praxis del Test Barcelona y las dos subpruebas del CLOX . Todas las correlaciones son significativas para un nivel de significación bilateral $<0,005$.

Correlaciones de Spearman				
	Edad	Edad Mental	MMSE Total	IDDD Total
Bender	-0,70	-0,72	-0,68	0,61
ROCF (organización)	0,73	0,70	0,70	-0,63
ROCF (exactitud- EB)	0,733	0,735	0,698	-0,635
ROCF (exactitud- EI)	0,739	0,736	0,695	-0,631
NEPSY	0,64	0,68	0,59	-0,53
TB	0,83	0,85	0,76	-0,70
CLOX 1	0,80	0,79	0,74	-0,65
CLOX 2	0,75	0,74	0,67	0,64

Así mismo, se obtuvieron correlaciones significativas entre las diferentes pruebas de praxis constructiva. Las correlaciones de la puntuación total del Bender fueron negativas destacando las correlaciones con puntuación de exactitud de estructura de base (0,70) y elementos incidentales (0,78) del RCFO-DSS y con la puntuación total del Test Barcelona. Se obtuvieron también correlaciones positivas de la puntuación del TB con las puntuaciones del RCFO-DSS de organización (0,72) y de exactitud de estructura de base (0,75) y de elementos incidentales (0,74), así como con la puntuación total del NEPSY (0,7) y con las puntuaciones del CLOX1 (0,72) y CLOX2 (0,74).

Por otra parte, las correlaciones de la variable edad cronológica, edad mental, puntuación total del MMSE y de la IDDD en la muestra de adultos se pueden observar en la tabla 62, mientras que las correlaciones de estas variables con las puntuaciones de los diferentes instrumentos de praxis constructiva se pueden ver en la tabla 63. Las correlaciones con la variable escolaridad no son significativas con ninguna de las pruebas

de praxis constructiva. También cabe destacar las bajas correlaciones observadas de la variable edad con el resto de variables.

Tabla 62: Correlaciones entre la edad, edad mental, puntuación total del MMSE, de las puntuaciones de la IDDD y del K-BIT en la muestra de adultos. Todas las correlaciones presentadas son significativas (nivel de significación bilateral $<0,005$).

	GDS	Edad	Edad Mental	MMSE Total	K-BIT Total
Edad	0,45				
Edad Mental	-0,82				
MMSE Total	-0,93	-0,42	0,83		
K-BIT Total	-0,86	-0,36	0,97	0,87	
IDDD Basica	0,83	0,38		-0,81	-0,77
IDDD Instrumental	0,92	0,46		0,89	-0,8
IDDD Total	0,93	0,46	-0,77	-0,90	-0,82

Todas las correlaciones entre las diferentes pruebas de praxis constructiva en la muestra de adultos también fueron altas y significativas. Las correlaciones de la puntuación del test de Bender fueron negativas sobresaliendo la correlación de esta puntuación con la puntuación de organización (-0,75), de exactitud de estructura de base (-0,80) y elementos incidentales (-0,78) del RCFO-DSS, con la puntuación total del NEPSY (-0,74), con la puntuación total del Test Barcelona (-0,86) y con las puntuación del TDR, CLOX 1 (-0,75) y CLOX 2 (-0,79). También fueron elevadas las correlaciones de las diferentes puntuación del RCFO-DSS con el resto de pruebas destacando las de la puntuación de exactitud de estructura de base con la puntuación del subtest de praxis constructiva del Test Barcelona (0,83) y con las puntuaciones del CLOX 1 (0,78) y el CLOX 2 (0,81). Cabe destacar las elevadas correlaciones de la puntuación del subtest de praxis constructiva del Test Barcelona con las pruebas ya mencionadas y con la puntuación del CLOX 1 (0,78) y el CLOX 2 (0,80).

Tabla 63: Correlaciones entre la edad, edad mental, puntuación total del MMSE, de la IDDD y del K-BIT y las diferentes pruebas de praxis constructiva en la muestra de adultos. Todas las correlaciones presentadas son significativas (nivel de significación bilateral $<0,005$) excepto la resaltada en negrita.

Correlaciones de Spearman						
	GDS	Edad	Edad Mental	MMSE Total	K-BIT Total	IDDD Total
Bender	0,66	0,26	-0,71	-0,71	-0,73	0,64
ROCF (organización)	-0,73	-0,41	0,75	0,75	0,80	0,71
ROCF (exactitud- EB)	-0,76	0,32	0,77	0,77	0,80	0,74
ROCF (exactitud- EI)	-0,77	-0,41	0,75	0,79	0,79	0,74
NEPSY	-0,64	-0,19	0,68	0,64	0,68	0,61
TB	-0,65	-0,25	0,74	0,68	0,76	0,68
CLOX 1	-0,76	-0,37	0,75	0,75	0,79	0,73
CLOX 2	-0,72	0,28	0,78	0,76	0,80	0,70

8. Efecto de la variable escolaridad en el rendimiento en las diferentes pruebas cognitivas en función del grado de deterioro.

En la tabla 64 se presentan la distribución de los subgrupos en función de la escolaridad en cada grupo GDS.

Tabla 64: Distribución de subgrupos en función de la escolaridad según GDS.

	Controles	GDS 3	GDS 4	GDS 5	GDS 6
n > 6 años	18	17	13	17	14
n ≤ 6 años	12	13	17	13	14

En las tablas 65 y 66 podemos observar las puntuaciones medias de los grupos en función de la edad y los resultados de la comparación de medianas con un nivel de significación $<0,005$, para las puntuaciones del MMSE y del K-BIT respectivamente.

Tabla 65: Comparación de medianas puntuaciones MMSE total en función de la escolaridad. Nivel de significación $< ,005$

	Escolaridad		Comparación medianas Wilconxon
	> 6 años	≤ 6 años	
Controles	28,4	28,9	p= 0,233
GDS 3	26,1	26,5	p=0,276
GDS 4	21,2	21,9	p=0,302
GDS 5	17,5	16,5	p=0,59
GDS 6	11,07	9,93	p=0,57

Podemos observar como las puntuaciones medias siempre son superiores en el grupo de mayor escolaridad, aunque estas diferencias sólo son significativas en el grupo control y en el grupo de sujetos con deterioro cognitivo leve.

Tabla 66: Comparación de medianas puntuaciones K-BIT en función de la escolaridad. En negrita nivel de significación $< ,005$

	CI Verbal		CI Manipulativo		CI Total	
	> 6 años	≤ 6 años	> 6 años	≤ 6 años	> 6 años	≤ 6 años
Controles	114,5	99,3	96,9	79,3	104,2	85,5
GDS 3	97,1	92,2	84,9	77,5	87,7	80,4
GDS 4	84,5	79,1	71,8	70,8	72,7	68,8
GDS 5	60,3	56,6	55,9	57,9	51,8	50,9
GDS 6	45,6	42,1	45,1	41,8	42,5	40,1

Para facilitar la visualización de los resultados se presenta en la figura 49 los box plot correspondientes a la comparación entre medianas del grupo control y grupo GDS 3 para la puntuaciones CI total del K-BIT, ambas diferencias son significativas (nivel de significación $< ,005$).

En la tabla 67 se presentan las puntuaciones medias de los grupos en función de la edad y los resultados de la comparación de medianas con un nivel de significación $< ,005$, para las puntuaciones la IDDD.

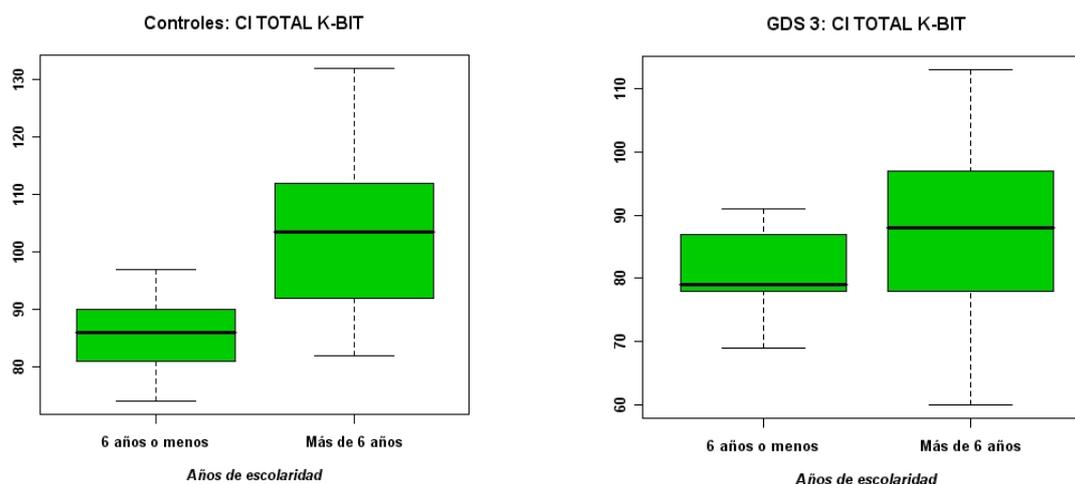


Figura 49: Box plot de comparación de medias de la puntuación total K-BIT en el grupo control y el grupo GDS 3.

Tabla 67: Comparación de medianas de las puntuaciones de la IDDD en función de la escolaridad. En negrita nivel de significación $< ,005$

	AVD básicas		AVD Instrumentales		Total	
	> 6 años	≤ 6 años	> 6 años	≤ 6 años	> 6 años	≤ 6 años
Controles	16	16	17,3	17,4	33,3	33,4
GDS 3	16,1	16,1	18,9	19,7	34,9	35,8
GDS 4	17,5	16,7	27,6	28,8	45,1	45,5
GDS 5	20,2	19,5	36,5	32,3	56,8	51,8
GDS 6	30,3	30,6	42,9	45,1	73,1	75,6

En líneas generales podemos ver como las puntuaciones son mayores (es decir, indicativas de mayor afectación funcional) en el grupo de menor escolaridad, excepto en el grupo GDS 5. En este grupo de sujetos con deterioro cognitivo moderado-grave en el que se puede observar una inversión del patrón siendo superiores las puntuaciones en el grupo de mayor escolaridad. Estas diferencias llegan a ser significativas para la puntuación de AVD instrumentales.

Resumiendo, en lo que se refiere a la comparación entre sujetos con el mismo grado de deterioro en función de la escolaridad en los instrumentos MMSE, K-BIT e IDDD, se observan mínimas diferencias los grupos GDS 1 y 2, 3 y 4, mayores diferencias en estadio intermedio (GDS 5) y mayor homogeneidad en los estadios avanzados (GDS 6).

También se comparó el rendimiento de los sujetos de la muestra de adultos en función de la escolaridad observándose diferencias significativas sólo en dos variables y en dos subgrupos diferentes de la muestra:

- a) en la puntuación del CLOX 2 en el grupo control ($p= 0,005$) siendo la media de sujetos con una escolaridad igual o inferior a seis años de 13,7 y la de los sujetos con más de seis años de escolaridad de 14,6.
- b) en la puntuación total del Test de Bender en el grupo de sujetos con GDS 6 ($p=0,001$) siendo la media de sujetos con una escolaridad igual o inferior a seis años de 17,7 y la de los sujetos con más de seis años de escolaridad de 12,5. Es importante recordar que en esta puntuación a mayor puntuación peor rendimiento.

V. DISCUSIÓN

Se presenta la discusión respondiendo a los objetivos planteados en este estudio. El objetivo general del estudio se dirige a comparar la ejecución en las diferentes pruebas utilizadas en una muestra de niños de 4 a 12 años con sujetos controles mayores de 65 años, sujetos con deterioro cognitivo leve, moderado, moderado-grave y grave. Este objetivo principal lo desglosamos en objetivos específicos que se presentan en los siguientes puntos:

1. Rendimiento de la muestra infantil en el MMSE.

Se ha analizado el rendimiento de la muestra infantil en una prueba diseñada para población adulta, el Mini Mental State Examination (MMSE). Se han presentado los datos descriptivos de la puntuación total de MMSE en los diferentes grupos de edad, así como los percentiles que permiten valorar directamente la capacidad cognitiva global del sujeto respecto a su grupo de edad. Las puntuaciones experimentan una evolución ascendente respecto a la edad, alcanzando un efecto techo a la edad de 10 años. A la edad de 6 años ya superan la puntuación que se considera en población adulta como punto de corte para detectar alteración cognitiva (Blesa et al, 2001; Tombaugh et al, 1992; Manubens et al, 1998).

Estudiando las diferencias significativas intergrupo de la puntuación total del MMSE entre los diferentes grupos de edad, se pueden establecer diferentes grupos basándonos en el grado de homogeneidad. De este modo, se establecerían tres grupos independientes de 4, 5 y 6 años respectivamente y dos agrupaciones que englobarían a niños de 7 a 9 años, por una parte y otro de 10 a 12 años, por otra parte. Esta distribución pone de manifiesto tres periodos evolutivos en la puntuación del MMSE relacionado con progresos en el desarrollo normal:

1. Primer periodo de los 4 a los 6 años en el que se produce un importante desarrollo de las capacidades cognitivas, esta evolución se observa sobretodo en las puntuaciones de orientación, lenguaje y atención-concentración. Estos datos concuerdan con los estudios de Goswani y Brown (1998) en los que afirma que en torno a los cinco o seis años, el niño ya puede dirigir su atención internamente de forma voluntaria y consciente hacia los objetos que le interesan. Del mismo modo, estos hallazgos estarían en la misma línea de los datos expuestos por Fernández-

Ballesteros (2001) según los cuales alrededor a los 5 años el niño se encuentra en la etapa de construcción de oraciones complejas, a los 6 años poseen un vocabulario amplio y domina reglas gramaticales completas que le permiten generar y comprender su lengua materna. El desarrollo de la orientación se relaciona con el desarrollo del conocimiento semántico que se produce en estas edades (Fernández-Ballesteros, 2001).

2. Un segundo periodo (de los 7 a los 9 años), en el que se desarrolla especialmente la capacidad de praxis constructiva, y en el que continúa la mejoría en el rendimiento de la atención y concentración. Este aumento de las puntuaciones podría relacionarse con el desarrollo de lectoescritura que se produce en estas edades según Gaillard y colaboradores (2003), que permite iniciar la puntuación del deletreo inverso. También puede tener relación con el desarrollo de la memoria de trabajo ya que según Fernández-Ballesteros (2001) con la edad aumenta el número de estímulos que pueden retenerse en el bucle articulatorio durante un corto periodo de tiempo.

3. El tercer periodo, de los 10 a los 12 años, se caracteriza por un estancamiento de las puntuaciones, caracterizándose estas por describir un efecto techo.

Si analizamos la evolución de las diferentes subpuntuaciones del MMSE respecto a la edad, observamos un punto de inflexión a los 7 años, edad en la que las tareas de orientación espacial y temporal, al igual que en las de sustracción seriada y lenguaje, la media alcanzan la puntuación máxima.

Los niños manifiestan especial habilidad en el recuerdo de los tres ítems de recuerdo del MMSE, la media de ejecución se sitúa en todas las edades en su puntuación máxima y es que, según los resultados observados por Baker-Ward y colaboradores (1993), a los 4 años los niños ya presentan la capacidad de repetición, aunque con poco efecto en la memoria hasta los 6 años.

Pasando al análisis de la subpuntuación de atención-concentración, como se expuso en el apartado de método, esta se obtiene con la mayor puntuación entre las dos pruebas de deletreo inverso o sustracción seriada. Se ha diferenciado la puntuación del subtest de atención-sustracción en función de si se obtenía de uno u otro modo y observamos como el deletreo inverso comienza a otorgarles puntuación a los cinco años, a los 6 años

la media es 4, a los 7 años la media ya es la puntuación máxima de 5 y a los 10 años alcanzan puntuaciones techo con excepción de algunos “outliers” (sujetos fuera de rango). Sin embargo, al analizar la sustracción seriada, observamos como los niños presentan puntuaciones suelo hasta la edad de siete años, no se llegan a alcanzar puntuaciones techo y la media alcanza un valor máximo de 4 a los 11 y 12 años. Se podría concluir, que como norma general, el grupo infantil obtiene la puntuación del subtest de atención mediante la ejecución del deletreo inverso, que es una tarea que adquieren antes en el desarrollo (Gaillard et al, 2003).

Contrastando los resultados obtenidos en el presente estudio respecto a la puntuación total de MMSE, con los resultados obtenidos por Shoji y colaboradores (2002) en población japonesa, tanto la puntuación media a los 4 años como la ejecución en sujetos de 6 años es superior en población española ($\bar{x} = 14,25 \pm 2,75$ y $24,20 \pm 2,23$, respectivamente) que en población japonesa ($\bar{x} = 0,4 \pm 3,9$ y $22 \pm 2,6$, respectivamente). Aunque estos datos se han de tomar con cautela dada la diferencia entre los tamaños de ambas muestras: 1046 niños en la muestra de Shoji y colaboradores y 182 en la del presente estudio.

En la muestra estudiada se observa la aparición de las puntuaciones techo a partir de los 10 años, estos datos son similares a los obtenidos por Ouvrier y colaboradores (2001) en población australiana y discrepan ligeramente de la muestra estudiada por Shoji y colaboradores (2002), donde las puntuaciones techo se alcanzan a la edad de 11 años.

Respecto al estudio de las correlaciones de la puntuación total de MMSE con las variables edad, edad mental y las puntuaciones de K-BIT Verbal, Manipulativo y Total, se observa que la puntuación total en el MMSE presenta una correlación alta y positiva con la edad cronológica ($r = ,80; p < .001$) y con la edad mental ($r = ,76; p < .001$); con el K-BIT verbal la correlación es significativa, pero en un grado realmente muy bajo ($r = -,17; p = .016$). No se encuentran correlaciones significativas con las puntuaciones del K-BIT verbal y el K-BIT manipulativo.

Ouvrier y colaboradores (2001), observaron correlaciones significativas entre la puntuación en el MMSE y la edad cronológica ($r = .57; p < .001$) y la edad mental ($r = .83; p < .001$). Si se compara con los resultados hallados en el presente estudio,

observamos unas correlaciones igual de significativas, pero superiores para la edad cronológica ($r = .82$; $p < .001$ con la edad cronológica y $r = .80$; $p < .001$ con la edad mental). No sorprende la alta correlación hallada entre la puntuación en el MMSE y la edad cronológica, ya que es de esperar que a medida que el niño se desarrolla y adquiere una mayor experiencia en interacción con el ambiente, consiga una mejor puntuación en pruebas que evalúan las capacidades mentales superiores como es el caso del MMSE.

2. Rendimiento de la muestra infantil en la IDDD.

El rendimiento de la muestra infantil en otra prueba diseñada para población adulta, la IDDD se caracteriza por una disminución progresiva en las tres puntuaciones de la escala (básicas, instrumentales y total) a lo largo del desarrollo, lo cual denota una consecución de logros en cuanto a la autonomía personal. La obtención de autonomía en actividades básicas de la vida diaria tiene una mayor evolución hasta los 9 años, edad a partir de la cual la evolución es menor y se observa una menor variabilidad intergrupo.

En la puntuación de las actividades instrumentales se observa una mayor evolución en las puntuaciones entre los 4 y los 9 años, posteriormente el avance es sutil en lo que se referiría a las actividades instrumentales de la vida diaria. Sería esperable que a partir de entonces, el gran avance lo constituirían las actividades avanzadas de la vida diaria.

A modo de resumen se podría afirmar que la capacidad funcional a nivel básico e instrumental se adquiere entre los 4 y los 9 años, y que es un avance en ambos tipos de actividades. Se ha observado que a la edad de 10 años la puntuación media ya estaría por debajo del punto de corte que se considera indicativo de alteración funcional en el adulto (36).

Al analizar los resultados de las correlaciones obtenidas en nuestro estudio, observamos que estas son significativas, altas y negativas de la edad y la edad mental con las tres puntuaciones de la IDDD: Básicas (-,80 y -,75), Instrumentales (-, 74 y -, 71) y Total (-, 81 y -, 78), respectivamente. De estos datos podría concluirse que el desarrollo funcional se produce de forma paralela al desarrollo cognitivo global que se produce en el desarrollo. De especial relevancia para consecución de la autonomía funcional es el desarrollo de las funciones ejecutivas que, según Fernández-Ballesteros (2001) se

produce a lo largo del desarrollo, como por ejemplo el desarrollo del razonamiento causal y del proceso de toma de decisiones desde los 4 años. Para la consecución de la autonomía funcional también es indispensable el desarrollo de funciones como el control inhibitorio, y a este respecto ya vimos como según diferentes autores (Tamm et al, 2002; Luna y Sweeney, 2004), las estructuras involucradas en la inhibición de respuesta son, básicamente, las mismas en niños de 8-12 años y en adultos.

3. Rendimiento de la muestra infantil en las pruebas de praxis constructiva

En el **Test Visuomotor de Bender** (TVB) se observa una disminución progresiva de las puntuaciones a medida que avanza la edad pasando la puntuación media de 15,4 a los cuatro años a una puntuación media de 2,5 a los 12 años. Estos resultados van en la misma línea que los expuestos por diferentes autores, entre ellos Lezak (2004) que señalan que a los nueve años las puntuaciones alcanzan una meseta (techo) y la amplitud (desviación típica) de las puntuaciones medias disminuye a medida que aumenta la edad de los niños (apenas varía medio punto entre los 9 y los 12 años). Así, el TVB a esas edades ya no discriminaría entre puntuaciones normales y superiores. Se puede afirmar, al igual que hizo Koppitz (1964), que la mayoría de niños de 9 años puede copiar los diseños del TVB con cierto grado de exactitud, y sobre los 12 años, pueden copiarlos perfectamente.

En la **Figura Compleja de Rey- Forma DSS** se ha estudiado el rendimiento de la muestra infantil en las variables de nivel de organización, puntuación de organización, categoría de estilo, puntuación de estilo, puntuaciones de exactitud (Elementos de Estructura de Base y Elementos Incidentales) y puntuación de errores. Si centramos la atención en la puntuación de nivel de organización, que hemos de recordar oscila entre la puntuación categorial de 1 (peor nivel de organización) y 5 (mejor nivel de organización), podemos comprobar como a medida que avanzan la edad va aumentando el porcentaje de sujetos en la categorías que denotan mejor capacidad de organización. También en la otra puntuación categorial de la prueba, la categoría de estilo, se observa el mismo patrón aunque con mayor polaridad, así podemos comprobar como a los cuatro años el 90 % de los sujetos presenta la categoría que denota peor estilo de reproducción (orientación de las partes) y a los 12 años el 84,2% de los sujetos presenta la categoría que denota mejor estilo de reproducción (configuracional). Desde los ocho

años ningún sujeto presenta la categoría de orientación de las partes. Comparando estos resultados con los de la muestra de normalización original en población americana, podemos observar como en la muestra americana a los 12 años todavía el 34,5% de los sujetos presenta la categoría de orientación de las partes.

Respecto a la puntuación de organización, que hemos de recordar oscila de 0 a 13, podemos observar una evolución ascendente de las puntuaciones respecto a la edad. Las puntuaciones medias no llegan a alcanzar puntuaciones techo siendo la media a los 12 años de 10,47. Si comparamos el rendimiento en la puntuación de organización de la muestra estudiada con la del estudio normativo original en población estadounidense (Holmes y Waber, 1986) se observan puntuaciones medias ligeramente superiores en la muestra española, así por ejemplo, la puntuación media a los siete años es de 5,46 en la muestra normativa y de 7 en la muestra española y a los 11 años la puntuación media es de 9,25 en la muestra estadounidense y de 10,55 en nuestra muestra.

