

Toma de decisiones y Enfermedad de Alzheimer por María Rita Malm Morgan

Se distribuye bajo una licencia Creative Commons - Atribución - No comercial - Sin obra derivada - 4.0 Internacional.



UNIVERSIDAD DE PALERMO

Doctorado en Psicología

Tesis

Toma de decisiones y Enfermedad de Alzheimer

Doctorando: **María Rita Malm Morgan**
m.malm.morgan@mac.com

Director de tesis: **Dr. Luis Ignacio Brusco**

Co-director de tesis: **Dr. Sebastián Urquijo**

RESUMEN	3
ABSTRACT	4
INTRODUCCION.....	5
PLANTEO DEL PROBLEMA	10
HIPOTESIS	10
FORMULACION DE LOS OBJETIVOS.....	11
<i>OBJETIVO GENERAL</i>	11
<i>OBJETIVOS ESPECÍFICOS</i>	11
ENFERMEDAD DE ALZHEIMER	12
<i>LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER Y EL CONCEPTO DE RETROGÉNESIS</i>	13
<i>ENFERMEDAD DE ALZHEIMER HEREDITARIA VS. ESPORÁDICA</i>	14
<i>DÉFICITS COGNITIVOS EN LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER</i>	15
<i>Memoria</i>	18
<i>Lenguaje</i>	18
<i>Praxias y gnosias</i>	19
<i>Habilidades visuoespaciales</i>	20
<i>Funciones ejecutivas</i>	20
TOMA DE DECISIONES.....	26
<i>LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN</i>	27
<i>TOMA DE DECISIONES EN RELACIÓN A LA ZONA LESIONADA</i>	30
<i>TOMA DE DECISIONES Y FUNCIONES EJECUTIVAS</i>	33
<i>TOMA DE DECISIONES Y EMOCIÓN</i>	34
<i>Hipótesis del Marcador Somático</i>	35
<i>TOMA DE DECISIONES BAJO AMBIGÜEDAD Y BAJO RIESGO</i>	37
<i>TOMA DE DECISIONES Y ENFERMEDAD DE ALZHEIMER</i>	38
METODO	42
INSTRUMENTOS	44
PRESENTACION DE LOS RESULTADOS	50
DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS Y CONCLUSIONES.....	62
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	67
APENDICE	77
GAME OF DICE TASK	77
FUNCTIONAL ASSESSMENT STAGES (FAST).....	78
MINI-MENTAL STATE EXAMINATION (MMSE)	80
GLOBAL DETERIORATION SCALE (GDS).....	82
CONSENTIMIENTO INFORMADO – (<i>CONTROL</i>)	83
CONSENTIMIENTO INFORMADO – (<i>PACIENTE</i>)	84

RESUMEN

El objetivo de esta investigación es estudiar, desde la Neuropsicología, el proceso de Toma de Decisiones (TD) en sujetos que padecen la Enfermedad de Alzheimer (EA) en estadios leve y moderado. Se establece una comparación del desempeño de la TD con un grupo control de sujetos sin diagnóstico de enfermedad neurológica y /o psiquiátrica. La TD se evalúa con Game Dice Task (GDT) – Tarea del Juego de los Dados de Brand, 2005-. También se determina la relación de la TD con el resto de las funciones ejecutivas (FE). Los resultados muestran que el proceso de TD se deteriora desde los comienzos de la enfermedad. Se evidencia que el desempeño de los sujetos con EA es significativamente inferior al de los sujetos sanos. Es significativo que en los resultados es que no parece haber una diferencia significativa en el desempeño de la TD entre el estadio leve y el estadio moderado de los sujetos que padecen la EA.

Palabras claves: Toma de Decisiones, TD, Enfermedad de Alzheimer, EA, funciones ejecutivas, FE, Game Dice Task, GDT, neuropsicología.

ABSTRACT

The goal of this study is to assess Decision Making process (DM) impairment in subjects with diagnosis of mild to moderate Alzheimer's Disease (AD), using neuropsychology. The DM performance of the study group was compared against a control group with no neurological or psychiatric disease. The DM was evaluated using the Game Dice Task developed by Brand (2005). The relationship between the DM with other executive functions was also determined. The results show that the DM process seems to be impaired on early stages in patients with AD, and the difference between groups seems to be significant. Interestingly, the results show that there seems to be no significant difference in performance on the GDT between subjects with mild and those with moderate AD.

Keywords: decision making, DM, Alzheimer's disease, AD, executive functions, game dice task, GDT, neuropsychology.

INTRODUCCION

En este estudio se investiga la relación entre la enfermedad de Alzheimer (EA) y el proceso de toma de decisiones (TD) desde el enfoque de la neuropsicología y con instrumentos de evaluación específicos.

La EA es una de las enfermedades neurodegenerativas más frecuentes. Respecto de la incidencia de EA, estudios de cohorte longitudinal sugieren tasas de entre 10 y 15 nuevos casos por cada mil personas-año para todas las demencias y 5-8 para EA (Bermejo-Pareja et al., 2007; Di Carlo et al., 2002), lo que significaría que la mitad de los nuevos casos de demencia cada año son de EA. La edad avanzada es un factor de riesgo para la enfermedad y las tasas de incidencia no son iguales para todas las edades: cada cinco años después de la edad de 65 años, el riesgo de contraer la enfermedad se duplica (Bermejo-Pareja et al., 2007; Di Carlo et al., 2002). También hay diferencias por sexo en las tasas de incidencia. Las mujeres parecen tener un mayor riesgo de desarrollar EA, en particular en la población mayor de 85 años (Di Carlo et al., 2002).

La prevalencia de la EA en la población depende de diversos factores, incluyendo la incidencia. Dado que la incidencia de la enfermedad aumenta con la edad, es importante incluir la edad media de la población de interés. En los Estados Unidos la prevalencia de EA se estimó en 1,6% en el año 2000, tanto su tasa global como la del grupo de edad de 65 a 74 años de edad, con una tasa creciente al 19% en el grupo de 75 a 84 años, y de 42% en el grupo de mayores de 84 años (Herbert et al., 2003). Las tasas de prevalencia en países menos desarrollados serían más bajas (Ferri et al., 2005).

Desde que se evidencian los primeros síntomas de esta enfermedad se generan problemas de gran impacto a nivel social, económico y familiar. Los déficits cognitivos que comienzan a manifestarse generan inconvenientes en la independencia del sujeto. El sujeto no puede estar

sólo, lo que genera una situación compleja para la familia. También suelen hacerse presentes otros trastornos conductuales que infringen las normas socialmente aceptadas, los que pueden ir desde la desinhibición, hasta el incumplimiento de la ley. Estos cambios producen alteraciones que son difíciles de afrontar, tanto para quien padece la enfermedad (en los primeros estadios) como para quienes los rodean.

Una de las cuestiones fundamentales a tener en cuenta es qué capacidad tiene el sujeto enfermo de tomar una decisión socialmente correcta, aceptable o adecuada al entorno, cuando sus funciones cognitivas se van deteriorando. En otras palabras, como se ve afectado el proceso de TD durante el curso de la enfermedad.

La vida cotidiana es una sucesión de toma de decisiones, algunas simples, complejas, automáticas y otras necesitan un proceso de evaluación un tanto más exhaustivo. Es en este último caso que algunas personas tienen dificultades en el proceso necesario para decidir cuál es la opción más beneficiosa. Este problema se ve reflejado en muchos casos, tanto cuando las funciones cognitivas se encuentran afectadas y cuyo compromiso afecta a la TD, así como también en adultos mayores aun no evidenciándose patología alguna. Esto último se debe a las alteraciones de la estructura neural en la corteza prefrontal (CPF) asociado a la edad (Sinz et al., 2008).

La TD es el proceso mediante el cual se elige una opción luego de haber evaluado las consecuencias de la misma. Para ello, se requiere del conocimiento previo de ciertos hechos y valores involucrados en la situación. El proceso de TD ha sido estudiado en pacientes con daño cerebral frontal, en pacientes con enfermedades neurodegenerativas como la Enfermedad de Parkinson o la Enfermedad de Huntington, y en otras enfermedades psiquiátricas, pero son escasos los estudios sobre la TD en sujetos con EA, con excepción de los estudios realizados por Delazer y colaboradores (2007) y Sinz y colaboradores (2008) dónde sólo se evaluaron casos con

Enfermedad de Alzheimer leve. En el transcurso de estos años, la mayoría de los estudios neuropsicológicos sobre la TD han utilizado básicamente dos paradigmas para investigar su funcionamiento: el Iowa Gambling Task (IGT) (Bechara et al., 1994) y el Cambridge Gamble Task (CGT) (Rogers et al., 1999). En esta investigación se utilizará un paradigma diferente, el *Game of Dice Task* (GDT) diseñado por Brand y colaboradores (Brand et al., 2005). Desde su diseño, el GDT ha sido ampliamente referenciado en la literatura científica (Brand et al., 2005; Brand, Labbudda y Markowitsch, 2006; Brand et al., 2006; Brand et al., 2007; Brand et al., 2008; Brand et al., 2009; Bonatti et al., 2009).

Esta investigación es llevada a cabo bajo el enfoque de la clínica neuropsicológica. La neuropsicología estudia el comportamiento de las disfunciones cerebrales; ya sean adquiridas por traumatismos encéfalo-craneanos, como consecuencias de accidentes cerebrovasculares, de intoxicaciones, de enfermedades degenerativas, o psiquiátricas, entre otras causas (Lezak, 1995). Para lograr este objetivo se han desarrollado diferentes pruebas a través de las cuales se evalúa el comportamiento cerebral, observando objetivamente, aunque indirectamente a través del desempeño, si existe o no un posible déficit cognitivo. Por lo tanto la evaluación neuropsicológica en sí misma permite obtener información sobre el estado de las funciones cognitivas (memoria, atención, funciones ejecutivas, praxias, lenguaje, etc.); siendo útil para discriminar entre síntomas psiquiátricos y neurológicos, para distinguir entre diferentes patologías con compromiso neurológico, para disponer de información sobre la conducta cerebral, y así facilitar la localización de la lesión. Los datos que se van obteniendo en una línea cronológica a través de las evaluaciones son usados como indicadores para determinar la evolución de la condición neurológica y, de ser así, cuán rápido y en qué sentido evoluciona la misma (Lezak, 1995).

La Neuropsicología tiene por objeto no sólo el estudio de las alteraciones cognitivas sino también las emocionales; como es el caso de los trastornos de personalidad provocados por lesiones cerebrales. Los objetivos de la neuropsicología son tres: diagnóstico, terapéutico y cognitivo. Respecto del primer objetivo se realiza el análisis semiológico de los trastornos permitiendo proponer una sistematización sindrómica de la disfunción del comportamiento y del pensamiento, y así poder identificar el sustrato neurológico y formular una hipótesis sobre la topografía de la lesión. A partir del análisis del trastorno que presente el sujeto se diseña el tratamiento terapéutico a seguir, es decir el segundo objetivo de la neuropsicología. El tercer objetivo establece una relación entre la neurología del comportamiento y las ciencias humanas, a través del conocimiento de los trastornos provocados por lesiones cerebrales y permitiendo generar una hipótesis sobre el funcionamiento normal (Gil, 1999).

La neuropsicología se vale de instrumentos específicos desarrollados para evaluar cada una de las funciones cognitivas. El objetivo fundamental de estos instrumentos se centra en identificar una posible alteración de las funciones reguladas por la corteza cerebral y en el diseño del tratamiento. Estos instrumentos proveen información tanto cuantitativa como cualitativa. La aproximación cuantitativa resulta de utilidad para valorar la eficacia, el progreso o no del déficit cognitivo en las sucesivas reevaluaciones neuropsicológicas. El enfoque cualitativo permite un análisis más detallado de los errores cometidos por el sujeto evaluado, de las estrategias utilizadas y las no utilizadas para resolver una tarea específica. Este último punto es a su vez la base para trabajar en un programa de rehabilitación (Muñoz-Céspedes & Tirapu – Ustárrroz, 2001).

El objetivo de esta investigación por lo tanto es explorar el proceso de TD en sujetos que padecen la EA, en estadios leve y moderado y establecer una comparación del desempeño de la TD con un grupo de sujetos sin diagnóstico de enfermedad neurológica y/o psiquiátrica, pareado por edad y

nivel de instrucción. A su vez, se busca determinar si existe una relación directa entre el desempeño en TD y en el resto de las funciones ejecutivas (FE) ya que éstas se deterioran rápidamente en la evolución de la EA.

PLANTEO DEL PROBLEMA

Existe escasa información sobre cómo una enfermedad neurodegenerativa como la EA, que afecta en forma directa a las FE, tiene incidencia sobre el desempeño en la TD. No se tienen respuestas a preguntas del tipo ¿Cómo se produce el deterioro en el desempeño o en los resultados de la TD durante la EA? ¿Cómo el deterioro cognitivo en la EA afecta la TD en estadios leves y moderados de la Enfermedad? Adicionalmente, resulta necesario contar con instrumentos de evaluación neuropsicológica que permitan obtener información confiable sobre la evolución de este tipo de enfermedades neurodegenerativa a partir de la aparición de déficits de las funciones cognitivas superiores, y en procesos poco objetivables como la TD.

HIPOTESIS

- Existe una asociación entre el deterioro producido por la EA y el desempeño en la TD, en el sentido que los sujetos enfermos tenderán a presentar un número mayor de respuestas de riesgo y tiempos de reacción más prolongados en las respuestas.
- La EA afecta la capacidad de producir respuestas seguras en la TD
- El progreso de la EA no conlleva un aumento del deterioro en los procesos de TD comparando entre estadios leve y moderado de la enfermedad
- El deterioro en los procesos de TD en personas con EA se encuentra asociado a un deterioro en las FE

FORMULACION DE LOS OBJETIVOS

Objetivo general

- Describir el proceso de TD en sujetos con EA y analizar su posible deterioro

Objetivos específicos

- Demostrar la existencia de diferencias estadísticamente significativas en los resultados de la TD entre sujetos sanos y sujetos con EA en estadios leve y moderado.
- Caracterizar las diferencias en los resultados y en el proceso de TD de sujetos sanos y de sujetos con EA en estadios leve y moderado.
- Comparar el patrón de deterioro de la TD con otras funciones ejecutivas en pacientes con EA.

ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

La EA es una de las enfermedades neurodegenerativas más frecuentes en el adulto mayor, y afecta al 20% de las personas de edad mayor a 80 años. Se caracteriza por un inicio insidioso que condiciona un declive cognitivo y funcional progresivo de la persona afectada (Bufill et al., 2009; Martín- Carrasco, 2009). Es poco común que la enfermedad sea sintomática antes de los 50 años de edad, excepto si la EA es hereditaria, aunque son pocos los casos. La mayoría de las personas que presentan esta enfermedad padecen lo que se denomina como EA Esporádica, y su curso tiene una evolución promedio aproximada de una década, aunque la progresión es variable en cada individuo (Shannon Rogan y Lippa, 2002). Desde que se evidencian los primeros síntomas de esta enfermedad, se generan problemas importantes a nivel social, económico y familiar. Los déficits cognitivos que comienzan a manifestarse generan inconvenientes en la independencia del sujeto (Formiga et al., 2008). La memoria episódica es el primer síntoma cognitivo objetivable, debido a esta situación el sujeto que padece la enfermedad ya no debería permanecer sólo, lo que genera una situación compleja para su entorno. Otros déficits cognitivos se evidencian a través de la evaluación neuropsicológica, como por ejemplo alteraciones en las FE y alteraciones en la atención; especialmente cuando se requiere procesar múltiples estímulos simultáneos (Sinz et al., 2008). A medida que la enfermedad progresa, suelen hacerse presentes otros trastornos emocionales y/o conductuales que infringen las normas socialmente aceptadas. Todos estos cambios producen alteraciones difíciles de afrontar, tanto para quien padece la enfermedad (en los primeros estadios) como para quienes lo rodean. El sujeto enfermo deja de ser una persona adulta con independencia de acción y pensamiento y se convierte en un “niño” dependiente de quien lo deba cuidar; esto se explica con el concepto de retrogénesis, descripto a continuación.

La enfermedad de Alzheimer y el concepto de retrogénesis

La EA es un síndrome anatomoclínico de etiopatogenia diversa, íntimamente relacionado con el envejecimiento. La enfermedad causa pérdida neuronal y atrofia cerebral cortical con alteraciones en la neurotransmisión. Algunos investigadores sugieren que la progresión patológica de la EA aparenta recapitular el desarrollo madurativo descrito desde el concepto de “retrogénesis”. Este concepto define que las últimas regiones cerebrales en madurar en un desarrollo normal son las primeras en atrofiarse en la EA (Choi et al., 2005). Los primeros investigadores que acuñaron este concepto fueron Ajuriaguerra y Tissot (1968), quienes a través del análisis de pacientes con EA observaron que ciertas capacidades en la demencia parecían ir al revés en las etapas de desarrollo descritas por Piaget, es decir “volvían hacia atrás” a través de la etapa sensoriomotora, preoperatoria, operatoria concreta y operatoria formal. Este proceso de retrogénesis implica un deterioro a nivel funcional, comportamental, cognitivo y neurológico, como también de los respectivos cambios neuropatológicos propios de la EA (Rogers & Arango Lasprilla, 2006). Además de la atrofia cerebral, la EA se determina como una enfermedad del sistema nervioso central (SNC) causada por anomalías en la proteína precursora amiloidea (Shannon Rogan & Lippa, 2002). Las primeras lesiones cerebrales que se evidencian son en el lóbulo temporal medial y el sistema límbico (ver Figura 1) (corteza entorrinal e hipocampo) y luego las lesiones se van esparciendo a lo largo de las vías nerviosas hacia los lóbulos parietales y frontales (Harrison et al., 2005; Sinz et al., 2008).

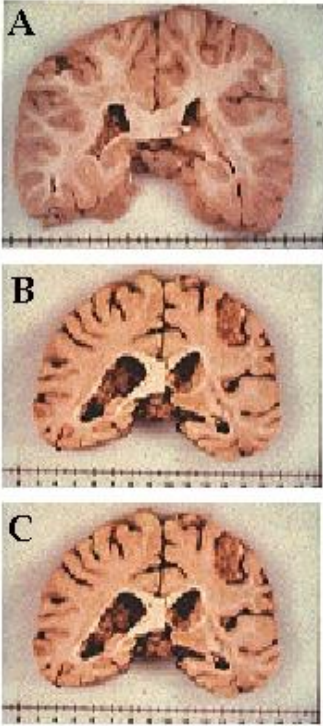


Figura 1. La figura A muestra un cerebro con atrofia muy leve característica del envejecimiento normal. La figura B es el cerebro de un paciente con Alzheimer moderado, en el cual la atrofia cerebral y la dilatación de los ventrículos son mayores. La figura C muestra el cerebro de un paciente con Enfermedad de Alzheimer ya en un estadio avanzado.

