



**LA RESERVA COGNITIVA COMO MODULADOR FRENTE AL DAÑO
COGNITIVO EN PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE**

TRABAJO FIN DE GRADO DE PSICOLOGÍA
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA
CURSO ACADÉMICO 2017-2018

ALUMNAS: Paola Acosta González
Kritsia Sinay Fumero Revetti

TUTOR: Carlos Santamaría
CO-TUTOR: Pedro Prieto

INDICE

1. RESUMEN.....	3
2. INTRODUCCIÓN.....	4
3. MÉTODO.....	11
3.1. Diseño.....	11
3.2. Participantes.....	11
3.3. Materiales.....	12
3.3.1. Evaluación Neuropsicológica.....	12
3.3.1.1. Procesamiento de la información.....	12
3.3.1.2. Funciones ejecutivas.....	13
3.3.1.3. Memoria.....	13
3.3.2. Reserva Cognitiva.....	13
3.3.3. Neuroimagen.....	14
3.4. Procedimiento.....	14
3.5. Análisis de datos.....	16
4. RESULTADOS.....	16
5. DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES.....	22
6. REFERENCIAS.....	25
7. ANEXOS.....	29

1. RESUMEN

El objetivo de esta investigación fue determinar en qué medida influye el nivel de Reserva Cognitiva en el rendimiento de pacientes con EM, así como la influencia de la Reserva Cognitiva en la atrofia cerebral. Se trabajó con una muestra de 17 pacientes con EM y 17 personas de la población normal a modo de grupo control. Se administró la batería de pruebas neuropsicológicas BRB-N para la evaluación cognitiva y un cuestionario de 9 ítems para la valoración de la Reserva Cognitiva. Del grupo de pacientes se consiguieron datos de neuroimagen (RM). Los resultados obtenidos mostraron que, en general, existe una relación entre la Reserva Cognitiva y el rendimiento en las pruebas, siendo Fluidez Verbal, Memoria de Trabajo y Velocidad de Procesamiento las variables más discriminantes.

Palabras clave: Esclerosis Múltiple, Reserva Cognitiva, Rendimiento Cognitivo, Neuroimagen

Abstract

The objective of this investigation was to determine in what way the level of cognitive reserve affects the performance of patients with Multiple Sclerosis, also the influence of cognitive reserve in cerebral atrophy. We worked with a sample of 17 patients with multiple sclerosis and 17 people from the normal population to be the control group. We administered the battery of neuropsychological tests, BRB-N, for the cognitive evaluation and a questionnaire of 9 items to assess the cognitive reserve. From the group of patients, we obtained neuroimage data. The obtained results showed that a relation between cognitive reserve and the performance in the battery of tests exists. The 3 most distinct differences were verbal fluency, working memory and processing speed.

Key Words: Multiple Sclerosis, Cognitive Reserve, Cognitive Performance, Neuroimage

2. INTRODUCCIÓN

Reserva cognitiva

Para comenzar a abordar esta cuestión debemos tener clara la diferencia existente entre reserva cognitiva y reserva cerebral. Esta última hace referencia a las diferencias en la reserva neural de cada individuo, la cual determinará el “cuándo” y “cuánto” de los síntomas producidos por una lesión. Una vez agotada la reserva cerebral, se dispararán los síntomas clínicos asociados a la lesión cerebral (Campos, J. A., Rodríguez, A., Vázquez, M. y Villareal, J. S., 2014). Steffener, Reuben, Rakitin y Stern (2011), afirman que la reserva cerebral conlleva una variabilidad anatómica interindividual en las redes cerebrales primarias que están en la base del desarrollo de diversas tareas y que puede ser beneficioso para enfrentar la sintomatología de cualquier patología, atenuando sus síntomas.

Sin embargo, Stern (2002) establece que no existe una relación directa entre el grado y la cantidad de patología cerebral y la manifestación de los síntomas. A partir de esta idea surge el concepto de reserva cognitiva (RC), la cual se define como la variabilidad que existe entre el daño cerebral adquirido y el rendimiento cognitivo del paciente. Esto viene determinado por el uso de redes cerebrales alternativas que actuarían a modo de “colchón” frente a las lesiones. Dicho de otro modo, la RC se convierte en una variable independiente moduladora entre la patología y la sintomatología de esta (Campos, J. A. et al., 2014).