En la puntuación de estilo de ROCF DSS también se observa una tendencia claramente ascendente en relación a la edad pasando de una puntuación media de 3 a los cuatro años a otra de 37,5 a los 12 años (la puntuación oscila entre 0 y 44). En la distribución de los datos se pueden observar tres agrupaciones; por un lado, los sujetos de cuatro y cinco años con un bajo rendimiento y claras diferencias entre sí. Por otra parte, un grupo homogéneo de seis a ocho años con unas puntuaciones medias entorno a 27,5 y otro de 9 a 12 años con un aumento significativo de las puntuaciones medias aunque no llegan a alcanzar puntuaciones techo.

Respecto a la puntuación de exactitud, que es el sumatorio de las subpuntuaciones de Elementos de Estructura de Base (puntuación de 0 a 25) y Elementos Incidentales (puntuación de 0 a 39) presentan un evolución positiva respecto a la edad, alcanzando la mediana puntuaciones máximas a los nueve años en ambas subpuntuaciones. Si comparamos estos datos con los del estudio normativo original en población estadounidense (Holmes y Waber, 1986) observamos puntuaciones similares en los elementos de la estructura de base y ligeramente superiores en los elementos incidentales en la muestra española. Así por ejemplo, la puntuación media a los cinco años en la muestra estadounidense es de 29,4 mientras que en la española es de 34,6; a

medida que avanza la edad va disminuyendo la diferencia entre las puntuaciones medias de ambas muestras.

Por último en lo que se refiere a las variables de la Figura Compleja de Rey- Forma DSS, si analizamos el rendimiento de los niños en la puntuación total de errores observamos una disminución progresiva de las puntuaciones medias a medida que avanza la edad pasando de 5,10 a los cuatro años a 0,68 a los 12. A partir de los nueve años la mediana es cero al igual que sucede en los resultados descritos en la muestra normativa estadounidense (Holmes y Waber, 1986).

El rendimiento de la muestra infantil en la **Selección de Figuras Simples de la Batería NEPSY** se caracteriza por una evolución ascendente de las puntuaciones a medida que aumenta la edad. A los siete años la mediana de las puntuaciones ya es la puntuación máxima. Analizando la evolución de cada ítem (línea horizontal, línea vertical, intersección y vértice) se puede observar como en los dos primeros ítems las puntuaciones medias ya alcanzan la puntuación máxima de 4. A los seis años la media de todos los ítem ya se sitúa en esa puntuación máxima siendo la intersección el ítem que les resulta más difícil de ejecutar con precisión.

En el **Subtest de Praxis Constructiva del TB**, al igual que las anteriores puntuaciones, observamos un aumento paulatino de las puntuaciones a medida que avanza la edad pasando de una puntuación media de 5,15 a los cuatro años a otra de 17,21 a los 12. La mediana no alcanza la puntuación máxima hasta los 12 años. Si se analiza las puntuaciones de los diferentes ítem del subtest (círculo, cuadrado, triángulo, cruz, cubo y casa) se observa que en el primer ítem en el que las puntuaciones medias alcanzan la puntuación máxima es el círculo a los cinco años y los últimos en los que consiguen una ejecución perfecta son aquellos en los que han de realizar la reproducción con perspectiva, el cubo a los 9 años y la casa a los 11 años. Estos resultados concuerdan con lo expuesto por Cabezas (2007) que señala que a partir de los cuatro años el niño es capaz de realizar círculos cerrados. Por otra parte, también apuntan en la misma línea que los resultados obtenidos por Pascual-Pascual (2001) que observó que a la edad de 10 años ya se alcanza bastante perfección en la copia de dibujos como la cruz o el rombo; sin embargo, otros dibujos como la casa y el cubo, requieren que el niño perciba

la tercera dimensión en ellas y que haya madurado también su capacidad de expresarla sobre el papel y esto tiene lugar más adelante, a partir de los 8 años.

Para finalizar, el rendimiento de la muestra infantil en el **Test del Dibujo del Reloj** (TDR) también se caracteriza por una evolución positiva de las puntuaciones respecto a la edad. La evolución de las puntuaciones el TDR a la orden (CLOX 1) se caracteriza por mayores diferencias entre las puntuaciones de los grupos de menor edad, así por ejemplo, la media pasa de 3,4 a los cuatro años a otra de 11 a los seis años. En la modalidad de copia del TDR (CLOX 2) la progresión de las puntuaciones es más lineal, parte de una puntuación media a los cuatro años de 6 y a partir de los ocho años apenas varía esta puntuación media (de 14 a 14, 8). Si comparamos ambas puntuaciones del TDR observamos una evolución más rápida en el CLOX 2 ya que a los seis años la mediana es de 14 mientras que en el CLOX 1 no alcanzan esa puntuación hasta los 10 años. En el CLOX 1 la mediana no llega a alcanzar la puntuación máxima de 15 mientras que en el CLOX 2 obtienen la puntuación techo a los nueve años.

Respecto a las correlaciones obtenidas entre las diferentes variables de praxis constructivas en la muestra infantil todas fueron significativas y altas para un nivel de significación bilateral $<0,005$.

4. Rendimiento de la muestra de adultos en las pruebas de praxis constructiva.

El rendimiento de la muestra de adultos en el **Test Visuomotor de Bender** (TVB) se caracteriza por un aumento progresivo de las puntuaciones respecto a la puntuación en la escala GDS con puntuaciones similares entre los grupos control y GDS 3 y una disminución más significativa del rendimiento en los grupos con mayor grado de deterioro.

En la **Figura Compleja de Rey- Forma DSS** el rendimiento de la muestra de adultos se caracteriza por una disminución progresiva de las puntuaciones estudiadas (nivel de organización, puntuación de organización, categoría de estilo, puntuación de estilo y puntuaciones de exactitud) respecto a la puntuación en la escala GDS, excepto en la puntuación de errores donde la tendencia observada es la inversa ya que el aumento en

la puntuación denota una disminución del rendimiento. La distribución de los porcentajes de sujetos que obtiene cada puntuación categorial del nivel de organización (que oscila 1 y 5, siendo a mayor puntuación mejor nivel de organización) se caracteriza por una distribución relativamente equitativa entre las cinco categorías en los grupos control y GDS 3 y una acumulación en el nivel de organización 1 y 2 (indicativa de peor capacidad de organización) en los grupos con mayor nivel de deterioro (GDS 4, 5 y 6) llegando a presentar el 100% de los sujetos con GDS 6 el nivel de organización 1. Respecto a la puntuación categorial de estilo, se observa el mismo patrón aunque con mayor polaridad, así podemos comprobar como en los sujetos control el 80 % de los sujetos presenta la categoría que denota mejor estilo de reproducción (configuracional) y en el grupo de sujetos con mayor grado de deterioro (GDS 6) el 84,6% de los sujetos presenta la categoría que denota peor estilo de reproducción (orientación de las partes). En esta puntuación se observan diferencias evidentes entre el grupo control y el grupo de sujetos con deterioro cognitivo leve, ya que en este último el porcentaje de sujetos que presenta la categoría configuracional es de 53,5% y los porcentajes de sujetos con las categorías que denotan peor rendimiento son mayores que en el grupo control. Este último dato iría en la línea de diferentes publicaciones que señalan que en el inicio de la evolución de la EA, diversos déficit pueden afectar a la tarea de dibujo, entre ellos déficit de planificación y organización (Mack y Patterson, 1995; Passini et al, 1995).

El rendimiento de la muestra de adultos en la **Selección de Figuras Simples de la Batería NEPSY** se caracteriza por la escasa variabilidad de las puntuaciones medias entre los grupos control y grupos GDS 3, 4 y 5 y un claro decremento del rendimiento en el grupo de sujetos con mayor grado de deterioro (GDS 6). Analizando el rendimiento en cada uno de los ítem estudiados (línea horizontal, línea vertical, intersección y vértice) observamos el mismo patrón que en la puntuación total siendo los ítem 3 y 4 (intersección y vértice) los que causan la disminución del rendimiento en el grupo GDS 6.

En el **Subtest de Praxis Constructiva del TB** la muestra de adultos presenta una evolución negativa respecto a la puntuación en la escala GDS. Tanto el grupo control como el de sujetos con deterioro cognitivo leve presenta puntuaciones medias similares a las de la muestra del estudio normativo original (Peña-Casanova, 2005). La media de la puntuación total con tiempo del grupo de sujetos con GDS 4 se situarían en el

percentil 20 del perfil clínico que les correspondería del grupo normativo original (Grupo 5: sujetos mayores de 70 años con escolaridad media-baja) mientras que la media del grupo de GDS 5 se situaría en el percentil 5 del mismo perfil clínico. Analizando el rendimiento en cada uno de los ítem (círculo, cuadrado, triangulo, cruz, cubo y casa) observamos como las puntuaciones medias se mantienen en la puntuación máxima en los ítem de menor complejidad (círculo, cuadrado, triangulo y cruz) en los grupo control, GDS 3, y 4, observándose una disminución del rendimiento en los sujetos con GDS 5 ($\bar{x}= 2$) y GDS 6, en el que se observan puntuaciones suelo en algunos de estos ítem (triangulo y cruz). Fijando la atención en los ítem de mayor complejidad, las puntuaciones medias del cubo en el grupo control se sitúan en la puntuación máxima y va disminuyendo paulatinamente el rendimiento ($\bar{x}= 2$ en el grupo de GDS 3 y 4) hasta presentar puntuaciones suelo en los grupos GDS 5 y 6. En la ejecución de la casa las puntuaciones medias de los sujetos de la muestra de adultos no llegan a alcanzar la puntuación máxima, disminuyendo progresivamente el rendimiento a medida que aumenta la puntuación en la escala GDS hasta alcanzar puntuaciones suelo en el grupo de sujetos con GDS 6.

Por último en lo que se refiere al análisis del rendimiento de la muestra de adultos en los instrumentos de praxis constructiva, en el **Test del Dibujo del Reloj** (TDR) se observa una disminución progresiva de la puntuación total del TDR a la orden (CLOX 1) respecto a la puntuación en la escala GDS que es más significativa en los grupos GDS 4,5 y 6; las puntuaciones medias del grupo GDS 4 ya sitúan por debajo del punto de corte de 10 que se considera para la detección de alteración cognitiva en población adulta (Royall et al., 1998). En la modalidad de copia del TDR (CLOX 2) se observa una evolución descendente de las puntuaciones que es más atenuada que en el CLOX 1 en los grupos de GDS 1 a 5, presentado una disminución significativa del rendimiento en el grupo GDS 6. La puntuación media en el CLOX 2 del grupo GDS 4 también se sitúa entorno al punto de corte de 12 que se considera para la detección de alteración cognitiva en la modalidad de copia (Royall et al., 1998). Estos resultados confirmarían los datos expuestos autores como Powlischta et al. (2002), Borson et al (1999) o Pinto y Peters (2009) que respaldan la elevada sensibilidad y especificidad de este test para diferenciar entre el envejecimiento normal y los sujetos con demencia.

Finalmente, todas las correlaciones entre las diferentes pruebas de praxis constructiva en la muestra de adultos también fueron altas y significativas. También se obtuvieron correlaciones significativas y elevadas de la IDDD con las pruebas de praxis constructiva, siendo la más destacada la correlación con la puntuación total del subtest de praxis constructiva del TB (-0,70). Estos resultados irían en la misma línea que los expuestos por Neistadt (1993), Marttoli (1994), Johansson (1996) y Gallo (1999) que observaron una correlación significativa entre la alteración de praxis constructiva y limitaciones en actividades de la vida diaria.

5. Comparación del rendimiento de la muestra infantil con el de la muestra de adultos en el MMSE, el K-BIT y la IDDD.

Al comparar la evolución de las puntuaciones en el **MMSE** entre la muestra infantil y la de adultos se puede observar una imagen claramente invertida. A los 10 años los niños alcanzan unas puntuaciones con efecto techo, a los 6 años la media se situaría por encima de 24, que es el punto de corte que se utiliza para discriminar sujetos normales con sujetos con EA. En cuanto a la muestra adultos, los sujetos GDS 4 tendrían una puntuación media inferior a ese punto de corte.

Si analizamos las diferentes puntuaciones comprobamos como la orientación temporal se deteriora antes que la espacial, de forma inversa al desarrollo normal donde se adquiere primero la temporal (alcanza puntuaciones máximas a los 7 años) y después la espacial (alcanza puntuaciones máximas a los 9 años). Respecto la puntuación del subtest de atención, en la muestra de adultos al igual que en la muestra infantil podemos concluir que, como normal general, obtienen la puntuación del subtest mediante la ejecución del deletreo inverso.

El subtest de memoria es el único en el que no se observa una imagen en espejo con la muestra de niños, ya que aunque en la muestra de adultos se puede apreciar gráficamente el proceso de deterioro según avanzan el GDS (en el GDS 4 ya presentan puntuaciones suelo), en la muestra infantil presentan puntuaciones techo desde edades muy tempranas.

En todos los tipos de demencia el deterioro de las actividades de la vida diaria (AVD) es la manifestación externa del deterioro global. Específicamente en la Enfermedad de Alzheimer, que en general sigue un curso predecible, observándose además una correlación significativa entre la alteración funcional y la cognitiva (Gelinas y Auer, 2001). Respecto a la comparación de la puntuación de la **IDDD** en ambas muestras, observamos una imagen invertida en forma de U. En la muestra infantil, se observa como la variabilidad disminuye a medida que aumenta la edad. Se aprecia como a la edad de 10 años la puntuación media ya estaría por debajo del punto de corte de 36 (Bohm et al, 1998) que se considera para la detección de alteración funcional en el adulto en población española. En la muestra de adultos se observa una evolución claramente ascendente de las puntuaciones en función del grado de deterioro global. Se observa una mayor variabilidad de las puntuaciones con mayor desviación estándar a medida que aumenta la escala GDS. Las medias de los grupos control y GDS 3 se encuentran por debajo del punto de corte que se considera para discriminar entre sujetos con y sin alteración funcional. La media del grupo de sujetos con deterioro cognitivo moderado (GDS 4) se encuentra por encima de este punto de corte y todos los sujetos del grupo tienen una puntuación superior. Como resumen, se puede afirmar que la capacidad funcional a nivel básico e instrumental se adquiere entre los 4 y los 9 años, y es un avance en ambos tipos de actividades, a diferencia del proceso que se observan en la alteración funcional en la EA, en la que primero se alteran la AVD instrumentales y después las básicas.

Respecto al rendimiento en el **K-BIT**, en la muestra de adultos se observan diferencias entre los índices verbal y manipulativo, especialmente en los primeros estadios de la escala GDS, siendo inferior el rendimiento en tareas manipulativas. Tradicionalmente en la literatura el cociente verbal se ha asociado con la inteligencia cristalizada, directamente relacionada con la escolaridad y, el cociente manipulativo se ha relacionado con capacidades englobadas bajo el epígrafe de funciones ejecutivas, asociadas a su vez con el tipo de inteligencia fluida (Fernández- Ballesteros, 2001; Lezak, 2004). Las puntuaciones inferiores en la tarea manipulativa se podría entonces relacionar con el declive observado en el funcionamiento ejecutivo en el DCL y primeros estadios de la EA. En los estadios más avanzados no observamos estas disociaciones debido a que las puntuaciones experimentan un efecto suelo.

Al comparar la ejecución de ambas muestras en la puntuación total del K-BIT no se observa la imagen en espejo entre la muestra infantil y adulta. Como se expuso en la parte de método, la medida de cociente intelectual en el K-BIT esta normalizada en función de la edad y tiene una media estable de 100 y desviación típica de 15 y el proceso de normalización se hace con niños normales y en función de la edad, para eliminar precisamente el efecto de esta variable y obtener unas puntuaciones estables que permitan comparar la capacidad intelectual en todas las edades. En la muestra de adultos se observa una disminución progresiva de las medias, así como de la variabilidad llegando a tener una mínima desviación en el grupo de GDS 6. En el grupo de GDS 4, la media de las puntuaciones ya se encontraría al límite de la puntuación de 70 que se considera de capacidad intelectual límite (“bordeline”) y por debajo del cual se consideran puntuaciones de retraso mental.

La edad mental es una variable dependiente de la edad en la que se puede apreciar mejor la evolución medida de la capacidad intelectual a lo largo del desarrollo y permite comparar de forma más gráfica el desarrollo con el deterioro en la EA. Al comparar la evolución de la variable edad mental entre las dos muestras de las puntuaciones de la edad mental, se observa una imagen invertida, en forma de espejo entre ambas muestras. En la muestra de adultos la puntuación experimenta un efecto suelo ya que es una variable dependiente de la puntuación del K-BIT que tiene una puntuación mínima de 40.

6. Comparación del rendimiento de la muestra infantil con el de la muestra de adultos en las pruebas de praxis constructiva.

Al comparar el rendimiento de la muestra infantil con la evolución de las puntuaciones a medida que avanza el grado de deterioro en el **Test Visuomotor de Bender**, se observa una imagen en espejo en forma de U reflejo de un proceso inverso. La puntuación media del grupo de niños de cinco ($\bar{x} = 10$) y cuatro años ($\bar{x} = 15,4$) son similares a las de los grupos de sujetos con mayor grado de deterioro GDS 5 ($\bar{x} = 10,53$) y GDS 6 ($\bar{x} = 15,20$) respectivamente. Cabe destacar que las puntuaciones del grupo control ($\bar{x} = 4,73$) son superiores (es decir, indicativas de peor ejecución) que las del grupo de niños de 12 años ($\bar{x} = 2,53$) y ello podría deberse a que actualmente los niños están escolarizados

desde los tres años y el dibujo es una tarea que se realiza con frecuencia en los grupos de educación infantil; sin embargo, el grupo de adultos ha tenido una menor escolarización (\bar{x} escolaridad = 7,6; SD= 4,2) y en su escolarización no era habitual la tarea de dibujo.

En la **Figura Compleja de Rey- Forma DSS** tanto en la puntuación de organización como en la de estilo se observa una tendencia ascendente de ambas puntuaciones en la muestra de niños en función en la edad que se contrapone con una tendencia descendente en función del grado de deterioro en la muestra de adultos. En las puntuaciones categoriales de la FCRO-DSS se observa una tendencia inversa entre ambas muestras, mientras que en la puntuación de nivel de organización en la muestra infantil podemos comprobar como a medida que avanzan la edad va aumentando el porcentaje de sujetos en la categorías que denotan mejor capacidad de organización, en la muestra de adultos observamos el proceso inverso. Del mismo modo en la puntuación de categoría de estilo en la muestra de niños podemos observar como a los cuatro años el 90 % de los sujetos presenta la categoría que denota peor estilo de reproducción (orientación de las partes) que se correspondería con el 84,6% de sujetos del grupo de GDS 6 que presentan la misma categoría en la muestra de adultos. A medida que avanza en edad el porcentaje de sujetos con peor estilo va disminuyendo y aumentando la calidad de las reproducción hasta que a los 12 años el 84,2% de los sujetos presenta la categoría que denota mejor estilo de reproducción (configuracional) lo que se correspondería con el 80 % de sujetos control que presentan este estilo de reproducción. En la puntuación total de errores aunque se observa una tendencia inversa no se produce una imagen en espejo (\bar{x} GDS 6= 0), ello puede deberse a que en el grupo de sujetos con mayor grado de deterioro las reproducciones son frecuentemente irreconocibles no pudiéndose identificar errores que se engloben en alguna de las categorías contempladas (rotación, perseveración, anexión, ubicación).

Al comparar el rendimiento de la muestra infantil con la de adultos en la **selección de figuras del NEPSY** se observa una imagen en espejo entre la evolución de las puntuaciones en ambas muestras. Esta evolución se caracteriza en la muestra de infantil por una rápida evolución de las puntuaciones en función de la edad hasta los siete años edad en la que la mediana ya es la puntuación máxima e, inversamente, en la muestra de

adultos las puntuaciones permanecen estables hasta el grupo GDS 5 en el que se inicia el decremento de las puntuaciones.

Por otra parte, al comparar el rendimiento de ambas muestras en el **Subtest de Praxis Constructiva del TB** observamos una clara imagen en espejo, en forma de campana, reflejo de un proceso inverso. Comparando el rendimiento de la muestra infantil con el del estudio normativo en población española (Peña-Casanova, 2005) observamos como las puntuaciones medias del grupo de seis años ya se situaría en los percentiles medios del perfil clínico de sujetos mayores de 70 años. Si se analiza las puntuaciones de los diferentes ítem del subtest (círculo, cuadrado, triángulo, cruz, cubo y casa) también se observa un proceso inverso entre ambas muestras; así, los últimos en los que los niños consiguen una ejecución perfecta, el cubo y la casa, son aquellos en los que se observa una disminución más temprana en el proceso de deterioro ya que las puntuaciones medias de estos ítem en el grupo de sujetos con deterioro cognitivo leve están ya por debajo de la puntuación máxima. Del mismo modo, los primeros ítem en los que las puntuaciones medias alcanzan la puntuación máxima en la muestra infantil (círculo, cuadrado y triángulo) son los últimos en los que se observa un decremento del rendimiento en los sujetos con EA.

Por último, en el **Test del Dibujo del Reloj: CLOX**, tanto en la puntuación CLOX 1 como en la CLOX 2, se observa una tendencia inversa entre el proceso de evolución positiva observado en la muestra infantil y la evolución negativa observado en la muestra de adultos en función del grado de deterioro. No obstante, esta tendencia es más claramente inversa en la puntuación del TDR a la copia, donde se observa una clara imagen en espejo, que en el TDR a la orden en el que en la muestra infantil observamos un salto de 6 puntos entre la puntuación media del grupo de cinco años de edad y el de seis, pasando después a observarse una menor evolución de las puntuaciones a partir de esta edad (solo hay una diferencia de 3,8 puntos entre la \bar{x} del grupo de seis años y la del de 12).

Por otro lado al comparar las **características semiológicas en las pruebas de praxis constructiva** en ambas muestras, se observa una imagen inversa entre la evolución de las puntuaciones de frecuencia y gravedad de los rasgos de distorsión y perseveración en la muestra infantil y la observada en la muestra de adultos. En el caso de la categoría

semiológica de garabateo se observa también una tendencia inversa en ambas muestras aunque la evolución se caracteriza por la presencia de puntuaciones suelo (indicativas de la ausencia de este rasgo) en los grupos de sujeto sin demencia (control y GDS 3) y en los niños de 7 a 12 años y la presencia ascendente en los grupos de sujetos con demencia (GDS 4, 5 y 6) y descendente en los niños de 4 a 6 años. El mismo perfil se observa en la categoría semiológica de closing-in aunque de forma más polarizada ya que sólo observamos la presencia de este rasgo en los niños más pequeños, los de cuatro años, y en el de sujetos con deterioro cognitivo grave (GDS 6), esto último apoyaría lo señalado por otros autores como Giannakopoulos y colaboradores (1998), Lorenzo-Otero (2001) y Peña-Casanova (2005). Globalmente los resultados obtenidos en nuestro estudio irían en la línea que lo expuesto por Strub y Black (1993) que señalan que los errores en las tareas constructivas tales como distorsiones o simplificación, perseveración y rotaciones son comunes en el desarrollo temprano (4 a 7 años), tienden a disminuir con la edad y son esperables ejecuciones relativamente sin errores en dibujos simples a los 10 a 12 años.

Como resumen y resultado del análisis de la evolución de todas las variables de praxis constructiva estudiadas mediante la comparación de medias de puntuaciones Z podemos afirmar que se observa una imagen en espejo entre la evolución de las diferentes puntuaciones entre el desarrollo en la muestra infantil en función de la edad y el deterioro en la muestra de adultos en función de la puntuación en la escala GDS. Esta evolución se caracteriza en la muestra infantil por un aumento abrupto de las puntuaciones hasta los seis años (especialmente de la puntuación CLOX 2), una evolución ascendente aunque más lineal hasta los 10 años y una posterior estabilización de las puntuaciones entre los 10 y los 12 años. En la muestra de adultos esta evolución se caracteriza por una evolución lineal de todas las puntuaciones en el grupo control y GDS 3, un decremento leve de las puntuaciones en el grupo GDS 4 y GDS 5 y un deterioro mucho más evidente en el grupo GDS 6, especialmente de la puntuación del NEPSY. De este modo, se podría establecer correspondencias entre el rendimiento en pruebas de praxis constructiva de los sujetos control y GDS 3 y los niños entre 10 y 12 años y entre el grupo GDS 4 y los niños de 9 y 8 años; del mismo modo, el rendimiento de los niños de seis años se correspondería con el del grupo de sujetos GDS 5 y el de los niños de cuatro a seis años con el de los sujetos con deterioro grave (GDS 6 a y b).