(<http://iibce.edu.uy/neuromol/AlzheiPosdata.html>).

Enfermedad de Alzheimer hereditaria vs. esporádica

Existen dos clases de EA: la hereditaria y la esporádica. La EA hereditaria es de muy baja prevalencia, y se la define así cuando el comienzo de la enfermedad es anterior a los 60 años de edad y cuando existen antecedentes familiares (Lezak, 1995). La clase esporádica es la forma más común de EA (Alberca, 2002). Se inicia alrededor de los 60 años y tiene una evolución de entre 6 y 10 años (Mangone y Sanguinetti, 1997).

La EA es un trastorno neurodegenerativo donde intervienen factores de riesgo tanto genéticos

como ambientales. En cuanto a los factores genéticos, se encontró que sólo uno de los 273 genes estudiados parece ser de mayor susceptibilidad. Este gen codifica una proteína denominada *Apolipoproteína E* (APO E). Existe una variante alélica $\epsilon 4$ que es la menos frecuente, pero que cuando se encuentra parece duplicar el riesgo de desarrollo de EA (Martín-Carrasco, 2009; Rains, 2004). El tener APO E4 parece influir en la edad de inicio de EA, pero no en la progresión de la enfermedad (Manzano et al., 2009; Martín-Carrasco, 2009; Rains, 2004).

Respecto de los factores ambientales, los estudios indican que la EA se relaciona con un bajo nivel de escolaridad, con haber padecido un traumatismo de cráneo encefálico severo, con ser fumador, con poseer niveles bajos de folatos y/o vitamina B₁₂, y el factor más importante parece ser la edad de inicio, de alrededor de los 60 años (Alberca, 2002; Bufill et al., 2009). Respecto de la edad hay estudios más recientes que describen que las personas de 86 años y más tienen seis veces más riesgo de padecer EA. Respecto del sexo las mujeres tienen tres veces más riesgo que los hombres. Y personas que hayan recibido anestesia general también triplicarían el riesgo de padecer la EA (Bufill et al., 2009).

La valoración clínica es una de las herramientas más importantes para determinar el diagnóstico de EA, también se cuenta con estudios más específicos para su diagnóstico, como neuroimágenes (resonancia magnética del cerebro, tomografía computada, tomografía computarizada por emisión de positrones, resonancia magnética funcional), análisis clínicos en sangre – orina – líquido cefalorraquídeo, y la evaluación neuropsicológica (Martín –Carrasco, 2009).

Déficits cognitivos en la enfermedad de Alzheimer

Uno de los primeros síntomas que se presentan en la EA son fallas de la memoria episódica anterógrada, es decir que el sujeto no puede recordar información reciente, nueva, pero sí conserva perfectamente la información antigua almacenada en la memoria a largo plazo. Además,

de la pérdida de memoria se suele observar desorientación temporo-espacial, compromiso del lenguaje, reducción de la capacidad de aprendizaje, pérdida parcial de hábitos motores, fallas en el juicio, el razonamiento y en las FE (Mangone y Sanguinetti, 1997; Martín-Carrasco, 2009; Paskavitz et al., 2007; Shannon Rogan y Lippa, 2002). No todos estos déficits cognitivos son observables en actividades de la vida cotidiana del paciente, especialmente en los primeros estadios de la enfermedad. Estudios más detallados, como evaluaciones neuropsicológicas, demuestran la existencia de una marcada dificultad en el desempeño de las FE, la atención, la habilidad visuoespacial, el lenguaje y el razonamiento. Existen investigaciones neuropatológicas y neuropsicológicas sobre la EA en las que se reporta el compromiso de la corteza frontal desde los primeros estadios (Choi et al., 2005; Sitzer et al., 2006). Se han realizado estudios de resonancia magnética en autopsias y se ha encontrado que los pacientes no sólo muestran una pérdida importante de volumen en el hipocampo, en el lóbulo temporal medial, en la corteza parietotemporal posterior, sino también en la zona prefrontal dorsolateral (Rabinovici et al., 2008); lo que de alguna manera sugeriría la existencia de déficits de las FE desde estadios iniciales de la enfermedad. De ser así, un diagnóstico precoz a través de instrumentos de evaluación neuropsicológicos probaría ser un elemento valioso en la detección y tratamiento temprano, incorporándolo tempranamente al sistema de salud, y no cuando el entorno del paciente refiere problemas en la vida cotidiana del paciente. Otros estudios indican que las FE se distinguen de la memoria y que perfectamente podrían contribuir independientemente al diagnóstico de la enfermedad prediciendo tanto el grado de deterioro como del impacto funcional (Sano, 2006).

Se observa también, en los pacientes con EA un compromiso neuropsiquiátrico que incluye alteraciones de la personalidad, ideas delirantes y confusión, alucinaciones, depresión, trastornos

en el sueño, en el apetito, en la sexualidad, la presencia de conductas motoras anormales, apatía y agitación (Alberca, 2002; Levy y Chelune, 2007; Onor et al., 2006).

En cuanto al nivel de deterioro de las funciones cognitivas, teniendo en cuenta los cambios a nivel funcional y comportamental, la enfermedad podría dividirse en tres estadios o fases: leve, moderada o severa.

La EA leve se caracteriza por la pérdida de memoria, la confusión en lugares no familiares, dificultades en las finanzas, juicio incorrecto, pérdida de espontaneidad e iniciativa y cambios en el estado de ánimo y personalidad, incluyendo un incremento de la ansiedad.

En la EA moderada el daño cerebral se expande a áreas mayores de la corteza, las cuales controlan el lenguaje, el razonamiento, el procesamiento sensorial y el pensamiento. Por ello comienzan a aparecer problemas de comportamiento, como por ejemplo deambulación y agitación psíquica. Respecto a la cognición, se incrementan los problemas de memoria, de lenguaje, el span atencional se reduce, se observan dificultades en el reconocimiento de caras familiares, dificultad en la organización de pensamientos con un curso lógico, repetición de movimientos o frases, presencia de alucinaciones y delirios, paranoia, irritabilidad, pérdida del control de impulsos y problemas perceptuales y motrices.

En la última etapa, la EA severa, el sujeto no reconoce a los familiares más cercanos, no se puede comunicar, y presenta trastornos clínicos como pérdida de peso, infecciones en la piel, dificultades de deglución, somnolencia, incontinencia urinaria y fecal, entre otros. Por lo general, la mayoría de las personas con EA fallecen por complicaciones debido al deterioro clínico de su organismo (Rogers y Arango Lasprilla, 2006).

Con el objetivo de comprender mejor la enfermedad desde un punto de vista neuropsicológico se hará una breve descripción de las funciones cognitivas afectadas.

Memoria

Los trastornos de la memoria constituyen uno de los rasgos característicos de la enfermedad debido al daño bilateral del lóbulo temporal medial (Levy & Chelune, 2007). La característica neuropsicológica más saliente de la EA está determinada por una amnesia global y profunda hacia los estadios más avanzados, si bien se reconoce un gradiente o secuencia temporal en la alteración de los distintos tipos de memoria, con un comienzo insidioso y una progresión gradual. Las dificultades para evocar hechos recientes suelen iniciar el cuadro clínico y se convierten en uno de los primeros trastornos de la esfera intelectual percibidos por el paciente o sus familiares. Este tipo de dificultades se pueden encontrar entre tres y seis años antes del desarrollo de la demencia (Alberca, 2002).

Al considerar los diversos tipos de memoria debemos reconocer una secuencia o cronología, en la cual la memoria episódica es la primera en afectarse, siendo que aún las otras formas de memoria se encuentran conservadas. En las pruebas neuropsicológicas que exploran la función mnésica se evidencia la dificultad de estos pacientes para codificar la información, determinando que los datos incorporados recientemente en la memoria de corto plazo se pierdan rápidamente, dificultando así su evocación ulterior.

Si bien la memoria remota también se deteriora, se reconoce claramente un gradiente en la temporalidad del recuerdo, habiendo mucha más dificultad en la evocación de hechos recientes. Sólo la memoria procedural y el aprendizaje de tareas motoras sencillas parece verse conservado, aún en estadios avanzados de la enfermedad (Gil, 1999; Lezak, 1995; Rains, 2004; Sinz et al., 2008).

Lenguaje

Las alteraciones del lenguaje constituyen otra evidencia del compromiso predominantemente

cortical de la EA. Las primeras anormalidades apreciables en el lenguaje normal espontáneo consisten en la dificultad para hallar ciertas palabras, apareciendo la necesidad del paciente de expresarse por medio de palabras más generales, dando el significado y/o describiendo para qué se utiliza. Las dificultades iniciales para nominar objetos de baja frecuencia de utilización van dejando paso a las limitaciones progresivas para nominar objetos de uso cotidiano y frecuente. Los aspectos sintácticos y fonológicos del lenguaje se encuentran relativamente preservados en los estadios iniciales, en tanto que la semántica del discurso se va deteriorando con mayor rapidez (Levy y Chelune, 2007).

A medida que la enfermedad progresa, los rendimientos en pruebas neuropsicológicas se van haciendo sensiblemente inferiores cuando se los compara a los de individuos normales; y el lenguaje espontáneo se va empobreciendo, con la aparición de una anomia franca y progresiva, determinando en forma cada vez más evidente el discurso “vacío” y de sentido difícilmente comprensible dada la escasez de elementos expresivos (Levy y Chelune, 2007). La comprensión del lenguaje hablado también se afecta en forma paulatina, al igual que la capacidad de lectura, especialmente cuando se realiza en voz alta.

Praxias y gnosias

Las praxias y las gnosias, al igual que el resto de las funciones corticales, también se encuentran comprometidas en la EA. Cuando se habla de fallas en estas funciones se hace referencia a *apraxias* y *agnosias*. En el cuadro clínico pueden considerarse dos formas de apraxias: la apraxia ideatoria, cuando el paciente es incapaz de simbolizar en forma adecuada la secuencia de gestos vinculados a un acto motor; y la apraxia ideomotriz, consistente en la incapacidad de realizar una tarea ante un pedido, aunque la misma pueda ejecutarse de manera espontánea.

Las agnosias, definidas como la imposibilidad de reconocer objetos y rostros, están presentes en

estos pacientes como otra manifestación de su compromiso cortical, si bien su identificación puede dificultarse, debido a la superposición de otros defectos corticales como las afasias, los trastornos visuoespaciales y el deterioro mnésico. Los tipos de agnosias son: la agnosia perceptiva; la esteroagnosia; la agnosia asociativa; la táctil, la auditiva, la olfatoria y la prosopagnosia (dificultades para el reconocimiento de caras o expresiones familiares).

Habilidades visuoespaciales

Las habilidades o capacidades visuoespaciales también se ven afectadas en los primeros estadios de la EA. Uno de los primeros síntomas que inquietan al paciente o al grupo familiar consiste en la pérdida de la orientación espacial, siendo relativamente frecuentes los episodios de desorientación en la vía o en lugares públicos.

Además, de la afectación de las funciones cognitivas hasta aquí descritas, existen estudios que sugieren la existencia de déficits de las FE; particularmente en las relacionadas con los problemas experimentan en las actividades de la vida diaria (Perry y Hodges, 1999). Las FE se describirán con más detalle debido a la relación de éstas y la TD, punto a considerar en esta investigación.

Funciones ejecutivas

Hasta no hace mucho tiempo la región frontal cortical fue considerada como un “área silenciosa” porque una lesión en este área producía parálisis o trastornos sensoriales. Hoy en día se acepta que la corteza prefrontal (CPF) desempeña un papel crítico en la conducta humana, modulando y dando forma al comportamiento. Si bien se puede encontrar alguna bibliografía del siglo XVII, Finger (1994) sobre alteraciones comportamentales debidas a daño cerebral, no fue hasta el siglo XIX que se comenzó a vincular a estas lesiones con la CPF, siendo el caso más famoso el de Phineas Gage, descrito por primera vez por Harlow en 1848 (García Molina, 2008).

Diversas investigaciones presumen que las FE tienen su base neuroanatómica en el lóbulo frontal,

en la CPF y sus conexiones recíprocas con otras zonas de la corteza cerebral y estructuras subcorticales tales como los núcleos de la base, el núcleo amigdalino, el diencéfalo y el cerebelo. Es decir que cada función cerebral está determinada por una combinación de centros corticales y subcorticales (Papazian, Alfonso y Luzondo, 2006; Pineda, 2000; Sastre-Riva, 2006; Semenova, 2005). La CPF se divide en tres áreas: la dorsolateral, la ventromedial/frontomedial y la orbitofrontal.

La zona dorsolateral es un área rica en conexiones con áreas asociativas parietales, occipitales y temporales. Esta zona tiene un origen común y muchas conexiones con el sistema hipocampal (Semenova, 2005). En ésta están implicadas funciones tales como el razonamiento, la formación de conceptos, la generación de acciones voluntarias, flexibilidad cognitiva, planificación, resolución de problemas, función de inhibición, organización (es decir funciones ejecutivas); y la memoria de trabajo (Alvarez & Emory, 2006; Duke, & Kaszniak, 2000; Estévez- González, García-Sánchez & Barraquer-Bordas, 2000; Slachevsky, et al.; 2005). Lesiones en esta zona denotan una severa perturbación en la capacidad de planificar. También se observan dificultades en el inicio espontáneo o deliberado de ciertas conductas y su mantenimiento necesario para alcanzar una meta, y por ende se observan dificultades en la Toma de Decisiones; resolución de problemas. Este tipo de problemas interfieren en una buena performance en el trabajo, escuela, e incluso en las relaciones interpersonales. Este circuito es el que más se asocia entonces a las FE, y este conjunto de signos y síntomas tienen un efecto devastador sobre las mismas, y se ha denominado a este cuadro como síndrome disejecutivo (Alvarez & Emory, 2006; Coolidge, Thede & Jang, 2004; Rains, 2004).

La zona orbitofrontal se relaciona con los procesos emotivos, la selección de objetivos y el comportamiento social (Duke & Kaszniak, 2000). Este sistema se relaciona con el procesamiento,

reconocimiento de una información ocasional y la estimación de cuán familiar es una situación cuando se la necesita para un mayor procesamiento y llevar a cabo acciones posibles (Semenova, 2005). Lesiones en este área produce un síndrome caracterizados por desinhibición, a veces hiperactividad, y despreocupación por normas sociales y éticas, impulsividad (Alvarez & Enmory, 2006; Rains, 2004).

La zona frontomedial también llamada ventromedial está relacionada con la motivación, la atención (el nivel de alerta), y las manifestaciones neurovegetativas de las emociones. (Duke, & Kaszniak 2000; Estévez-González, García-Sánchez & Barraquer-Bordas 2000; Slachevsky et al.; 2005). Lesiones en esta zona generan déficits de atención y perturbación en la motilidad, y respecto a síntomas emocionales puede surgir la apatía (Alvarez & Enmory, 2006; Rains, 2004).

Respecto a los neurotransmisores, los más involucrados en las FE son la dopamina (DA) y la noradrenalina (NA). Una disminución de la DA a nivel de la CPF produce alteración de las FE relacionadas con la planificación de respuestas (Huizinga, Dolan, y van der Molen, 2006; Papazian, Alfonso, y Luzondo, 2006).

Desde la neuropsicología, la primera autora que acuñó el término *funciones ejecutivas*, fue la doctora Muriel Deutsch Lezak, quien las define como “[...] *las capacidades cognitivas esenciales para llevar a cabo una conducta eficaz, creativa y aceptada socialmente.*” (Coolidge, Thede y Jang, 2004; Duke y Kaszniak, 2000; Muñoz-Céspedes y Tirapu – Ustárrroz, 2004; Tirapu-Ustárrroz et al, 2005).

Cuando se mencionan las FE se hace referencia a procesos de “alto nivel cognitivo” (inhibición, flexibilidad de pensamiento, resolución de problemas, planificación, control de impulsos, formación de conceptos, pensamiento abstracto, creatividad, organización, la ejecución de

comportamientos y los pensamientos complejos) que controlan y regulan procesos de “bajo nivel cognitivo” (percepción viso-espacial, atención visual y auditiva y memoria a corto y a largo plazo) (Alvarez y Emory, 2006; Barkley, 2001; Perry y Hodges, 1999; Pineda, 2000; Sastre-Riva, 2006; Semenova, 2005). Fallas en estos últimos procesos interfieren con el funcionamiento de los procesos de alto nivel cognitivo.

Las operaciones mentales frecuentemente incluidas en las FE son: inhibición, memoria de trabajo, alternancia cognitiva (flexibilidad cognitiva), planificación, monitorización y control, y la TD (Lee et al., 1999; Papazian, Alfonso, y Luzondo, 2006; Pineda et al., 2000).

Inhibición:

La *inhibición* es la capacidad de impedir la interferencia de información no pertinente ante respuestas o patrones de respuestas en marcha y suprimir informaciones previamente pertinentes pero que no son útiles en la actualidad (Huizinga, Dolan y van der Molen, 2006; Papazian, Alfonso y Luzondo, 2006; Sastre-Riva, 2006; Slachevsky et al., 2005; Tirapu-Ustárroz et al; 2005; Toplak et al, 2010) es decir, favorece la emergencia de un nuevo esquema o su modulación. La falla de esta función conduce a la perseveración (Sastre-Riva, 2006). En la literatura se describen dos tipos de inhibición: la inhibición ejecutiva y la inhibición motivacional. La primera hace referencia a un proceso intencional de control de la respuesta al servicio de objetivos de orden superior (complejos) o prolongados en el tiempo. Mientras que la segunda responde señales de castigo y novedades (Toplak et al., 2010).

Memoria de trabajo:

La *memoria de trabajo* (también llamada “working memory”) es un proceso mental que se define como el sistema que permite codificar, retener y manipular información

temporalmente. La memoria de trabajo tiene una capacidad limitada de almacenamiento y mantenimiento de la información (Baddeley, 1999; Huizinga, Dolan, y van der Molen, 2006; Papazian, Alfonso y Luzondo, 2006; Toplak et al., 2010).