A lo largo de la última década se han realizado diferentes estudios prospectivos en el envejecimiento donde se ha concluido que personas de edad avanzada con una vida normal cumplen criterios anatomopatológicos para la enfermedad de Alzheimer (EA). En 1998 Katzman realizó el primer estudio en el que se utilizó información post-mortem de 137 pacientes que habían sido diagnosticadas en vida con demencia. Con este análisis se

confirmó que dichas personas tenían EA. Sin embargo, entre los casos que no habían padecido demencia en vida y que se mostraban cognitivamente normales, había 10 personas que tenían las mismas lesiones cerebrales que los pacientes con EA. Según este estudio se puede concluir que dos personas con los mismos criterios anatomopatológicos para una enfermedad pueden presentar manifestaciones clínicas diferentes (Arenaza-Urquijo, E.M. y Batrés-Faz, D., 2013).

De este modelo surgen dos perspectivas metodológicas. La primera, el modelo pasivo, que establece que “la reserva cerebral deriva de variables como el tamaño cerebral o el número de neuronas o de sinapsis que podrían ser incluidas en el concepto de potencial anatómico. Por ejemplo, un mayor volumen de sustancia gris.” En este modelo, la neuroimagen es una herramienta para detectar las alteraciones cerebrales en personas con alta reserva que pueden ser indicadores de un trastorno. Esta perspectiva no tiene en cuenta las diferencias en el procesamiento cognitivo funcional que son consideradas por el modelo activo, el cual establece que “la reserva cognitiva reflejaría una habilidad individual para utilizar procesos cognitivos y redes neuronales de una manera efectiva, que permita disminuir al mínimo el impacto de los cambios asociados al envejecimiento y a los procesos neuropatológicos” (Arenaza-Urquijo, E.M. y Batrés-Faz, D., 2013).

Stern (2002) consideraba que, dentro del modelo activo, se podrían definir dos tipos de reserva. La primera es la RC, esta podría tomar la forma de utilizar redes cerebrales o paradigmas cognitivos que son menos susceptibles a la interrupción. Propone que este tipo de reserva sea un proceso normal utilizado por individuos sanos cuando se enfrentan a las demandas de tareas. El segundo es la compensación: el uso de estructuras cerebrales o redes que normalmente no utilizan los individuos con cerebros intactos para compensar el daño cerebral (Arenaza-Urquijo, E.M. y Batrés-Faz, D., 2013).

Varios estudios de imágenes funcionales sugieren que una respuesta común a la creciente dificultad de tareas en individuos normales es una mayor activación de las áreas involucradas en una versión más fácil de la tarea y el reclutamiento de áreas cerebrales adicionales (Grady, G. L., Horwitz, B., Pietrini, P., Mentis, M. J., Ungerleider, L.G., Rapoport, S. L. and Haxby, J. V., 1996). También existen diferencias individuales en la forma en que se produce este reclutamiento adicional.

Estudios más recientes como el llevado a cabo por Sumowski et al. (2010) muestran que las puntuaciones de los pacientes con mayor riqueza intelectual correlacionan positivamente con mayor actividad cerebral en reposo y negativamente con el reclutamiento prefrontal durante el procesamiento cognitivo en pacientes con EM (Chiaravalloti, N., De Luca, J., Sumowski, J.F. y Wylde, R.G., 2010).

Se han establecido diferentes formas de medir la RC: evaluaciones clínicas, factores genéticos y características cerebrales. Hay que considerar que al hablar de medidas o indicadores de reserva se hace referencia a aquellas variables que contribuyen al desarrollo de la reserva cerebral o cognitiva como por ejemplo el nivel educativo. Al mismo tiempo, cuando se habla de características anatómicas o cerebrales se hace referencia a los correlatos anatómicos de la RC (Arenaza-Urquijo, E.M. y Batrés-Faz, D., 2013).