7. Influencia de la variable escolaridad en el rendimiento de la muestra de adultos en los instrumentos utilizados.

La escolaridad es una variable que se ha demostrado en diferentes estudios que tiene un impacto sobre el rendimiento en pruebas que valoran las capacidades cognitivas (Anstey y Christensen, 1997; Kraemer et al, 1997; Peña-Casanova, 1999; Blesa et al, 2001; Manubens et al. 1998). Como se explicó en la parte de método, en el estudio que nos ocupa, para comprobar el posible efecto de la escolaridad, se ha dividido la muestra de población adulta en dos grupos en función de los años de escolaridad: más de 6 años y menos de 6 años de escolaridad.

Como se ha expuesto en el apartado de marco teórico, la teoría de la reserva cognitiva plantea que ciertas variables como el logro educativo y ocupacional proporcionan un factor protector o de reserva contra la expresión clínica de la demencia, pero no contra la patología que subyace a la enfermedad. De este modo, la reserva cognitiva alta permitiría “esconder” durante un tiempo las primeras manifestaciones clínicas en un paciente con EA, pero la patología cerebral sigue avanzando, por esto al hacerse observables las manifestaciones neuropsicológicas, su progresión y declive se experimentan con una mayor rapidez. (Geerlings et al, 1999). En el presente estudio se observa como las puntuaciones medias del MMSE y el K-BIT siempre son superiores en el grupo de mayor escolaridad, aunque estas diferencias sólo son significativas en el grupo control y en el grupo de sujetos con deterioro cognitivo leve. Probablemente se podría explicar como una atenuación de los efectos del envejecimiento y una menor evolución del deterioro en aquellos sujetos que pueden desarrollar una demencia de forma incipiente en los sujetos que tienen mayor escolaridad.

En la escala IDDD, en líneas generales se observa como las puntuaciones son mayores (es decir, indicativas de mayor afectación funcional) en el grupo de menor escolaridad, excepto en el grupo GDS 5. En este grupo de sujetos con deterioro cognitivo moderado-grave se puede observar una inversión del patrón, siendo superiores las puntuaciones en el grupo de mayor escolaridad. Estas diferencias llegan a ser significativas para la puntuación de AVD instrumentales. Ello podría relacionarse una vez más con el concepto de reserva cognitiva en virtud del cual en los sujetos con mayor escolaridad se produce una minimización inicial de la disfunción pero una evolución más rápida en

estadios más avanzados (Geerlings et al, 1999). A modo de resumen, en lo que se refiere a la comparación entre sujetos con el mismo grado de deterioro en función de la escolaridad se observan mínimas diferencias los grupos GDS 1 y 2, 3 y 4, mayores diferencias en estadio intermedio (GDS 5) y mayor homogeneidad en los estadios avanzados (GDS 6).

Respecto las pruebas de praxis constructivas sólo se observaron diferencias significativas en función de la escolaridad en dos variables y en dos subgrupos diferentes de la muestra en la puntuación del CLOX 2 en el grupo control y en la puntuación total del Test de Bender en el grupo de sujetos con GDS 6. En tareas complejas como la FCRO-DSS no se observaron diferencias significativas entre el grupo de mayor y menor escolaridad. Por otra parte, las correlaciones de la escolaridad no fueron significativas con ninguna de las diferentes variables de praxis constructiva estudiadas. Estos resultados no respaldan las conclusiones de estudios anteriores en los que se ponía de manifiesta la influencia de la variable escolaridad en tareas de praxis constructiva gráfica (Ericsson et al., 1996; Cejudo- Bolivar et al., 1998; Ardila et al., 2000; Ravaglia et al., 2003; Pinto y Peters, 2009).

Para finalizar, se plantean algunas observaciones y sugerencias. En primer lugar, y relacionado con el presente estudio, cabe decir que el tamaño de la muestra y sobre todo su estratificación especialmente en el grupo infantil (n subgrupo = 20), podría limitar la generalización de los resultados, por lo que sería conveniente ampliar la muestra y elevar el número de sujetos en cada rango de edad. La misma observación se aplicaría en la muestra de adultos teniendo que valorar los resultados observados, sobretodo en cuanto a la influencia de la escolaridad en el rendimiento en las pruebas de praxis constructiva, en el contexto de una muestra reducida en cada grupo de deterioro debido a su estratificación en función de la escolaridad.

Este estudio aporta la sistematización de la comparación del proceso de desarrollo cognitivo humano y el proceso de deterioro en la EA, tomando como marco de referencia el modelo retrogenético. Para realizar esta comparación se han tomado como indicadores dos pruebas utilizadas ampliamente en la práctica clínica diaria para el diagnóstico de la EA (MMSE e IDDD) y se han aplicado a la población infantil pudiendo comprobarse de forma gráfica el proceso invertido. Del mismo modo, se ha

estudiado la capacidad práctica constructiva administrando en población adulta instrumentos diseñados y estandarizados para población infantil (TVB, FCRO-DSS y NEPSY) y viceversa (TB y CLOX).



VI. CONCLUSIONES

Se ha comparado la ejecución de una muestra de niños (de 4 a 12 años) con una de sujetos adultos (controles, sujetos con deterioro cognitivo leve, moderado, moderado-grave y grave) en diferentes pruebas que objetivan su estado cognitivo global, su capacidad intelectual y su capacidad funcional, tres variables indicativas del proceso de deterioro que se observa en la Enfermedad de Alzheimer. De forma más exhaustiva se ha comparado el rendimiento de ambas muestras en diversas pruebas que valoran diferentes aspectos de la capacidad práctica constructiva.

En primer lugar, al analizar la ejecución de ambas en el MMSE se observa una imagen en espejo entre la evolución ascendente de las puntuaciones de los niños en función de la edad y descendente de los adultos en función del grado de deterioro. En la muestra infantil a los 6 años ya superan la puntuación (24) que se considera en población adulta como punto de corte para detectar alteración cognitiva. En el análisis de las diferentes subpuntuaciones se observa como la orientación temporal reflejada en la subpuntuación del MMSE se deteriora antes que la orientación espacial. Este proceso es inverso al observado en el desarrollo normal en el que se adquiere antes la orientación temporal (alcanzando puntuaciones máximas a los 7 años) y después la espacial (alcanza puntuaciones máximas a los 9 años). El subtest de memoria es el único en el que no se observa una imagen en espejo con la muestra de niños, ya que aunque en la muestra de adultos se puede apreciar gráficamente el proceso de deterioro según avanzan el GDS (en el GDS 4 ya presentan puntuaciones suelo), en la muestra infantil presentan puntuaciones techo desde edades muy tempranas.

En segundo lugar, al comparar la muestra infantil y la de adultos respecto a las puntuaciones en la IDDD, se observa una imagen invertida en forma de U entre el proceso de deterioro observado en función del GDS y la evolución ascendente en función de la edad en la muestra infantil. En el análisis de las dos puntuaciones de la IDDD se observa como la capacidad funcional a nivel básico e instrumental se adquiere entre los 4 y los 9 años, siendo un avance paralelo en ambos tipos de actividades, a diferencia del proceso que se observa en la alteración funcional en la EA, en la que primero se alteran las AVD instrumentales y después las básicas.

Respecto a las variables estudiadas de la capacidad intelectual, al comparar la evolución de la edad mental en la muestra infantil y la de adultos se observa una imagen invertida,

en forma de espejo entre ambas muestras. En la muestra de adultos la puntuación experimenta un efecto suelo entorno a la edad mental de 35 años ya que es una variable dependiente de la puntuación del K-BIT y esta tiene una puntuación mínima de 40. En la muestra de adultos, la media de las puntuaciones del K-BIT del grupo de GDS 4 (deterioro cognitivo moderado), se encontraría al límite de la puntuación de 70 que sería indicativa de una capacidad intelectual límite (“borderline”) y por debajo del cual se consideran puntuaciones indicativas de retraso mental.

Por otro lado, como resultado del análisis de la evolución de todas las variables de praxis constructiva estudiadas (TVB, FCRO-DSS, NEPSY, TB y CLOX) se podría afirmar que se observa una imagen en espejo en forma de U entre la evolución positiva en la muestra infantil en función de la edad su deterioro en la muestra de adultos en función de la puntuación en la escala GDS. Esta evolución se caracteriza en la muestra infantil por un aumento abrupto de las puntuaciones hasta los seis años (especialmente de la puntuación CLOX 2), una evolución ascendente aunque más lineal hasta los 10 años y una posterior estabilización de las puntuaciones entre los 10 y los 12 años. En la muestra de adultos esta evolución se caracteriza por una evolución lineal de todas las puntuaciones en el grupo control y GDS 3, un decremento leve de las puntuaciones en el grupo GDS 4 y GDS 5 y un deterioro mucho más evidente en el grupo GDS 6, especialmente de la puntuación del NEPSY. Al analizar la adquisición o deterioro de diferentes dibujos también se observa un proceso inverso entre ambas muestras; así, las últimas reproducciones en las que los niños consiguen una ejecución perfecta en el desarrollo (el cubo y la casa), son aquellas en las que se observa una pérdida más temprana en el proceso de deterioro. Del mismo modo, los primeros ítem en el que las puntuaciones medias alcanzan la puntuación máxima en la muestra infantil (círculo, cuadrado y triángulo) son los últimos en los que se observa un decremento del rendimiento en los sujetos con EA.

En lo que se refiere a la influencia de la variable escolaridad, se observa como las puntuaciones medias del MMSE y del K-BIT siempre son superiores en el grupo de mayor escolaridad, aunque estas diferencias sólo son significativas en el grupo control y en el grupo de sujetos con deterioro cognitivo leve. En la escala IDDD, se observa como las puntuaciones son mayores (es decir, indicativas de mayor afectación funcional) en el grupo de menor escolaridad, excepto en el grupo GDS 5. En las pruebas de praxis

constructiva no se observa una influencia significativa de la variable escolaridad en el rendimiento de nuestra muestra en las pruebas empleadas.

Respecto a lo que se apuntaba en la hipótesis, hemos comprobado como al comparar el desarrollo cognitivo humano con el proceso de deterioro cognitivo observado en la EA se observa una imagen en espejo, reflejo de un proceso inverso, en las medidas empleadas. No obstante, en un análisis más detallado de algunas de los instrumentos empleados (MMSE y la IDDD) no observamos el mismo patrón de adquisición y deterioro.

Para finalizar, sería conveniente en futuros estudios analizar este proceso invertido entre el desarrollo cognitivo normal y el proceso de deterioro en la enfermedad de Alzheimer de forma más exhaustiva en las diferentes capacidades cognitivas.

VII. BIBLIOGRAFÍA

Acevedo de Mendilaharsu, S., Delfino, I., Sapriza, S. (1971). Distribución de la copia de los dibujos: estudio sobre la integración en el niño y la desintegración en las lesiones focales de los hemisferios derecho e izquierdo en el adulto. *Acta Neurol Latinoameri*, 17, 97-108.

Adleman, NE., Menon, V., Blasey, CM., White, CD., Warsofsky, IS., Glover, GH. (2002). A developmental fMRI study of Stroop Color-Work Task. *Neuroimage*, 16, 61-75.

Alberca, R., López-Pousa, S. (2002). *Enfermedad de Alzheimer y otras demencias*. Madrid. Médica Panamericana.

Andersen. G. J., Ni, R. (2008). Aging and visual processing: declines in spatial not temporal integration. *Vision Research*. 48, 109-118.

Anderson, V., Northam, E., Hendy, J., Wrennall, J. (2001). *Developmental neuropsychology: A clinical approach*. Hove. Psychology Press.

Anderson, B., Rutledge, V. (1996). Age and hemisphere effects od dendritic structure. *Brain*, 119, 1983-1990.

Angelini, R., Frasca, R., Grossi, D. (1992). Are patients with constructional disorders different in visual. Spatial abilities?. *Acta neurol*, 14 (4-6), 595-604.

Anstey, K. J., Christensen, H. (2000). Education, activity, health, blood pressure and apolipoprotein E as predictors of cognitive change in old age: a review. *Gerontology*, 46, 163-177.

Anstey, H.J, Luszcz, M.A., Giles, L., Andrews, G. (2001). Demografic, health, cognitive and sensory variables as predictors of mortality in very old adults. *Psychology and Aging*, 16, 3-11.

Arnáiz, E., Almkvist, O. (2003). Neuropsychological features of mild cognitive impairment and preclinical Alzheimer's disease. *Acta Neurologica Scandinava*, 107, 34-41.

Ardila, A., Ostrosky-Solis, F., Rosselli, M., Gómez, C. (2000). Age-related cognitive decline Turing normal aging. The complex effect of education. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 15, 495-513.

Arendt, T. (2000). Alzheimer's disease as a loss of differentiation control on a subset of neurons that retain immature features in the adult brain. *Neurobiology of Aging*, 21, 783-796.

Arendt, T. (2001). Alzheimer's disease as a disorder of mechanisms underlying structural brain self-organization. *Neuroscience*, 102, 723-765.

Asociación Americana de Psiquiatría. (2002). *Manual de diagnóstico y estadística de los trastornos mentales (DSM-IV- TR)*. Barcelona. Masson.

Auer, SR., Sclan, SG., Yaffee, RA., Reisberg, B. (1994). The neglected half of Alzheimer's disease: cognitive and functional concomitants of severe dementia. *American Geriatrics Society*, 42 (12), 1266-1272.

Baddeley, A.D., Hitch, G.J. (1974). Working memory. En Bower, G. (Ed). *Advances in learning and motivation*. Vol. 8. (pp. 47-90). New York. Academic Press.

Baker-Ward, L., Gordon, B.N., Ornstein, P.A., Larus, D.M., Clubb, P.A. (1993). Young Children's longterm retention of a pediatric examination. *Child development*, 64, 1519-1533.

Baltes, P.B., Staudinger, U.M., Lindenberger, U. (1999). Lifespan psychology. Theory and application to intellectual functioning. *Annual Review of Psychology*, 50, 471-507.

Barkley, R.A. (1997). Behavioural inhibition, sustained attention, and executive functions: constructing a unifying theory of ADHD. *Psychological Bulletin*, 121, 65-94.

Barquero, M.S., Payno, M.A. (2001). Demencias: concepto y clasificación. En Martínez-Lage, J.M., Robles, A. (eds). *Alzheimer 2001: Teoría y práctica*. Aula Médica. Madrid.

Barraquer-Bordas, Ll. (1966). *La apraxia constructiva. Su valor como síntoma focal y como expresión de la regresión operatoria hasta el nivel de la conducta involutiva de asimienta*. Tesis Doctoral Universidad de Navarra. Pamplona.

Barret, M., Eames, K. (1996). Sequential developments in children's human figure drawing. *British Journal of developmental psychology*, 14, 219-236.

Bartrés-Faz, D., Junqué, C., López-Alomar, A., Valveny, N., Moral, P., Casamayor, R., Salido, A., Bel, C., Clemente, I. (2001) Neuropsychological and genetic differences between age-associated memory impairment and mild cognitive impairment. *Journal of the American Geriatrics Society*, 49, 985-990.

Beal, C.R. (1990). The development of text evaluation and revision skills. *Child Development*, 61, 247-258.

Bender, L. (2002). Test Gestáltico Visuomotor (BG). Usos y aplicaciones clínicas (3ªed). Buenos Aires. Paidós.

Bennett, D.A., Schneider, J.A., Arvanitakis, Z., Kelly, J.F., Aggarwal, N.T., Shah, R.C., Wilson, R.S. (2006). Neuropathology of older persons without cognitive impairment from two community-based studies. *Neurology*, 66, 1837-1844.

Benson, J.B., Haith, M.M. (1995). Futureoriented processes: A foundation for planning behaviour in infants and toddlers. *Infancia y Aprendizaje*, 57, 127-140.

Benton, AL., Fogel, ML. (1962). Three-dimensional constructional praxis: a clinical test. *Arch. Neurol*, 7, 347-354.

- Benton, AL., Hamsher, K., Varney, NR., Spreen, O. (1983). *Contributions to neuropsychological assessment*. Nueva York. Oxford University Press.
- Benton, A. (1990). Constructional apraxia. In Boller, F., Grafman, J., (eds). *Handbook of neuropsychology* (pp. 387-394). Nueva York. Elsevier.
- Bennett, H., Piguet, O., Grayson, D., Creasey, H., Waite, L., Broe, G., Halliday, G. (2003). A 6-year study of cognition and spatial function in the demented and non-demented elderly: the Sydney Older Persons Study. *Dement Geriatr Cogn Disord*, 16, 181-186.
- Berk, L.E. (1999). *Desarrollo del niño y adolescente*. Madrid. Prentice Hall.
- Berry, DT., Allen, RS., Schmitt, FA. (1991) Rey-Osterrieth complex figure: Psychometric Characteristics in a geriatric sample. *The Clinical Neuropsychologist*, 5, 143-153.
- Bermejo, F., Alom, J., Peña-Casanova, J. (1994). Registro multicéntrico de casos incidentes de demencia. Un estudio del grupo de demencias de la Sociedad Española de Neurología. *Neurología*, 9, 401-406.
- Binetti, G., Cappa, S., Magni, E., Padovani, A., Bianchetti, A., Trabucchi, M. (1998). Visual and spatial perception in the early phase of Alzheimer's disease. *Neuropsychology*, 12, 29-33.
- Blass, J.P., Poirier, J. (1996). Pathophysiology of the Alzheimer syndrome. En: Gauthier, S. (ed). *Clinical diagnosis and management of Alzheimer's disease* (pp. 17-31). Londres. Martin Dunita.
- Blesa, R., Pujol, M., Aguilar, M., Santacruz, P., Bertran-Serra, I., Hernandez, G., Sol, J.M., Peña-Casanova, J. (2001). Clinical Validity of the "mini-mental state" for Spanish speaking communities. *Neuropsychologia*; 39, 1150-1157.

Bobinski, M., Wegiel, J., Wisniewski, HM. (1995). Atrophy of hippocampal formation subdivisions correlates with stage and duration of Alzheimer disease. *Dementia*, 6, 205-210.

Bobinski, M., Wegiel, J., Tarnawski, M., (1997). Relationships between regional neuronal loss and neurofibrillary changes in the hippocampal formation and duration and severity of Alzheimer disease. *Journal of Neuropathology and Experimental Neurology*, 56, 414-420.

Bohm, P., Peña-Casanova, J., Aguilar, M., Hernández, G., Sol, JM., Blesa, R. (1998). Clinical Validity and utility of the interview for deterioration of daily living in dementia for Spanish-speaking communities. *International Psychogeriatrics*, 10, 261-270.

Booth, JR., Burman, DD., Meyer, JR., Leu, Z., Trommer, BI., Davenport, ND. (2003). Neural development of selective attention and response inhibition. *Neuroimage*, 20, 737-751.

Borkowski, JG., Carr, M., Rellinger, E., Pressley, M. (1990). Self-regulation cognition: interdependence of metacognition, attributions, and self-esteem. En Jones, B., Idos, L. (eds). *Dimensions of thinking and cognitive instruction* (pp. 53-92). Hillsdale. Erlbaum.

Borson, S., Brush, M., Gil, E., Scanlan, J., Vitaliano, P., Chen, J., Cashman, J., Sta Maria, MM., Barnhart, R., Roques, J. (1999). The Clock Drawing: utility for dementia detection in multiethnic elders. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 54 (11), 53-40.

Boyle, P.A., Wilson, R.S., Aggarwal, N.T., Tang, Y., Bennett, D.A. (2006). Mild cognitive impairment: risk of Alzheimer disease and rate of cognitive decline. *Neurology*, 67, 441-445.

Bozoki, A., Giordani, B., Heidebrink, J.L., Berent, S., Foster, N.L. (2001). Mild Cognitive impairment predict dementia in nondemented elderly patients with memory loss. *Archives of Neurology*, 58, 411-416.

Braak, H., Braak E. (1991). Neuropathological staging of Alzheimer-related changes. *Acta Neuropathol*, 82, 239-259.

Braak, H., Braak, E. (1996). Development of Alzheimer-related neurofibrillary changes in the neocortex inversely recapitulates cortical myelogenesis. *Acta Neuropathologica*, 92, 197-201.

Braak, H., Braak, E. (1997). Aspects of cortical destruction in Alzheimer's disease. En: Hyman BT, Dyckaarts C, Christen Y. (eds). *Connections, Cognition and Alzheimer's disease*. Berlin: Springer-Verlag.

Brandt, J., Aretoulli, E., Neijstrom, E., Samek, J., Manning, K., Albert, MS., Bandeen-Roche, K. (2009). Selectivity of executive function deficits in mild cognitive impairment, *Neuropsychology*, 23 (5), 607-618.

Branjes, M., Bouma, A. (1991). Qualitative analysis of the drawing of Alzheimer patient. *The Clinical Neuropsychologist*, 5, 41-52.

Broderick, P., Laszlo, JL. (1987). The drawing of squares and diamonds: a perceptual-motor task analysis. *J Exp Chil Psychol*, 43 (1), 44-61.

Brun, A., Englund, E. (1981). Regional pattern of degeneration in Alzheimer's disease: Neuronal loss and histopathological grading. *Histopathology*, 5, 549-564.

Buchhave, P., Stomrud, E., Warkentin, S., Blennow, K., Minthon, L., Hansson, O. (2008). Cube copying test in combination with rCBF or CSF A Beta 42 predicts development of Alzheimer's disease. *Dement Geriatr Cogn. Disord*, 25 (6), 544-52.

Buckner, RL. (2004). Memory and executive function in aging and AD: Multiple factors that cause decline and reserve factors that compensate. *Neuron*, 44, 195-208.

Bunge, SA., Dudukovic, NM., Thomason, ME., Vaidya, CJ., Gabrieli, JD. (2002). Immature frontal lobe contributions to cognitive control in children: evidence from fMRI. *Neuron*, 33, 301-311.

Bush, A.L., Allen, P.A., Kaut, K.P., Ogrock, P.K. (2007). Influence of mild cognitive impairment on visual word recognition. *Neuropsychology, development, and cognition. Section B, Aging, neuropsychology and cognition*, 14, 329-352.

Busse, A., Hensel, A., Guhne, U., Angermeyer, M.C., Riedel-Heller, S.G. (2006). Mild cognitive impairment: long-term course of four clinical subtypes. *Neurology*, 67, 2176-2185.

Cabezas, C. (2007). *Análisis y características del dibujo infantil*. Jaén. Ittakus.

Cahn-Weiner, D.A., Sullivan, E.V., Shear, P.K., Fama, R., Lim, K.O., Yesavage, J.A., Tinklenberg, J.R., Pfefferbaum, A. (1999). Brain structural and cognitive correlates of clock drawing performance in Alzheimer's disease. *J Int Neuropsychol Soc*, 5 (6), 502-9.

Capilla, A., Pérez, E. (2008). Desarrollo cerebral y cognitivo. En Maestú, F., Rios, M., Cabestrero, R. (eds). *Neuroimagen: Técnicas y Procesos cognitivos* (pp. 469-490). Barcelona. Elsevier Masson.

Carlesimo, G.A., Fadda, L., Caltagirone, C. (1993). Basic mechanisms of constructional apraxia in unilateral brain-damaged patients: role of visuo-perceptual and executive disorder. *Journal of clinical and experimental neuropsychology*, 15, 342-258.