Alternancia cognitiva:

La *alternancia cognitiva* (o *flexibilidad cognitiva*) es la capacidad para cambiar intermitentemente el foco de atención de una o varias reglas. La misma impone demandas adicionales a los procesos de inhibición y a la memoria de trabajo, como por ejemplo cambiar de una regla con un solo comando a una regla con dos comandos. Es la habilidad de mantener y pasar de un set mental otro (Duke y Kaszniak, 2000; Huizinga, Dolan, y van der Molen, 2006; Papazian, Alfonso y Luzondo, 2006; Slachevsky et al., 2005; Tirapu- Toplak et al., 2010; Ustárrroz et al., 2005).

Planificación:

La *planificación* es la capacidad de plantear un objetivo, o de proyectar mentalmente diferentes etapas, de aplicar la estrategia elegida y de prever o anticipar el resultado de las respuestas a fin de solucionar un problema (Papazian, Alfonso y Luzondo, 2006; Tirapu- Ustárrroz et al, 2005; Slachevsky et al., 2005).

Monitoreo:

El proceso de *monitoreo* permite evaluar y controlar el proceso de planificación antes de tomar la decisión final para asegurarse que la solución del problema sea la mejor (Papazian, Alfonso, y Luzondo, 2006).

Categorización:

Categorización es la capacidad de clasificar objetos, y conceptos (Slachevsky et al., 2005).

Toma de decisiones:

El proceso de *toma de decisiones* (TD) podría definirse como parte de una de las operaciones mentales de las FE, aunque su correcto funcionamiento también depende de las otras FE antes descritas. Por lo tanto, se podría decir que existe una interrelación entre las FE y la TD. Como la TD es todavía un concepto en estudio, es difícil de definir con certeza qué es un proceso incluido en las FE, algunas investigaciones (Brand et al., 2007; Manes et al., 2002) que avalan esto último y en nuestro trabajo es una de las hipótesis a confirmar.

En síntesis, la EA es una de las demencias más frecuentes en la población de adultos mayores. Como se describió anteriormente, la EA no solo afecta al SNC sino también el funcionamiento social y cognitivo. Si bien desde el punto de vista neurocognitivo los primeros síntomas que manifiesta son dificultades en la memoria episódica, existe también un deterioro de las FE. Esto se evidencia en la incapacidad del sujeto para ser independiente, socialmente productivo, se observa lentificación en el procesamiento de la información, dificultad en organizar la información nueva y antigua, existen dificultades en la flexibilidad cognitiva como así también fallas en la inhibición y surgen cambios de conducta como por ejemplo autocontrol pobre, labilidad emocional, afecto aplanado, irritabilidad, impulsividad y rigidez cognitiva, entre otras (Coolidge, Thede y Jang, 2004). Todo este deterioro no sólo afecta el funcionamiento cognitivo general sino también el proceso de TD en particular.

TOMA DE DECISIONES

Las actividades de la vida cotidiana exigen al individuo tomar decisiones de manera continua y muchas veces apresurada. Las decisiones a tomar pueden ser desde las más complejo (tratamientos médicos, finanzas, etc.) hasta las más simples como, por ejemplo, qué ropa usar. Decidir supone conocer la situación que exige tomar una decisión, conocer las distintas opciones de acción así como las consecuencias mediatas e inmediatas de cada una de esas opciones (Damasio, 1994). Para lograr decidir qué opción sería la más beneficiosa el buen rendimiento de las funciones cognitivas es de vital importancia. La elección de opciones posibles depende de todas las funciones cognitivas en general pero de un proceso cognitivo en particular denominado *toma de decisiones*.

La TD es el proceso mediante el cual se realiza una elección luego de haber reflexionado sobre las consecuencias de las diferentes opciones, evaluando las recompensas y los castigos contingentes de cada una de ellas (Clark et al., 2003). Tomar una decisión requiere de conocimiento previo y/o de la interpretación de ciertos hechos y valores involucrados en una reflexión lenta, consciente y con esfuerzo sobre las posibles consecuencias (Bechara, 2006). El proceso de TD ha sido estudiado en pacientes con daño cerebral frontal y con enfermedades neurodegenerativas como demencia fronto-temporal, enfermedad de Parkinson, enfermedad de Parkinson asociado al juego patológico, enfermedad de Huntington, alcoholismo, drogadependencia, aneurisma de la arteria comunicante anterior, epilepsia del lóbulo temporal mesial y traumatismos encéfalo craneanos; pero en la literatura científica son escasos los estudios sobre la toma de decisiones en sujetos con enfermedad de Alzheimer (Bonatti et al., 2008; Bonatti et al., 2009; Brand et al., 2004; Brand et al., 2005; Brand et al., 2008; Brand et al., 2009; Delazer et al., 2007; Delazer et al., 2009; Delazer et al., 2010; Euteneuer et al., 2009; Rossi et al.,

2010; Sinz et al., 2008).

Líneas de Investigación

Las investigaciones sobre el proceso de TD constituyen un terreno novedoso. Los estudios realizados asociados con investigaciones neuropsicológicas han tenido varios enfoques. Algunos tuvieron como objetivo ubicar en qué zona de la CPF estaría implicado el proceso de TD. Otros se enfocaron en la relación de la TD con el circuito emocional, y muy pocos intentaron relacionar la TD con las FE. La gran mayoría de las investigaciones sobre TD se focalizaron principalmente en pacientes con lesiones neurológicas de tipo frontal. Damasio, Bechara y otros (1991/1994/2000) demostraron que pacientes con daño cerebral prefrontal ventromedial mostraban déficits significativos cuando debían decidir sobre elecciones ventajosas para ellos y cuando tenían que aprender de un feedback positivo o negativo; es decir que manifiestan un déficit en la TD en el mundo real y además carecen de conciencia de este déficit (Delazer et al., 2007; Denburg et al., 2007). La zona que estaría afectando el proceso de la TD, en caso de estar lesionada, sería la CPF ventromedial (CPFVM) (Damasio, 1994). Otras investigaciones muestran que el déficit en TD también se manifiesta en lesiones en otras áreas de la CPF. Debido a que estas áreas están íntimamente relacionadas (Manes et al., 2002), habría cierta relación entre el proceso de TD y las FE (Brand et al., 2004).

También se evidenciaron déficits en la TD cuando el daño es en la corteza prefrontal orbital (CPFO). Esto se relaciona con datos de imágenes que indican anormalidades anatómo-funcionales de la CPFO en pacientes con demencia fronto-temporal cuyos síntomas, en una etapa temprana de la enfermedad, no sólo se reflejan en cambios en la personalidad sino también un déficit en el proceso de TD de las actividades diarias (Bechara, 2004; Torralva et al., 2007).

Otros autores como Ernst y Paulus proponen una estructura genérica de la TD que involucra tres

procesos independientes: (1) la evaluación del estímulo u opciones; (2) La selección o ejecución de la acción; y (3) la evaluación de la experiencia o resultados de las elecciones realizadas. Cada uno de estos estadios son diferencialmente afectados por varios factores psicológicos y neuronales (Davis et al., 2007).

Desde el punto de vista neuropsicológico la TD involucra procesos no-cognitivos (emoción) y cognitivos (como la atención, la memoria de trabajo y FE). Debido a esto, este trabajo adhiere a la teoría de Brand (2006, 2007, 2009), la cual sugiere que en el proceso de la TD está también involucrada la CPF dorsolateral (CPF_{DL}), y no únicamente la CPF_VM o CPF_O. Esta localización también sugeriría que habría una relación directa entre la TD y las FE (Manes, 2002). Uno de los puntos centrales que todavía se encuentran en discusión en la literatura actual es sobre qué procesos cognitivos representarían a las FE, y cuáles estarían involucrados en la TD (Brand et al., 2006; Brand et al., 2007; Brand et al., 2009; Parker y Baruch, 2005; Paulus et al., 2001). El avance de los conocimientos sobre estos procesos suele basarse en el estudio de casos que presentan disfuncionalidad o patología; sin embargo, el ampliar nuestros conocimientos requiere de investigaciones sobre su funcionamiento en sujetos normales. En la medida en que la TD se trata de un proceso condicionado por las etapas del desarrollo humano, resulta de vital importancia para el avance científico la exploración de los mismos durante diferentes momentos de la vida. El estudio realizado por Cauffman y colaboradores (2010) se estudió el proceso de TD utilizando el *Iowa Gambling Task* (IGT) en sujetos entre los 10 y los 30 años de edad, debido a que la región prefrontal continúa desarrollándose hasta esa década. Sus resultados reflejaron que tanto los adolescentes como los adultos responden al feedback provisto por el test de diferentes maneras. Los adolescentes tuvieron una tendencia positiva a jugar con las opciones más desventajosas, mientras que los adultos mostraron una tendencia negativa a este tipo de

respuestas (Cauffman et al., 2010).

Es importante el estudio de estos procesos en la etapa del envejecimiento normal, ya que los adultos mayores tienen que afrontar decisiones tales como el cuidado de su salud, tratamientos médicos, jubilación u otras situaciones financieras; todas decisiones que son de suma importancia en la vida de esas personas. Al tomar este tipo de decisiones se deben considerar los beneficios de la misma y también poder anticipar sus consecuencias lo más claramente posible. No existe evidencia científica sobre si los adultos mayores tienen o no una tendencia a tomar decisiones eligiendo respuestas ventajosas como describe Cauffman en su estudio, o si tienen una tendencia hacia a la elección de respuestas desventajosas como los adolescentes; ya que según Sinz (2008), los adultos mayores tienden a decidir mayormente desde un proceso emocional y no tanto analítico, evitando los efectos negativos de tomar una decisión (Cauffman et al., 2010; Sinz et al., 2008; Zamarian et al., 2008). Lo que sí se ha identificado en los adultos mayores sanos respecto al proceso de TD es que el mismo se encuentra afectado cuando la TD es ambigua, pero no cuando es de riesgo y donde hay reglas claras (Zamarian et al., 2008).

La perspectiva de este trabajo tiene como interés el estudio del proceso de TD en sujetos que cursan una patología degenerativa como la EA, ya que en particular a través de esta enfermedad se puede observar cómo un proceso cognitivo involucra a otro, y cómo cuando uno de ellos se encuentra deteriorado los otros también se ven afectados, demostrándose así la interconectividad de todos estos procesos. No es lo mismo estudiar procesos cognitivos disfuncionales debidos a una causa específica donde se dañan una o más áreas específicas del cerebro de manera definitiva resultado de una noxa puntual (traumatismos encéfalo-craneanos, accidentes cerebrovasculares, hipoxia), que cuando la disfuncionalidad es degenerativa y progresiva y que responde a una etiología más elusiva. De lo que se desprende que todavía hay mucho por estudiar respecto de

dónde estaría anatómicamente ubicado el funcionamiento del proceso de TD, así como también qué involucra o dónde estaría incluido desde un punto de vista cognitivo. A pesar de ser un proceso en estudio, se sintetizará, desde un punto de vista teórico, la relación de la TD y su anatomía en función de estudios realizados según la zona de la CPF afectada. Asimismo, se describirán las teorías existentes sobre la TD, su relación con las FE, los tipos de TD que existen y por último el objeto de estudio de esta investigación: la relación de la TD con la EA.

Toma de decisiones en relación a la zona lesionada

Las dificultades en el proceso de TD se manifiestan de diversas maneras. Algunos resultados de investigaciones sugieren que los sujetos con lesiones en la CPFO tienen tiempos más prolongados a la hora de tomar una decisión en las actividades de la vida diaria. Este tipo de lesiones muestran un patrón más conservador en la toma de decisiones (Rahman et al., 2001). Al mismo tiempo, otros resultados evidencian que pacientes con lesiones en la CPFO tienden a persistir en elecciones asociadas a alta posibilidad de recompensas inmediatas, pero con consecuencias de castigos mayores a largo plazo. Esta performance fue explicada en base a la *hipótesis del marcador somático*, en la que el sujeto tendría una insensibilidad a recompensas futuras.

Por otro lado se observó que la CPFO no puede regular la TD en forma aislada; por lo que se requiere de cierto grado de interacción con las otras zonas de la CPF, como las zonas dorsal y ventromedial, para un óptimo desempeño del proceso de TD (Torralva et al., 2007).

Se ha visto que sujetos que tienen lesiones en la CPFVM presentan un patrón de conducta más riesgoso a la hora de tomar una decisión (Clark et al., 2003; Fellows, 2007).

En otros estudios se ha observado que un proceso de TD con pobre desempeño es el síntoma principal no sólo de déficits neurológicos y/o neuropsicológicos sino también de problemas

mentales como la drogodependencia, la manía, la esquizofrenia o el trastorno obsesivo compulsivo (Brand et al., 2005; Hutton et al., 2002; Rogers et al., 1999). En estas patologías existe una conducta en común, la tendencia a tomar decisiones que generen una recompensa inmediata, justamente por la incapacidad de evaluar las consecuencias ventajosas y desventajosas (Davis et al., 2007).

En cuanto al proceso de TD en adultos mayores normales, se ha observado la existencia de déficit sin que se manifieste evidencia de daño neurológico y/o enfermedad psiquiátrica, debiéndose a disfunciones en el sistema neural que incluyen a la CPFVM. Esto se podría relacionar con la “edad cognitiva”, donde algunos adultos mayores presentarían un cambio desproporcionado de las estructuras cerebrales de la CPF relacionado con su edad biológica. Esta desproporción influiría negativamente en el rendimiento de las funciones cognitivas, especialmente las FE; aunque la memoria y el intelecto en general se encuentren intactos (Denburg et al., 2006; Mell et al., 2010; Zamarian et al., 2008). También se ha observado que las dificultades cognitivas evidenciadas en adultos mayores pueden deberse a déficits en el sistema dopaminérgico involucrado en muchos aspectos de las habilidades cognitivas, especialmente en el proceso de aprendizaje, y en las funciones motrices. Durante el envejecimiento la concentración de dopamina y la densidad de sus receptores decrecen gradualmente, especialmente a nivel de la CPF y el cuerpo estriado (Delazer et al., 2009; Mell et al., 2010). Como resultado de estos cambios, los adultos mayores tienden a deliberar por más tiempo antes de tomar una decisión, por lo que tienen entonces menos oportunidad de seleccionar la opción más ventajosa. Tanto la calidad de la decisión como el ajuste de la conducta de riesgo parecen encontrarse disminuidas en la edad avanzada (Deakin et al., 2004; Denburg et al., 2007).

Generalmente se ha asociado el déficit en la TD con el daño de la CPFVM. Este concepto es

discutido dentro del marco teórico de la Hipótesis del Marcador Somático, a través de la cual toda decisión estaría ligada a procesos emocionales originados no solamente por el cuerpo sino por muchas redes cerebrales corticales y subcorticales. A través de estudios con respuesta de conductibilidad dérmica (o SCR - *Skin Conductance Response*) se observó que los adultos mayores con daño en la CPFVM no generan una respuesta electrodérmica anticipatoria, esto sugeriría que el sistema autónomo incrementaría sutilmente la actividad secretoria a nivel de las glándulas sudoríparas en la piel ante la elección desventajosa en el IGT. Los sujetos que tienen daño bilateral a nivel de la CPFVM no parecen generar SCR ni en unas ni en otras respuestas; y mientras que los participantes adultos mayores normales parecerían generar una conducta anticipatoria amplia frente a respuestas ventajosas, los jóvenes las generarían frente a las desventajosas. Lo antedicho parece sugerir que los adultos mayores normales con desempeño pobre en la TD parecen no diferenciar influencia alguna ante los marcadores somáticos (Bechara, 2004; Damasio, 1994; Denburg et al., 2007). Debido a que una TD deficiente se puede deber a déficits neuropsicológicos en procesos de las FE que subyacen a la TD, lo mismo permite reforzar la hipótesis de que la TD como proceso estaría más ligada a las FE. Consecuentemente, si alguna o varias de las FE no tienen un buen desempeño, el proceso de TD podría más frecuentemente dar como resultado respuestas pobres o desventajosas.

Otra de las teorías que apoyan la participación tanto de la CPFVM como la CPFDL (por lo tanto involucra las FE) es la estrategia sobre TD denominada si “ganar-quedar/perder-cambiar” descrita por Evenden y Robins (1983). Cuando se utiliza esta estrategia el sujeto selecciona su respuesta basado en los resultados obtenidos previamente. Si la respuesta anterior es reforzada, el sujeto intuiría que entonces esa respuesta es correcta, por lo tanto su tendencia sería a elegir la misma respuesta nuevamente (ganar-quedar). En cambio si la respuesta anterior no tuvo refuerzo,

el sujeto elegiría una respuesta diferente (Paulus et al., 2001). Esto último, entonces, nuevamente sugeriría que las FE están íntimamente relacionadas con el proceso de TD, ya que para tomar buenas decisiones es necesario tener buena capacidad de monitorear la situación, de planificar, organizar la información y mantener dicha información *on-line* (memoria de trabajo).

Toma de decisiones y funciones ejecutivas

Como ya ha sido mencionado anteriormente, la TD es un concepto que se encuentra en pleno estudio. Se intenta especialmente determinar cuáles estructuras neuroanatómicas, cuáles funciones cognitivas y/o emocionales estarían implicadas. Autores como Damasio, consideran que la TD estaría asociada a las emociones. Otros autores como Bechara, Rogers, Brand y Manes la relacionan más con la CPF. Algunos de estos últimos hacen referencia a que la TD tendría un lugar en la CPFO, otros la localizan más en la CPFVM, otros en la CPFDL, y por último, autores como Brand, Evenden y Robins coinciden en que las tres áreas de la CPF estarían relacionadas. Este estudio acepta la idea de que la TD es un proceso que se desarrolla en la CPF, pero no es exclusivamente a nivel de la CPFVM. Ya que aceptándose la relación de la TD con las FE, también daría lugar a la influencia de la CPFDL.

Habiéndose ya dicho que el proceso de TD requiere de la evaluación de múltiples opciones de respuestas seguido de la selección de la respuesta que se considera óptima, las opciones de respuestas varían en términos de: (1) la magnitud de la recompensa o el castigo, (2) de la probabilidad de recibir una recompensa o un castigo, y (3) de la demora de la recompensa o el castigo (Clark et al., 2004). Es decir, que una TD de buen desempeño depende de un buen funcionamiento de las operaciones implicadas en las FE; como lo son la categorización de las diferentes alternativas, el desarrollo y la aplicación de estrategias para maximizar resultados, y el monitoreo de las decisiones a tomar para identificar así la estrategia a utilizar (Brand et al., 2004).