“La reserva cognitiva es un constructo inestable que se desarrolla e interrelaciona y que, por lo tanto, cambia a lo largo de la vida del individuo”, esto quiere decir que hay variables que promueven cambios cerebrales como respuesta a experiencias o estímulos ambientales como por ejemplo un alto nivel educativo, la participación en actividades cognitivamente estimulantes como leer, escribir, tocar música, participar de actividades físicas y sociales, etc. (Arenaza-Urquijo, E.M. y Batrés-Faz, D., 2013).

Esclerosis Múltiple

La Esclerosis Múltiple (EM) es una enfermedad inflamatoria crónica del Sistema Nervioso Central (SNC) y la causa más común de discapacidad no traumática en adultos jóvenes. (Noseworthy, JH., Lucchinetti, C., Rodriguez, M. y Weinshenker, B.G., 2000) La etiología de la EM es desconocida. Los datos epidemiológicos indican que los factores ambientales y genéticos desempeñan un papel clave en el desarrollo de la EM, ya que la prevalencia de este trastorno se distribuye de manera desigual en todo el mundo (Kamm, C.P., Uitdehaag, B.M. y Polman, C.H., 2014).

La EM se caracteriza por inflamación del SNC, desmielinización, lesión axonal y pérdida axonal. Durante las primeras etapas, la patología de la enfermedad está dominada por lesiones focales inflamatorias de la sustancia blanca, denominadas placas, caracterizadas por desmielinización primaria y un grado variable de pérdida axonal y gliosis reactiva. (Kamm et al., 2014).

La corteza también se ve afectada en las primeras etapas de la enfermedad. Esto se observa con la presencia de inflamación cortical y desmielinización, neurodegeneración cortical, que incluye lesión neuronal, neurítica y oligodendrogial, y finalmente atrofia cortical (Kamm et al, 2014).

Dado que el cerebro humano se caracteriza por tener áreas especializadas fuertemente interconectadas, el daño directo, no solo en áreas específicas sino también en las conexiones, es probable que tenga un impacto significativo en el funcionamiento cerebral (Filippi, M., Preziosa, P. y Rocca, M., 2017). Por ello, la característica clínica más llamativa de la EM es su gran variabilidad, ya que sus síntomas y signos vienen determinados por la localización de las lesiones (Fernández Fernández, O. y Fernández Sánchez, V. E. (2007).

Esta variabilidad de signos y síntomas caracterizan la enfermedad desde sus etapas iniciales. Tradicionalmente, los síntomas se clasifican en sintomatología visible como por ejemplo la sintomatología motora, o invisible como trastornos del estado de ánimo, fatiga, dolor, déficits cognitivos, etc. (Fenua, G., Lorefacea, L., Arrua, M., Sechib, V., Loib, L. Contub, F., Cabrasb, ... Coccoa, E., 2018).

Aunque, al principio, el deterioro cognitivo en la EM se ha subestimado con respecto a las disfunciones motoras, en los últimos 30 años los médicos e investigadores han reconocido el profundo impacto de los déficits neuropsicológicos en la calidad de vida y las actividades funcionales cotidianas en pacientes con EM (Nunnari, D., De Cola, M.C., Costa, A., Rifici, C., Bramanti, P. y Marino, S., 2016; Benedict, R.H., Wahlig, E., Bakshi, R., Fishman, I., Munschauer, F., Zivadinov, R. y Weinstock-Guttman, B., 2005; Benito-León, J., Morales, J. M. y Rivera-Navarro, J., 2002).

Los estudios en las últimas dos décadas muestran que la disfunción cognitiva afecta entre el 40% y el 70% de las personas con esclerosis múltiple, (Pastel, V.P., Walker, L., y Feinstein, A., 2017) siendo los dominios cognitivos que con mayor probabilidad se verán afectados la velocidad de procesamiento de la información, la atención sostenida, el funcionamiento ejecutivo y la memoria (Nunnari et al., 2016; Chiaravalloti, N.D. y DeLuca, J., 2008).