Casaer, P. (1993). Old and new facts about perinatal brain development. *Journal of child Psychology and Psychiatry*, 34, 101-109.

Casey, B.J., Cohen, J.D., Jezzard, P., Turner, R., Noll, D.C., Trainor, R.J. (1995). Activation of prefrontal cortex in children during a nonspatial working memory task with functional MRI. *Neuroimage*, 2, 221-229.

Cejudo-Bolívar, J.C., Torrealba-Fernández, E., Guardia-Olmos, J., Peña-Casanova, J. (1998). Praxis Constructiva a la copia: normas ampliadas del test Barcelona. *Neurología*, 13 (7), 329-334.

Changeux, JP., Danchin, A. (1976). Selective stabilisation of developing synapses as a mechanism for the specification of neuronal networks. *Nature*, 264, 705-712.

Chen, P., Tarcliff, G., Belle, S.H.(2001). Patterns of cognitive decline in presymptomatic Alzheimer disease. *Arch Gen Psychiatry*, 58, 853-858.

Christensen, H. (2001). What cognitive changes can be expected with normal ageing?. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, 35, 768-775.

Christensen, H., Henderson, A.S. Griffiths, K., Levings, C. (1997). Does aging inevitably lead to declines in cognitive performance?. A longitudinal study of elite academics. *Personality and Individual Differences*, 23, 67-78.

Chmura-Kraemer, H., Moritz, D., Yesavage, J. (1997). *Adjusting Mini-Mental State Examination scores for age and educational level to screen for dementia: correcting bias or reducing validity?. International Psychogeriatr Associat*, 10, 43-51.

Choi, SJ., Lim, KO., Monteiro, I., Reisberg, B. (2005). Diffusion tensor imaging of frontal white matter microstructure in early Alzheimer's disease: a preliminary study. *Journal of Geriatric, Psychiatry and Neurology*, 18 (1), 12-19.

Chugani, HT., Phelps, ME., Mazziotta, JC. (1987). Positron emission tomography study of human brain functional development. *Ann Neurol*, 22, 487-497.

Chugani, HT. (1998) Neuroimaging of developmental nonlinearity and developmental pathologies, En Thatcher, RW., Lyon, GR., Rumsey, J. (eds). *Developmental neuroimaging: mapping the development of brain and behaviour* (pp. 187-195). New York. Academic Press.

Cione, G., Biagioni, E., Cipollini, C. (1992). Brain before cognition: EEG maturation in pre-term infants. En Kostovic I, Knezevic S, Wisniewski HM, Spillich GJ (eds). *Neurodevelopment, aging and cognition* (pp. 75-98). Boston: Birkhauser.

Cole, MG., Dastoor, DP. (1987). A new hierarchic approach to the measurement of dementia. *Psychosomatics*, 28, 298-304.

Conel, J. L. (1939-1967). The Postnatal Development of the Human Cerebral Cortex. (Vol. I-VII). Cambridge, MA: Harvard Univ. Press.

Constantinidis, J., Richard, J. y Ajuriaguerra, J. (1978). Dementias with senile plaques and neurofibrillary changes. En: AD. Isaacs y F. Post (eds.). *Studies in Geriatric Psychiatry*. London: Wiley, pp. 119-152.

Coppenhaver, B.R., Rabin, L.A., Saykin, A.J., Roth, R.M., Wishart, H.A., Flashman, L.A., Santulli, R.B., McHugh, T.L., Mamourian, A.C. (2006). The fornix and mammillary bodies in older adults with Alzheimer's disease, mild cognitive impairment, and cognitive complaints: A volumetric MRI study. *Psychiatry Research: Neuroimaging*, 147, 93-103.

Cormack, F., Aarsland, D., Ballard, C., Tovée, MJ. (2004). Pentagon drawing and neuropsychological performance in dementia with Lewy Bodies, Alzheimer's disease, Parkinson's disease and Parkinson's disease with dementia. *Int J Geriatr Psychiatry*, 19 (4), 371-7.

Crook, T., Bartus, R., Ferris, S., Whitehouse, P. (1986). Age associated memory impairment: proposed diagnostic criteria and measures of clinical change. Report of National Institute of Mental Health Work Group. *Developmental Neuropsychology*, 2, 261-276.

Crystal, D. (1983). *Patología del lenguaje*. Madrid. Cátedra.

Cummings, J.L., Mega, M.S. (2003). *Neuropsychiatry and Behavioral Neuroscience*. New York: Oxford University Press.

Cummings, J.L. (2000) Cognitive and behavioural heterogeneity in Alzheimer's disease: seeking the neurological basis. Response to commentaries. *Neurobiol Aging*, 21, 845-61.

Cummings, J.L. Back, C. (1998). The cholinergic hypothesis of neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease. *Am J Geriatr Psychiatry*, 6, 64-78.

Daly, E., Zaitchik, D., Copeland, M., Schmahmann, J., Gubther, J., Albert, M. (2000). Predicting conversion of Alzheimer's disease using standard clinical information. *Arch Neurol*, 57, 675-680.

Davies, P., Maloney, A.J.F. (1976). Selective loss central cholinergic neurons in Alzheimer's disease. *Lancet*, 2, 1043.

Dastoor, D.P., Cole, M.G. (1988). Age-related patterns of decline in dementia as measured by the hierarchic dementia scale (HDS). *American Journal of Alzheimer's Care and Related Disorders and Research*, 3, 29-35.

De Ajuriaguerra, J., Tissot, R. (1968). Some aspects of psychoneurologic disintegration in senile dementia. En Muller, C.H., Ciompi, C.H. (eds). *Senile dementia*. Suiza. Huber.

De Ajuriaguerra, J., Tissot, R. (1975). Some aspects of language in various forms of senile dementia. Comparasions with language un childhood. En Lennenberg, E.H., Lennenberg, E. (eds). *Foundations of language development*. Vol 1. New York. Academic Press.

De Ajuriaguerra, J., Stambak, M. (1969). Developmental dyspraxia and psicomotor disorders. En Vinken, P., Vruyn, D. *Handbook of clinical neurology* (pp. 443-464). vol. 4. Amsterdam. Elsevier.

De Ajuriaguerra, J., Muller, M., Tissot, R. (1981). A propósito de algunos problemas planteados por la apraxia en las demencias. En Mendilaharsu, C. (ed). *Estudios Neuropsicológicas: las demencias* (pp. 9-36). Montevideo. Delta.

Deary, I.J. (2000). *Looking Down on Intelligence. From Psychometrics to the Brain*. Oxford. Oxford University Press.

Dee, HL.(1970). Visuoconstructive and visuperceptive deficit in patient with unilateral cerebral lesions, *Neuropsychologia*, 8, 305-314.

Del Giudice, E., Grossi, D., Angelini, R., Crisanti, A., Latte, F., Fragassi, N., Troyano, L. (2000). Spatial cognition in children.I. Development of drawing-related (visuospatial and constructional) abilities in preschool and early school years. *Brain & Development*, 22, 362-367.

Desai, A. Grossberg, G.T. (2005). Diagnosis and treatment of Alzheimer's disease. *Neurology*, 64, S34-S39.

Di Paola, M., Di Iulio, F., Cherubini, A., Blundo, C., Casini., AR., Sancesario, G., Passafiume, D., Caltagirone, C., Sapalletta, G. (2010). When, where and how the corpus callosum changes in MCI and AD a multimodal MRI study. *Neurology*, 74 (14):1136-1142.

Di Renzi, E. (1989). Apraxia. En Boller, F., Grafman, J. (eds). *Handbook of neuropsychology*. (pp. 245-263), New York. Elsevier.

Dubois, B. y Albert, ML. (2004). Amnestic MCI or prodromal Alzheimer's disease. *Lancet Neurology*, 3, 246-248.

Durston, S., Thomas, KM., Yang, Y., Ulug, AM., Zimmerman, RD., Casey, BJ. (2002). A neural basis for the development of inhibitory control. *Developmental Science*, 5, 9-16.

Earles, J.L., Salthouse, T.A. (1995). Interrelations old age, health and speed. *Journal of Gerontology, Psychological Sciences*, 50, 33-41.

Economou, A., Papageorgiou, S.G., Karageorgiou, C., Vassilopoulos, D. (2007). Non episodic memory deficits in amnestic MCI. *Cognitive and behavioural neurology*, 20, 99-106.

- Emery, O.B., Breslau, L. (1987). The acceleration process in Alzheimer's disease: thought dissolution in early onset and senile dementia alzheimer's type. *American Journal of Alzheimer's Care and Related Disorder & Research*, 2, 24-30.
- Ericsson, K., Forssell, L., Holmen, K., Viitanen, M., Winblad, B. (1996). Copying and handwriting ability in the screening of cognitive dysfunction in old age. *Arch Gerontol Geriatr*, 22, 103-121.
- Esteban- Santillon, C. Praditsuwan, R., Ueda, H., Gelmacher, DS. (1998). Clock drawing test in very mild Alzheimer's dementia. *Journal of the American Geriatrics Society*, 46, 1266-1269.
- Eustache, F., Rioux, P., Desgranges, B., Marchal, G., Petit-Taboue, M.C., Dary, M., Lechevalier, B., Baron, J.C. (1995). Healthy aging, memory subsystems and regional oxygen consumption. *Neuropsychologia*, 33, 867-887.
- Evrard, M. (2002). Aging and lexical access to common and proper names in picture naming. *Brain and Language*, 81, 174-179.
- Facal-Mayo, D-, Juncos-Rabadán, O., Álvarez, M., Pereiro-Rozas, AX., Díaz-Fernández, D. (2006). Efecto del envejecimiento en el acceso al léxico. El fenómeno de la punta en la lengua ante los nombres propios. *Revista de Neurología*, 43, 719-723.
- Farah, MJ. (1984). The neurological basis of mental imagery: a componential analysis. *Cognition*, 8, 147-164.
- Farmer, M.E., Kittner, S.J., Rae, DS., Bartko, J.J., Regier, D.A. (1995). Education and change in cognitive function. The epidemiologic Catchment area study. *American Journal of Epidemiology*, 5, 1-7.
- Fernández, M., Castro-Flores, J., Pérez-de las Heras, S., Madaluniz, A., Gordejuela, M. Zarranz, J. (2008). Prevalencia de la demencia en mayores de 65 años en una comarca del País Vasco. *Revista Neurología*, 45, 89-86.

- Fernandez-Ballesteros, S. (2001). *Habilidades cognitivas básicas. Formación y deterioro*. Madrid. UNED.
- Ferrer I. Neuropatología de las demencias. En López- Pousa, S., Vilalta, J., Llinás, J. (1996). *Manual de Demencias* (pp. 115-152). Barcelona. Prous Science.
- Fillenbaum, GC., Wilkinson, E., Welsh, KA., Mohs, RC. (1994). Discrimination between stages of Alzheimer's disease with subtest of Mini Mental Examination Items. An analysis of Consortium to establish a registry for Alzheimer's disease data. *Arch Neurol*, 51, 916-921.
- Fischer, P., Jungwirth, S., Zehetmayer, S., Weissgram, S., Hoenigschnabl, S., Gelpi, E., Krampla, W., Tragl, K.H. (2007). Conversion from subtypes of mild cognitive impairment to Alzheimer dementia. *Neurology*, 68, 288-291.
- Flavell. JH., Green, FL., Flavell, ER. (1995). Young children's knowledge about thinking. *Monographs of the Society for Research in Child Development*, 60.
- Fleshig, P. (1901). Developmental (myelogenetic) localization of the cerebral cortex in the human subject. *Lancet*, 2, 1027-1029.
- Flicker, C., Ferris, S., Reisberg, B., (1991). Mild cognitive impairment in the elderly: predictors of dementia. *Neurology*, 41,1006-1009.
- Flicker, C., Ferris, S. Reisberg, B. (1993). A two year longitudinal study of cognitive function in normal aging and Alzheimer's disease. *J Geriatr Psychoatry Neurol*, 8, 405-415.
- Fodor, J.A. (1983). *The Modularity of Mind*. Cambridge. The MIT Press.
- Folstein, MF., Folstein, SE., McHugh, PR. (1975). Mini Mental State: a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J. Psychiatr Res*, 12, 189-198.

Förstl, H., Burns, A. (1997). *Alzheimer's disease*. En: Ames D, Chiu, E. (eds). *Neuroimaging and the psychiatry of late life*. Cambridge. Cambridge University Press, 100-121.

Föster, H., Burns, A., Levy, R., Cairns, N. (1993). Neuropathological basis for drawing disability (constructional apraxia) in Alzheimer's disease. *Psychol Med*, 23 (3), 623-9.

Föster, S., Teipel, S., Zach, C., Rominger, A., Cumming, P., Fourege, CL., Yakushev, I., Haslbeck, M., Hampel, H., Bartenstein, P., Bürger, K. (2009). FDG- PET mapping the brain substrates of visuo-constructive processing in Alzheimer's disease. *J. Psychiatr Res*, 29.

Franssen, E.H., Reisberg, B., Kluger, A., Sinaiko, E. (1991). Cognition- independent neurologic symptoms in normal aging and probable Alzheimer's disease. *Archives of Neurology*, 48, 148-154.

Franssen, E.H., Kluger, A., Torossian, C.L., Reisberg, B. (1993). The neurologic syndrome of severe Alzheimer's disease: relationship to functional decline. *Archives of Neurology*, 50, 1029-1039.

Franssen, E.H., Reisberg, B. (1997). Neurologic markers of the progression of Alzheimer's disease. *International Psychogeriatrics*, 9, 297-306.

Franssen, E.H., Souren, L.E., Torossian, Cl., Reisberg, B. (1997). Utility of developmental reflexes in the differential diagnosis and prognosis of incontinence in Alzheimer's disease. *J Geriatr Psychiatry Neurol*, 10, 22-28.

Freedman, L., Dexter, LE. (1991). Visuospatial ability in cortical dementia. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 13, 677-690.

Freedman, M., Leach, L., Kaplan, E., Winocur, G., Shulman, K.I., Dalis., DC. (1994). *Clock Drawing Test: A Neuropsychological analysis*. New York. Oxford University Press.

Freeman, R., Giovannetti, T., Lamar, M., Cloud, B., Stern, R., Kaplan, E., Libon, D. (2000). Visuoconstructive problems in dementia: contribution of executive systems functions. *Neuropsychology*, 14, 415-426.

Frith, CD., Blakemore, SJ., Wolpert, DM. (2000). Abnormalities in the awareness and control of action. *Philosophical transactions of the Royal Society of London Series B-Biological Science*, 355, 1771-1788.

Frutos-Alegría, M.T., Moltó-Jordà, J.M., Morera-Guitart, J., Sánchez-Pérez, A. Ferrer-Navajas, M. (2007). Perfil neuropsicológico del deterioro cognitivo leve con afectación de múltiples áreas cognitivas. Importancia de la amnesia en la distinción de dos subtipos de pacientes. *Neurología*, 44, 455-459.

Gaestel, Y., Amieva, H., Letenneur, L., Dartigues, JF., Fabrigoule, C. (2006). Cube drawing performances in normal ageing and Alzheimer's disease: data from the PAQUID elderly population-based cohort. *Dement Geriatr Cogn Disord*, 21 (1), 22-32.

Gaillard, WD., Balsamo, LM., Ibrahim, Z., Sachs, BC., Xu, B. (2003). fMRI identifies regional specialization of neural networks for reading in young children. *Neurology*, 60, 94-100.

Gainotti, G., Tiacci, C. (1970). Patterns of drawing disability in right and left hemispheric patients. *Neuropsychologia*, 8, 284-379.

Gainotti, G. (1985). Constructional apraxia. En: Frederiks JMA (ed). *Handbook of clinical neurology. Vol 1 (45). Clinical neuropsychology* (pp. 491-506). Amsterdam. Elsevier Science Publishers.

Gallagher, M., Rapp, P.R. (1997). The use of animal models to study the effects of aging on cognition. *Annual Review of Psychology*, 143, 339-370.

Gardner, H. (1983). *Frames of Mind: the Theory of Multiple Intelligences*. New York. Basic Book.

Gallo, J.J., Rebok, G.W., Lesikan, S.E. (1999). The driving habits of adults aged 60 years and older. *Journal of the American Geriatric Society*, 47, 335-341.

Ganguli, M., Dodge, H.H., Shen, C., DeKosky, S.T. (2004). Mild cognitive impairment, amnesic type. An epidemiologic study. *Neurology*, 63, 115-121.

Gascón-Bayarri, J., Reñé, R., Del Barrio, J.L., De Pedro-Cuesta, J., Ramón J.M., Manubens, J.M., Sánchez, C., Hernández, M., Estela, J., Juncadella, M., Rubio F.R. (2007). Prevalence of Dementia Subtypes in El Prat de Llobregat, Catalonia, Spain: The PRATICON Study. *Neuroepidemiology*, 28, 224-234.

Gauthier, S., Reisberg, B., Zaudig, M., Petersen, R.C., Ritchie, K., Broich, K., Belleville, S., Brodaty, H., Bennett, D., Chertkow, H., Cummings, J.L., de Leon, M., Feldman, H., Ganguli, M., Hampel, H., Scheltens, P., Tierney, M.C., Whitehouse, P., Winblad, B. International Psychogeriatric Association Expert Conference on mild cognitive impairment. (2006). Mild cognitive impairment. *Lancet*, 367, 1262-1270.

Geary, D.C. (1994). *Children's mathematical development*. Washington. American Psychological Association.

Geary, D.C. (1995). Reflections of evolution and culture in children's cognition. *American Psychologist*. 50, 24-37.

Geerlings, M.J., Deeg, D., Penninx, B.W., Schmand, B., Jonker, C., Bouter, L.M., Van Tilburg, M.B. (1999). Cognitive Reserve and mortality in dementia: the role of cognition, functional ability and depression. *Psychological Medicine*, 29, 1219-1223.

Gelinas I, Auer S. Functional autonomy. En Gauthier S (ed.).(2001). *Clinical diagnosis and management of Alzheimer* (2^a ed. Revised). London: Martin Dunitz: 213-226.

Gelman, S.A., Markman, E.M. (1986). Categories and induction in young children. *Cognition*, 23,183-209.

- Gelman, S.A., Markman, E.M. (1987). Young children inductions from natural kinds: The role of categories and appearances. *Child development*, 58, 1532-1541.
- Gellatly, A.R. (1987). Acquisition of a concept of logical necessity. *Human Development*, 30, 32-47.
- Geslani, D.M., Tierney, M.C., Herrmann, N., Szalai, J.P. (2005). Mild cognitive impairment: an operational definition and its conversion rate to Alzheimer's disease. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 19, 383-389.
- Giannakopoulos, P., Duc, M., Gold, G., Hof, P., Michel, J., Bouras, C. (1998). Pathologic correlates of apraxia in Alzheimer disease. *Archives of neurology*, 55(5), 689-695.
- Giedd, JN. (2004). Structural magnetic resonance imaging of the adolescence brain. *Ann NY Acad Sci*, 1021, 77-85.
- Giedd, JN., Blumenthal, J., Jeffries, NO., Castellanos, FX., Liu, H. (1999) Brain development during childhood and adolescence: a longitudinal MRI study. *Nature Neurosciencie*, 2, 861-863.
- Gogtay, N., Giedd, JN., Lusk, L., Hayashi, KM., Greenstein, D., Vaituzis, AC. (2004). Dynamic mapping of human cortical development during childhood through early adulthood. *Proc Natl Acad Sci USA*, 101, 8174-9.
- Golomb, J., Kluger, A., Garrard, P., Ferris. (2001). *Clinician's manual on Mild Cognitive Impairment*. London: Sciences Press.
- Goodglass, H., Kaplan, E., Barresi, B. (2001). *The assessment of aphasia and related disorder* (3rd ed.). Philadelphia. Lippincott Williams and Wilkins.
- Gopnik, A., Wellman, H.M. (1994). The teory theory, En Hirschfeld, LA, Gelman, SA. (eds). *Mapping the mind* (pp. 257-293). New York. Cambridge University Press.
- Goswani, U. (1998). *Cognition in children*. Hove, UK. Psychology Press.

Goswami, U., Brown, A. (1998). Higher-order structure and relational reasoning: Contrasting analogical and thematic relations. *Cognition*, 36, 207-226.

Grady, CL., Craik, FI. (2000). Changes in memory processing with age. *Current opinion in neurobiology*, 10, 224-231.

Green, J. (2000). Neuropsychological evaluation of the older adult: a clinician's guidebook. San Diego: Academic Press.

Green, R.E.A., Kopelman, M.D. (1997). Neural organization of memory and memory impairments. En: Trimble, M.R., Cummings, J.L. (ed). *Contemporary behavioural neurology* (pp. 139-152). Boston. Butterworth-Heinenman.

GreenWood, P.M., Parasumanan, R., Alexander, G.E. (1997). Controlling the focus of spatial attention during visual research: Effects of advanced aging and Alzheimer disease. *Neuropsychology*, 11, 3-12.

Grossi, D. (1991). *La riabilitazione dei disordini della cognizione spaziale*. Milano. Masson.

Grossi, D., Trojano, L. (1999). Constructional apraxia. En: Denes, G., Pizzamiglio, L. *Handbook of clinical and experimental neuropsychology* (pp. 441-450). Hove. Psychology Press.

Grundman, M., Petersen, R.C., Ferris, S.H., Thomas, R.G., Aisen, P.S., Benett, D.A. et al. (2004). Mild cognitive impairment can be distinguished from Alzheimer disease and normal aging for clinical trials. *Archives of Neurology*, 61, 59-66.

Guérin, F., Ska., B., Belleville, S. (1999). Cognitive processing of drawing abilities. *Brain and cognition*, 40, 464-478.

Guérin, F., Ska., B., Belleville, S. (2002). Characterization of visuoconstructinal disabilities in patients with probable dementia of Alzheimer's type. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 24(1), 1-17.

Guillozet, A.L., Weintraub, S., Mash, D.C., Mesulam, M.M. (2003). Neurofibrillary tangles, amyloid, and memory in aging and mild cognitive impairment. *Archives of Neurology*, 60, 729-736.

Guinarte-Arias, Y. (2002). Rehabilitación cognitiva: Aspectos teóricos y metodológicos. *Rev. Neurología*, 34, 870-873.

Gunderman, R.B., Bachean, D.M. (2008). Aging and cognitive reserve. *Journal of the American College of Radiology*, 5, 670-672.

Gunning-Dixon, F.M., Raz, N. (2000). The cognitive correlates of white matter abnormalities in normal aging: a quantitative review. *Neuropsychology*, 14, 224-232.

Hall, W.S. (1989). Reading comprehension. *American Psychologist*, 44, 157-161.

Gupta, R., Kar, BR. (2009). Development of attentional processes in ADHD and normal children. *Prog Brain Research*, 176, 259-276.

Henry, R.A., Millar, S. (1993). Why does memory span improve with?. A review of evidence from two current hypothesis. *European Journal of Cognitive Psychology*, 5, 241-287.

Herdenson, A.S., Jorm, A.F., Mackinnon, a. (1994). A survey of dementia in the Camberra population: experience with ICD-10 and DSM-II criteria. *Psychological Medicine*, 24, 473-483.

Holmes, J., Waber, D. (1986). *DSS-ROCF: Developmental scoring system for the Rey-Osterrieth Complex Figure*. New York. PAR.

Hultsch, D.F., Hertzog, C., Dixon, R.A., Small, B.J. (1998). *Memory change in the aged*. Cambridge. Cambridge University Press.

Hutt, ML. (1985) *The Hutt adaptation of the Bender-Gestal Test: Rapid screening and intensive diagnosis* (4 ed). Orlando. Grune & Stratton.

Huttenlocher, PR., Dabholkar, AS. (1997). Regional differences in synatogenesis in human cerebral cortex. *The Journal of Comparative Neurology*, 387, 167-178.