Estudios como los realizados por Manes (2002) demuestran la posibilidad de que déficits en los procesos ejecutivos pueden tener un efecto negativo en la performance de las pruebas de TD. El estudio también refiere que esto sería consistente con conclusiones meta-analíticas recientes en donde a través de resultados de resonancias magnéticas se observa una red neuronal donde estarían involucradas parte de la CPFDL, parte de la CPFVM y la corteza cingular anterior, lo que contribuye a un amplio rango de funciones cognitivas como la memoria de trabajo, resolución de problemas, memoria episódica, procesos de control y selección de respuestas (Manes et al., 2002). Siguiendo con esta línea donde se acepta que las FE estarían involucradas en el proceso de TD, Brand propone un modelo que sugiere que habría dos rutas para decidir de manera ventajosa: una es la estrategia cognitiva, y otra la emocional.

La estrategia cognitiva involucraría los componentes cognitivos necesarios para tomar una elección en función de maximizar los resultados y reducir una mayor pérdida. Se asume que la información relacionada con las características de la decisión a tomar deviene de la memoria a largo plazo (como por ejemplo el conocimiento acerca de probabilidades). Esta información sería monitoreada por las FE, que también son necesarias para categorizar las opciones ofrecidas en la situación, y en donde la memoria de trabajo tendría el rol de combinar la información recibida.

En función de este proceso se desarrolla la estrategia a aplicar sobre la decisión a tomar.

La segunda ruta, la emocional, consistiría en el procesamiento del feedback de situaciones previas que podrían activar señales a nivel periférico (señales somáticas) (Brand et al., 2008).

Toma de decisiones y emoción

Así como se intenta identificar el sustrato neurobiológico de la CPF que sustenta el proceso de TD, otras líneas de investigación neuropsicológicas y neurofisiológicas destacan la participación de la amígdala, ya que habría una estrecha relación entre las emociones y la TD. La amígdala, es

una de las estructuras del sistema límbico que le otorga un valor emocional a los estímulos ambientales, sean de la modalidad que fueren. Es decir pone en marcha una serie de reacciones del sistema nervioso central que se constituyen en una expresión emocional.

Los aspectos emocionales derivados de situaciones parecidas, propias o vicarias, y aquellos aspectos asociados a las consecuencias o al contexto en el que se da la decisión, desempeñan un papel determinante. Las emociones juegan un papel esencial del mecanismo interviniente en el proceso de TD, ya sea simplificando y/o acelerando el proceso en función de una respuesta adecuada a los estímulos ambientales relevantes para la supervivencia (Martínez – Selva et al., 2006; Simón, 1997).

En sujetos con lesiones frontales se verifica una capacidad aceptable para resolver bastante bien aquellos problemas que requieren de pensamiento abstracto, pero fallan cuando tienen que interpretar y manejar situaciones reales donde necesitan de su historia afectiva y su aplicación en dicho contexto. Como la comunicación entre la CPF y el sistema límbico se encuentra alterada, estos sujetos están obligados a utilizar mecanismos puramente racionales que son inapropiados a la hora de resolver problemas en la vida real (Simón, 1998).

Hipótesis del Marcador Somático

En el año 1994 Damasio formuló el planteo denominado “hipótesis del marcador somático” para proveer una explicación neural a los déficits en TD en la vida real. Bechara (2004) presenta la hipótesis de que la TD es un proceso guiado por emociones. Esta hipótesis asume que la CPF posee la capacidad de crear la representación de diversos escenarios que pueden ocurrir como consecuencia de una decisión. Estas imágenes o fragmentos de imágenes contienen no sólo los elementos descriptivos de la situación sino que también evocan una idea de la emoción que la situación real puede causar a través de señales relacionadas con estados corporales (teóricos o

vividos), lo cual proveería una forma más rápida de tomar una decisión. Son esas las modificaciones físicas a las que Damasio denomina como “marcadores somáticos” (Guillaume et al., 2009; Rahman et al., 2001; Simón, 1998). Damasio define a los marcadores somáticos tanto a las sensaciones viscerales como las no viscerales (sistema músculoesquelético). La utilidad de los marcadores somáticos o emociones es que funcionan como una alarma automática ante los resultados negativos de una acción determinada. Se supone que estas emociones asisten al proceso de TD dando alternativas de elección sobre otras, preferencialmente la disponibilidad de las mismas. También hay que tener en cuenta que los marcadores somáticos pueden no ser suficientes para asegurar un buen desempeño del proceso de TD, ya que en la mayoría de los casos también son necesarios un proceso de razonamiento y una selección final (Damasio, 1994; Rahman et al., 2001).

A nivel neurobiológico, la hipótesis del marcador somático consiste en una colaboración entre estructuras prefrontales modernas y los sistemas más primitivos de la amígdala y otras zonas límbicas relacionadas con ella (Toplak et al; 2010). Para probar esta hipótesis se realizaron estudios donde se analizó la SCR, la cual es considerada como la respuesta fisiológica que se correlaciona con la reactividad emocional. Según Damasio las reacciones periféricas constituyen estados somáticos que no sólo reflejan sino que también moderan las experiencias emocionales. En personas sanas se observa que generan una respuesta anticipatoria electrodérmica antes de tomar una decisión desventajosa pero no ante una decisión ventajosa. Lo mismo sucede después de haber seleccionado una alternativa desventajosa, no así ante la selección de una ventajosa. Este tipo de respuestas se evidenciaron principalmente cuando el proceso de TD fue evaluado bajo ambigüedad, aunque no se observó respuesta anticipatoria frente a una TD de bajo riesgo donde las reglas fueron explícitas y estables (Starcke et al., 2009).

Toma de decisiones bajo ambigüedad y bajo riesgo

La neuropsicología define dos tipos de TD: la TD bajo ambigüedad y la TD bajo riesgo. Ambas comparten ciertos mecanismos neurobiológicos, pero difieren en el papel que desempeñan las FE. Brand (2004) define el proceso de *TD bajo ambigüedad* cuando no existen reglas claras para resolver el problema de forma satisfactoria y, entonces, los sujetos deben descubrir las reglas implícitamente utilizando el feedback que obtienen como resultado de sus elecciones. Cuando se toma una decisión bajo estas circunstancias los sujetos se basan en sus sentimientos y presentimientos, en concordancia con la hipótesis del marcador somático. Bechara, Damasio, y Damasio y Anderson en 1994 desarrollaron uno de los tests más conocidos para evaluar el proceso de TD: el Iowa Gambling Test (IGT) cuyo énfasis está puesto en la contribución de los procesos emocionales en la TD (Clark et al., 2003).

Ante la TD, generalmente existe información explícita sobre las consecuencias potenciales y las probabilidades de recompensas o castigos. En estas situaciones las decisiones se realizan en base a los conocimientos que se tienen sobre la situación, asociados a las consecuencias y a las diversas opciones que se evalúan. A este tipo de TD se la denomina una *TD bajo riesgo* asociada a funciones cognitivas-rationales, como el control ejecutivo (Brand et al., 2005; Labudda et al., 2008).

Los dos tipos de TD están mediadas por diferentes funciones neuropsicológicas. Mientras que las decisiones bajo ambigüedad estarían poco relacionadas con las FE y tendrían una relación asimétrica con la memoria de trabajo, las decisiones bajo condiciones de riesgo activarían subcomponentes de las FE como la flexibilidad cognitiva y el monitoreo; siempre y cuando las reglas sean claras, estables y puedan ser utilizadas estrategias de largo plazo. Las FE tendrían el rol de entender las reglas explícitas y de generar y aplicar la estrategia apropiada. De esto último

se deduce que este tipo de decisiones dependen tanto de la CPFDL como de la CPFO y CPFVM (Bonatti et al., 2008; Brand et al., 2008; Brand, Labudda y Markowitsch, 2006). Muchas de las investigaciones citadas indican dos circuitos cerebrales en función del tipo de decisión: el circuito límbico y el circuito cognitivo. El circuito límbico involucra la corteza orbitofrontal mesial, la corteza ventromedial, las estructuras límbicas (amígdala) y el estriado, este circuito se relaciona con la TD bajo ambigüedad. El circuito cognitivo que compromete la CPFDL, la orbitofrontal lateral, el estriado dorsal e incluye las FE, este se relaciona con la TD bajo riesgo (Bonatti et al., 2009; Christakou et al., 2009; Delazer et al., 2009; Labudda et al., 2008; Polezzi et al., 2010; Zamarian et al., 2008).

También en economía se ha comenzado a investigar sobre los procesos de TD y se diferencian en este ámbito no dos sino tres tipos de TD: (1) la TD bajo certeza, (2) la bajo riesgo, y (3) la bajo ambigüedad. En la primera los resultados de acuerdo a las elecciones están especificados y es igual al 100%. En la TD bajo riesgo los resultados de la elección están especificados por una probabilidad del 50%. En la TD bajo ambigüedad los resultados de la elección no están especificados y no están indicados, por lo tanto el sujeto no sabe qué respuesta es correcta y tampoco sabe que cada respuesta es aleatoriamente reforzada (Bechara, 2004; Paulus et al., 2001). Hasta el momento estos interesantes conceptos no parecen haber sido aplicados en la neuropsicología.

Toma de decisiones y enfermedad de Alzheimer

En la literatura científica son muy pocos los estudios dedicados al proceso de TD en EA, ya que por lo general, siempre se ha evaluado en sujetos con daño frontal debido a traumatismos cerebrales o a procesos neurodegenerativos como el Parkinson y la enfermedad Huntington.

En la EA, como en otras patologías, se produce una atrofia frontal. Esto implica que no sólo se

manifiestan las dificultades de memoria sino que también aparecen fallas en las FE como pérdida de iniciativa, incapacidad de plantear metas, y/o dificultad para evaluar alternativas frente a una situación a resolver, situación que complica aún más el proceso de TD. La TD compleja implica recursos atencionales, procesos ejecutivos y memoria. Consecuentemente, los pacientes con EA manifiestan dificultades en dichas tareas (Delazer et al., 2007). Por lo tanto, resulta razonable suponer que en la evolución natural de la EA, y teniendo en cuenta el consecuente deterioro gradual de las FE, el proceso de TD estaría afectado de forma directa. Así entonces, un estudio detallado del proceso de TD en sujetos normales versus sujetos con EA permitiría obtener información relevante para la comprensión de los procesos cognitivos que regulan la toma de decisiones.

Como se puede observar todavía queda mucho por investigar respecto a los procesos de TD. No hay evidencia científica cierta sobre cómo y dónde se ubica neuroanatómicamente este proceso, ni tampoco sobre su funcionamiento intrínseco.

Cabe destacar que todos los estudios sobre TD mencionados anteriormente, excepto los de Brand y colaboradores, se hicieron utilizando tres (3) de los test más conocidos de TD; que son: (1). el Iowa Gambling Test (IGT) desarrollado por Bechara y colaboradores en 1994; (2). el Cambridge Gambling Test (CGT) y 3. el Risk Task (RT) desarrollados por Rogers y colaboradores, 1999 (Clark et al., 2003). En solo una investigación sobre EA y TD se ha utilizado el GDT desarrollado por Brand y colaboradores (2005), este estudio fue hecho por Delazer y colaboradores (2007) donde estudiaron solamente personas afectadas con la EA en estadio leve. La diferencia más importante es que el IGT, CGT y el RT no tienen reglas explícitas y estables, el sujeto tiene que ir seleccionando en función del feedback que obtiene de los resultados; mientras que en el GDT el sujeto tiene desde el comienzo reglas claras que le permiten tomar una

decisión sabiendo las posibles recompensas y/o castigos, porque involucra las FE (Brand et al., 2005). Por este motivo, el GDT ha sido el test elegido en este estudio para poder identificar no sólo qué sucede con el proceso de TD en un sujetos que padecen la EA en sus estadios leve y moderado, sino también para poder identificar la posible relación de la TD con las FE. Si bien son pocos los estudios realizados en TD y EA en estadio leve únicamente, (Delazer et al., 2007; Sinz et al., 2008), es posible hacer una comparación con otras enfermedades neurodegenerativas donde se han observado déficits en la TD y en las FE esclareciendo así su posible nivel de interrelación. También en otras enfermedades neurodegenerativas se evidenciaron déficits en la conducta anticipatoria ante respuestas desventajosas. Por lo tanto podría pensarse que lo mismo sucedería en sujetos que padecen EA, esto debido a la atrofia cerebral del sistema límbico (Brand et al., 2004). Entonces, en sujetos con EA el proceso de TD estaría afectado tanto desde el paradigma cognitivo como emocional, ya que en estos pacientes la declinación de las funciones cognitivas es más generalizada, lo que a su vez llevaría a la selección de respuestas más desventajosas y a la ausencia de estrategias consistentes para tomar decisiones (Delazer et al., 2009).

Dentro de las funciones cognitivas alteradas en la EA, se sabe que las alteraciones de la memoria episódica son una las funciones cognitivas más frecuentemente reportadas como motivo de consulta inicial; aunque a través de evaluaciones neuropsicológicas déficits en las FE ya son evidenciables desde los primeros estadios de la misma. Debido a la interrelación de las FE con la TD, es probablemente razonable suponer que esta última también estaría afectada en los estadios iniciales de la EA.

En este estudio se investiga el proceso de TD y la EA no sólo en su estadio leve como en los otros estudios citados, sino también en el estadio moderado para intentar determinar la existencia

de deterioro de dicho proceso en esa etapa de la evolución de la enfermedad.

METODO

Tipo de estudio: descriptivo, observacional, caso –control. De acuerdo a la clasificación de Montero y León (2007), se trata de un estudio ex post facto, retrospectivo, de dos grupos con uno de cuasi control.

Diseño: correlacional, analítico y transversal

Universo: adultos mayores de 60 años de edad, con un nivel de educación mínimo de 7 años.

Muestra: se conformó, de forma incidental, tres grupos pareados por edad y nivel de instrucción.

Criterios de inclusión muestra clínica: sujetos que padecen la Enfermedad de Alzheimer entre 60 y 80 años de edad, con un nivel de educación mínimo de 7 años.

Criterios de inclusión muestra control: Sujetos que no padecen la Enfermedad de Alzheimer entre 60 y 80 años de edad, con un nivel de educación mínimo de 7 años y que no presentan deterioro cognitivo según el MMSE y el GDS.

Criterios de exclusión: Se excluyen sujetos con enfermedades neurológicas y/o psiquiátricas que no sean Enfermedad de Alzheimer.

Muestra clínica: Un grupo compuesto por 22 adultos con edades entre 60 y 80 años, con nivel de educación mínimo de 7 años y diagnóstico de Enfermedad de Alzheimer en estadio leve. Las derivaciones fueron realizadas del servicio de neurología de un hospital público de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires al servicio de neurociencias del mismo hospital.

Otro grupo compuesto por 18 adultos con edades entre 60 y 80 años, con un nivel de educación mínimo de 7 años y diagnóstico de Enfermedad de Alzheimer en estadio moderado. Las derivaciones fueron realizadas del servicio de neurología de un hospital público de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires al servicio de neurociencias del mismo hospital

Muestra control: Grupo compuesto por 40 adultos sin diagnóstico de enfermedad neurológica o

psiquiátrica, con edades entre 60 y 80 años y con un nivel de educación mínimo de 7 años, pareados por NSEC con los sujetos de la muestra clínica, que concurrieron al servicio de neurociencias de un hospital público de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Tanto sujetos control como los sujetos de la muestra clínica (familiares o acompañantes) firmaron un consentimiento informado donde se explicaba la toma de un test específico con el propósito de la evaluación del proceso de TD.

INSTRUMENTOS

Para evaluar el desempeño en los procesos de TD, se utilizó el ***Game of Dice Task*** o *GDT* (*Tarea del juego de dados*) de Brand y colaboradores (2005) en su versión informatizada. Al comienzo de la prueba se le solicitó a los participantes que traten de maximizar un capital inicial imaginario (\$1,000). Los participantes debieron adivinar qué número aparecerá en 18 tiros de un dado. Antes de cada tiro debían decidir entre un número en particular (ej.: 3) o una combinación de dos (ej.: 1 y 2), de tres (ej.: 1, 2 y 3) o de cuatro (ej.: 1, 2, 3 y 4) números. Los participantes ganaban cuando el número elegido (o la combinación de números) aparecía en la pantalla; de lo contrario perdían. Las ganancias y pérdidas de cada elección son asociadas con la probabilidad de su ocurrencia (ganar/perder eligiendo un solo número es \$ 1,000, ganar/perder eligiendo dos números es \$500, ganar/perder eligiendo tres números es \$ 200 y ganar/perder eligiendo cuatro números es \$100). Las alternativas de elección y las ganancias/pérdidas asociadas estaban siempre presentes en la pantalla de la computadora durante la tarea. Si bien la elección de un número sólo era la opción más riesgosa y desventajosa, la combinación de cuatro números era la decisión más conservadora y ventajosa. Antes de comenzar se instruyó explícitamente a los participantes acerca de las reglas, de las ganancias y las pérdidas asociadas con cada elección, así como de la duración total del juego (18 tiros). Sin embargo, no se les informó acerca de cuál es la decisión más ventajosa. Luego de hacer una elección (y la animación de un tiro del dado), la ganancia o la pérdida, el capital residual y la cantidad de tiros remanentes eran presentados visualmente en la pantalla, y fueron explicados. Señales acústicas indicaban ganancia o pérdida.

Los autores clasificaron las elecciones de uno o dos números como riesgosas y desventajosas, mientras que las elecciones de tres o cuatro números las consideraron como seguras y ventajosas (Brand, Labbuda, Markowitsch, 2006; Delazer et al., 2007).