La prevalencia, las características y el curso de dicho deterioro son muy variables. Sin embargo, ni las variables clínicas, como la duración de la enfermedad, ni los marcadores de resonancia magnética (RM), como la atrofia cerebral y las lesiones de la sustancia blanca, pueden explicar por completo los perfiles cognitivos heterogéneos observados en pacientes con EM (Nunnari et al., 2016; Benedict, R.H., Weinstock-Guttman, B., Fishman, I., Sharma, J., Tjoa, C. W., & Bakshi, R., 2004; Filippi, M., Rocca, M.A., Benedict, R.H., DeLuca, J., Geurts, J.J., Rombouts, S.A. y Comi, G., 2010).

En un estudio realizado en 2006, Benedict et al. recogieron que la relación de transferencia de la magnetización, la atrofia cerebral total, la atrofia cortical, el volumen de la lesión correlacionan con la función cognitiva (Benedict, R.H., Cookfair, D, Gavett, R, Gunther, M., Munschauer, F., Garg, N., y Weinstock-Guttman, B., 2006). Establecen que la medida simple del ancho del tercer ventrículo ha demostrado la mayor correlación con la disfunción cognitiva en comparación con otras medidas de imágenes de RM. Por otro lado, para producir un rendimiento cognitivo similar a los controles sanos, los pacientes con EM requieren mayor reclutamiento de regiones corticales prefrontales (Audoin B, Van Au Duong M, Ranjeva J, Iborrola D, Malikova I, Confort-Gouny A, et al., 2005; Sweet, L.H., Rao, S.M., Primeau. M., Durgerian, S. y Cohen, R.A., 2006; Forn, C., Barros-Loscertales, A., Escudero, J., Benlloch, V., Campos, S., Parcet, M.A., et al., 2007), especialmente en circunvoluciones frontales inferiores; y una mayor desactivación de la corteza cingulada anterior (Sweet et al., 2006) y la corteza cingulada posterior (Sweet et al., 2006; Benedict et al., 2006).

La literatura existente muestra que una mayor RC es un factor protector contra las disfunciones cognitivas como el deterioro en el procesamiento de la información y en el aprendizaje verbal (Benedict, R.H., Morrow, S.A., Weinstock Guttman, B., Cookfair, D., y Schretlen, D.J., 2010; Sumowski, J.F., Chiaravalloti, N., & DeLuca, J. 2009).

La disfunción cognitiva está estrechamente relacionada con el estado funcional en la EM. Las personas con EM que tienen déficits cognitivos tienen menos actividades sociales y vocacionales, tienen menos posibilidades de ser empleadas, tienen mayores dificultades para realizar tareas rutinarias en el hogar y son más vulnerables a las enfermedades psiquiátricas que las personas con una discapacidad puramente física (Rao, S.M., Leo, G.J., Bernardin, L., & Unverzagt, F., 1991).

En un estudio donde se pretendía investigar el efecto moderador de la RC en el funcionamiento cognitivo en EM se compararon las medidas de eficiencia de procesamiento simple, eficiencia de procesamiento de información compleja y aprendizaje verbal y memoria en un grupo experimental (Personas con EM) y el grupo control (Personas sanas). Se esperaba que las personas con EM tuvieran un desempeño peor que el grupo control, sin embargo, si la reserva cognitiva protege a las personas con EM de los déficits cognitivos relacionados con la enfermedad, habría interacciones significativas entre el Grupo y la Reserva Cognitiva de manera que el grupo control superaría en gran medida a las personas con EM en niveles más bajos de RC; sin embargo, esta discrepancia en el rendimiento se reduciría progresivamente a medida que aumente la RC (Sumowski et al., 2009).

Sumowski et al. encontraron una interacción entre el diagnóstico de EM y la reserva cognitiva, de modo que el efecto negativo del diagnóstico de EM sobre la eficiencia del procesamiento de la información se atenuó a niveles más altos de RC. Más específicamente, las personas con EM mostraron una eficiencia del procesamiento de la información deteriorada en comparación con controles sanos emparejados en niveles más bajos de reserva, pero esta discrepancia de rendimiento se redujo a medida que la RC aumentaba y desaparecía por completo en los niveles más altos de reserva. Con lo cual, se establece una relación significativa entre la reserva cognitiva y el impacto de la enfermedad de EM (Sumowski et al., 2009).