Iman, I., Onifade, A., Durodoye, MO., Aje, A., Sogaolu, AO., Kehinde, O., Ogaunniyi, A. (2003). Perfomance of normal Nigerian students on the mini-mental state examination. *Nigerian Journal of Medicine*; 12,126-129.

Jacks, C.R., Petersen, R.C., Xu, T.C., Waring, S.C., O'Brien, P.C., Tangalos, E.G. y Kokmen, E. (1997). Medial temporal atrophy on MRI in normal aging and very mild Alzheimer's disease. *Neurology*, 49, 786-794.

Jernigan, TL., Trauner, DA., Hessenlink, JR., Tallal, PA. (1991). Maturation of human cerebrum observed in vivo during adolescence. *Brain*, 114, 2037-2049.

Joanette, Y., Belleville, S., Gely-Nargeot, MC., Ska, B., Valdois, S. (2000). PLuralité des patrons d ´atteinte cognitive accompagnant le vieillissement normal et la démence. *Rv. Neurol*, 156, 756-766.

Johansson, K., Bronge, L., Lundberg, D. (1996). Can a physician recognize an older drive with increase crash risk potencial?. *Journal of the American Geriatric Society*, 44, 1198-1204.

Kaufman, A., Kaufman, N. (1997). *Test Breve de inteligencia de Kaufman: manual*. Madrid: TEA.

Katzman, R., Terry, R.D., Buck, K.L. (1978). Alzheimer's Disease: senile dementia and related disorders. En Katzman, R., Terry, R.D., Buck, K.L. (eds.). *Aging*. (Vol 7). New York: Raven Press.

Kirk, A., Kertesz, A. (1991). On drawing impairment in Alzheimer's disease. *Arch Neurol*, 48 (1), 73-7.

Klahr, D. (1992). Information-processing approaches to cognitive development. En Bornstein, M.H., Lamb, E. (eds). *Developmental Psychology*, 15, 84-86.

Klingberg, T., Forssberg H., Weterberg, H. (2002). Increased brain activity in frontal and parietal cortex underlies the development of visuospatial working memory capacity during childhood. *J Cognitive Neuroscience*, 14, 1-10.

Klingberg, T. (2006). Ddevelopment of a superior frontal-intraparietal network for visuospatial working memory. *Neuropsychologia*, 44, 2171-2177.

Kluger, A., Ferris, S.H. Golomb, J., Mittelman, M.S., Reisberg, B. (1999). Neuropsychological prediction of decline to dementia in non demented elderly. *J Geriatr Psychiatry Neurol*, 12, 168-79.

Kokmen, E. (1997): Medial temporal atrophy on MRI in normal aging and very mild Alzheimer's disease. *Neurology*, 49, 786-794.

Korkman, M., Kirk, U., Kemp, S. (1998). *NEPSY: A Developmental Neuropsychological Assessment*. San Antonio, TX: Psychological Corporation

Korten, A.E., Herdenson, A.S. (1997). A prospective study of cognitive functioning in the elderly. *Psychological Medicine*, 27, 919-930.

Kosslyn, SM., Koenig, O. (1992). *Wet mind: The new cognitive neuroscience*. New York. The Free Press.

Kraemer, H.C., Kazdin, A.E., Offord, D.R., Kessler, R.C., Jensen, P.S., Kupfer, D.J.(1997). Coming to terms with the terms of risk. *Archives of General Psychiatry*, 54, 337-343.

Kretschmann, HJ., Kammradt, G, Sauer, B., Wingert, F. (1986). Brain growth in man. *Bibl Anat*, 28, 1-26.

Kuhn, D. (1992). Cognitive development. En: Bornstein, M.H., Lamb, E. (eds). *Developmental Psychology*. 211-272.

Kwak, YT. (2004). "Closing- in" phenomenon in Alzheimer's disease and subcortical vascular dementia. *BMC Neurology*, 4(3), 1-7.

Kwon, H., Reiss, AL., Menon, V. (2002). Neural basis of protracted developmental changes in visuo-spatial working memory. *Proc Natl Acad Sci USA*, 99, 13336-41.

Lacks, P., Storandt, M. (1982). Bender Gestalt performance of normal older adults. *Journal of Clinical Psychology*, 38, 624-627.

Laeng, B. (2006). New insight in categorical and coordinate processing of spatial relations. *Neuropsychologia*, 44, 1515-1518.

Lamberty, G., Bieliauskas, L. (1993). Distinguishing between depression and dementia in the elderly: a review of neuropsychological findings. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 8, 149-170.

Lantos, P., Cairns, N. (2000). *The neuropathology of Alzheimer's disease*. En: O'Brien, J., Ames, D., Burns, A. (eds). *Dementia*. London. Arnold. 443-59.

Launer, L.J., Anderson, K., Dewey, M.E., Letenneur, L., Ott, A., Amaduci, LA., Brayne, C., Copeland, JRM, Dartigues, JF, Kragh-Sorensen, P., Lobo, A., Mantinez-Lage, JM, Hofman, A. (1999). The EURODEM Incidence Research Group and Work Groups: Rates and risk factors for dementia and Alzheimer's disease. Results from EURODEM pooled analyses. *Neurology*, 52, 78-84.

Larrieu, A., Letenneur, L., Orgogozo, J. (2002). Incidence and outcome of mild cognitive impairment in a population-based prospective cohort. *Neurology*, 59, 1594-1599.

- La Rue, A. (1992). *Aging and neuropsychological assessment*. New York /London. Plenum Press.
- Lawton, M.P., Brody, E.M. (1969). Assessment of older people: self maintainig and instrumental activities of daily living. *Gerontologist*, 9, 179-186.
- Lee, BH., Chin, J., Kang, SJ., Kim, ES., Park, KC., Na, DL. (2004). Mechanism of the closing-in phenomenon in a figure copying task in Alzheimer's disease patients. *Neurocase*, 10 (5), 393-397.
- Lee, DY., Seo, EH., Choo, IH., Kim, SG., Lee, JS., Lee, DS, Jhoo, JH., Kim, KW., Youn, JC., Woo, JI. (2008). Neural correlates of the Clock Drawing Test performance in Alzheimer's disease: a FDG-PET study. *Dement Geriatr Cogn Disord*, 26 (4), 306-13.
- Leeds, M. (1960). Senils recession: a clinical entity?. *Journal of American Gerontology Society*, 8, 122-131.
- Levy, R. (1994). On behalf the and aging- associated Cognitive Decline. *International Psychogeriatrics*, 6, 63-68.
- Levy-Lahad, E., Bird, T.D. (1996). Genetic factors in Alzheimer's disease: A review of recent advances. *Ann Neurol*, 40, 829-840.
- Lezak, MD. (2004). *Neuropsychological Assessment* (4th ed). New York. Oxford University Press.
- Libon, DJ., Malamut, BL., Swenson, R., sands, LP., Cloud, BS. (1996). Further analysis of clock drawings among demented and non demented older subjects. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 11, 193-205.
- Linden, M. (1957). Regression and recession in the psychoses of the aging. En *The Kirkpatrick Memorial Programs on Gerontology for 1955 and 1056*, 35-37.

Linden, M., Courtney, D. (1953). The human life cycle and its interruptions. A psychologic hypothesis. Studies in gerontologic human relations. *American Journal of Psychiatry*, 109, 906-915.

López, O.L. (2003). Clasificación del deterioro cognitivo leve en un estudio poblacional. *Revista de Neurología*, 37, 140-144

López- Pousa, S., Vilalta, J., Llinás, J.(1996). *Manual de Demencias*. Barcelona. Prous Science.

Lord, R., Hulme, C. (1987). Perceptual judgement of normal and clumsy children. *Dev Med Child Neurol*, 29, 250-257.

Lorenzo-Otero, J. (2001). Apraxia ideomotriz y habilidades visuoespaciales. *Rev Neurología*, 32 (5), 473-477.

Lovestone S. Activities of daily living. In: McKeith I (eds.).(1999).*Outcome measures in Alzheimer´s disease*. London. Martin Dunitz: 27-36.

Lowe, P., Mayfield, J., Reynolds, C. (2003). Gender differences in memory test performance among children and adolescent. *Ach Clin Neuropsychol*, 18, 865-878.

Lowenfeld, V. (1952). *Creative and Mental Growth, 2nd edition*. New York. Macmillan.

Luger, A., Ferris, S.H. Golomb, J., Mittleman, M.S., Reisberg, R. (1999). Neuropsychological prediction of decline to dementia in nondemented elderly. *J. Geriatric Psychiatry Neurol*, 12, 168-179.

Luis, C.A., Loewenstein, D.A., Acevedo, A., Barrer, W.W., Duara, R. (2003). Mild cognitive impairment: Directions for future research. *Neurology*, 61, 468-444.

Luna, B., Sweeney, JA. (2004). The emergence of collaborative brain function; fMRI studies of the development of response inhibition. *Ann NY Acad Sci*, 1021, 296-309.

Mack, JI., Patterson, MB. (1995). Executive dysfunction and Alzheimer's disease: Performance on a test of planning ability, Porteus Maze. *Neuropsychology*, 9, 556-564.

Mahncke, HW., Bronstone, A., Merzenich, MM. (2006). Brain plasticity and functional loss in the aged: scientific bases for a novel intervention. *Progress in Brain Research*, 157, 81-109.

Manly, J., Tourandji, P., Tang, MX., Stern, Y. (2003). Literacy and Memory decline among ethnically diverse elders. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 25, 680-690.

Manubens, J.M., Martínez-Lage, P., Martínez Lage, J.M., Larumbe, R., Muruzábal, J., Martínez-González, C., Guarch, C., Urrutia, T., Sarrasqueta, P., Lacruz, F. (1998). Variación de las puntuaciones en el Mini Mental State con la edad y el nivel educativo. Datos normalizados en la población mayor de 70 años de Pamplona. *Neurología*, 13, 111-119.

Marr, D. (1982). *Vision: a computational investigation into the human representation and processing of visual information*. San Francisco. WH Freeman.

Markesbery, W.R., Schmitt, F.A., Kryscio, R.J., Davis, D.G, Smith, C.D., Wekstein, D.R. (2006). Neuropathologic substrate of mild cognitive impairment. *Archives of Neurology*, 63, 38-46.

Marsh, R., Gerber, AJ., Peterson, BS. (2008). Neuroimaging studies of normal brain development and their relevance for understanding childhood neuropsychiatric disorders. *Journal of American Academy Child Adolescence Psychiatry*, 47 (11), 1233-1251.

Marottoli, RA., Cooney, LM., Wagner, DR. (1994). Predictors of automobile crashes and moving violations among elderly drivers. *Annals of Internal of Internal Medicine*, 12, 842-846.

Matteson, M.A., Linton, A.D., Barnes, S.J., Cleary, B.L. (1996). The relationship between Piaget and cognitive levels in people with Alzheimer's disease and related disorders. *Aging Clin Exp Res*, 8, 61-69.

Mayer-Gross W. (1935). Some observations on apraxia. *Proc R Soc Med*, 28, 1203-1212

McGee, L.M., Richgels, D.J. (1996). *Literacy's beginnings: Supporting young readers and writers*. Boston. Allyn and Bacon.

McGeer, P.L., McGeer, E.G., Akiyama, H., Itagaky, S. (1990). Neuronal degeneration and memory loss in Alzheimer's disease and aging. *Experimental Brain Research*, 21, 411-426.

McGuinness, D., Pribram, KH. (1980). The neuropsychology of attention: emotional and motivational controls. En Wittcock, MC.(ed). *The brain and psychology* (pp. 95-139). New York. Academic Press.

Mendez, MF., Ala, T., Underwood, KL. (1992). Development of scoring criteria for the clock drawing task in Alzheimer's disease. *Journal of the American Geriatrics Society*, 40, 1095-1099.

Mendez, MF., Perryman, KM., Miller, BL. (1997). Compulsive behaviours as presenting symptoms of frontotemporal dementia. *Journal of Geriatrics, Psychiatry and Neurology*, 10, 154-157.

Mendilaharsu C; Miglionico A, Acevedo de Mendilaharsu S, Budelli R, Santini H. (1968). A propos d'une épreuve d'étude de la apraxie constructive pour différentier les lésions de l'hémisphère droit el du gauche. *Acta Neurol Latinoameri*. 14, 138-54.

Mesulam, M.M. (2000). *Principles of behavioural and cognitive neurology* (2^o ed). New York. Oxford University Press.

Miller, N. (1986). *Dyspraxia and its management*. London. Crom Helm.

Miller, N.B., Cowan, P.A., Cowan, C.P., Heyherington, E.M. (1993): Externalizing in preschoolers and early adolescent: A cross-study replication of a family model. *Developmental Psychology*, 29, 3-16.

Miller, P.H., Seier, W.L. (1994). Strategy utilization deficiencies in children: When, where, and why. En Reese, H.W. (ed). *Advances in child development and behaviour* (Vol. 25, pp. 107-156). New York: Academic Press.

Miller, G.A. (1985). *Lenguaje y habla*. Madrid. Alianza Editorial.

Mitchell, D. B. (1993). Implicit and explicit memory for pictures: Multiple views across life-span. En Graf, P., Masson ME (eds) *Implicit memory: New directions in cognition, development and neuropsychology* (pp. 171-190). Hillsdale. Lawrence Erlbaum Associates.

Mirra, S.S., Heyman, A., Mckeel, D. (1991). The consortium to establish a registry for Alzheimer's disease (CERAD) II. Standarization of the neuropathological assessment of Alzheimer's disease. *Neurology*, 41, 479-86.

Moore, V., Wyke, MA. (1984). Drawing disability in patients with senile dementia, *Psychological Medicine*, 14, 97-105.

Mora, P. (2004). *Retrogènesi: involució cognoscitiva en les persones afectades per la malaltia d'Alzheimer, des d'una perspectiva piagetiana*. Tesis doctoral. Universidad Autònoma de Barcelona.

Morris, J. (1993). The CDR: current version and scoring rules. *Neurology*, 43, 2412-3.

Morris, J.C., Storandt, M., Miller J.P. (2001). Mild cognitive impairment represents early stage Alzheimer's disease. *Arch Neurol*, 58, 397-405.

Mulet, B., Sanchez-Casas, M., Arrufat, T. Figuera, L. Labad, A., Rosich, M. (2005). Deterioro cognitivo ligero anterior a la enfermedad de Alzheimer: tipologías y evolución. *Psicothema*, 17, 250-256.

Mungas, D., Marshall, S.C., Weldon, M., Haan, M., Reed, B.R. (1996). Age and education correction of Mini Mental State Examination for English and spanish-speaking elderly. *Neurology*; 46, 700-706.

Muñoz, J. (2002). *Psicología del envejecimiento*. Madrid. Pirámide.

Murphy, D.G., deCarli, C., McIntodh, A.R., Daly, E., Mentis, M.J., Pietrini, P., Rapoport, S.I. (1996). Sex differences in human brain morphometry and metabolism: an in vivo quantitative magnetic resonance imaging and positron emission tomography study on the effect of aging. *Arch. Gen. Psychiatry*, 53, 585-594.

Murray, JB. (2001). New studies of adults' responses to the Bender Gestalt. *Psychological Reports*, 88, 68-74.

Nakamura, H., Nakanishi, M., Furukawa, T.A., Hammanaka, T., Tukuradome, S. (2000). Validity of brief intelligence test for patients with Alzheimer's disease. *Psychiatr. Clin. Neurosciences*, 54, 435-439.

Neistadt, ME. (1993). The relationship between constructional and meal preparation skills. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 74, 144-146.

Nelson, CA., Monk, CS., Lin, J., Carver, LJ., Thomas, KM., Truwit, CL. (2000). Functional neuroanatomy of saptial working memory in children. *Developmental Psychology*, 36, 109-116.

Nestor, P.J. Scheltens, P., Hodges, J.R. (2004). Advances in the early detection of Alzheimer's disease. *Nature medicine*, 10, S34-41.

Nielson, KA., Cummings, BJ., Cotman, CW. (1996). Constructional apraxia in Alzheimer's disease correlates with neurotic neuropathology in occipital cortex. *Brain Research*, 25, 741, 284-293.

Ober, BA., Jagust, WJ., Koss, E., Delis, DC., Friedland, RP. (1991). Visuoconstructive performance and regional cerebral glucose metabolism in Alzheimer's disease. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 13 (5), 752-772.

Ouvrier, RA., Goldsmith, RF., Ouvrier, S., Williams, IC. (1993). The value of the Mini-Mental State Examination in childhood: preliminary study. *J Child Neurol*, 8, 145-148.

Paganini- Hill, A., Clark, LJ., Henderson, VW., Birge, SJ. (2001). Clock drawing: analysis in a retirement community. *J AM Geriatr Soc*, 50 (6), 116-7.

Pascual-Millán, LF (1988). *Las praxias constructivas*. En Peña-Casanova J, ed. *La exploración neuropsicológica* (pp. 125-138). Barcelona: MCR..

Pascual-Pascual, SI. (2001). Evaluación de la madurez para el dibujo en la infancia. *Rev Neurología*, 33 (9), 812-825.

Pasquier, F. (1999). Early diagnosis of dementia: neuropsychology. *Journal of Neurology*, 246, 6-15.

Passini, R., Rainville, C., Marchand, N., Joannette, Y. (1995) Way finding in dementia of the Alzheimer type: planning abilities. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 14, 820-832.

Paus, T., Collins, DL., Evans, AC., Leonard, G., Pike, B., Zijdenbos, A. (2001). Maturation of white matter in the human brain: a review of magnetic resonance studies. *Brain Res Bull*, 54, 255-266.

Pearson, D.A., Lane, D.M. (1990). Visual attention movements: A developmental study. *Child Development*, 61, 1779-1795.

Pennanen, C., Kivipelto, M., Tuomainen, S., Hartikainen, P., Hänninen, T., Laakso, M.P., Hallikainen, M., Vanhanen, M., Nissinen, A., Helkala, L., Vainio, P., Vanninen, R., Partanen, K., Soininen, H. (2004). Hippocampus and entorhinal cortex in mild cognitive impairment and early Ad. *Neurobiology of Aging*, 25, 303-310.

Peña-Casanova, J.(1976). La apraxia constructiva y problemas de desarrollo y aprendizaje en neurología. *Revista de Neurología*, 17, 267-273.

Peña-Casanova, J. (1999). *Enfermedad de Alzheimer. Del diagnóstico a la terapia: conceptos y hechos*. Barcelona. Fundación la Caixa.

Peña-Casanova, J., Gramunt, N., Gich, J.(2004). *Test Neuropsicológicos: Fundamentos para una neuropsicología clínica basada en evidencias*. Barcelona. Masson.

Peña-Casanova, J. (2000). Deterioro neuropsicológico en el anciano. Aspectos patológicos e implicaciones terapéuticas. *Salud Rural*, 2, 115-127.

Peña- Casanova, J. (2005). *Normalidad, semiología y patología neuropsicológicas. Programa Integrado de Exploración Neuropsicológica. Test Barcelona Revisado*. Barcelona. Masson.

Peña-Casanova, J., Quiñones-Úbeda, S., Quintana-Aparicio, M., Aguilar, M., Badenes, D., Molinuevo, JL., Torner, L., Robles, A., Barquero, MS., Villanueva, C., Antúnez, C., Martínez-Parra, C., Frank-García, A., Sanz, A., Fernández, M., Alfonso, V., Sol, JM., Blesa, R.; NEURONORMA Study Team. (2009a). Spanish Multicenter Normative Studies (NEURONORMA Project): norms for verbal span, visuospatial span, letter and number sequencing, trail making test, and symbol digit modalities test. *Arch Clin Neuropsychol*, 24 (4), 321-341.

Peña-Casanova, J., Quiñones-Úbeda, S., Gramunt-Fombuena, N., Aguilar, M., Casas, L., Molinuevo, JL., Robles, A., Rodríguez, D., Barquero, MS., Antúnez, C., Martínez-Parra, C., Frank-García, A., Fernández, M., Molano, A., Alfonso, V., Sol, JM., Blesa, R.; NEURONORMA Study Team. (2009b). Spanish Multicenter Normative Studies

(NEURONORMA Project): norms for Boston naming test and token test. *Arch Clin Neuropsychol*, 24(4), 343-354.

Peña-Casanova J, Gramunt-Fombuena N, Quiñones-Úbeda S, Sánchez-Benavides G, Aguilar M, Badenes D, Molinuevo JL, Robles A, Barquero MS, Payno M, Antúnez C, Martínez-Parra C, Frank-García A, Fernández M, Alfonso V, Sol JM, Blesa R; NEURONORMA Study Team. (2009c). Spanish Multicenter Normative Studies (NEURONORMA Project): norms for the Rey-Osterrieth complex figure (copy and memory), and free and cued selective reminding test. *Arch Clin Neuropsychol*, 24(4), 371-393.

Peña-Casanova, J., Quintana-Aparicio, M., Quiñones-Úbeda, S., Aguilar, M., Molinuevo, JL., Serradell, M., Robles, A., Barquero, MS., Villanueva, C., Antúnez, C., Martínez-Parra, C., Frank-García, A., Aguilar, MD., Fernández, M., Alfonso, V., Sol, JM., Blesa, R.; NEURONORMA Study Team. (2009d). Spanish Multicenter Normative Studies (NEURONORMA Project): norms for the visual object and space perception battery-abbreviated, and judgment of line orientation. *Arch Clin Neuropsychol*, 24(4), 355-370.

Peña-Casanova, J., Quiñones-Úbeda, S., Gramunt-Fombuena, N., Quintana, M., Aguilar, M., Molinuevo, JL., Serradell, M., Robles, A., Barquero, MS., Payno, M., Antúnez, C., Martínez-Parra, C., Frank-García, A., Fernández, M., Alfonso, V., Sol, JM., Blesa, R.; NEURONORMA Study Team. (2009e). Spanish Multicenter Normative Studies (NEURONORMA Project): norms for the Stroop color-word interference test and the Tower of London-Drexel. *Arch Clin Neuropsychol*, 24(4), 413-429.

Perry, E.K., Perry, R.H., Blessed, G., Tomlinson, B.E. (1977). Necropsy evidence of central cholinergic deficits in senile dementia. *Lancet*, 1: 189.

Perlmutter, M. (1984). Continuities and discontinuities in early human memory: Paradigms, processes, and performances. En Kail RV, Spear N.R. (Eds). *Comparative perspectives on the development of memory*. (pp. 253-287). Hillsdale. Erlbaum.

Petersen, R.C., Smith, G., Ivnik, R. (1995). Apolipoprotein E status as a predictor of the development of Alzheimer's disease in memory-impaired individual. *JAMA*, 273, 1274-1278.

Petersen, R. C., Smith, G.E., Waring, S.C. Ivnik., R.J. Kokmen, E., Tangalos, E.G. (1997). Aging, memory and mild cognitive impairment. *International Psychogeriatrics*, 9, 65-69.

Petersen, R. C., Smith, G.E., Waring, S.C. Ivnik, R.J., Tangalos, E.G, Kokmen, E. (1999). Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome. *Archives of neurology*, 56, 303-308.

Petersen, R.C., Doody, R., Kurz, A., Mohs, R.C. Morris, J.C., Rabins, P.V., Ritchie, K., Rosoor, M., Thal. L., Winblad, B. (2001). Current concepts in mild cognitive impairment. *Archives of Neurology*, 58, 1985-1992.

Petersen, RC. (2004). Mild cognitive as a diagnostic entity. *Journal of International Medicine*, 256, 183-194.

Petersen, R.C. (2003). *Mild Cognitive Impairment. Aging to Alzheimer's Disease*. New York. Oxford University Press.

Pfluger, T., Weil, S., Weis, S., Vollmar, C., Heiss, D., Egger, J. (1999). Normative volumetric data of the developing hippocampus in children based on magnetic resonance imaging. *Epilepsia*, 40, 414-423.