Para evaluar el nivel de deterioro cognitivo, se utilizaron el *Mini Mental State Examination* o *MMSE* desarrollado por Folstein et al. (1975), el *Functional Assessment Stages* o *FAST* (Reisberg et al., 1985/1992/2000), y el *Global Deterioration Scale* o *GDS* (Reisberg et al., 1982). El *MMSE* es un instrumento práctico que permite realizar un screening general de las funciones cognitivas para identificar cuáles de ellas se encuentran alteradas. Es un instrumento estandarizado de uso generalizado. Los criterios actuales para el diagnóstico de un enfermedad neurodegenerativa requieren la presencia de deterioro cognitivo documentada a través de una evaluación breve como el MMSE. El MMSE evalúa orientación (autopsíquica, en tiempo y lugar), memoria de corto y largo plazo (fijación y recuerdo diferido), atención, lenguaje (comprensión verbal y escrita, expresión verbal –repetición y articulación- y expresión escrita), praxias (por comando escrito y verbal) y habilidad visuoespacial. Diferentes puntajes de corte son referidos en la literatura y en este trabajo se van a tener en cuenta como base los utilizados por Allegri y colaboradores (1999) para clasificar el nivel de funcionamiento cognitivo de los sujetos evaluados (Allegri et al., 1999; Choi et al., 2005; Onor et al., 2006; Ripich et al., 2000). Estos serían:

30 a 27	<i>Sin deterioro</i>
26 a 25	<i>Dudoso, posible deterioro</i>
24 a 10	<i>Demencia leve / moderado</i>
9 a 6	<i>Demencia moderada / severo</i>
< 6	<i>Demencia severa</i>

Tanto el FAST como el GDS son dos escalas de uso frecuente, que permiten definir el nivel de deterioro cognitivo en estadios *normal* (sin deterioro), o con *deterioro leve, moderado y severo*, por lo que permiten evaluar desde los primeros estadios degenerativos de una demencia e ir delineando cada etapa de ese proceso.

En el *FAST* se evalúa la capacidad funcional del sujeto. Se pregunta a familiares (y/o

acompañante) sobre ciertas conductas y habilidades que el sujeto continúa haciendo sólo, con ayuda o que ya no puede realizar. Según las respuestas obtenidas se clasifica el grado de EA, desde un comportamiento de una *persona normal* - *edad avanzada* - *leve* - *moderado* - *grave*.

El **GDS** es una prueba más global de deterioro cognitivo y no específica de EA. El mismo determina el grado de deterioro como *ausencia de deterioro cognitivo* - *deterioro cognitivo muy leve* - *leve* - *moderado* - *moderadamente/severo* - *severo* y *muy severo*. Las respuestas en esta escala estarían relacionadas a procesos cognitivos y no sólo a habilidades y conductas, como por ejemplo orientación espacio-temporal, la concentración y la atención. Para determinar el grado de deterioro se consideran no sólo las respuestas de los familiares y/o acompañantes del paciente sino también los resultados en la evaluación neuropsicológica.

Otras pruebas neuropsicológicas fueron también utilizadas, conformando una batería de tests para evaluar otras funciones cognitivas. Estas pruebas fueron:

A.D.A.S. - Alzheimer's disease Assessment Scales (*Escala de Evaluación para la Enfermedad de Alzheimer*) desarrollada por Rosen y colaboradores en 1984/1986 y adaptada en Buenos Aires por Mangone y colaboradores (1995). Esta escala consta de 21 ítems divididos en dos subescalas: *ADAS-cog*, con 11 ítems; y el *ADAS-non cog*, con 10 ítems y que apunta a la evaluación conductual. En este estudio se administró el *ADAS-cog* dividido a su vez en dos subescalas: la subescala de memoria (recuerdo de instrucciones, evocación libre de una lista de palabras y el reconocimiento de dichas palabras), y la subescala donde se agrupan otras funciones cognitivas: lenguaje (denominación de objetos y de dedos, comprensión de órdenes, expresión), orientación, praxias constructivas (copiar figuras geométricas) y praxias ideatorias (preparar un sobre como si se mandara una carta uno mismo). La severidad de la disfunción es indicada por los puntajes más altos (Burin, Drake y Harris, 2007; Lezak, 1995).

El DRS - Mattis Dementia Rating Scale (Escala de demencia de Mattis) es una escala desarrollada por Mattis (1988), es un instrumento de screening del estado cognitivo en pacientes con demencia. Consiste en 36 tareas divididas en cinco subescalas de atención (span de dígitos directo e inverso, respuesta de seguimiento a dos comandos sucesivos como por ejemplo: “*abra la boca y cierre los ojos*”), iniciación/perseveración (nombrar artículos de supermercado, repetición de una serie de rimas de una sílaba, movimientos alternantes con las manos, copiar una hilera de “O” y “X”, “O-X-O...”), construcción (copiar un rombo en un cuadrado, copiar una serie de líneas paralelas, escribir su nombre), conceptualización (reconocimiento de ítems similares, y reconocimiento de ítems diferentes) y memoria (recuerdo diferido de una oración de cinco palabras, orientación, recuerdo de dibujos) (Lezak, 1995; Lyness, 2006).

La Fluencia verbal, es una prueba desarrollada por Benton (1976/1989) y Spreen y Strauss (1991). Se conoce como *FAS* por las letras utilizadas, pero su nombre original es *COWA*, del inglés *Control Oral Word Association* (*Asociación Oral de Palabras Controladas*). Esta prueba requiere que los sujetos produzcan tantas palabras diferentes como les sea posible en un minuto. Esta prueba no sólo evalúa el lenguaje sino que también pone en juego otras funciones como la atención, la memoria, y las FE (planificación, monitoreo, organización de la información y del pensamiento). En este estudio se evaluó la fluencia verbal fonológica (FVF) y la fluencia verbal semántica (FVS). En la FVF se le solicitó al sujeto que nombre la mayor cantidad de palabras en un minuto que comiencen con la letra P (excluyendo nombres propios, números y familia de palabras, por ejemplo: *pan, panera, panadería*). Y en la FVS se solicita al sujeto que nombre en un minuto la mayor cantidad de animales (Alvarez y Emory, 2006; Burin, Drake y Harris, 2007; Lezak, 1995).

El Test del Tazo con sus partes A y B (Trail Making Test - TMT-A, TMT-B), es una prueba de

lápiz y papel que fue desarrollada por Partington (1938) y a través de la cual, por medio de un escaneo visual complejo con componente motor, se evalúa la atención y las FE (TMT-B). Este test consta de dos partes: el TMT-A es una hoja donde se encuentran distribuidos al azar números del 1 al 25. El sujeto tiene que unir los números en orden secuencial creciente en una línea recta lo más rápido posible. Y el TMT-B es similar a la parte A pero con una consigna diferente. En esta parte se encuentran distribuidos al azar tanto números (del 1 al 13) como letras (de la A a la L). El sujeto debe unir los estímulos alternando un número y una letra respetando tanto el orden numérico como el alfabético; por lo tanto el resultado esperado sería: *1-A-2-B-3-C-4*, y así sucesivamente. En esta prueba también se evalúa el tiempo, por lo cual se le dice al sujeto que tiene que realizar la prueba en el menor tiempo posible (Burin, Drake y Harris, 2007; Lezak, 1995).

Test Auditivo - Verbal de Rey (TAVR) (Rey Auditory Verbal Learning Test): Esta prueba fue desarrollada por André Rey (1964). Esta prueba es muy simple de administrar y mide retención, evocación inmediata y evocación mediata. También provee una curva de aprendizaje, revelando el uso de estrategias de aprendizaje. Además, genera tendencias a la interferencia tanto proactiva como retroactiva y tendencias a la confabulación. Se presenta en forma auditiva una lista A de 15 palabras en cinco ensayos (A1, A2, A3, A4, A5), donde se evalúa la capacidad de aprendizaje. Cada vez que se finaliza de leer la lista de las 15 palabras se le solicita al sujeto que trate de recordar las palabras en el orden que quiera. Cuando se leyó la lista 5 veces, se lee una lista de palabras diferente por única vez (lista de interferencia proactiva – lista B), una vez leída se le solicita que diga que palabras recuerda de esa lista. Luego de esta lista se le solicita al sujeto que recuerde las palabras de la lista que se le leyó 5 veces (interferencia retroactiva – A6). Y luego de unos 30 minutos (en donde se administran otras pruebas) se vuelve a evaluar qué palabras

recuerda de la primer lista (recuerdo diferido – A7). Terminada la evaluación de recuerdo libre se evalúa el reconocimiento (R) donde se le entrega al sujeto una hoja de 50 palabras donde tiene que reconocer las palabras de la primer lista de aprendizaje (Burin, Drake y Harris, 2007; Lezak, 1995).

PRESENTACION DE LOS RESULTADOS

A continuación, en las tablas 1 a 6, se presentan los estadísticos descriptivos de los resultados de los instrumentos administrados a todos los integrantes de la muestra, para determinar el nivel de deterioro cognitivo, discriminados por tipo de prueba y por grupo.

Tabla 1 – Estadísticos descriptivos de medidas de deterioro según grupo.

Prueba	Controles (n=40)				Pacientes (n=40)			
	Mínimo	Máximo	Media	DS	Mínimo	Máximo	Media	DS
MMSE	27	30	29,25	0,840	10	24	21,75	3,264
FAST	1	2	1,43	0,501	3	5	3,78	0,660
GDS	1	1	1,00	0,000	3	5	3,53	0,599
ADAS	0	9	4,60	3,581	10	70	21,16	9,523
DRS	130	144	138,45	4,188	93	129	115,68	11,155

Con el objeto de establecer el nivel de deterioro de los sujetos de la muestra, las puntuaciones de los instrumentos fueron recategorizados, utilizando los criterios de los propios instrumentos y de la literatura, dividiendo a los grupos en función de la presencia de indicadores de deterioro. A tal fin, se aplicaron los siguientes criterios:

- MMSE:
 - 27-30 Normal
 - 25-26 deterioro dudoso o posible demencia
 - 24-10 deterioro cognitivo: demencia leve a moderada
- ADAS:
 - Sin deterioro $< 9,56$ (media + 1 DT)
 - Con deterioro $> 9,56$ (media + 1 DT)
- DRS:
 - > 130 Sin deterioro

- 115-130 Leve
- 100-114 Moderado
- 90-99 moderado - severo
- <90 severo
- FAST
 - 1-2 Sin deterioro
 - 3 - 4 Deterioro leve
 - 5 Deterioro moderado
- GDS
 - 1-2 Sin deterioro
 - 3 Deterioro leve
 - 4-5 Deterioro moderado

Con el fin de determinar los instrumentos utilizados para medir la presencia y el nivel de deterioro cognitivo se realizó una prueba de correlación. Los resultados se presentan en la tabla 2.

Tabla 2. Correlaciones (Rho de Spearman) entre las pruebas para medir nivel de deterioro – MMSE-FAST-GDS-ADAS-DRS

			MMSE	FAST	GDS	ADAS	DRS
r _s	MMSE	Coef. de correlación		0,948(**)	0,943(**)	1,000(**)	0,940(**)
		Sig. bil.		0,000	0,000	.	0,000
	FAST	Coef. de correlación	0,948(**)		0,957(**)	0,948(**)	0,941(**)
		Sig. bil.	0,000		0,000	0,000	0,000
	GDS	Coef. de correlación	0,943(**)	0,957(**)		0,943(**)	0,952(**)
		Sig. bil.	0,000	0,000		0,000	0,000
	ADAS	Coef. de correlación	1,000(**)	0,948(**)	0,943(**)		0,940(**)
		Sig. bil.		0,000	0,000		0,000
	DRS	Coef. de correlación	0,940(**)	0,941(**)	0,952(**)	0,940(**)	
		Sig. bil.	0,000	0,000	0,000	0,000	

** La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

Como se puede observar existe una correlación muy alta entre las pruebas seleccionadas. Se observa esta correlación especialmente entre el MMSE y el ADAS las cuales coinciden dividiendo a los sujetos de la misma manera y son equivalentes, es decir que sabiendo el resultado de una de ellas se podría inferir el desempeño de la otra.

Las tablas 3 y 4 muestran los sujetos con y sin deterioro, y el nivel de deterioro cognitivo según la recategorización hecha de las pruebas administradas.

Tabla 3 – Frecuencias y porcentajes de pacientes y controles con deterioro cognitivo (DRS – GDS y FAST)

Grupo	Nivel de deterioro	DRS		GDS		FAST	
		f	%	f	%	f	%
C	S/deterioro	40	100	40	100	40	100
	C/deterioro	0	0	0	0	0	0
P	S/deterioro	0	0	0	0	0	0
	Det. Leve	22	55	21	52,5	14	35
	Det. Moderado	18	45	19	47,5	26	65

Tabla 4 – Frecuencias y porcentajes de pacientes y controles con deterioro cognitivo MMSE - ADAS

Grupo	Nivel de deterioro	MMSE		ADAS	
		f	%	f	%
C	S/deterioro	40	100	40	100
	C/deterioro	0	-	0	-
P	S/deterioro	0	-	0	-
	C/deterioro	40	100	40	100

Los resultados de la recategorización permiten confirmar que ninguno de los sujetos incluidos en el grupo de control presenta indicadores de deterioro cognitivo en ninguna de las cinco pruebas utilizadas para su establecimiento. De la misma forma, Todos los sujetos incluidos en el grupo de pacientes, presentan indicadores de deterioro cognitivo, en niveles diferentes.

Una vez establecido el criterio de deterioro cognitivo, se procedió establecer el rendimiento de los sujetos en pruebas de evaluación de funcionamiento cognitivo y de Toma de Decisiones (GDT). Los resultados, discriminados por grupo, se presentan en las tablas 5 y 6.

Tabla 5 – Estadísticos descriptivos de pruebas de funcionamiento cognitivo discriminados por grupo

Prueba	Grupo	Media	DS	EEM
ADAS Cog	C	0,60	1,008	0,159
	P	10,15	7,608	1,203
ADAS Mem	C	4,01	3,175	0,502
	P	11,00	2,991	0,473
DRS	C	138,45	4,188	0,662
	P	115,68	11,155	1,764
FVF	C	17,10	4,425	0,700
	P	8,88	3,560	0,563
FVS	C	21,08	5,413	0,856
	P	9,63	3,801	0,601
TMT- A	C	39,40	12,087	1,911
	P	105,45	37,835	5,982
TMT- B	C	95,75	31,173	4,929
	P	288,85	43,252	6,839
Σ TAVR- A1/A5	C	46,48	7,805	1,234
	P	21,38	7,692	1,216
TAVR-A1	C	4,95	1,880	0,297
	P	2,43	1,781	0,282
TAVR-A2	C	7,68	2,018	0,319
	P	4,00	1,519	0,240
TAVR-A3	C	9,93	2,018	0,319
	P	4,48	1,853	0,293
TAVR-A4	C	11,53	2,253	0,356
	P	5,20	1,964	0,311
TAVR-A5	C	12,40	1,945	0,308
	P	5,40	2,384	0,377
TAVR-B	C	5,73	1,797	0,284
	P	2,25	1,410	0,223
TAVR-A6	C	9,63	2,676	0,423
	P	2,18	2,049	0,324
TAVR-A7	C	9,85	2,824	0,447
	P	1,78	2,293	0,362
TAVR-R	C	14,65	0,580	0,092
	P	7,13	3,539	0,560

Tabla 6 – Estadísticos descriptivos de pruebas de TD discriminados por grupo

	Grupo	N	Media	DS	EEM
GDT-RC*	C	40	8,65	2,833	0,448
	P	40	7,05	2,521	0,399
GDT-RR*	C	40	7,15	4,441	0,702
	P	40	11,00	5,796	0,916
GDT-RS*	C	40	10,85	4,441	0,702
	P	40	7,00	5,796	0,916
GDT-Tpo.RS*	C	40	9,60	5,222	0,826
	P	40	11,80	10,204	1,613
DGT-Tpo.RR*	C	40	10,45	8,524	1,348
	P	40	12,70	6,836	1,081
GDT- Tpo.RP*	C	40	9,75	3,418	0,540
	P	40	12,45	5,593	0,884

*GDT-RC: total de respuestas correctas, GDT-RR: total de respuestas de riesgo, GDT- RS: total de respuestas seguras, GDT- Tpo. RS: tiempo de reacción de respuestas seguras, GDT- Tpo. RR: tiempo de reacción de respuestas de riesgo, GDT- Tpo. RP: tiempos de reacción promedio.

A simple vista es posible observar que existen diferencias en el desempeño tanto en las pruebas de funcionamiento cognitivo como en las de TD de los sujetos del grupo control y los sujetos con EA. Con el objeto de determinar la significación de las diferencias en pruebas de funcionamiento cognitivo y de toma de decisiones se realizó una prueba t de diferencias de medias para muestras independientes. Los resultados se presentan en las tablas 7 y 8.

Tabla 7 – Resultados de la prueba t de muestras independientes de pruebas de funcionamiento cognitivo en función de la pertenencia al grupo

Prueba	t	Sig. bil.	DM	EEDM	95% IC para la dif.	
					Superior	Inferior
ADAS Cog	-7,871	0,000	-9,550	1,213	-11,966	-7,134
ADAS Mem	-10,142	0,000	-6,995	0,690	-8,368	-5,622
DRS	12,089	0,000	22,775	1,884	19,024	26,526
FVF	9,159	0,000	8,225	0,898	6,437	10,013
FVS	10,949	0,000	11,450	1,046	9,368	13,532
TMT-A	-10,517	0,000	-66,050	6,280	-78,553	-53,547
TMT-B	-22,907	0,000	-193,100	8,430	-209,882	-176,318
Σ TAVR-A1/A5	14,486	0,000	25,100	1,733	21,651	28,549
TAVR-A1	6,165	0,000	2,525	0,410	1,710	3,340
TAVR-A2	9,203	0,000	3,675	0,399	2,880	4,470
TAVR-A3	12,581	0,000	5,450	0,433	4,588	6,312
TAVR-A4	13,384	0,000	6,325	0,473	5,384	7,266
TAVR-A5	14,389	0,000	7,000	0,486	6,031	7,969
TAVR-B	9,622	0,000	3,475	0,361	2,756	4,194
TAVR-A6	13,978	0,000	7,450	0,533	6,389	8,511
TAVR-A7	14,039	0,000	8,075	0,575	6,930	9,220
TAVR-R	13,272	0,000	7,525	0,567	6,396	8,654

Tabla 8 – Resultados de la prueba t de muestras independientes de pruebas de Toma de Decisiones en función de la pertenencia al grupo

Prueba	t	Sig. bil.	DM	EEDM	95% IC para la dif.	
					Superior	Inferior
GDT-RC*	2,668	0,009	1,600	0,600	0,406	2,794
GDT-RR*	-3,335	0,001	-3,850	1,154	-6,148	-1,552
GDT-RS*	3,335	0,001	3,850	1,154	1,552	6,148
GDT-Tpo.RS*	-1,214	0,228	-2,200	1,812	-5,808	1,408
DGT-Tpo.RR*	-1,302	0,197	-2,250	1,728	-5,690	1,190
GDT-Tpo.RP*	-2,605	0,011	-2,700	1,036	-4,763	-0,637

*GDT-RC: total de respuestas correctas, GDT-RR: total de respuestas de riesgo, GDT- RS: total de respuestas seguras, GDT- Tpo. RS: tiempo de reacción de respuestas seguras, GDT- Tpo. RR: tiempo de reacción de respuestas de riesgo, GDT- Tpo. RP: tiempos de reacción promedio.