Por tanto, partiendo de la idea de que una mayor reserva cognitiva es un factor protector con el deterioro cognitivo, convendría entrenar de manera precoz los diferentes aspectos que subyacen a la reserva con el fin de anticiparse a los posibles daños.

En el presente estudio se plantea como hipótesis que en pacientes con Esclerosis Múltiple la reserva cognitiva reduce los efectos del deterioro cognitivo de la enfermedad. Se espera encontrar una relación positiva entre el

rendimiento cognitivo y la reserva cognitiva, es decir, a mayor reserva cognitiva, mejor rendimiento. Además, los efectos de la RC deberían minimizar los efectos de la atrofia cerebral. De este modo, se espera que a mayor Reserva Cognitiva exista un mayor volumen de Sustancia Gris y un menor ancho del Tercer Ventrículo.

3. MÉTODO

3.1. Diseño

El diseño empleado en esta investigación fue un diseño correlacional de casos y controles, en el que se realizaron medidas inter e intragrupo, siendo la variable diferencial tener o no tener Esclerosis Múltiple. Se comparó el rendimiento de ambos grupos en las pruebas neuropsicológicas (variable dependiente) con el índice global de Reserva Cognitiva (variable independiente).

3.2. Participantes.

En este estudio se ha trabajado con una muestra de pacientes con EM y un grupo control. La muestra está formada por 34 personas: 17 pacientes con EM y 17 personas sanas. Las características demográficas se reflejan en la tabla 1.

Entre los 17 participantes con EM (12 mujeres y 5 hombres) podemos encontrar 14 pacientes con EM Remitente Recurrente (RR), es decir, que evolucionan con periodos de exacerbación y posterior remisión de los síntomas; y 3 con EM Primaria Progresiva (PP), es decir, que progresan desde el inicio sin periodos de exacerbación. Cada uno de ellos con tratamiento farmacológico diferente. La muestra del grupo control se ha equiparado en sexo, edad y nivel de estudio.

Los pacientes con EM provienen del Hospital Universitario de Canarias (HUC), el cual ha proporcionado toda la información necesaria de los pacientes, así como la evaluación neuropsicológica y las imágenes de Resonancia Magnética. Sin embargo, los participantes que forman el grupo control forman parte de un grupo voluntario extraído de la población normal.

3.3. Materiales

3.3.1. Evaluación Neuropsicológica:

A continuación, se explicarán todas las tareas realizadas durante la evaluación neuropsicológica, que forman parte de la batería de pruebas neuropsicológicas *Brief Repeatable Battery of Neuropsychological Test* (BRB-N; Rao et al., 1991), que es una medida sensible del deterioro cognitivo en pacientes con EM. Las tareas aparecen ordenadas por funciones cognitivas, teniendo en cuenta que algunas pruebas engloban más de una función cognitiva:

3.3.1.1. Procesamiento de la información:

Paced Auditory Serial Addition Test (PASAT; Gronwell, 1977): Es una tarea que evalúa la velocidad y flexibilidad del procesamiento de la información auditiva, así como la capacidad de cálculo. Este test se ha utilizado como medida de la memoria operativa. Se recogen el número de aciertos y el número de diadas (número de aciertos precedidos de otro acierto).

Symbol Digit Modalities Test (SDMT; Smith, A, 1982): Es una prueba que evalúa la capacidad atencional y la velocidad de procesamiento. El SDMT tiene una versión oral y otra escrita. En esta ocasión haremos uso de la versión oral para evitar las dificultades motoras que pueden presentar los pacientes. Se recoge el número de aciertos (SDMT).