Piaget, J. (1964). *Seis estudios de psicología*. Colombia. Panamericana Formas e Impresos.

Piaget, J., Inhelder, B. (1969). *The Psychology of the child*. London. Routledge & Kegan Paul.

Piaget, J. (1983). Piaget's Theory. En Museum, P. (Ed). *Manual of Child Psychology*. Vol I. New York. Wiley.

- Pinto, E., Peters, R. (2009). Literature review of the Clock Drawing Test as a tool for cognitive screening. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorder*, 27, 201-213.
- Powlishta, KK., Von Dras, DD., Stanford, A., Carr, DB., Tsering, C., Miller, JP., Morris, JC. (2002). The clock drawing test is a poor screen form very mild dementia. *Neurology*, 59 (6), 898- 903.
- Prather, P., Gardner, H. (1992). Developmental neuropsychology: lesson from cognitive development. En Boller, F., Grafman, J. *Handbook of Neuropsychology: Child Neuropsychology*. (Vol.6). New York. Elsevier.
- Prichep, L.S., John, E.R., Ferris, S.H., Reisberg. B. (1994). Quantitative EEG correlates of cognitive deterioration in the elderly. *Neurobiology of aging*, 15, 85-90.
- Prichep, L.S., John, E.R., Ferris, S.H., Rausch, L., Fang, Z., Cancro, R., Torossian, C., Reisberg, B. (2006). Prediction of longitudinal cognitive decline in normal elderly with subjective complaints using electrophysiological imaging. *Neurobiological Aging*, 27, 471-481.
- Pujol J, Soriano-Mas C, Ortiz H, Sebastián-Gallés N, Losilla JM, Deus J. (2006). Myelination of language-related areas in the developing brain. *Neurology*, 14, 66 (3): 339 - 43.
- R Development Core Team (2008). *R: A language and environment for statistical computing*. Vienna. R Foundation for Statistical Computing.
- Rami, L., Gómez-Anson, B., Sanchez-Valle, R., Bosch, B., Monte, G.C, Lladó, A., Molinuevo, J.L. (2007). Longitudinal study of amnesic patients at high risk for Alzheimer's disease: clinical, neuropsychological and magnetic resonance spectroscopy features. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 24, 402-410.

Rapp, PR., Stack, EC., Gallagher, M. (1999). Morphometric studies of the aged hippocampus: I. Volumetric analysis in behaviourally characterized rats. *J Comp Neurol*. 25;403(4):459-70.

Ravaglia, G., Forti, P., Maioli, F., Arnone, G., Pantieri, G., Cocci, C., Nativio, V., Muscari, A., Pedone, V., Mariani, E. (2003). The clock drawing test in elderly Italian community dwellers: associations with sociodemographic status and risk factors for vascular cognitive impairment. *Dement Geriatr Cogn Disord*, 16, 287-295.

Reisberg, B. (1988). Functional assessment staging (FAST). *Psychopharmacology Bulletin*, 24, 653-659.

Reisberg, B., Ferris, S.H., de Leon, M.D., Crook, T.(1982). The global deterioration scale for assessment of primary degenerative dementia. *American Journal of Psychiatry*, 139, 1136-1139.

Reisberg, B., Ferris, S.H., Franssen, E.H., Shulman, E., Monteiro, I., de Leon, M.J. (1996). Mortality and temporal course of probable Alzheimer's disease: A five prospective study. *Internacional Psychogeriatrics*, 8, 291-311.

Reisberg, B., Schneck, M.K., Ferris, S.H., Schwartz, G.E., de Leon, M.J.(1983). The brief cognitive rating scale (BCRS): findings in primary degenerative dementia (PDD). *Psychopharmacol Bull*, 19, 47-50.

Reisberg, B., Ferris, S.H., de Leon, M.J., Schneck, M.K., Buttinger, C., Borenstein, J. (1984). Functional staging of dementia of the Alzheimer's type. *Ann NY Acad Sci*, 435, 481-483.

Reisberg, B., Ferris, S.H., Franssen, E.H. (1985). An ordinal functional assessment tool for Alzheimer's-type dementia. *Hosp Commu Psychiat*, 36, 593-595.

Reisberg, B., Ferris, S.H., Franssen, E.H. (1986). Functional degenerative stages in dementia of the Alzheimer's type appear to reverse normal human development. *En*

Shagass C, Joiassen R, Bridger WH, et al (eds). *Biological Psychiatry*. (7). New York. Elsevier Science,(pp. 1319-1321).

Reisberg, B., Ferris, S.H., Kluger, A., Franssen, E., De Leon, M.J., Mittelman, M., Borenstein, J., Rameshwuar, K., Alba, R. (1989). Symptomatic changes in CNS aging and dementia of the Alzheimer type:cross-sectional, temporal, and remediable concomitants. En Bergener, M., Reisberg, M. *Diagnosis and treatment of dementia*. Berlin. Heidelberg.

Reisberg, B., Pattschull-Furlan, A., Franssen, E., Sclan, S.G., Kluger, A., Dingcong, L., Ferris, S. (1992). Dementia of Alzheimer Type recapitulates ontogeny inversely on specific ordinal and temporal parameters. En Kostovic, I. Eds. *Neurodevelopment, Aging and Cognition*. Boston: Birkhauser(pp. 345-369).

Reisberg, B. (1996) Alzheimer's Disease. En: Sadavoy, J. et al. (eds), *Comprehensive Review of Geriatric Psychiatry-II* (2^a ed). Washington. American Psychiatric Press Inc. (pp.401-458).

Reisberg, B., Auer, S., Monteiro, I., Fransen, E., Kenowsky, S. (1988). A rational psychological approach to the treatment of behavioral disturbances and symptomatology in Alzheimer's disease based upon recognition of the developmental age. En Brunello, N., Langer, S.Z., Racagni, G. (eds): *Mental Disorders in the elderly: New Therapeutic Approaches*. Int Acad Biomed Drug Res. Basel: Karger, 1998, Vol 18, pp. 102-109.

Reisberg, B., Franssen, E.H., Hasan, S.M., Monteiro, I., Boksai, I., Souren, L., Kenowsky, S., Auer, S., Elahi, S., Kluger, A.(1999). Retrogenesis: clinical psychological and pathologic mechanisms in brain aging, Alzheimer's another dementing process. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, 249, 28-36.

Resnik, S.M., Goldszal, A.F., Davatzikos, C. (2000). One-year age changes in MRI brain volumes in older adults. *Cerebral Cortex*, 10, 464-472.

Reznick, J.S., Gibbons, J.L., Johnson, M.O., McDonough, P.M. (1989). Behavioral inhibition in a normative sample. En Reznick, J.S. *Perspective on behavioral inhibition* (pp 25-49). Chicago. University Press.

Rinaldi, MC., Piras, F., Pizzamiglio, L. (2010). Lack of awareness for spatial and verbal constructive apraxia. *Neuropsychologia*, doi; 10.1016/j. neuropsychologia.2010.01.026.

Ritchie, K., Artero, S., Touchon, J. (2001). Classification criteria for mild cognitive impairment: a population-based validation study. *Neurology*, 56, 37-42.

Rivkin, MJ. (2000). Developmental neuroimaging of children using magnetic resonance techniques. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev*, 6, 68-80.

Robert, M. (1989). Reduction of demand characteristics in the measurement of certainty during modeled conservation, *Journal of Experimental Chile Psychology*, 47, 451-466.

Robles, A., Del Ser, T., Alom, J., Peña-Casanova J., Grupo Asesor del Grupo de Neurología de la Conducta y Demencias de la Sociedad Española de Neurología, con el referendo del Comité Científico de la Sociedad Española de Neurología (2002). Propuesta de criterios para el diagnóstico clínico del deterioro cognitivo ligero, la demencia y la enfermedad de Alzheimer. *Neurología*, 17, 17-32.

Rogoff, B., Chavajay, P. (1995). What's become of research on the cultural basis of cognitive development? *American Psychologist*, 50, 859-877.

Roland, PE., Gulyas, B. (1995). Visual memory, visual imagery, and visual recognition of large field patterns by the human brain: functional anatomy by positron emission tomography. *Cereb cortex*, 5, 79-93.

Román, F., Sánchez, J.P. (2004). Cambios neuropsicológicos asociados al envejecimiento normal. *Anales de Psicología*, 14, 27-43.

Roncato, S., Sartori, G., Masterson, J., Rumiati, R. (1987). Constructional apraxia: an information processing analysis. *Cogn Neuropsychol*, 4, 113-129.

Rosenberg, R.N. (2000). The molecular and genetic basis of AD: the end of the beginning. The 2000 Wartenberg lecture. *Neurology*, 54, 2045-2054.

Rouleau, I., Salmon, DP., Butters, N. (1996). Longitudinal analysis of clock drawing in Alzheimer's disease patients, *Brain Cognition*, 31 (1), 17-34.

Rourke, BP., Fosk, JL., Strang, D. (1986). *Neuropsychological assessment of children: a treatment oriented approach*. New York. Guilford Press.

Royall, DR., Cordes, JA., Polk., M. (1998). Clox: an executive clock drawing task. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 64 (5), 588-94.

Rubial-Álvarez, S., Machado, M.C., Sintas, E., de Sola, S., Böhm, P., Peña-Casanova, J. (2007). A preliminary study of the Mini Mental State Examination in a Spanish child population. *Journal of Child Neurology*, 22, 1269-1273.

Salthouse, T.A. (1991). *Theoretical perspectives on cognitive aging*. Hillsdale NJ. Erlbaum.

Salthouse, T.A., Kausler, D.H., Saults, J.S. (1990). Age, self-assessed health status and cognition. *Journal of Gerontology: Psychological Sciences*, 45, 156-160.

Salthouse, T.A. (1994). Aging associations: Influence of speed on adult age differences in association learning. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory and Cognition*, 20, 1486-1503.

Sánchez, JL., Rodríguez, M., Carro, J (2002). Influence of cognitive Reserve on Neuropsychological Functioning in Alzheimer's disease type sporadic in subjects of Spanish Nationality. *Neuropsychiatry, Neuropsychology and Behavioral Neurology*, 15, 113-122.

Sánchez-Benavides, G., Gómez-Ansón, B., Sainz, A., Vives, Y., Delfino, M., Peña-Casanova, J. (2010). Manual validation of FreeSurfer's automated hippocampal segmentation in normal aging, mild cognitive impairment, and Alzheimer Disease subjects. *Psychiatry Research*, 181(3), 219-225.

Sánchez-Benavides, G., Gómez-Ansón, B., Molinuevo, J.L., Blesa, R., Monte, G.C., Buschke, H., Peña-Casanova, J. (2010). Medial temporal lobe correlates of memory screening measures in normal aging, MCI, and AD. *J Geriatr Psychiatry Neurol*, 23(2), 100-108.

Sarazin, M., Stern, Y., Berr, C., Riba, A., Albert, M., Brandt, J., Dubois, B. (2005). Neuropsychological predictors of dependency in patients with Alzheimer disease. *Neurology* (22), 64, 1027-1031.

Saykin, A.J., Wishart, H.A., Rabin, L.A., Santulli, R.B., Flashman, L.A., West, J.D., McHugh, T.L., Mamourian, A.C. (2006). Older adults with cognitive complaints show brain atrophy similar to that of amnesic MCI. *Neurology*, 67, 834-842.

Schaie, K.W. (1996). *Intellectual development in adulthood. The Seattle longitudinal study*. Cambridge. Cambridge University Press.

Scholnick, E.K. (1995). Knowing and constructing plans. *SRCD Newsletter*, 2-17.

Schonell, F.J., Goodacre, E. (1974). *The Psychology and Teaching of Reading*. Edimburgo: Oliver & Boyd.

Sclan, S.G., Foster, J.R., Reisberg, B., Franssen, E. (1990). Application of piagetian measures of cognition in severe Alzheimer's disease. *Psychiatric Journal University of Ottawa*, 15, 819-830.

Seigerschmidt, E., Mösch, E., Siemen, M., Förstl, H., Bickel, H. (2002). The clock drawing test and questionable dementia: reability and validity. *Int J Geriatr Psychiatry*, 17, 1048-1054.

- Seron, X., Jeannerod, M. (1994). *Neuropsychologie humaine*, Liege. Mardaga.
- Shaheen, S. (1984). Neuromaturation and behavior development. *Developmental Psychology*, 20, 542-550.
- Shallice, T. (1982). Specific impairment of planning. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.*, 25, 199-209
- Shallice, T. (1988). *From neuropsychology to mental structure*. Cambridge University Press. Cambridge.
- Shimada, M., Meguro, K., Inagaki, H., Ishizaki, J., Yamadori, A. (2001). Global intellectual deterioration in Alzheimer's disease and a reverse model of intellectual development: applicability of the Binet scale. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 55, 559-563.
- Shimada, M., Hayat, J., Meguro, O. T., Jafri, S., Yamadori, A., Franssen, E., Reisberg, B. (2003). Correlation between functional assessment staging and the "Basic Age" by the Bidet scale supports the retrogenesis model of Alzheimer's disease: a preliminary study. *Psychogeriatrics*, 3, 82-87.
- Shoji, M., Fukushima, K., Wakayana, M., Shizuka-Ikeda, M., Ikeda, Y., Harigaya, Y., Matsubara, E., Kaxarabayashi, T., Abe, K. (2002). Intellectual faculties in patients with Alzheimer's disease regress to the level of a 4-5 year old child. *Geriatrics and Gerontology International*, 2, 143-147.
- Ska, B. (1991). Fonctions visuo-spatiales et praxiques dans la démence de type Alzheimer. En M. Habib, Y. Joannette, M. Puel. (Eds.), *Démences et syndromes démentiels: Approche neuropsychologique*. Paris: Masson.
- Ska, B., Désilets, H., Nespoulous, JL. (1986). Performances visuo-constructives et vieillissement. *Psychol Belg*, 26, 125-145.

Ska, B., Dehaut, F., Nespoulous, J.L. (1987). Dessin d'une figure complexe par des sujets ages. *Psychol Belg*, 27, 25-42.

Sliwinski, M., Buschke, H. (1999). Cross-sectional and longitudinal relationships among age, cognition and processing speed. *Psychology and Aging*, 14, 18-33.

Smith, MZ., Esiri, MM., Barnetson, L., King, E., Nagy, Z. (2001). Constructional apraxia in Alzheimer's disease: association with occipital lobe pathology and accelerated cognitive decline, 12, 281-288.

Sorel, O., Penneguin, V. (2008). Aging of the planning process: the role of executive functioning. *Brain and cognition*, 66, 196-201.

Sowell, ER., Trauner, DA., Gamst, A., Jernigan, J.L. (2002). Development of cortical and subcortical brain structures in childhood and adolescence: a structural MRI study. *Dev Med Child Neurol*, 44, 4-16.

Steen, RG., Ogg, RJ., Reddick, WE., Kingsley, PB. (1997). Age-related changes in the pediatric brain: quantitative MR evidence of maturational changes during adolescence. *AJNR AM J Neuroradiol*, 18, 819-828.

Stricker, NH., Schweinsburg, BC., Delano-Wood, L., Wierenga, CE., Bangen, KJ., Haaland, KY., Frank, LR., Salmon, DP., Bondi, MW. (2009). Decreased White matter integrity in late-myelinating fiber pathways in Alzheimer's disease supports retrogenesis. *Neuroimaging*, 45 (1), 10-16.

Strub, R.L., Black, FW. (1993). Constructional ability. En: Strub, R.L., Black, FW. *The mental status examination I neurology*. Philadelphia. Davis company

Strutt, G.F., Anderson, D.R., Weel, A.D.(1975). A developmental study of the effects of irrelevant information on speeded classification. *Journal of Experimental Child Psychology*, 20, 124-135.

Tabert, M.H., Manly, J.J., Liu, X., Pelton, G.H., Rosenblum, S., Jacobs, M., Zamora, D., Goodkind, M., Bell, K., Stern, Y., Devanand, D.P. (2006). Neuropsychological prediction of conversion to Alzheimer disease in patients with mild cognitive impairment. *Archives of General Psychiatry*, *63*, 916-924.

Tamm, L., Menon, V., Reiss, AL. (2002). Maturation of brain function associated with response inhibition. *J American Academy Child Adolescence Psychiatry*, *41*, 1231-8.

Tanner, JM. (1990). *Foetus into man*. Cambridge. Harvard University Press.

Taylor, J.L., Miller, T.P., Tinklenberg, J.R. (1992). Correlates of memory decline: A 4-year longitudinal study of older adults with memory complaints. *Psychology and Aging*, *7*, 185-193.

Teipel, SJ., Meindi, T., Wagner, M., Kohl, T., Bürger, K., Reiser, MF., Herpertz, S., Möller, HJ., Hampel, H. (2009). White matter microstructure in relation to education in aging and Alzheimer's disease. *Journal of Alzheimer's disease*, *17* (3), 571-583.

Tervo, S., Kivipelto, M., Hanninen, T., Vanhanen, M., Hallikainen, M., Mannermaa, A., Soininen, H. (2004). Incidence and risk factors for mild cognitive impairment: a population-based three-year follow-up study of cognitively healthy elderly subjects. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, *17*, 196-203.

Teunisse, S. (1997). *Clinimetrics in dementia*. Hillergom. Nederland.

Thatcher, RW. (1991). Maturation of the human frontal lobes; physiological evidence for staging. *Developmental Neuropsychology*, *7*, 397-419.

Thornbury, J.M. (1992). Cognitive performance on Piagetian task by Alzheimer's disease patients. *Res Nurs Health*, *15*, 11-18.

Tombaugh, TN., McIntyre, NJ. (1992). The Mini-Mental State Examination: A comprehensive review. *J American Geriatrics Society*, *40*, 922-935.

Traykov, L., Raoux, N., Latour, F., Gallo, L., Hanon, O., Baudic, S., Bayle, C., Wenisch, E., Remy P., Rigaud, A.S. (2007). Executive functions deficit in mild cognitive impairment. *Cognitive and Behavioural Neurology*, 20, 219-224.

Treitz, FH., Heyder, K., Dam, I. (2007). Differential course of executive control changes during normal aging. *Aging, Neuropsychology and Cognition*, 14, 370-393.

Trevarthen, C. (1984). How control of movement develops. En: Whiting, H. *Human motor actions: Bernstein reassessed*. (pp 315-328). Amsterdam. Elsevier.

Trojano, L., Grossi, D. (1994). A critical review of mental imagery defects. *Brain and Cognition*, 24, 213-243.

Tuokko, H. Miller, J.A., Brattie, B.I. (1992). The clock test: A sensitive measure to differentiate normal elderly from those with Alzheimer's disease. *Journal of the American Geriatrics Society*, 40, 579-584.

Turkington, C. (1985). Alzheimer's losses reverse child gains. *American Psychological Association Monitor*, 11, 17-23.

Utsunomiya, H., Takano, K., Okazaki, M., Mitsudome, A. (1999). Development of the temporal lobe in infants and children: analysis by MR- based volumetry. *AJNR AM J Neuroradiol*, 20, 717-723.

Van Sommers, P. (1989). A system for drawing and drawing-related neuropsychology. *Cognitive Neuropsychology*, 6 (2), 117-164.

Vega, J.L., Bueno, B. (1996). *Desarrollo adulto y envejecimiento*. Madrid. Síntesis.

Villa G; Gainotti G, De Bonis C. Constructive disabilities in focal brain-damaged patients: influence of hemispheric side, locus of lesion and coexistent mental deterioration. *Neuropsychologia* 1986, 24, 497-510.

Wasling, P., Daborg, J., Riebe, I., Andersson, M., Portelius, E., Blennow, K., Hanse, E., Zetterberg, H. (2009). Synaptic retrogenesis and amyloid-beta in Alzheimer's Disease. *Journal of Alzheimer Disease*, 16 (1), 1-14.

Wechsler, D. (1991). *Manual for the Wechsler Intelligence Scale for Children-Revised*. San Antonio: The Psychological Corporation.

Weiner, M.F., Lipton, A.M. (2005). *Demencias: Investigación, diagnóstico y tratamiento*. Barcelona. Masson.

Wellman, HM., Woolley, J. (1990). From simple desires to ordinary beliefs: The early development of everyday psychology. *Cognition*, 35, 245-275.

West, R., Bell, M.A. (1997). Stroop color-word interference and electroencephalogram activation: Evidence for age-related decline of anterior attention system. *Neuropsychology*, 11, 421-427.

Whitehouse, P.J., Price, D.L., Clark, A.W. (1981). Alzheimer disease: evidence for selective loss of cholinergic neurons in the nucleus basalis. *Ann Neurol*, 10,110-118.

Woolley, J., Wellman, HM. (1992). Children's conception of dreams. *Cognitive development*, 7, 365-380.

Yakovlev, P.I., Lecours A.R. (1967) The myelogenetic cycles of regional maturation of the brain. En Minkowski, A. (ed). *Regional development of the brain in early life*. Oxford. Balckwell.

Zakzanis, K.K., Leach, L., Kaplan, E. (1999). *Neuropsychological differential diagnosis*. Lisse. Sweets & Zeitlinger Publishers.

Zarranz, J.J. (1997). Alteraciones morfológicas y neuroquímicas en el envejecimiento cerebral normal. *Revista de Neurología*, 25, 9-13.

Zec, R.F. (1993). *Neuropsychological functioning in Alzheimer's disease*. En: Parks, R.W., Zec, R.F., Wilson, R.F. (eds). *Neuropsychology of Alzheimer's Disease and Other Demntias*. New York. Oxford University Press, 203-80.

Zimmerman, M. A. (1990). Self-regulation learning and academic achievement: an overview. *Educational Psychologist*, 25, 3-18.



VII. ANEXOS

Anexo 1: Desarrollo del Procesamiento General de la Información. (extraído de Berk (1999)).

Edad	Capacidades Básicas	Estrategias	Conocimiento	Metacognición
2-5 años	<ul style="list-style-type: none"> - La organización del sistema mental en el registro sensorial, memoria a corto y largo plazo es un rasgo de madurez. - Muchas capacidades básicas están presentes, incluyendo la atención, el reconocimiento, el recuerdo y la reconstrucción. - La capacidad general o tamaño del sistema aumenta. 	<ul style="list-style-type: none"> - La atención está más centrada y es más continuada. - Esta presente el comienzo de las estrategias de memoria, pero son escasamente utilizadas de forma espontánea y tienen poco impacto en el rendimiento. 	<ul style="list-style-type: none"> - El conocimiento aumenta. - Los acontecimientos familiares se recuerdan en términos de guiones, que se convierten en más elaborados con la edad. - La memoria autobiográfica surge y es más clara y más detallada. 	<ul style="list-style-type: none"> - Surge el conocimiento de la vida mental. - Se produce la diferenciación del pensamiento de otras actividades mentales. - Conciencia de un sistema mental de capacidad limitada, pero los preescolares lo ven como un receptor pasivo de información.
6-10 años	<ul style="list-style-type: none"> - La capacidad general o tamaño del sistema continúa creciendo. 	<ul style="list-style-type: none"> - La atención es más controlada, adaptable y planificada. - Las estrategias de memoria de repetición y organización semántica se ejecutan espontáneamente y con más eficacia. - La capacidad para extraer inferencias en el procesamiento reconstructivo se expande. 	<ul style="list-style-type: none"> - El conocimiento continúa aumentando y está intrincadamente más organizado, lo que facilita el uso de estrategias y de la recuperación. 	<ul style="list-style-type: none"> - Se desarrollo la percepción de la mente como agente activo y constructivo. - El conocimiento del impacto de los factores psicológicos en la ejecución y los diferentes tipos de procesos cognitivos se incrementan - El conocimiento del impacto de las variables de la tarea aumenta y se integra con los factores psicológicos. - La autorregulación mejora.
11 años-adulthood	<ul style="list-style-type: none"> - La capacidad general continúa creciendo pero a un ritmo menor que en la niñez. 	<ul style="list-style-type: none"> - La estrategia de memoria de elaboración aparece y mejora. 	<ul style="list-style-type: none"> - El conocimiento continúa aumentando y está mejor organizado. 	<ul style="list-style-type: none"> - El conocimiento metacognitivo y la autorregulación.