Los resultados de los análisis estadísticos confirman que, salvo el tiempo de reacción en respuestas seguras y de riesgo en el GDT, los desempeños de los sujetos con EA son

significativamente inferiores a los desempeños de los sujetos sin EA. Los resultados permiten confirmar que la Toma de decisiones se ve afectada por la EA, especialmente en la cantidad de respuestas (Totales - seguras – de riesgo) y en el tiempo promedio de reacción. Uno de los objetivos de este trabajo era el de determinar la existencia de diferencias en el desempeño en funcionamiento cognitivo y en toma de decisiones de los sujetos con EA, según el nivel de deterioro cognitivo producido por la enfermedad (GDS). En función de ello, en la tabla 9 se presentan los estadísticos descriptivos de los resultados de sus desempeños discriminados por el nivel de deterioro.

Tabla 9. Estadísticos descriptivos de los desempeños, discriminados por el nivel de deterioro (GDS)

	GDS Nivel det.	N	Media	DS	EEM
ADAS Cog	Leve	21	6,33	2,331	0,509
	Moderado	19	14,37	9,142	2,097
ADAS Mem	Leve	21	10,13	1,952	0,426
	Moderado	19	11,97	3,641	0,835
DRS	Leve	21	121,86	6,821	1,489
	Moderado	19	108,84	11,137	2,555
FVF	Leve	21	9,81	3,341	0,729
	Moderado	19	7,84	3,594	0,825
FVS	Leve	21	10,76	2,914	0,636
	Moderado	19	8,37	4,323	0,992
TMT-A	Leve	21	88,48	24,035	5,245
	Moderado	19	124,21	41,858	9,603
TMT-B	Leve	21	277,71	42,556	9,286
	Moderado	19	301,16	41,671	9,560
Σ TAVR- A1/A5	Leve	21	25,48	6,121	1,336
	Moderado	19	16,84	6,727	1,543
TAVR –A1	Leve	21	3,00	1,761	0,384
	Moderado	19	1,79	1,619	0,371
TAVR-A2	Leve	21	4,62	1,322	0,288
	Moderado	19	3,32	1,455	0,334
TAVR-A3	Leve	21	5,29	1,648	0,360
	Moderado	19	3,58	1,677	0,385
TAVR-A4	Leve	21	6,10	1,729	0,377
	Moderado	19	4,21	1,751	0,402
TAVR-A5	Leve	21	6,62	1,962	0,428
	Moderado	19	4,05	2,094	0,480
TAVR-B	Leve	21	2,62	1,532	0,334
	Moderado	19	1,84	1,167	0,268
TAVR-A6	Leve	21	3,14	2,104	0,459
	Moderado	19	1,11	1,370	0,314
TAVR-A7	Leve	21	2,86	2,594	0,566
	Moderado	19	0,58	1,017	0,233
TAVR-R	Leve	21	9,10	2,644	0,577
	Moderado	19	4,95	3,135	0,719

Tabla 9. Estadísticos descriptivos de los desempeños, discriminados por el nivel de deterioro (GDS) (continuación)

	GDS Nivel det.	N	Media	DS	EEM
GDT-RC*	Leve	21	7,05	3,025	0,660
	Moderado	19	7,05	1,900	0,436
GDT-RR*	Leve	21	11,67	6,367	1,389
	Moderado	19	10,26	5,162	1,184
GDT-RS*	Leve	21	6,33	6,367	1,389
	Moderado	19	7,74	5,162	1,184
GDT-Tpo.RS*	Leve	21	8,00	8,361	1,824
	Moderado	19	16,00	10,604	2,433
DGT- Tpo.RR*	Leve	21	10,48	5,363	1,170
	Moderado	19	15,16	7,559	1,734
GDT-Tpo. RP*	Leve	21	10,38	3,981	0,869
	Moderado	19	14,74	6,297	1,445

* GDT-RC: total de respuestas correctas, GDT-RR: total de respuestas de riesgo, GDT- RS: total de respuestas seguras, GDT- Tpo. RS: tiempo de reacción de respuestas seguras, GDT- Tpo. RR: tiempo de reacción de respuestas de riesgo, GDT- Tpo. RP: tiempos de reacción promedio.

Los resultados muestran que existen diferencias en el desempeño cognitivo y de Toma de Decisiones, sistemáticamente a favor de los sujetos que presentan un nivel de deterioro leve. Con el objeto de establecer la significación de esas diferencias, se realizó una prueba t de diferencia de medias para muestras independientes. Los resultados se presentan en la tabla 10.

Tabla 10 – Resultados de la prueba t en función del grado de deterioro cognitivo

Prueba	t	Sig. bil.	DM	EEDM	95% IC para la dif.	
					Superior	Inferior
ADAS Cog	-3,895	0,000	-8,035	2,063	-12,211	-3,859
ADAS Mem	-2,029	0,049	-1,849	0,911	-3,694	-0,005
DRS	4,505	0,000	13,015	2,889	7,167	18,863
FVF	1,794	0,081	1,967	1,097	-0,252	4,187
FVS	2,071	0,045	2,393	1,156	0,054	4,733
TMT-A	-3,352	0,002	-35,734	10,662	-57,319	-14,150
TMT-B	-1,757	0,087	-23,444	13,342	-50,454	3,566
Σ TAVR- A1/A5	4,251	0,000	8,634	2,031	4,522	12,746
TAVR-A1	2,256	0,030	1,211	0,537	0,124	2,297
TAVR-A2	2,969	0,005	1,303	0,439	0,415	2,192
TAVR-A3	3,244	0,002	1,707	0,526	0,642	2,772
TAVR-A4	3,422	0,002	1,885	0,551	0,770	3,000
TAVR-A5	4,002	0,000	2,566	0,641	1,268	3,865
TAVR-B	1,789	0,082	0,777	0,434	-0,102	1,656
TAVR-A6	3,586	0,001	2,038	0,568	0,887	3,188
TAVR-A7	3,583	0,001	2,278	0,636	0,991	3,565
TAVR-R	4,537	0,000	4,148	0,914	2,297	5,998
GDT-RC*	-0,006	0,995	-0,005	0,809	-1,642	1,632
GDT-RR*	0,761	0,452	1,404	1,845	-2,332	5,139
GDT-RS*	-0,761	0,452	-1,404	1,845	-5,139	2,332
GDT-Tpo.RS*	-2,663	0,011	-8,000	3,005	-14,083	-1,917
GDT-Tpo.RR*	-2,276	0,029	-4,682	2,057	-8,846	-0,518
GDT-Tpo.RP*	-2,642	0,012	-4,356	1,649	-7,694	-1,018

*GDT-RC: total de respuestas correctas, GDT-RR: total de respuestas de riesgo, GDT- RS: total de respuestas seguras, GDT- Tpo. RS: tiempo de reacción de respuestas seguras, GDT- Tpo. RR: tiempo de reacción de respuestas de riesgo, GDT- Tpo. RP: tiempos de reacción promedio.

Los resultados de los análisis estadísticos permiten establecer que las diferencias en el desempeño cognitivo de sujetos con EA leve y moderada resultan significativas, salvo Fluidez fonológica, Trail B y Test de Rey Verbal D. Con relación a la Toma de Decisiones, se verifica que el número de respuestas no se ve afectado significativamente por el grado de deterioro, sino que el avance de la enfermedad produciría un aumento significativo de los tiempos de respuesta. Si bien se diferencian de los sujetos sanos en función del número de respuestas, el aumento gradual de la enfermedad parece no producir efectos sobre la frecuencia de respuestas seguras o

de riesgo pero sí en los tiempos de respuesta. A medida que avanza el deterioro los tiempos de respuestas se enlentecen.

DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS Y CONCLUSIONES

El objeto de este estudio fue el de estudiar el patrón de deterioro del proceso de TD en personas con EA, considerando los niveles de déficit cognitivo. A su vez se intentó identificar alguna relación entre el deterioro de la TD y de las FE.

Los resultados permitieron establecer que, en los sujetos con EA incluidos en el estudio, se presentaron déficits en todas las funciones cognitivas evaluadas. Cuando se comparó el desempeño de todos los tests administrados entre el grupo de sujetos del grupo control y el de sujetos con EA, el desempeño de los sujetos con EA fue significativamente inferior. Esta evidencia sugiere que al menos en la población en estudio, tanto el proceso de TD como el resto de las FE incluidas parecen encontrarse afectadas ya desde los primeros estadios de la EA. Consecuentemente resulta razonable proponer que la TD y las FE en su conjunto son procesos cognitivos sensibles al deterioro cognitivo de la EA, a pesar de que no permitan establecer claramente la degradación paulatina de estos procesos. Al respecto, es necesario señalar que ya desde el inicio de la EA se encuentran afectadas las FE y a pesar de que no haya evidencia objetiva en las actividades de la vida diaria, existen estudios neuropsicológicos que lo sustentan (Sitzer, Twanley y Jeste, 2006). Esto de alguna manera influye en la TD, ya sea sesgando el tipo de elección (segura/riesgo), la cantidad de respuestas o el tiempo en tomar esa decisión (Tpos. de reacción en el GDT).

Entendiéndose que la toma de decisiones es una de las actividades más frecuentes que realizamos en la vida diaria, y que todo el tiempo estamos decidiendo; cuando una situación nos ofrece más de una opción, se manifiesta un conflicto en función de las diferentes posibles consecuencias resultado de la decisión a tomar. Por ello, este estudio focalizó la atención en la TD bajo riesgo, ya que pareciera posible que la existencia de reglas explícitas ayudaría a quien padece de EA a

tomar una decisión (Brand, et. al., 2007; Brand, et. al., 2008).

Los resultados de esta investigación aportan evidencia y dan peso a los lineamientos planteados por Brand (2005) en función de que la TD está relacionada directamente con las FE. Y, por lo tanto, si las FE están afectadas desde el comienzo en la EA, la TD también lo está.

Los resultados permitieron confirmar que la TD se ve afectada tempranamente, posiblemente desde el principio de la EA, pero al menos cuando ya se la diagnostica en un estadio de deterioro leve. La interpretación de los datos sugiere que no sólo se ve afectada la elección del tipo de respuesta (segura o de riesgo), con una mayor tendencia a tomar decisiones más riesgosas que las personas sanas, sino también el tiempo de reacción frente a la respuesta (aumento significativo en pacientes con EA). Por lo tanto, estos datos permitirían sustentar que la TD en situaciones de riesgo, se vería afectada por la EA y que la misma estaría directamente ligada con otras FE (Brand, et al., 2007).

En la vida cotidiana, una persona que cursa la EA en los primeros estadios podría tomar una decisión simple con ayuda de una guía y respetando el tiempo que necesite para tomar esa decisión, pero cuando presenta un grado de deterioro leve de la enfermedad, la capacidad para tomar decisiones trascendentes de su vida comienza a verse afectada. Esto nos lleva a considerar el valor clínico potencial de la evaluación de la capacidad de TD ya desde la sospecha de los primeros síntomas compatibles con la EA. La literatura científica ya cita evidencias de que quien padece una EA no puede generar estrategias satisfactorias ante la TD (Delazer, et al., 2007; Sinz et al., 2008). Delazer (2007) describe esta incapacidad y define la importancia de considerar el deterioro de la TD para discriminar entre los primeros estadios y el estadio leve de la enfermedad, considerando que en su trabajo, como en el de Sinz (2008), se tuvieron en consideración los tipos de respuesta segura/riesgo, pero no los tiempos de reacción.

En función de ello se podría pensar que quien padece una EA entre los comienzos de la enfermedad y el estadio leve de la misma tendría todavía algunos recursos cognitivos como para evaluar satisfactoriamente una TD. Sin embargo, los resultados obtenidos en esta investigación aportan evidencias empíricas que sugieren que no sólo parece observarse una tendencia a elegir mayoritariamente respuestas con consecuencias riesgosas, sino también que el tiempo para tomar esa decisión parece aumentar de manera significativa. Esto último podría relacionarse con la capacidad de mantener la atención y de realizar el monitoreo de la situación a decidir, componentes relacionados con las FE que sabiendo que estas también están afectadas desde los comienzos de la enfermedad interfieren en la TD.

Una diferencia destacable de este estudio con el de Delazer y el de Sinz es que también se incluyeron sujetos con EA con nivel de deterioro moderado, con el objeto de determinar si la progresión del deterioro cognitivo se relacionaba a un deterioro semejante en el desempeño de la TD. Llama la atención que los resultados mostraron tendencias semejantes en sujetos con deterioro leve y moderado en cuanto a la elección del tipo de decisión, no se observaron diferencias entre las respuestas seguras y de riesgo. Pero sí se evidenciaron tiempos de reacción más prolongados en tomar la decisión en el grupo con EA en estadio moderado. Esto podría ser un indicador de que, al menos la TD, respecto al tipo de decisión (segura/riesgo) y algunas otras FE (capacidad de inhibición, alternancia cognitiva, planificación evaluadas en Fluencia Fonológica y el TMT-B) no se deterioran gradualmente ni a la misma velocidad que otras funciones cognitivas, como por ejemplo la memoria. Este resultado es un punto importante a tener en cuenta en la evaluación neuropsicológica como factor diagnóstico de EA, así como también para limitar su capacidad de medir la evolución del deterioro de la EA. Por lo tanto, la TD parece verse afectada desde el inicio de la EA, pero el deterioro gradual de la enfermedad no

parece presentar un correlato en el deterioro gradual de la TD. De todas maneras, sería importante seguir investigando este punto con un mayor número de sujetos con EA en nivel moderado para confirmar estos resultados.

Una de las características de la EA confirmada en este estudio es que las personas afectadas no presentan capacidad de evaluación ni reflexión de las circunstancias como para tomar una decisión adecuada. Por lo tanto, es importante destacar el hecho que existen evidencias sobre las características de la EA que tienen implicaciones de relevancia en el campo legal, sobre todo, para determinar cuándo sería el límite para decidir o establecer que una persona afectada por la EA pueda o no tomar decisiones trascendentales sobre su vida y/o sus bienes. Si de acuerdo a los resultados obtenidos en esta investigación se infiere que quien padece de EA tendría una tendencia a tomar decisiones con mayor riesgo que podrían llegar a afectar su patrimonio, y las mismas devienen de una incapacidad para evaluar con detalle cuales serían las consecuencias de sus decisiones sería prudente destacar la importancia de realizar estudios más amplios y detallados para determinar los efectos de la enfermedad sobre la TD.

Otro punto a considerar en futuras líneas de investigación es el de trabajar con el sujeto afectado por la EA en la búsqueda de estrategias para reducir el deterioro de la capacidad de TD, y analizar si es posible que pueda conservar esta capacidad durante el mayor tiempo posible para al menos satisfacer las necesidades más simples en su vida cotidiana.

Si bien este es un estudio acotado sobre la TD y la EA se considera que brinda un aporte a los profesionales de la salud muy interesante a la hora de plantear a familiares de un sujeto que padece la EA las limitaciones que se imponen a medida que la enfermedad avanza en cuanto a la capacidad de dicho sujeto de tomar decisiones. Y también como se dijo previamente a tener en cuenta y/o desarrollar estrategias de estimulación cognitiva que permitan mantener la capacidad

de TD el mayor tiempo posible durante el transcurso de la EA.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Aaron, A. R. (2007). Progress in Executive-Function Research. From tasks to Functions to Regions to Networks. *Current Directions in Psychological Science*, 17, (2), 124-129.
- Alberca, R. (2002). La Enfermedad de Alzheimer. En: Alberca, R. (Ed.) *Tratamiento de las alteraciones conductuales en la Enfermedad de Alzheimer y en otros procesos neurológicos* (pp.15-32). Madrid, España: Panamericana.
- Allegri, R.F.; Ollari, J.A.; Mangone, C.A.; Arizaga, R.L.; De Pascale, A.; Pellegrini, M.; Baumann, D.; Burin, D.; Burutarán, K.; Candal, A.; Delembert, W.; Drake, M.; Elorza, P.; Feldman, M.; Fernández, P.; Harris, P.; Kremer, J.; Stein, G.; Taragano, F.E. (1999). El “Mini-Mental State Examination” en la Argentina: Instrucciones para su administración. Grupo de Trabajo de Neuropsicología Clínica de la Sociedad Neurológica Argentina. *Revista Neurológica Argentina*, 24, (1), 31 – 35.
- Alvarez, J. y Emory, E. (2006). Executive Function and the Frontal Lobes: A Meta-Analytic review. *Neuropsychology Review*, 16, (1), 17-42.
- Baddeley, A. (1999). La función de la memoria en la cognición: memoria de trabajo. En: Baddeley, A. D. (Ed.) *Memoria Humana. Teoría y Práctica*. Cap. 4 (pp.57-81). Sevilla: Mc Graw Hill.
- Barkley, R. A. (2001). The Executive Functions and Self-regulation: An Evolutionary Neuropsychological Perspective. *Neuropsychology Review*, 11, (1), 1-29.
- Bechara, A. (2004). The role of emotion in decision- making: Evidence from neurological patients with orbitofrontal damage. *Brain and Cognition*, 55, 30-40.
- Bechara, A. (2006). Neural Basis of Decision-Making and Implications for Older Adults. The Center for Decision Neuroscience Institute for the Neurological Study of Emotion, Decision-Making, and Creativity University of Southern California. *The National Academic Press*.
- Bermejo-Pareja, F.; Benito-Leon, J.; Vega, S.; Medrano, M. J.; Roman, G. C. (2008). Incidence and subtypes of dementia in three elderly populations of central Spain. *Journal of the Neurological Sciences*, 15, 264, (1-2), 63-72.
- Bonatti, E.; Zamarian, L.; Wagner, M.; Benke, T.; Hollosi, P.; Strubreither, W. y Delazer, M. (2008). Making Decisions and Advising Decisions in Traumatic Brain Injury. *Cognitive Behavioural Neurology*, 21, 164 -175.
- Bonatti, E.; Kuchukhidze, G.; Zamarian, L.; Trinka, E.; Bodner, T.; Benke, T.; Delazer, M. (2009). Decision making in ambiguous and risky situations after unilateral temporal lobe epilepsy surgery. *Epilepsy & Behavior*, 14, 665-673.