3.3.1.2. Funciones ejecutivas:

Controlled Oral Word Association Test (COWAT; Benton y Hamsher, 1989):

El COWAT tiene como objetivo la evaluación de la fluidez verbal ante consignas fonéticas y semánticas. Se recogen el número de palabras producidas en cada consigna, tanto fonética (FAS) como semántica (ANIMALES).

3.3.1.3. Memoria:

Selective Reminding Test (SRT; Buschke, 1973):

Es una tarea empleada para evaluar la capacidad de aprendizaje y la memoria verbal. En esta prueba se recogen las siguientes variables: el número total de palabras recordadas (SRT_TOTAL), Test Long-term Storage (TLS) que se define como el número de palabras recordadas, al menos, en dos ensayos consecutivos, Consistent Long-term Retrieval (CLTR) que son aquellas palabras que estando en el LTS, son recordadas en todos los ensayos siguientes y, por último, el recuerdo demorado de las palabras (SRT_D).

10/36 Spatial Recall Test (SPART; Rao, 1990):

El 10/36 es una medida de memoria visoespacial y aprendizaje. En esta tarea se recogen el número de aciertos total (SPART_TOTAL) y el número de ítems recordados a largo plazo (SPART_D).

3.3.2. Reserva Cognitiva:

Cuestionario de reserva cognitiva (CRC, Rami, L. et al 2011):

El CRC está formado por nueve ítems que miden diversos aspectos de la actividad intelectual del sujeto. Para la obtención de la puntuación total del CRC, se suman los resultados de cada ítem, siendo el máximo de 22 puntos. A puntuaciones más elevadas, mayor reserva cognitiva.

3.3.3. Neuroimagen

Resonancia Magnética Estructural: Es una técnica no invasiva que utiliza el fenómeno de la resonancia magnética para obtener información sobre la estructura y composición del cuerpo analizado; esta información es procesada por un ordenador y transformada en imágenes. Con esta técnica se puede concretar la localización de una lesión o los efectos de una enfermedad. De esta forma se obtuvieron las medidas de la sustancia gris y el ancho del tercer ventrículo (*ver figura 1*).

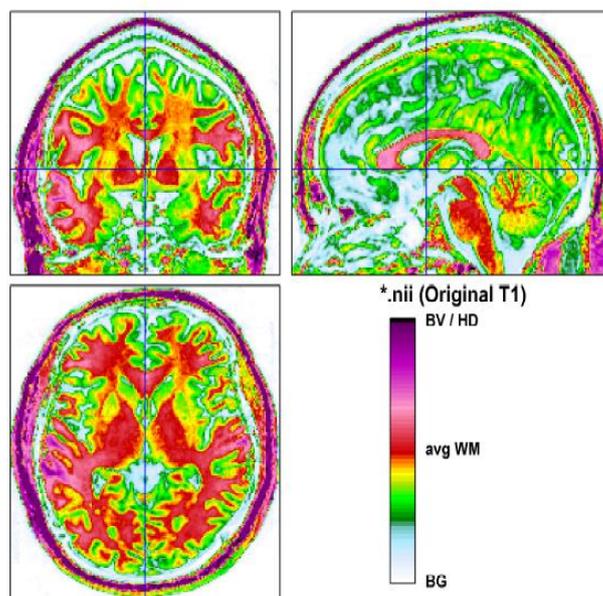


Figura 1. Neuroimagen del volumen cortical de paciente con EM.

3D Slicer: Es una plataforma de software de código abierto de imágenes médicas, procesamiento de imágenes y visualización tridimensional. A través de este programa se calculó el ancho del Tercer Ventrículo trazando una línea del ancho en el punto medio (*ver figura 2*).