Nota: estos hitos del desarrollo representan las tendencias generales de la edad. Las diferencias individuales existen en la edad precisa en la que se alcanza cada hito.

Anexo 2: Criterios diagnóstico DSM IV-TR para el diagnóstico de la Demencia Tipo Alzheimer.

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DSM IV-TR DEMENCIA TIPO ALZHEIMER

A. La presencia de múltiples déficit cognitivos se manifiesta por:

- 1) Deterioro de la memoria (de la capacidad para aprender nueva información o recordar información aprendida previamente)
- 2) Una o más de las siguientes alteraciones cognitivas:
 - a) Afasia (alteración del lenguaje)
 - b) Apraxia (deterioro de la capacidad para llevar a cabo actividades motoras, a pesar de que la función motora está intacta)
 - c) Agnosia (fallo en el reconocimiento o identificación de objetos, a pesar de que la función sensorial está intacta)
 - d) Alteración ejecutiva (p.e. planificación, organización, secuenciación y abstracción)

B. Los déficit cognitivos en cada una de los criterios A1 y A2 provocan un deterioro significativo de la actividad laboral o social y representan una merma importante del nivel previo de actividad

C. El curso se caracteriza por un inicio gradual y un deterioro cognitivo continuo.

D. Los déficit cognitivos de los Criterios A1 y A2 no se deben a ninguno de los siguientes factores:

- 1) Otras enfermedades del sistema nervioso central que provocan déficit de memoria y cognitivos (p.e. enfermedad cerebrovascular, enfermedad de Parkinson, corea de Huntington, etc)
- 2) Enfermedades sistémicas que pueden provocar demencia (p.e. hipotiroidismo, deficiencia de ácido fólico. Vitamina B12 y niacina, hipercalcemia, neurosífilis, infección por VIH)
- 3) Enfermedades inducidas por sustancias

E. Los déficit no aparecen exclusivamente en el transcurso de un delirium

F. La alteración no se explica mejor por la presencia de otro trastorno del Eje I (p.e. trastorno depresivo mayor, esquizofrenia).

Anexo 3: Criterios diagnóstico NINCDS-ADRDA para el diagnóstico de Enfermedad de Alzheimer.

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS NINCDS-ADRDA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER
<p>- Criterios para el diagnóstico de enfermedad de Alzheimer probable</p> <ol style="list-style-type: none"> 1- Demencia establecida por examen clínico y documentada por el MMSE, la escala Blessed o alguna prueba similar, y confirmada por test neuropsicológicos. 2- Déficit en dos o más áreas cognitivas. 3- Emperoramiento progresivo de la memoria o de otras funciones cognitivas. 4- Ausencia de alteraciones de la conciencia. 5- Inicio entre los 40 y los 90 años, más frecuente después de los 65 años de edad. 6- Ausencia de alteraciones sistemáticas u otras enfermedades cerebrales que por ellas mismas pudieran dar cuenta de los trastornos progresivos en la memoria y la cognición.
<p>- Criterios que apoyan el diagnóstico de enfermedad de Alzheimer probable:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1- Deterioro progresivo de funciones específicas como el lenguaje (afasia), las habilidades motoras (apraxia), y la percepción (agnosia). 2- Alteración de las actividades de la vida diaria y patrones de conducta alterados. 3- Historia familiar de trastornos similares, particularmente si están confirmados neuropatológicamente. 4- Exploraciones de laboratorio que muestran: punción lumbar evaluada mediante técnicas estándar normal, patrón normal o incremento de actividad lenta, evidencia de atrofia cerebral en TAC o RM y progresión documentada mediante observaciones seriadas.
<p>- Otros rasgos clínicos consistentes con el diagnóstico de enfermedad de Alzheimer probable, tras la exclusión de otras causas de demencia distintas al de enfermedad de Alzheimer:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1- Mesetas en el curso de progresión de la enfermedad 2- Síntomas asociados de depresión, insomnio, incontinencia, delirios, ilusiones, alucinaciones, reacciones catastróficas verbales, emocionales o físicas, alteraciones sexuales y pérdida de peso. 3- Otras alteraciones neurológicas en ciertos pacientes, especialmente en las fases más avanzadas de la enfermedad, incluyendo signos motores como un incremento del tono muscular, mioclonias o trastornos de la marcha.
<p>- Rasgos que hacen incierto el diagnóstico de enfermedad de Alzheimer probable:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1- Inicio brusco, apoplético 2- Hallazgos neurológicos focales como hemiparesia, trastornos sensoriales, defectos de campos visuales e incoordinación en fases tempranas del curso de la enfermedad. 3- Crisis o trastornos de la marcha en el inicio o muy al principio del curso de la enfermedad.
<p>- Diagnóstico de enfermedad de Alzheimer posible:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1- Se puede realizar en base del síndrome demencia, ausencia de otras alteraciones neurológicas, psiquiátricas o sistémicas suficientes para causar demencia, y en presencia de variaciones en el inicio, la presentación y el curso clínico. 2- Se puede realizar en presencia de una segunda enfermedad sistémica o enfermedad cerebral suficiente para producir demencia, que no se considera ser la causa de la demencia. 3- Debería usarse en estudios de investigación cuando se identifica un único trastorno cognitivo grave en ausencia de otra causa identificable.

Anexo 4: Consentimiento informado.

**PROYECTO MODELO RETROGENÉTICO Y PRAXIS
CONSTRUCTIVA**

Consentimiento Informado: Sujetos controles adultos

Título del estudio: El desarrollo de las capacidades prácticas constructivas y su relación con el modelo retrogenético en la enfermedad de Alzheimer

Yo, (nombre del voluntario).....

He leído la hoja de información que se me ha entregado.
He recibido información suficiente información sobre el estudio
He podido hacer preguntas sobre el estudio
He recibido respuesta satisfactoria a mis preguntas
He hablado con (nombre del investigador).....

Comprendo que mi participación es voluntaria
Comprendo que puedo retirarme del estudio:
1- Cuando quiera
2- Sin tener que dar explicaciones
3- Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos

Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio

Firma:

Nombre del voluntario:.....

Lugar:.....

Fecha: Investigador:

PROYECTO MODELO RETROGENÉTICO Y PRAXIS CONSTRUCTIVA
Información para el participante en el estudio

Título del estudio: El desarrollo de las capacidades prácticas constructivas y su relación con el modelo retrogenético en la enfermedad de Alzheimer

Explicación general del estudio: El servicio de Neurología de este Hospital está llevando a cabo un estudio de investigación clínica sobre la enfermedad de Alzheimer. Según el modelo llamado “retrogenético” la aparición de los síntomas en la enfermedad de Alzheimer se ha relacionado de forma inversa con el desarrollo normal. Es decir, del mismo modo que el niño adquiere capacidades (aseo, higiene, vestido..), el paciente con enfermedad de Alzheimer las va perdiendo. En el presente estudio, se pretende comprobar si los postulados del modelo retrogenético se cumplen en la capacidad específica de la praxis constructiva, realizando una valoración cognitiva y funcional, en niños, en sujetos que presentan leves problemas de memoria, en enfermos de Alzheimer y en voluntarios sanos.

Si desea participar en este estudio debe comunicárselo al Dr.....

Procedimientos: Se estudiará un total de 150 personas (voluntarios sanos, personas con leves pérdidas de memoria y pacientes afectados de enfermedad de Alzheimer).

En el estudio se realizará una entrevista y preguntas sobre su historial personal (edad, profesión, etc.) y médicos. A continuación se le administrarán las pruebas objeto de estudio que evalúan lenguaje, memoria, atención-concentración, etc. y escalas para la valoración de su estado de funcional.

Molestias: La evaluación con test no supone ninguna molestia ni ningún riesgo potencial. Únicamente requiere disponer del tiempo necesario para la realización de los test.

Beneficios: Los beneficios que le brinda la participación en este proyecto incluyen el conocer mejor su forma de pensar, su capacidad verbal, memoria, atención y praxis constructiva. Su contribución ayudará a una mayor conocimiento de la enfermedad de Alzheimer y posibilitará un mejor manejo de los enfermos afectados de esta.

Confidencialidad: Todos los registros se mantendrán de forma que su participación en este proyecto sea confidencial, de tal manera que si los resultados del estudio se hacen públicos, su nombre o datos confidenciales no aparecerán en ningún momento. Los datos obtenidos en este estudio podrán ser revisados por un monitor designado por el equipo de investigadores y serán usados exclusivamente para extraer conclusiones científicas. Su identidad sólo será conocida por el responsable del proyecto en el centro y/o sus colaboradores.

Discontinuación del estudio: Su participación en este proyecto es totalmente voluntaria y usted puede abandonar el mismo en el momento que lo desee y sin que ello repercuta en su asistencia sanitaria futura.

En caso de tener alguna pregunta, por favor diríjase al responsable del estudio en el centro o a sus colaboradores. Se le entregará una copia de este documento.

Anexo 5: Descripción estadios Global Deterioration Scale (GDS) Reisberg et al, 1982

Global Deterioration Scale (GDS) Reisberg et al, 1982	
<p>GDS 1 (Ausencia de alteración cognitiva) Ausencia de quejas subjetivas. Ausencia de trastornos evidentes de memoria en la entrevista clínica.</p>	1
<p>GDS 2 (Disminución cognitiva muy leve) Quejas subjetivas de defectos de déficit de memoria, sobre todo en las áreas siguientes: Olvido de dónde ha dejado objetos familiares. Olvido de nombres previamente bien conocidos. No hay evidencia objetiva de defectos de memoria en la entrevista clínica. No hay evidencia de defectos objetivos en el trabajo o en situaciones sociales. Preocupación apropiada respecto a la sintomatología.</p>	2
<p>GDS 3 (Defecto cognitivo leve). Primeros defectos claros Manifestaciones en más de una de las siguientes áreas: El paciente puede haberse perdido yendo a un lugar no familiar. Los compañeros de trabajo son conscientes de su poco rendimiento laboral. El defecto para evocar palabras y nombres se hace evidente a las personas íntimas. El paciente puede leer un pasaje de un libro y recordar relativamente poco material. El paciente puede mostrar una capacidad disminuida en el recuerdo del nombre de personas nuevas conocidas recientemente. El paciente puede haber perdido o colocado un objeto de valor en un lugar equivocado. En la exploración clínica puede hacerse evidente un defecto de concentración. Se observa evidencia objetiva de defectos de memoria únicamente en una entrevista intensiva. Rendimientos disminuidos en actividades laborales y sociales exigentes. La negación o el desconocimiento de los defectos pasan a ser manifestados por el paciente. Los síntomas se acompañan de ansiedad discreta a moderada.</p>	3
<p>GDS 4 (Defecto cognitivo moderado). Defectos claramente definidos en una entrevista clínica cuidadosa Déficits manifiestos en las áreas siguientes: Conocimiento disminuido de los acontecimientos actuales y recientes. El paciente puede presentar cierto déficit en el recuerdo de su historia personal. Defecto de concentración puesto de manifiesto en la sustracción seriada. Capacidad disminuida para viajar, control de su economía, etc. Frecuentemente no hay defecto en las siguientes áreas: Orientación en tiempo y persona. Reconocimiento de personas y caras familiares. Capacidad para viajar a lugares familiares. Incapacidad para realizar tareas complejas. La negación es el mecanismo de defensa dominante. Se observa disminución del afecto y abandono en las situaciones más exigentes.</p>	4
<p>GDS 5 (Defecto cognitivo moderado-grave). El paciente no puede sobrevivir mucho tiempo sin alguna asistencia Durante la entrevista es incapaz de recordar aspectos importantes y relevantes de su vida actual Dirección o número de teléfono de muchos años. Nombres de familiares próximos (como los nietos). El nombre de la escuela o instituto en el que estudió. A menudo presenta cierta desorientación en tiempo (fecha, día de la semana, estación del año, etc.) o en lugar. Una persona con educación formal puede tener dificultad para contar hacia atrás desde 40 de 4 en 4 ó desde 20 de 2 en 2. Las personas en este estadio mantienen el conocimiento de muchos de los hechos de más interés que les afectan a ellos mismos y a otros. Invariablemente conocen su nombre y, en general, saben el nombre de su cónyuge e hijos. No requieren asistencia ni en el aseo ni al comer, pero pueden tener alguna dificultad en la elección del vestido adecuado.</p>	5
<p>GDS 6 (Defecto cognitivo grave) Ocasionalmente puede olvidar el nombre del cónyuge de quien, por otra parte, depende totalmente para sobrevivir. Desconoce, en gran parte, los acontecimientos y experiencias recientes de su vida. <i>Mantiene cierto conocimiento de su vida pasada, pero muy fragmentariamente.</i> Generalmente desconoce su entorno, el año, la estación, etc. Puede ser incapaz de contar hasta diez hacia atrás y a veces hacia delante. Requiere cierta asistencia en las actividades cotidianas. Puede presentar incontinencia. Puede requerir asistencia para viajar, pero, ocasionalmente, será capaz de viajar a lugares familiares. El ritmo diurno está frecuentemente alterado. Casi siempre recuerda su nombre. Con frecuencia sigue siendo capaz de distinguir entre las personas familiares y no familiares de su entorno. Acontecen cambios emocionales y de personalidad que son bastante variables e incluyen: Conducta delirante, p. ej. acusar a su cónyuge de ser un impostor, hablar con personas imaginarias o con su imagen reflejada en el espejo. Síntomas obsesivos, p. ej. puede repetir continuamente actividades de limpieza. Síntomas de ansiedad, agitación e, incluso, puede aparecer una conducta violenta previamente inexistente. Abulia cognitiva, p. ej. pérdida de deseos por falta del desarrollo suficiente de un pensamiento para determinar una acción propositiva.</p>	6
<p>GDS 7 (Defecto cognitivo muy grave) Se pierden todas las capacidades verbales a lo largo de esta fase. En las fases tempranas de este estadio se pueden producir palabras y frases, pero el lenguaje es muy circunscrito. En las últimas fases de este período no hay lenguaje, sólo gruñidos. Incontinencia urinaria. Requiere asistencia en el aseo y la alimentación. Las habilidades psicomotoras básicas (por ejemplo, andar) se pierden a medida que avanza esta fase. El cerebro parece incapaz de decir al cuerpo lo que tiene que hacer. A menudo, hay signos y síntomas neurológicos generalizados y corticales.</p>	7

Anexo 6: Functional Assessment Staging (FAST); Reisberg, 1988.

Functional Assessment Staging (FAST) Reisberg et al, (1986)			
FAST	Diagnóstico Clínico	Características	Duración estimada
1	Adulto normal	Ausencia de dificultades funcionales objetivas o subjetivas.	
2	Adulto normal de edad	Se queja de que olvida dónde dejó objetos. Dificultades subjetivas en el trabajo.	7 años
3	Compatible con DTA incipiente	Disminución de la capacidad laboral evidente según los compañeros. Dificultad al viajar a lugares nuevos. Disminución de la capacidad organizativa.*	7 años
4	DTA leve	Disminución de la capacidad para realizar tareas complejas (p. ej. planificar una cena para invitados), manejar las finanzas personales (p. ej. olvidarse de pagar facturas), dificultad en las compras, etc.	2 años
5	DTA moderada	Requiere asistencia para escoger la ropa adecuada para el día, estación o la ocasión.	18 meses
6	DTA moderada-grave	Decremento de la habilidad para vestirse, bañarse y lavarse <i>Se especifican 5 estadios</i>	
6a		Se viste incorrectamente sin asistencia o indicaciones (p. ej. se puede poner ropa de calle sobre el pijama, zapatos en el pie equivocado o dificultades al abotonarse), de vez en cuando o más frecuentemente en las últimas semanas.*	5 meses
6b		Incapaz de bañarse correctamente (p. ej. dificultad al ajustarla temperatura del agua), de vez en cuando o más frecuentemente en las últimas semanas.*	5 meses
6c		Incapacidad en el manejo de la mecánica del WC (p.ej. olvida tirar de la cadena, no se limpia correctamente o no deposita adecuadamente el papel higiénico), de vez en cuando o más frecuentemente en las últimas semanas.*	5 meses
6d		Incontinencia urinaria (de vez en cuando o más frecuentemente en las últimas semanas).	4 meses
6e		Incontinencia fecal (de vez en cuando o más frecuentemente en las últimas semanas).	10 meses
7	DTA grave	Pérdida del habla y de la capacidad motora. <i>Se especifican seis subestadios:</i>	
7a		Capacidad de habla limitada aproximadamente a media docena de palabras diferentes o menos , en el curso de un día	12 meses
7b		Capacidad de habla limitada a una sola palabra inteligible en un día promedio o en el curso de una entrevista detenida (la persona puede repetir la palabra continuamente).	18 meses
7c		Pérdida de la habilidad para caminar (no puede andar sin ayuda personal).	12 meses
7d		Pérdida de la habilidad para estar sentado sin ayuda (p. ej. el individuo caerá si no hay apoyos [brazos] en la silla).	12 meses
7e		Pérdida de la capacidad de sonreír.	18 meses
7f		Pérdida de la capacidad para mantener la cabeza erecta independientemente.	12 meses o más

Anexo 7: Adaptación de la escala IDDD para población infantil.

IDDD (Adaptada)					
Iniciales	Código	Edad	Puntuación TOTAL		
Fecha.....	Curso.....	Informador			
Puntuación cuidado personal		Puntuación actividades complejas:			
Claves de puntuación:					
1. El niño realiza de manera independiente estas actividades.					
2. El niño necesita supervisión y/o mínima ayuda.					
3. El niño es dependiente en la realización de estas actividades.					
8. Nunca ha realizado aquella actividad.					
9. El informador no puede juzgar la iniciativa o la capacidad del niño para realizar estas actividades.					
CUIDADO PERSONAL					
1. Cuando se ensucia comiendo, ¿tiene iniciativa para lavarse la cara/manos?	1	2	3	8	9
2. ¿Ha de ayudarlo a lavarse (encontrar el jabón, enjabonarse y enjuagarse el cuerpo)?	1	2	3	8	9
3. ¿Ha de decirle que se debería secar (tener iniciativa en secarse, por ejemplo buscando o yéndole a buscar la toalla)?	1	2	3	8	9
4. ¿Ha de ayudarlo a secarse (secarle partes del cuerpo)?	1	2	3	8	9
5. ¿Ha de decirle usted que debería vestirse (tener iniciativa en vestirse, por ejemplo, dirigiéndose al armario)?	1	2	3	8	9
6. ¿Debe ayudarlo a vestirse (poniéndole las prendas adecuadamente)?	1	2	3	8	9
7. ¿Debe ayudarlo a abrocharse los zapatos, usar cremalleras o botones?	1	2	3	8	9
8. ¿Debe decirle que se debería cepillar los dientes o peinarse? (iniciativa)	1	2	3	8	9
9. ¿Debe ayudarlo a cepillarse los dientes?	1	2	3	8	9
10. ¿Debe ayudarlo a peinarse?	1	2	3	8	9
11. ¿Debe decirle que debe comer (tener iniciativa en comer de manera espontánea)?	1	2	3	8	9
12. ¿Debe ayudarlo usted a preparar una rebanada de pan?	1	2	3	8	9
13. ¿Debe ayudarlo a cortar carne o patatas?	1	2	3	8	9
14. ¿Debe ayudarlo a beber o comer?	1	2	3	8	9
15. ¿Debe decirle que vaya al water (tener la iniciativa de ir al water cuando sea necesario)?	1	2	3	8	9
16. ¿Debe ayudarlo en el water (desvestirse, usar el water, usar el papel higiénico)?	1	2	3	8	9
ACTIVIDADES COMPLEJAS					
17. ¿Debe usted ayudarlo a orientarse dentro del colegio (encontrar distintas ubicaciones: comedor, WC, aulas...)?	1	2	3	8	9
18. ¿Cree que el niño podría orientarse en entornos familiares fuera de casa (por ejemplo, podría venir solo al colegio)?	1	2	3	8	9
19. ¿Tiene iniciativa para comprar (por ej., calcular lo que necesita para el colegio)?	1	2	3	8	9
20. ¿Ha de ayudarlo a comprar (orientándole en las tiendas, obteniendo los productos en la cantidad necesaria)?	1	2	3	8	9
21. ¿Deben (los padres o el empleado de la tienda) decirle que debe pagar?	1	2	3	8	9
22. ¿Han de ayudarlo en el acto de pagar (saber cuánto debe pagar y cuánto le han de devolver)?	1	2	3	8	9
23. ¿Tiene interés en el material escrito (libros, cuentos, revistas)?	1	2	3	8	9
24. ¿Deben ayudarlo en la lectura (entender el lenguaje escrito)?	1	2	3	8	9
25. ¿Debe ayudarlo a escribir una carta o postal (por ejemplo la carta de los Reyes Magos o una felicitación) escribiendo más de una frase?	1	2	3	8	9
26. ¿Inicia conversaciones de manera espontánea?	1	2	3	8	9
27. ¿Deben ayudarlo a expresarse verbalmente?	1	2	3	8	9
28. ¿Es capaz de poner atención en una conversación con otra persona?	1	2	3	8	9
29. ¿Deben ayudarlo a comprender el lenguaje hablado (con explicaciones adicionales)?	1	2	3	8	9
30. ¿Tiene iniciativa para usar el teléfono (en responder al teléfono o llamando a alguien)?	1	2	3	8	9
31. ¿Deben ayudarlo en el uso del teléfono (respondiendo o llamando a alguien)?	1	2	3	8	9
32. ¿Deben ayudarlo a buscar cosas por casa?	1	2	3	8	9
33. ¿Deben decirle que apague algún electrodoméstico (por olvido)?	1	2	3	8	9

Anexo 8: Formulario de puntuación de la escala Münsterberg-Koppitz.

Test Visuomotor de Bender		
Formulario de puntuación escala Münsterberg-Koppitz		
	Error	Descripción Error
Figura A		
	1A	Distorsión de la forma; achatamiento de las figuras, adición y omisión de ángulos
	1B	Distorsión del tamaño de las partes; uno es el doble de grande que el otro
	2	Rotación de la figura o parte de ella en 45° o más
Figura 1		
	4	Distorsión de la forma; cinco o más puntos convertidos en círculos
	5	Rotación de la figura en 45° o más
	6	Perseverancia más de 15 puntos en la hilera
Figura 2		
	7	Rotación de la figura en 45° o más
	8	Integración: Omisión de una o dos hileras de círculos. Adición de una hilera; cuatro o más círculos en la mayoría de las columnas
	9	Perseverancia: más de 14 columnas de círculos en una hilera
Figura 3		
	10	Distorsión de la forma: cinco o más puntos convertidos en círculos
	11	Rotación del eje de la figura en 45° o más
	12A	Desintegración del diseño: aumento en cada hilera sucesiva de puntos no lograda "cabeza de flecha irreconocible"
	12B	Línea continúa en lugar o además de hilera de puntos
Figura 4		
	13	Rotación de la figura o parte de ella en 45° o más
	14	Integración: una separación de 3mm entre la curva y el ángulo adyacente: lo mismo la superposición
Figura 5		
	15	Modificación de la forma: cinco o más puntos convertidos en círculos
	16	Rotación de la figura total en 45° o más. Rotación de la extensión
	17A	Desintegración del diseño: conglomeración de puntos- línea recta o círculo de puntos en lugar de arco; la extensión atraviesa el arco
	17B	Línea continua en lugar de puntos
Figura 6		
	18A	Distorsión de la forma: tres o más curvas sustituidas por ángulos
	18B	Línea recta: ninguna curva en una o ambas rectas
	19	Integración: las dos líneas no se cruzan o lo hacen en un extremo de una o ambas líneas onduladas entrelazadas
	20	Perseverancia: 6 o más curvas completas en uno u otro sentido
Figura 7		
	21A	Distorsión de la forma: Desproporción de una figura con respecto a otra
	21B	Distorsión de la forma: ángulos incorrectos
	22	Rotación de la figura en 45° o más. Rotación de la extensión
	23	Integración: separación de las dos figuras de 3 mm
Figura 8		
	24	Distorsión de la forma: el hexágono o el cuadrado excesivamente deformados. Adición u omisión de ángulo
	25	Rotación de la figura total en 45° o más. Rotación de la extensión

PUNTUACIÓN TOTAL TVB:

Anexo 9: Traducción y adaptación experimental del protocolo de corrección FCRO-DSS.