- Brand, M.; Labudda, K.; Kalbe, E.; Hilker, R.; Emmans, D.; Fuchs, G.; Kessler, J. y Markowitsch, H.J. (2004). Decision-making impairments in patients with Parkinson's disease. *Behavioural Neurology*, 15, 77-85.
- Brand, M.; Fujiwara, E.; Borsutzky, S.; Kalbe, E.; Kessler, J. y Markowitsch, H.J. (2005). Decision-Making Deficits of Korsakoff Patients in a New Gambling Task with Explicit Rules: Associations with Executive Functions. *Neuropsychology*, 19, (3), 267-277.
- Brand, M.; Kalbe, E.; Labudda, K.; Fujiwara, E.; Kessler, J. y Markowitsch, H.J. (2005). Decision-making impairments in patients with pathological gambling. *Psychiatry Research*, 133, 91-99.
- Brand, M.; Labudda, K.; Markowitsch, H. J. (2006). Neuropsychological correlates of decision – making in ambiguous and risky situations. *Neural Networks*, 19, 1266-1276.
- Brand, M., Recknor, E. C., Grabenhorst, F., Bechara, A. (2006). Decisions under ambiguity and decisions under risk: correlations with executive functions and comparisons of two different gambling tasks with implicit and explicit rules. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 29, (1), 86-99.
- Brand, M.; Grabenhorst, F.; Starcke, K.; Vandekerckhove, M.M.P. y Markowitsch, H.J. (2007). Role of the amygdala in decisions under ambiguity and decisions under risk: Evidence from patients with Urbach-Wiethe disease. *Neuropsychologia*, 45, 1305-1317.
- Brand, M.; Recknor, E. C.; Grabenhorst, F. y Bechara, A. (2007). Decisions under ambiguity and decisions under risk: correlations with executive functions and comparisons of two different gambling tasks with implicit and explicit rules. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 29 (1), 86-99.
- Brand, M.; Heinze, K.; Labudda, K. y Markowitsch, H.J. (2008). The role of strategies in deciding advantageously in ambiguous and risky situations. *Cognitive Process*, 9, 159-173.
- Brand, M. (2008). Does the feedback from previous trials influence current decisions? A study on the role of feedback processing in making decisions under explicit risk conditions. *Journal of Neuropsychology*, 2, 431-443.
- Brand, M.; Laier, C.; Pawlikowski, M.; Markowitsch, H.J. (2009). Decision making with and without feedback: the role of intelligence, strategies, executive functions, and cognitive styles. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 31, (8), 984-998.
- Brand, M.; Pawlikowski, M.; Labudda, K.; Laier, C.; von Rothkirch, N. y Markowitsch, H.J. (2009). Do amnesic patients with Korsakoff's syndrome use feedback when making decisions under risky conditions? An experimental investigation with the Game of Dice Task with and without feedback. *Brain and Cognition*, 69, 279-290.
- Buñill, E.; Bartés, A.; Moral, A.; Casadevall, T.; Codinachs, M.; Zapater, E.; Carles Rovira, J.;

- Roura, P.; Oliva, R.; Blesa, R. (2009). Factores genéticos y ambientales que pueden influir en la forma senil de la enfermedad de Alzheimer: estudio de casos y controles anidado. *Neurología*, 24, (2), 108-112.
- Burin, D.; Drake, M.; Harris, P. (compiladoras). (2007). La Evaluación en el consultorio médico. Exámenes Cognitivos Breves. En Burin, D.; Drake, M. y Harris, P: *Evaluación Neuropsicológica en Adultos*. Cap. 2 (63 -88). Bs.As., Argentina: Paidós.
- Burin, D.; Drake, M.; Harris, P. (compiladoras). (2007). Evaluación de la atención. En Burin, D.; Drake, M. y Harris, P: *Evaluación Neuropsicológica en Adultos*. Cap. 4 (131-157). Bs.As., Argentina: Paidós.
- Burin, D.; Drake, M.; Harris, P. (compiladoras). (2007). Evaluación de la viso-percepción y la viso-construcción. En Burin, D.; Drake, M. y Harris, P: *Evaluación Neuropsicológica en Adultos*. Cap. 5 (163 -184) Bs.As., Argentina: Paidós.
- Burin, D.; Drake, M.; Harris, P. (compiladoras). (2007). Evaluación de la memoria. En Burin, D.; Drake, M. y Harris, P: *Evaluación Neuropsicológica en Adultos*. Cap. 9 (261 -293) Bs.As., Argentina: Paidós.
- Burin, D.; Drake, M.; Harris, P. (compiladoras). (2007). Evaluación de las funciones ejecutivas. En Burin, D.; Drake, M. y Harris, P: *Evaluación Neuropsicológica en Adultos*. Cap. 10 (299 -324) Bs.As., Argentina: Paidós.
- Cauffman, E.; Shulman, E.P.; Steinberg, L.; Clauss, E.; Banich, M.T. y Graham, S. (2010). Age Differences in Affective Decision Making as Indexed by Performance on the Iowa Gambling Task. *Developmental Psychology*, 46, (1), 193-207.
- Choi, S. J.; Lim, K. O.; Monteiro, I. y 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, 12-19.
- Christakou, A.; Brammer, M.; Giampietro, V. y Rubia, K. (2009). Right Ventromedial and dorsolateral Prefrontal Cortices Mediate Adaptive Decisions under Ambiguity by Integrating Choice Utility and Outcome Evaluation. *The Journal of Neuroscience*, 29, (35), 11020-11028.
- Clark, L.; Cools, R. y Robbins T.W. (2004). The neuropsychology of ventral prefrontal cortex: Decision- making and reversal learning. *Brain and Cognition*, 55, 41-53.
- Clark, L.; Manes, F.; Antoun, N.; Sahakian, S.J. y Robbins, T. (2003). The contributions of lesions laterality and lesion volume to decision-making impairment following frontal lobe damage. *Neuropsychologia*, 41, 1474 -1483.
- Coolidge, F.; Thede, L. y Jang, K. (2004). Are Personality disorders psychological Manifestations of Executive Function deficits? Bivariate Heritability Evidence From twin

- Study. *Behavior Genetics*, 34, (1), 75-84.
- Damasio, A. (1994). El cerebro de Gage al desnudo. En: Damasio, A. (Ed.) *El Error de Descartes. La Razón de las Emociones*. Cap. 2 (41 -54). Santiago de Chile, Chile: Editorial Andrés Bello.
- Damasio, A. (1994). La Hipótesis del Marcador Somático. En: Damasio, A. (Ed.) *El Error de Descartes. La Razón de las Emociones*. Cap. 8 (191 -228). Santiago de Chile, Chile: Editorial Andrés Bello.
- Davis, C.; Patte, K.; Tweed, S.; y Curtis, C. (2007). Personality traits associated with decision-making deficits. *Personality and Individual Differences*. 42, 279 -290.
- Deakin, J.; Aitken, M.; Robbins, T. y Sahakian, B.J. (2004). Risk taking during decision-making in normal volunteers changes with age. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 10, 590-598.
- Delazer, M., Sinz, H., Zamarian, L., y Benke, T., (2007). Decision-making with explicit and stable rules in mild Alzheimer's disease. *Neuropsychologia*, 45, (8), 1632-1641.
- Delazer, M.; Sinz, H.; Zamarian, L.; Stockner, H.; Seppi, K.; Wenning, G.K.; Benke, T. y Poewe, W. (2009). Decision making under risk and under ambiguity in Parkinson's disease. *Neuropsychologia*, 47, 1901-1908.
- Delazer, M.; Zamarian, L.; Bonatti, e.; Kuchukhidze, G.; Koppelstatter, F.; Bodner, T. y Trinkla, E. (2010). Decision-making under ambiguity and under risk in mesial temporal lobe epilepsy. *Neuropsychologia*, 48, 194-200.
- Denburg, N.L.; Recknor, E.C.; Bechara, A. y Tranel, D. (2006). Psychophysiological anticipation of positive outcomes promotes advantageous decision-making in normal older persons. *International Journal of Psychophysiology*, 61, 19-25.
- Denburg, N.L.; Cole, C.A.; Hernandez, M.; Yamada, T.H.; Tranel, D.; Bechara, A. y Wallace, R. B. (2007). The Orbitofrontal Cortex, Real – World Decision making, and Normal Aging. *Ann NY Acad. Sci.*, 1121, 480 – 498.
- Di Carlo, A.; Baldereschi, M.; Amaducci, L.; Lepore, V.; Bracco, L.; Maggi, S.; Bonaiuto, S.; Perissinotto, E.; Scarlato, G.; Farchi, G.; Inzitari, D. (2002). Incidence of dementia, Alzheimer's disease and vascular dementia in Italy. The ILSA study. *Journal of the American Geriatrics Society*. 50 (1), 41-48.
- Duke, L.M. y Kaszniak, A.W. (2000). Executive Control Functions in Degenerative Dementias: A Comparative Review. *Neuropsychology Review*, 10, (2), 75 – 99.
- Estévez-González, A.; García-Sánchez, C. y Barraquer-Bordas, Ll. (2000). Los lóbulos frontales: el cerebro ejecutivo. *Revista Neurológica*, 31, (6), 566 – 577.

- Euteneuer, F.; Schaefer, F.; Stuermer, R.; Boucsein, W.; Timmermann, L.; Barbe, M.; Ebersbach, G.; Otto, J.; Kessler, J y Kalbe, E. (2009). Dissociation of decision-making under ambiguity and decision-making under risk in patients with Parkinson's disease: A neuropsychological and psychophysiological study. *Neuropsychologia*, 47, 2882-2890.
- Fellows, L. K. (2007). Advances in understanding ventromedial prefrontal function. *Neurology*, 68, 991-995.
- Ferri, C. P.; Prince, M.; Brayne, C.; Brodaty, H.; Fratiglioni, L.; Ganguli, M.; Hall, K.; Hacegawa, K.; Hendrie, H.; Huang, Y.; Jorm, A.; Mathers, C.; Menezes, P. R.; Rimmer, E.; Scazufca, M. (2005). Global prevalence of dementia: a Delphi consensus study. *Lancet*, 366(9503), 2112-2117.
- Formiga, F.; Fort, I.; Robles, M.J.; Riu, S.; Rodríguez, D. y Sabartes, O. (2008). Aspectos diferenciales de comorbilidad en pacientes ancianos con demencia tipo Alzheimer o con demencia vascular. *Revista de Neurología*, 46, (2), 72 -76.
- García-Molina, A. (2008). Aproximación histórica a las alteraciones comportamentales por lesiones del córtex prefrontal: de Phineas Gage a Luria. *Revista de Neurología*, 46 (3), 175-181.
- Gil, R. (1999). Elementos propedéuticos de neuropsicología. En: Gil, R. (Ed.) *Manual Neuropsicología*. Cap. 1 (1-22). Barcelona: Masson.
- Gil, R. (1999). Neuropsicología de las demencias. En: Gil, R. (Ed.) *Manual Neuropsicología*. Cap. 16 (215-248). Barcelona: Masson.
- Gil, R. (1999). Trastornos de la memoria. En: Gil, R. (Ed.) *Manual Neuropsicología*. Cap. 14 (173-198). Barcelona: Masson.
- Guillaume, S.; Jollant, F.; Jaussent, I.; Lawrence, N.; Malafosse, A. y Courtet, P. (2009). Somatic markers and explicit knowledge are both involved in decision-making. *Neuropsychologia*, 47, 2120-2124.
- Harrison, B. E.; Therrien, B. A. y Giordani, B. J. (2005). Alzheimer's disease behaviors from past self – identities: An exploration of the memory and cognitive features. *American Journal of Alzheimer's Disease and other Dementias*, 20, (4), 248 -254.
- Herbert, L. E.; Scherr, P. A.; Bienias, J. L.; Bennett, D. A.; Evans, D. A. (2003). Alzheimer disease in the U. S. Population: prevalence estimates using the 2000 census. *Archives of Neurology*, 60(8), 1119-1122.
- Huizinga, M.; Dolan, C. V. y van der Molen, M. W. (2006). Age- related change in executive function: Developmental trends and a latent variable analysis. *Neuropsychologia*, 44, 2017 – 2036.

- Hutton, S. B.; Murphy, F.C.; Joyce, E.M., Rogers, R. D., Cuthbert, I.; Barnes, T.R.E.; McKenna, P.J.; Sahakian, B. J. y Robbins, T.W. (2002). *Schizophrenia Research*. 55, 249-257.
- Labudda, K.; Woermann, F.G.; Mertens, M.; Pohlmann-Eden, B.; Markowitsch, H.J. y Brand, M. (2008). Neural correlates of decisions making with explicit information about probabilities and incentives in elderly healthy subjects. *Exp Brain Res*, 187, 641-650.
- Lee, M.; Strauss, M.; Adams, N. y Redline, S. (1999). Executive Functions en Persons with Sleep Apnea. *Sleep and Breathing*, 3, (1), 13 -16.
- Levy, J.A. y Chelune, G. J. (2007). Cognitive-Behavioral Profiles of Neurodegenerative Dementias: Beyond Alzheimer's disease. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*, 20, (4), 227-238.
- Lezak, M. (1995) The Practice of Neuropsychological Assessment. En: Lezak, M. (Ed.) *Neuropsychological Assessment*. Third Edition. Cap. 1 (7-16). New York: Oxford University Press.
- Lezak, M. (1995) Neuropathology and Neuropsychologists. En: Lezak, M. (Ed.) *Neuropsychological Assessment*. Third Edition. Cap. 7 (170-276). New York: Oxford University Press.
- Lezak, M. (1995) Orientation and Attention. En: Lezak, M. (Ed.) *Neuropsychological Assessment*. Third Edition. Cap. 9 (335-384). New York: Oxford University Press.
- Lezak, M. (1995) Memory I: Tests. En: Lezak, M. (Ed.) *Neuropsychological Assessment*. Third Edition. Cap. 11 (429-498). New York: Oxford University Press.
- Lezak, M. (1995) Verbal Functions and Language Skills. En: Lezak, M. (Ed.) *Neuropsychological Assessment*. Third Edition. Cap. 13 (523-558). New York: Oxford University Press.
- Lezak, M. (1995) Observational Methods, Rating Scales, and Inventories. En: Lezak, M. (Ed.) *Neuropsychological Assessment*. Third Edition. Cap. 18 (736-766). New York: Oxford University Press.
- Lyness, S.A.; Hernandez, I.; Chui, H.C. y Teng, E. L. (2006). Performance of Spanish speakers on the Mattis dementia rating scale (MDRS). *Archives of Clinical Neuropsychology*, 21, 827-836.
- Manes, F.; Sahakian, B.; Clark, L.; Rogers, R.; Antoun, N.; Aitken, M. y Robbins, T. (2002). Decision-making processes following damage to de prefrontal cortex. *Brain*, 125, 624-639.
- Mangone, C.A & Sanguinetti, R. (1997) Enfermedad de Alzheimer. En: Mangone, C.A.; Allegri, R.F.; Arizaga, R.L.; Ollari, J.A. Demencia. *Enfoque multidisciplinario*, 119-142. Buenos Aires, Argentina: Sagitario.

- Manzano, S.; González, J.L.; Marcos, A. y Matías-Guiu, J. (2009). Genética y enfermedad de Alzheimer. *Neurología*, 24, (2), 83-89.
- Martín-Carrasco, M. (2009). Biomarcadores en la Enfermedad de Alzheimer: definición, significación diagnóstica y utilidad clínica. *Psicogeriatría*, 1, (2), 101-114.
- Martínez – Selva, J.M., Sánchez – Navarro, J. P., Bechara, A. Román, F. (2006). Mecanismos cerebrales de la toma de decisiones. *Revista Neurológica*, 42, (7), 411–418.
- Mell, T.; Wartenburger, I.; Marschner, A.; Vilringer, A.; Reischies, F. M. y Heekeren, H.R. (2009). Altered function of ventral striatum during reward-based decision making in old age. *Frontiers in Human Neuroscience*, 3, 1-10.
- Montero, I. y León, O. G. (2007). A guide for naming research studies in Psychology. *International Journal of Clinical and Health Psychology*, 7, (3), 847-862.
- Muñoz-Céspedes, J. M. y Tirapu – Ustárriz, J. (2004). Rehabilitación de las funciones ejecutivas. *Revista Neurológica*, 38, (7), 656 – 663.
- Onor, M.L.; Trevisiol, M.; Negro, C. y Aguglia, E. (2006). Different Perception of Cognitive Impairment, Behavioral Disturbances, and Functional Disabilities between Persons with Mild Cognitive Impairment and Mild Alzheimer’s Disease and their Caregivers. *American Journal of Alzheimer’s Disease & Other Dementias*, 21, 333-338.
- Papazian, O.; Alfonso, I. y Luzondo, R.J. (2006). Trastornos de las funciones ejecutivas. *Revista Neurológica*, 42, 3, 45–50.
- Parker, A. M. y Fischhoff, B. (2005). Decision-making Competence: External Validation through an Individual-differences Approach. *Journal of behavioral Decision Making*, 18, 1-27.
- Paskavitz, J.F.; Gunstad, J.J. y Samuel, J.E. (2007). Clock Drawings and Frontal Lobe Behavioral Effects of Memantine in Alzheimer’s disease: a rater-blinded study. *American Journal of Alzheimer’s Disease and other Dementias*, 21, (6), 454 -459.
- Paulus, M. P.; Hozack, N.; Zauscher, B.; McDowell, J.E.; Frank, L.; Brown, G.G. y Braff, D.L. (2001). Prefrontal, Parietal, and Temporal Cortex Networks Underlie Decision- Making in the presence of Uncertainty. *NeurImage*, 13, 91-100.
- Perry, R. J. y Hodges, J. R. (1999). Attention and executive deficits in Alzheimer’s disease. *A critical review*. *Brain*, 122, 383–404.
- Pineda, D. A. (2000). La función ejecutiva y sus trastornos. *Revista Neurológica*, 30, (8), 764–768.
- Pineda, D.A.; Merchán, V.; Roselli, M. y Ardilla, A. (2000). Estructura factorial de la función ejecutiva en estudiantes universitarios jóvenes. *Revista de Neurología*, 31, (12), 1112-1118.