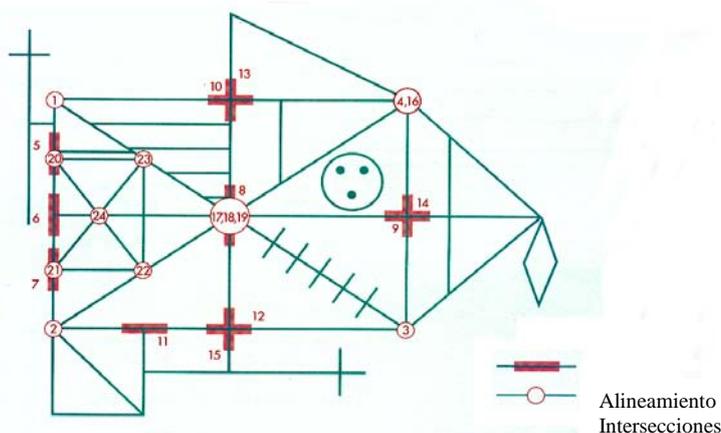
DSS ROCF

SISTEMA DE PUNTUACION FIGURA COMPLEJA DE REY-OSTERRIETH

PROTOCOLO DE PUNTUACION (COPIA)

• Organización	
Nivel básico (redondear)	I II III IV V
Puntuación de organización	_____
Percentil	_____
• Estilo (Marcar)	<input type="checkbox"/> Orientación de las partes <input type="checkbox"/> Categoría intermedia - Configuración externa / Parte interna (OC/IP) <input type="checkbox"/> Categoría intermedia - Parte externa / Configuración interna (OP/IC) <input type="checkbox"/> Forma de Configuración
• Dirección de la producción (Marcar)	<input type="checkbox"/> Izquierda a derecha <input type="checkbox"/> Derecha a izquierda <input type="checkbox"/> Otros _____
• Posición en la página (Marcar 1 o más)	<input type="checkbox"/> Centrado <input type="checkbox"/> Izquierda <input type="checkbox"/> Derecha <input type="checkbox"/> Arriba <input type="checkbox"/> Abajo
• Exactitud	
Puntuación de la estructura elemental	_____
Estructura elemental (percentil)	_____
Puntuación de elementos incidentales	_____
Elementos incidentales (percentil)	_____
• Errores	
Puntuación	_____
	<input type="checkbox"/> Dentro de los límites normales (> percentil 10) <input type="checkbox"/> Por debajo de los límites normales (≤ percentil 10)

PUNTUACION DE LA ORGANIZACION

Principios de puntuación: alineamiento e intersecciones

Características para la condición de la copia

_____	1. Esquina superior izquierda del rectángulo de base	_____	13. Línea vertical central que se extiende hasta el triángulo superior
_____	2. Esquina inferior izquierda del rectángulo de base	_____	14. Línea horizontal central que se extiende hasta el triángulo derecho
_____	3. Esquina superior derecha del rectángulo de base	_____	15. Línea vertical central que se extiende hasta la cruz inferior
_____	4. Esquina inferior derecha del rectángulo de base	_____	16. * Triángulo superior que conecta con la esquina derecha del rectángulo de base
_____	5. Línea vertical superior izquierda del rectángulo de base	_____	17. Intersección de las líneas vertical y horizontal
_____	6. Línea vertical central izquierda del rectángulo de base	_____	18. Intersección de las líneas diagonales
_____	7. Línea vertical inferior izquierda del rectángulo de base	_____	19. Intersección de las líneas horizontal, vertical y diagonal.
_____	8. línea vertical central que cruza el centro del rectángulo de base	_____	20. Esquina superior izquierda del cuadrado izquierdo central.
_____	9. Línea vertical derecha del rectángulo de base	_____	21. Esquina inferior izquierda del cuadrado izquierdo central.
_____	10. Línea horizontal superior del rectángulo de base	_____	22. Esquina inferior derecha del cuadrado izquierdo central.
_____	11. línea horizontal inferior que con que conecta con el cuadro inferior izquierdo	_____	23. Esquina superior derecha del cuadrado izquierdo central.
_____	12. Línea horizontal inferior donde la línea vertical central se extiende hasta la cruz horizontal inferior.	_____	24. Intersección de las líneas diagonales del cuadrado izquierdo central.

* Cuando la característica 4 no ha tenido bonificación, se debe otorgar dicha bonificación a la característica 16 si el triángulo superior derecho toca la unión creada por cualquiera de 3 de las 4 líneas que se agrupan para definir la esquina superior derecha del rectángulo de base. Para información adicional sobre la característica 16 ver el capítulo 3 del manual del DSS.

TABLA DE ORGANIZACION PARA LA COPIA										
I		II		III		IV		V		
	1.	<input type="checkbox"/>	1.	<input type="checkbox"/>	1.	<input type="checkbox"/>	1.	<input type="checkbox"/>	1.	<input type="checkbox"/>
	2.	} ó <input type="checkbox"/>	2.	<input type="checkbox"/>	2.	<input type="checkbox"/>	2.	<input type="checkbox"/>	2.	<input type="checkbox"/>
	3.		3.	<input type="checkbox"/>	3.	<input type="checkbox"/>	3.	<input type="checkbox"/>	3.	<input type="checkbox"/>
	4.		4.	ó <input type="checkbox"/>	4.	<input type="checkbox"/>	4.	<input type="checkbox"/>	4.	<input type="checkbox"/>
	5.		} y <input type="checkbox"/>	5.	<input type="checkbox"/>	5.	<input type="checkbox"/>	5.	<input type="checkbox"/>	5.
	6.	6.		<input type="checkbox"/>	6.	<input type="checkbox"/>	6.	<input type="checkbox"/>	6.	<input type="checkbox"/>
	7.	7.		y <input type="checkbox"/>	7.	y <input type="checkbox"/>	7.	y <input type="checkbox"/>	7.	y <input type="checkbox"/>
	8.	8.		<input type="checkbox"/>	8.	<input type="checkbox"/>	8.	<input type="checkbox"/>	8.	<input type="checkbox"/>
	9.	} * <input type="checkbox"/>	9.	<input type="checkbox"/>	9.	<input type="checkbox"/>	9.	<input type="checkbox"/>	9.	<input type="checkbox"/>
	10.		10.	<input type="checkbox"/>	10.	<input type="checkbox"/>	10.	<input type="checkbox"/>	10.	<input type="checkbox"/>
	11.		11.	ó <input type="checkbox"/>	11.	y <input type="checkbox"/>	11.	<input type="checkbox"/>	11.	<input type="checkbox"/>
	12.		12.	y <input type="checkbox"/>	12.	<input type="checkbox"/>	12.	y <input type="checkbox"/>	12.	y <input type="checkbox"/>
	13.	} * <input type="checkbox"/>	13.	<input type="checkbox"/>	13.	<input type="checkbox"/>	13.	<input type="checkbox"/>	13.	<input type="checkbox"/>
	14.		14.	<input type="checkbox"/>	14.	ó <input type="checkbox"/>	14.	<input type="checkbox"/>	14.	<input type="checkbox"/>
	15.		15.	<input type="checkbox"/>	15.	<input type="checkbox"/>	15.	<input type="checkbox"/>	15.	<input type="checkbox"/>
	16.		16.	<input type="checkbox"/>	16.	<input type="checkbox"/>	16.	<input type="checkbox"/>	16.	<input type="checkbox"/>
	17.	} * <input type="checkbox"/>	17.	<input type="checkbox"/>	17.	ó <input type="checkbox"/>	17.	<input type="checkbox"/>	17.	<input type="checkbox"/>
	18.		18.	<input type="checkbox"/>	18.	<input type="checkbox"/>	18.	<input type="checkbox"/>	18.	<input type="checkbox"/>
	19.		19.	<input type="checkbox"/>	19.	<input type="checkbox"/>	19.	<input type="checkbox"/>	19.	<input type="checkbox"/>
	20.		20.	<input type="checkbox"/>	20.	<input type="checkbox"/>	20.	<input type="checkbox"/>	20.	<input type="checkbox"/>
	21.	} * <input type="checkbox"/>	21.	<input type="checkbox"/>	21.	<input type="checkbox"/>	21.	<input type="checkbox"/>	21.	<input type="checkbox"/>
	22.		22.	<input type="checkbox"/>	22.	ó <input type="checkbox"/>	22.	<input type="checkbox"/>	22.	<input type="checkbox"/>
	23.		23.	<input type="checkbox"/>	23.	<input type="checkbox"/>	23.	<input type="checkbox"/>	23.	<input type="checkbox"/>
	24.		24.	<input type="checkbox"/>	24.	<input type="checkbox"/>	24.	<input type="checkbox"/>	24.	<input type="checkbox"/>
	* tres de ellas		24.	<input type="checkbox"/>						
I		II		III		IV		V		Nivel de org. basal
0	7	_____	11	_____	18	_____	22	_____		Número de casillas marcadas
		II = _____		III-II = _____		IV-III = _____		V-IV = _____		Puntos Extras
		X 2 = _____ +		X 3 = _____ +		X 4 = _____ +		X 5 = _____ +		Peso
										<input type="checkbox"/> Suma de puntos extra (ajustada)

Nivel basal I		Nivel basal II		Nivel basal III		Nivel basal IV		Nivel basal V		Puntuación de organización
Suma puntos extra ajustada	Puntuación organización									
≤ 11	1	≤ 26	4	≤ 26	7	≤ 9	10	≥ 0	13	
12-23	2	27-35	5	27-33	8	10	11			
≥ 24	3	≥ 36	6	≥ 34	9	≥ 11	12			

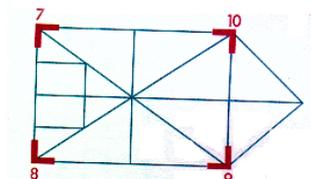
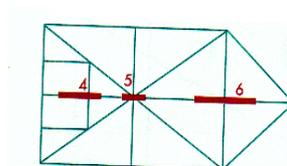
PUNTUACION DEL ESTILO

Principios de puntuación: Continuidad del dibujo

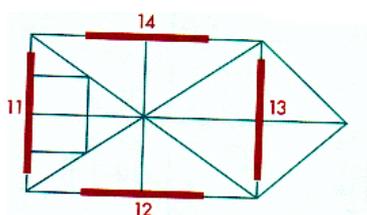
Principales líneas diagonales y

Línea horizontal central

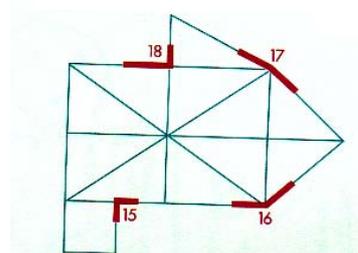
Esquinas del rectángulo de base



Lados del rectángulo de base

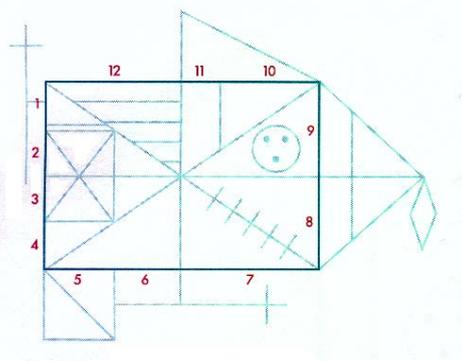


Línea horizontal central

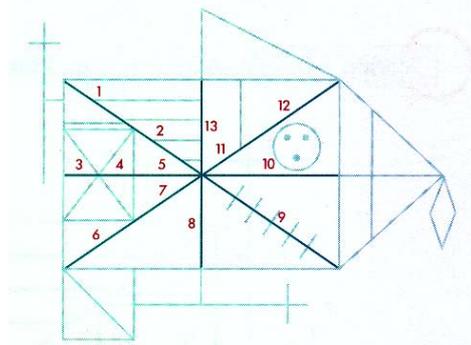


Características		I	II	III	IV	V	
1.	Línea diagonal superior izquierda e inferior derecha.	1. ____	3	7	7	8	8
2.	Línea diagonal inferior izquierda y superior derecha.	2. ____	5	7	8	8	8
3.	Línea vertical central del rectángulo de base.	3. ____	-	4	3	4	4
4.	Alineación izquierda de la línea horizontal central.	4. ____	-	4	2	3	-
5.	Alineación central de la línea horizontal central.	5. ____	3	5	6	7	6
6.	Alineación derecha de la línea horizontal central.	6. ____	-	3	-	2	-
Suma de las características 1-6							
7.	Esquina superior izquierda del rectángulo de base.	7. ____	-	-	-	-	-
8.	Esquina inferior izquierda del rectángulo de base.	8. ____	3	-	-	-	-
9.	Esquina inferior derecha del rectángulo de base.	9. ____	-	2	-	-	2
10.	Esquina superior derecha del rectángulo de base.	10. ____	-	-	-	-	-
11.	Línea vertical izquierda del rectángulo de base.	11. ____	-	-	-	3	3
12.	Línea horizontal inferior del rectángulo de base.	12. ____	2	3	3	4	6
13.	Línea vertical derecha del rectángulo de base.	13. ____	-	2	-	-	3
14.	Línea horizontal superior del rectángulo de base.	14. ____	-	-	2	3	4
15.	El cuadrado inferior izquierdo sigue una continuidad con el rectángulo de base.	15. ____	2	2	3	2	-
16.	La esquina superior derecha sigue una continuidad con el triángulo exterior derecho.	16. ____	3	2	3	-	-
17.	El triángulo exterior derecho sigue una continuidad con el triángulo superior derecho.	17. ____	2	3	-	-	-
18.	El triángulo superior derecho sigue una continuidad con la parte superior del rectángulo de base.	18. ____	3	2	-	-	-
Suma de las características 7-18							
Categorías de estilo							
(suma de características 1-6 + suma de características 7-18 = Puntuación del Estilo)							
Orientación de las partes (redondear una)		0-5	0-11	0-8	0-11	0-10	
Intermedia (redondear una)		6-15	12-33	9-27	12-33	11-32	
Suma de las características 1-6		≤ 6	≤ 17	≤ 16	≤ 19	≤ 16	
Configuración de la parte interna/externa		> 6	> 17	> 16	> 19	> 16	
Configuración parte externa/interna							
Configuración (redondear uno)		16-26	34-46	28-37	34-44	33-44	

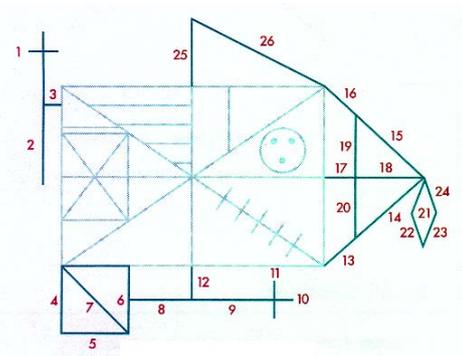
PUNTUACION DE LA EXACTITUD DE LA COPIA



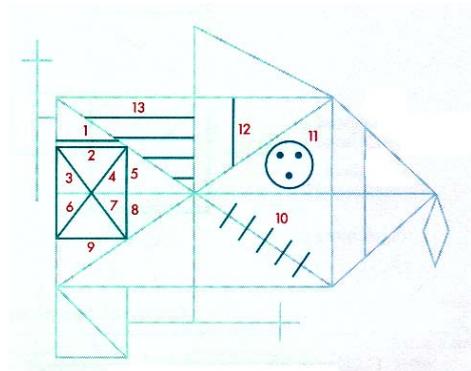
Rectángulo de base (RB)
Subtotal _____



Estructuras principales (EP)
Subtotal _____



Estructuras de configuración externa (ECE)
Subtotal _____



Detalles internos (DI)
Subtotal _____

Puntuación de estructura de base (RB + SP) = _____
 Puntuación de elementos incidentales (ECE+DI) = _____

PUNTUACIÓN DE LOS ERRORES

Rotación _____
 Perseveración _____
 Ubicación _____
 Anexión _____
Errores totales _____

Anexo 10: CRITERIOS DE CORRECCIÓN ITEMS DE LA BATERÍA NEPSY

ITEM 1

- a. Más de la mitad de la línea esta dentro del 30° de eje vertical.
- b. La línea es mayor de 2,5 cm.
- c. La línea es recta.
- d. La línea completa está incluida en el espacio indicado en el libre de respuesta.

ITEM 2

- a. Más de la mitad de la línea esta dentro del 30° de eje horizontal.
- b. La línea es mayor de 2,5 cm.
- c. La línea es recta.
- d. La línea completa está incluida en el espacio indicado en el libre de respuesta.

ITEM 3

- a. La línea horizontal toca la línea vertical dentro de los dos tercios medios de la línea. No hay distancia ni superposición mayor de 5 mm.
- b. Las líneas vertical y horizontal están dentro de 20° de los ejes vertical y horizontal.
- c. La línea vertical es más larga que la línea horizontal.
- d. Ambas líneas son rectas.
- e. Las líneas son rectas.

ITEM 4

- a. Las dos líneas oblicuas se encuentran en un punto de la base. No hay distancia ni superposición mayor de 2,5 mm.
- b. Una de las líneas no es mayor que la otra 1,5 veces.
- c. Las dos líneas son rectas
- d. Las líneas están inclinadas hacia fuera y el ángulo no es menor de 20° ni mayor de 45°

Anexo 11: Protocolo Administración CLOX.

CLOX TEST		
<p>Instrucciones CLOX 1: Entregue al sujeto una hoja en blanco. El sujeto debe dibujar el reloj en esta hoja. "Me gustaría que dibujase un reloj que marque las once y diez. Ponga las manecillas y los números en el reloj de modo que hasta un niño puede leerlo. CLOX 2: Pida al sujeto que le observe mientras dibuja un reloj en la parte superior. Sitúe primero los números 12, 6, 3, 9. A continuación complete el resto de los números. Sitúe las manecillas señalando las once y diez. Dibuje las manecillas en forma de flecha. Dibuje la manecilla de la hora más pequeña que al de los minutos. Invite al sujeto a copiar el reloj que acaba de dibujar en la parte inferior. Puntúe este reloj en la columna correspondiente.</p>		
Elementos a valorar	CLOX 1	CLOX 2
Se parece el dibujo a un reloj		
Está presente la esfera		
El dibujo es mayor de 2.5 cm		
Todos los numeros estan dentro de la esfera		
No hay líneas ni marcas de sectores		
Escribe primero los númeos 12, 6, 9, 3		
Mantiene la simetría y las proporciones espaciales		
Sólo hay números arábigos		
Sólo los números del 1-12 están presente		
Secuencia de números 1-12 no alterada		
Sólo estan presentes dos manecillas		
La manecilla de las horas se sitúa entre las 11 y las 12		
La manecilla de los minutos es mayor que la de las horas		
<p>No se da ninguno de los siguientes elementos:</p> <ul style="list-style-type: none"> Manecilla señalando las 4 o las 5 Están presentes los números 11:10 Está presente alguna anotación (p.e. "9.00") Alguna de las flechas de las manecillas señala en dirección contraria Presencia de letras, números o dibujos extraños Alguna intrusión del círculo de muestra 		
Puntuación	(0-15)	(0-15)

Anexo 12: Registro de puntuación de semiología de las diferentes pruebas del protocolo de praxis constructiva.

Categoría	MMSE	TVB		ROCF	NEPSY		TB		CLOX1	CLOX2	Frecuencia Total	Gravedad Total
		Frec	Grav		Frec	Grav	Frec	Grav				
Simplificación												
Distorsión												
Perseveraciones												
Trastorno espacial												
Ausencia de perspectiva												
Garabateo/ producciones irreconocibles												
Closing- in												

Anexo 13: Datos estadísticos descriptivos de las subpuntuaciones del MMSE.

Edad	N	Media	Desv. Tip.	Mediana	25%	75%
4	20	1,20	0,95	1	0,75	2
5	21	2,38	1,35	3	1	3
6	20	3,70	1,34	4	2,75	5
7	20	4,70	0,73	5	5	5
8	21	4,57	0,67	5	4	5
9	20	4,75	0,55	5	5	5
10	21	4,76	0,43	5	5	5
11	20	4,85	0,36	5	5	5
12	19	4,84	0,37	5	5	5

Tabla 68: Descriptivos de la subpuntuación MMSE Orientación Temporal.

Edad	N	Media	Desv. Tip.	Mediana	25%	75%
4	20	2,65	1,04	3	2	3
5	21	3,33	1,27	3	2	4
6	20	4,30	0,65	4	4	5
7	20	4,75	0,44	5	4,75	5
8	21	4,71	0,46	5	4	5
9	20	4,70	0,47	5	4	5
10	21	4,95	0,21	5	5	5
11	20	4,90	0,31	5	5	5
12	19	4,89	0,31	5	5	5

Tabla 69: Descriptivos de la subpuntuación MMSE Orientación Espacial.

Fijación: todos los valores = 3.

Edad	N	Media	Desv. Tip.	Mediana	25%	75%
4	20	0	0	0	0	0
5	21	0	0	0	0	0
6	20	0,25	0,71	0	0	0
7	20	2	1,91	1,5	0	3,25
8	21	2,76	1,84	3	1	4
9	20	3,20	1,82	3	2	5
10	21	3,33	1,52	3	3	5
11	20	3,80	1,05	4	3	5
12	19	3,84	1,5	4	3	5

Tabla 70: Descriptivos de la subpuntuación MMSE Atención

Edad	N	Media	Desv. Tip.	Mediana	25%	75%
4	20	2,4	0,94	3	2	3
5	21	2,81	0,40	3	3	3
6	20	2,75	0,44	3	2,75	3
7	20	2,80	0,52	3	3	3
8	21	2,71	0,46	3	2	3
9	20	2,65	0,58	3	2	3
10	21	2,76	0,43	3	3	3
11	20	2,75	0,44	3	2,75	3
12	19	2,53	0,61	3	2	3

Tabla 71: Descriptivos de la subpuntuación MMSE Memoria.

Edad	N	Media	Desv. Tip.	Mediana	25%	75%
4	20	4,80	1,05	5	4	5,25
5	21	5,19	0,75	5	5	6
6	20	6,95	0,94	7	6	8
7	20	7,50	0,60	8	7	8
8	21	7,86	0,35	8	7	8
9	20	7,80	0,41	8	8	8
10	21	7,90	0,30	8	8	8
11	20	7,95	0,22	8	8	8
12	19	7,89	0,31	8	8	8

Tabla 72: Descriptivos de la subpuntuación MMSE Lenguaje.

Edad	N	% puntuación 0	% puntuación 1
4	20	100	0
5	21	90,5	9,5
6	20	80	20
7	20	60	40
8	21	42,9	57,1
9	20	30	70
10	21	0	100
11	20	0	100
12	19	0	100

Tabla 73: Porcentajes subpuntuación MMSE Praxis. Puntuación dicotómica valores 0-1.



Universitat Ramon Llull

Esta Tesis Doctoral ha sido defendida el día ____ de _____ de en el
Centro _____

de la Universitat Ramon Llull

delante del Tribunal formado por los Doctores abajo firmantes, habiendo obtenido la
calificación:

Presidente/a

Vocal

Secretario/a

Doctorando/a