- Polezzi, D.; Sartori, G.; Rumiati, R.; Vidotto, G. y Daun, I. (2010). Brain correlates of risky decision-making. *NeuroImage*, 49, 1886 -1894.
- Rabinovici, G.D.; Seeley, W.W.; Kim, E.J.; Gorno-Tempini, M.L.; Rascovsky, K.; Pagliaro, T.A.; Allison, S.C.; Halabi, C.; Kramer, J.H.; Johnson, J.K.; Weiner, M.W.; Forman, M.S.; Trojanowski, J.Q.; DeArmond, S.J.; Miller, B.L.; y Rosen, H.J. (2008). Distinct MRI Atrophy Patterns in Autopsy-Proven Alzheimer's disease and Frontotemporal Lobar Degeneration. *American Journal of Alzheimer's Disease & Other Dementias*, 22, (6), 474 - 488.
- Rahman, S., Sahakian, B. J., Cardinal, R. N., Rogers, R. D. y Robins, T. W. (2001). Decision – making and neuropsychiatry. *Trends in Cognitive Sciences*, 5, (6), 271–277.
- Rains, G.D. (2004). La corteza prefrontal y la regulación de orden superior del comportamiento. En: Rain, G. D. (Ed.) *Principios de Neuropsicología Humana*. Cap12, parte II, 322 – 359. México: Mc Graw Hill.
- Rains, G.D. (2004). Sistemas de memoria. En: Rain, G. D. (Ed.) *Principios de Neuropsicología Humana*. Cap10, parte II, 243 – 286. México: Mc Graw Hill.
- Rains, G.D. (2004). Psicopatología. En: Rain, G. D. (Ed.) *Principios de Neuropsicología Humana*. Cap13, parte III, 363 – 391. México: Mc Graw Hill.
- Ripich, D. N.; Fritsch, T.; Ziolo, E.; y Durand, E. (2000). Compensatory strategies in picture description across severity levels in Alzheimer's disease: A longitudinal study. *American Journal of Alzheimer's Disease*, 15, (4), 217- 228.
- Rogers, H. y Arango Lasprilla, J.C. (2006). Retrogenesis theory in Alzheimer's Disease: Evidence and clinical implications. *Anales de Psicología*, 22, (2), 260-266.
- Rogers, R. D.; Owen, A. M.; Middleton, H. C.; Williams, J.; Pickard, J. D.; Sahakian, B. J. y Robbins, T. W. (1999). Choosing between small, likely rewards and large, unlikely rewards activates inferior and orbital prefrontal cortex. *The Journal of Neuroscience*, 20, (19), 9029-9038.
- Rossi, M.; Gerschovich, E.R.; de Achaval, D.; Perez-Lloret, S.; Cerquetti, D.; Cammarota, A.; Nouzeilles, M.I.; Fharer, R.; Merello, M. y Leiguarda, R. (2010). Decision-making in Parkinson's disease patients with and without pathological gambling. *European Journal of Neurology*, 17, 97-102.
- Sano, M. (2006). Neuropsychological Testing in the Diagnosis of Dementia. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*, 19, 155 – 159.
- Sastre – Riva, S. (2006). Condiciones tempranas del desarrollo y el aprendizaje: el papel de las funciones ejecutivas. *Revista de Neurología*, 42, (2), 143-151.

- Semenova, O. A. (2005). Problems of Studying Executive Functions of Mental Activity in Humans. *Human Physiology*, 31, (6), 715-713.
- Shannon Rogan, B.S. y Lippa, C. F. (2002). Alzheimer's disease and others dementias: a review. *American Journal of Alzheimer's Disease and other Dementias*, 17, (1), 11- 17.
- Simón, V. (1997). La participación emocional en la Toma de Decisiones. *Psicotherma*, 9, (2), 365 -376.
- Simón, V. (1998). Emotional participation in decision – making. *Psychology in Spain*, 2, (1), 100 – 107.
- Sinz, H.; Zamarian, L.; Benke, T. Wenning, G.K. y Delazer, M. (2008). Impact of ambiguity and risk on decision making in mild Alzheimer's disease. *Neuropsychologia*, 46, 2043-2055.
- Sitzer, D.I.; Twamley, E.W. y Jeste, D.V. (2006). Cognitive training in Alzheimer's disease: a meta-analysis of the literature. *Acta Psychiatr Scand*, 114, 75-90.
- Slachevsky, A., Pérez, C., Silva, J., Orellana, G., Prenafeta, M. L., Alegria, P. y Peña, M. (2005). Córtex prefrontal y trastornos del comportamiento: Modelos explicativos y métodos de evaluación. *Revista Chilena de neuro-psiquiatría*, 43, (2), 109–121.
- Starcke, K.; Tuschen-Caffier, B.; Markowitsch, H.J y Brand M. (2009). Skin conductance responses during decisions in ambiguous and risky situations in obsessive-compulsive disorder. *Cognitive Neuropsychiatry*, 14, 93), 199-216.
- Tirapu-Ustárrroz, J.; García-Molina, A.; Luna-Lario, P.; Roig-Rovira, T.; y Pelegrín-Valero, C. (2008). Modelos de Funcionamiento y control ejecutivo (I). *Revista de Neurología*, 46, (11), 684-692.
- Tirapu-Ustárrroz, J.; García-Molina, A.; Luna-Lario, P.; Roig-Rovira, T.; y Pelegrín-Valero, C. (2008). Modelos de Funcionamiento y control ejecutivo (II). *Revista de Neurología*, 46, (12), 742-750.
- Tirapu-Ustárrroz, J.; Muñoz – Céspedes, J.M.; Pelegrín – Valero, C.; Albéniz – Ferreras, A. (2005). Propuesta de un protocolo para la evaluación de las funciones ejecutivas. *Revista Neurológica*, 41, (3), 177 – 186.
- Toplak, M.E.; Sorge, G.B.; Benoit, A.; West, R.F. y Stanovich, K.E. (2010). Decision-making and cognitive abilities: A review of associations between Iowa Gambling Task performance, executive functions and intelligence. *Clinical Psychology Review*, 30, 562-581.
- Torralva, T.; Kipps, C.M.; Hodges, J.R.; Clark, L.; Beckinschtein, T.; Roca, M.; Calcagno, M.L. y Manes, F. (2007). The relationship between affective decision-making and theory of mind

in the frontal variant of fronto-temporal dementia. *Neuropsychologia*, 45, 342 -349.

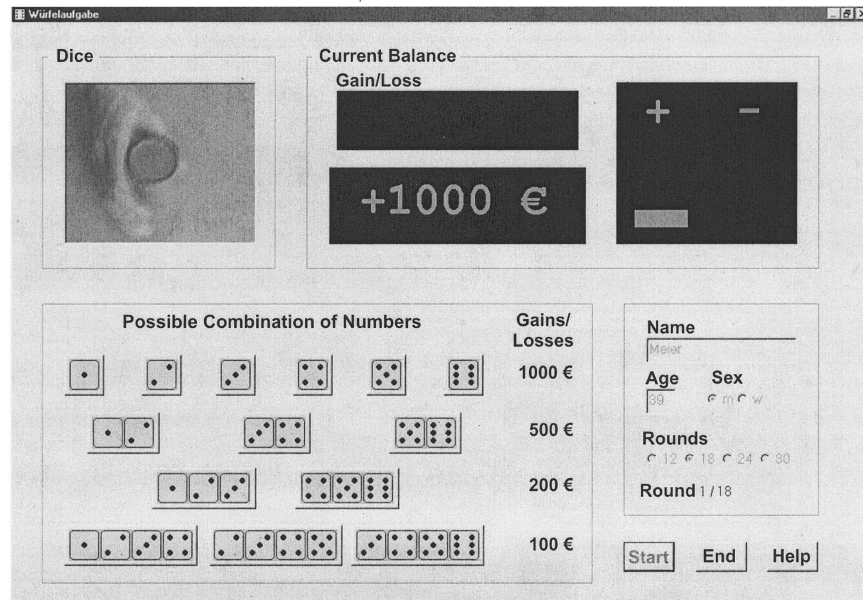
Zamarian, L.; Sinz, H.; Bonatti, E.; Gamboz, N. y Delazer, M. (2008). Normal Aging Affects Decisions Under Ambiguity, but Not Decisions Under Risk. *Neuropsychology*, 22 (5), 645 -657.

APENDICE

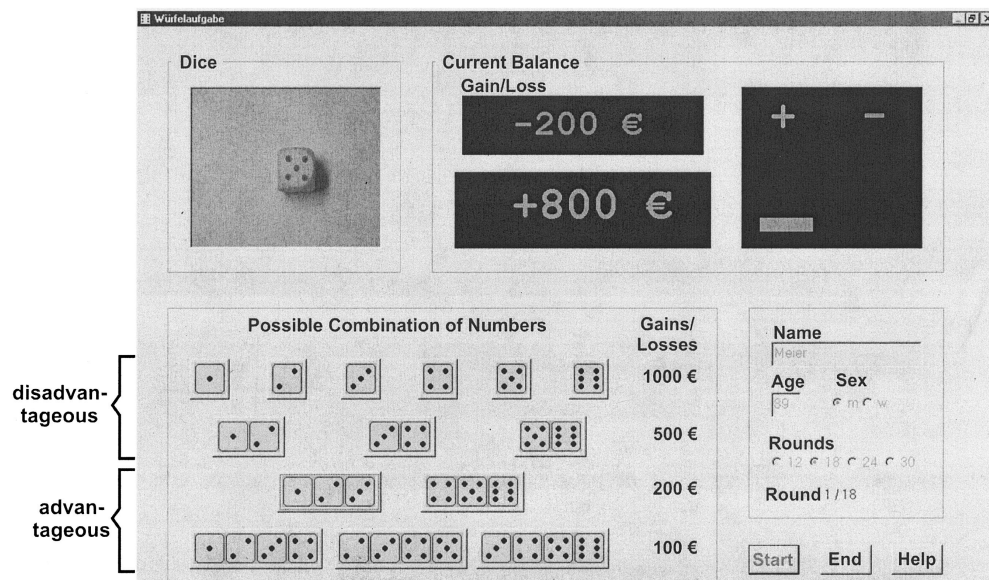
Game of Dice Task

(Brand, M. et al, 2005)

A



B



Functional Assessment Stages (FAST)

(a.e.g. (2000))

<http://www.neuropsicol.org/Protocol/fastresb.htm>

Reisberg et al (1985, 1992)

Nombre:

Varón []

Mujer []

Fecha:

F. nacimiento:

Edad:

Estudios/Profesión:

N. Hª:

Observaciones:

Estadio Capacidad funcional	Grado de EA	relación con el MMSE
1 Sin alteraciones	Individuo normal	29±1,7
2 Dificultad subjetiva para encontrar las palabras	Individuo de edad avanzada, normal	28,2±2,7
3 Dificultad para desarrollar su actividad laboral	Demencia incipiente	23,8±4,0
4 Precisa ayuda para tareas como finanzas domésticas, planificar comidas, compra	Demencia leve	20,0±4,8
5 Precisa ayuda para seleccionar la ropa de vestir adecuada	Demencia moderada	14,4±4,8

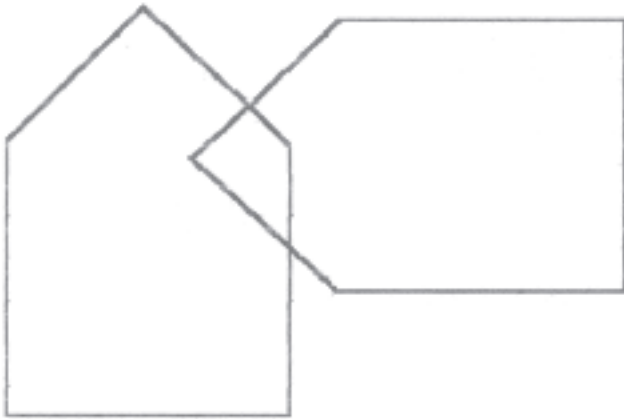
6a Precisa ayuda para vestirse	Demencia moderada-grave	11,1±5,1
6b Precisa ayuda para bañarse adecuadamente		6,3±5,2
6c Precisa ayuda para secarse, etc.		
6d Incontinencia urinaria		
6e Incontinencia fecal		
7a Lenguaje con escasas palabras inteligibles	Demencia grave	0,3±0,8
7b Lenguaje con una sola palabra inteligible		
7c Incapaz de deambular		
7d Incapaz de sentarse		
7e Incapaz de sonreír		
7f Permanece inconsciente		

Mini-Mental State Examination (MMSE)

(Allegri, et al, 1999)

Puntaje esperado		Puntaje obtenido
5	Orientación Día Fecha Mes Año Estación	
5	Lugar Calle Piso Ciudad País	
3	Fijación Pelota Bandera Arbol	
5	Atención 100 – 93 - 86 – 79 – 72 – 65 Mundo O-D-N-U-M	
3	Recuerdo () () ()	
	Lenguaje:	
1	Repetición: El flan tiene frutillas y frambuesas	
1	Comprensión: a) tome el papel con la mano izquierda	
1	b) dóblelo por la mitad	
1	c) póngalo en el suelo	
1	Lectura: Cierre los ojos	
1	Escritura: Frase con sujeto, verbo y predicado	
2	Denominación: lápiz reloj	
1	Copia del dibujo	
	Puntaje total	

CIERRE LOS OJOS



Global Deterioration Scale (GDS)

(Reisberg y Cols., 1982)

Estadio 1: Ausencia de déficit cognitivo.

No hay quejas subjetivas ni objetivas de pérdida de memoria.

Estadio 2: Déficit cognitivo muy leve.

Quejas subjetivas de disminución de la memoria, "olvidos" (nombres conocidos o dónde guarda las cosas). El paciente se interesa por sus síntomas. Sin déficit objetivable en su trabajo o situaciones sociales.

Estadio 3: Déficit cognitivo leve.

Dificultad en recordar nombres de personas que recién conoce, o un párrafo luego de leerlo. Dificultad en hallar nombres o palabras. Disminución de rendimiento en las tareas más demandantes de su trabajo. Puede perderse al viajar a lugares nuevos y existir negación de los síntomas.

Estadio 4: Déficit cognitivo moderado.

Disminución en la concentración. Dificultad para recordar hechos personales recientes o hechos de la actualidad, dificultad en el manejo de finanzas personales. Desempeño pobre en las tareas laborales. Negación de déficit.

Estadio 5: Déficit cognitivo moderadamente severo.

Desorientación parcial temporal o espacial. Dificultad en recordar su dirección o teléfono, el nombre de familiares (nietos, por ejemplo) o la escuela a la cual asistieron. Requieren cierta asistencia en el vestido.

Estadio 6: Déficit cognitivo severo.

Desorientados en tiempo y espacio. Retienen sólo fragmentos de su historia personal. Se altera su ritmo diario, requieren supervisión continua. Son frecuentes las delusiones (ideas delirantes), síntomas obsesivos, agitación o bien abulia. Puede haber incontinencia.

Estadio 7: Déficit cognitivo muy severo.

Pérdida de habilidades verbales, mutismo, incontinencia, no deambulan.

Consentimiento informado – (*control*)

Fecha: _____

Mediante la firma de este documento doy mi consentimiento para ser entrevistado/a para el estudio que está realizando la Lic. María Rita Malm Morgan sobre el Proceso de Toma de Decisiones y la Enfermedad de Alzheimer. Este estudio permitirá conocer mejor el deterioro de este proceso en los primeros estadios de la Enfermedad de Alzheimer, y por lo tanto puede ayudar a detectar futuras problemáticas como consecuencia de dicha enfermedad.

Entiendo que seré entrevistada/o en el Servicio de Neurociencias por el equipo del Hospital. Se me harán algunas preguntas acerca de mí mismo. Y luego se me evaluará con una prueba específica de Toma de Decisiones.

Se me ha notificado que los resultados de la evaluación no será revelada a nadie guardando la más absoluta confidencialidad de los datos y se me asegura el completo anonimato de los datos de identificación. Entiendo que los resultados de la investigación me serán proporcionados si los solicito. En caso de tener alguna pregunta acerca del estudio debo contactar a la Lic. María Rita Malm Morgan y/o al equipo que trabaja con ella en dicho Hospital.

Firma del/la entrevistado/a _____

Firma del/la entrevistador/a _____

Certifico que soy la investigadora principal, que soy responsable por este estudio y por asegurar que el sujeto sea totalmente informado en acuerdo con las regulaciones que se aplican.

Investigadora principal _____ Fecha _____

Consentimiento informado – (paciente)

Fecha: _____

Mediante la firma de este documento doy mi consentimiento para que mi familiar y/o sujeto a quien acompaño sea entrevistado/a para el estudio que está realizando la Lic. María Rita Malm Morgan sobre el Proceso de Toma de Decisiones y la Enfermedad de Alzheimer. Este estudio permitirá conocer mejor el deterioro de este proceso en los primeros estadios de la Enfermedad de Alzheimer, y por lo tanto puede ayudar a detectar futuras problemáticas como consecuencia de dicha enfermedad.

Entiendo que sere entrevistada/o en el Servicio de Neurociencias por el equipo del Hospital. Se me harán a mí (familiar y/o acompañante) algunas preguntas del familiar y/o sujeto a quien estoy acompañando. Y luego se evaluará a mi familiar y/o sujeto a quien acompaño (paciente) con una prueba específica de Toma de Decisiones. Se me ha notificado que los resultados de la evaluación no será revelada a nadie guardando la más absoluta confidencialidad de los datos y se me asegura el completo anonimato de los datos de identificación. Entiendo que los resultados de la investigación me serán proporcionados si los solicito. En caso de tener alguna pregunta acerca del estudio debo contactar a la Lic. María Rita Malm Morgan y/o al equipo que trabaja con ella en dicho Hospital.

Firma del/la entrevistado/a _____

Firma del/la entrevistador/a _____

Certifico que soy la investigadora principal, que soy responsable por este estudio y por asegurar que el sujeto sea totalmente informado en acuerdo con las regulaciones que se aplican.

Investigadora principal _____ Fecha _____