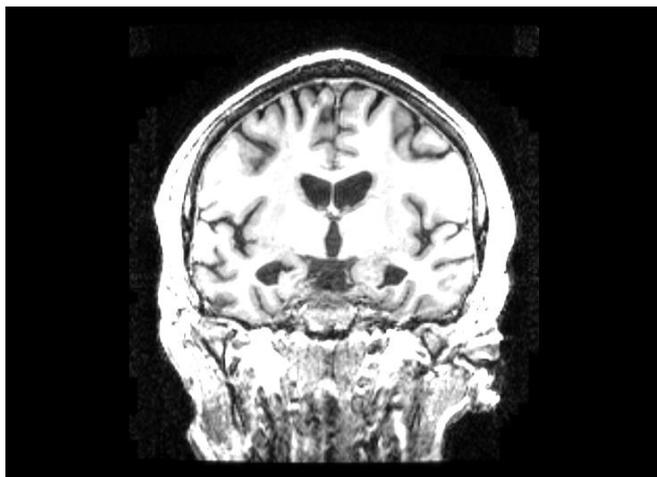


Figura 2. Neuroimagen T1 de paciente con EM.

3.4. Procedimiento

Se realizó una selección de pacientes del proyecto “*Neurospicology and gray matter volume (GMV) changes after a computer-assisted cognitive treatment (CACT) in patients with multiple sclerosis (MS)*” llevado a cabo por el Hospital Universitario de Canarias, los cuales fueron evaluados en 2017. Además, en ese mismo año se le realizó a cada paciente una Resonancia Magnética (RM). La evaluación consistió en la administración de la batería de pruebas BRB-N. Una vez seleccionada la muestra de pacientes con EM, se seleccionó a los participantes que forman el grupo control, el cual se equiparó en sexo, edad y nivel de estudios, realizándose la misma evaluación y en las mismas condiciones.

Cada participante (tanto del grupo de pacientes como del grupo control) completó la evaluación de manera individual, en una sesión de aproximadamente 30 minutos. Todos fueron informados y dieron su consentimiento para que los resultados de la evaluación formaran parte de la investigación.

A ambos grupos se le realizó la entrevista de Reserva Cognitiva en 2018 tras haber completado la evaluación neuropsicológica. A los pacientes con EM se realizó la entrevista vía telefónica, mientras que a los participantes del grupo control se les administró durante la sesión de evaluación.

Los resultados de neuroimagen fueron facilitados por el HUC, sin embargo, las autoras de este trabajo se encargaron de efectuar la medida del ancho del Tercer Ventrículo mediante el software 3D Slicer.

Para el procesamiento de los datos cognitivos se calcularon, en primer lugar, puntuaciones típicas a través del procedimiento estándar, de las variables: SRT_TOTAL, TLS_TOTAL, CLTR_TOTAL, SRT_D, SPART_TOTAL SPART_D, SDMT, PASAT, PASAT_DIADAS, FAS y ANIMALES. Una vez calculadas las puntuaciones típicas, los índices generales (Memoria Verbal, Memoria Visoespacial, Velocidad de Procesamiento, Memoria de Trabajo y Fluidez Verbal) se calcularon de la siguiente forma:

- Memoria Verbal = $(Z\text{-LTS} + Z\text{-CLTR} + Z\text{-SRT-D})/3$
- Memoria visoespacial = $(Z\text{-SPART total} + Z\text{-SPART-D})/2$
- Velocidad de Procesamiento = $Z\text{-total de respuestas correctas en SDMT}$
- Memoria de Trabajo = $(Z\text{-total de respuestas correctas en PASAT 3} + \text{PASAT 3}^{\text{r}} \text{ DIADAS})/2$
- Fluidez Verbal = $(Z\text{-semántica} + Z\text{-fonética total respuestas correctas})/2$

Por último, el índice global se obtuvo de la media de las puntuaciones z de los 5 índices anteriores.

Por otro lado, en cuanto a la variable neuroimagen, se cuenta con la medida del volumen de la Sustancia Gris (SG) y la medida del ancho del Tercer Ventrículo (A3V).

3.5. Análisis de datos

Las variables cuantitativas están expresadas en medias y desviaciones típicas, las variables cualitativas en frecuencias y porcentajes. Para la diferencia entre los grupos de control y tratamiento se empleó una prueba t para muestras independientes.

Para el análisis de correlaciones se empleó el índice de correlación de Pearson. Los análisis fueron llevados a cabo con el paquete estadístico SPSS v21.0 software (IBM Corporation, Armonk, NY, USA). Se consideraron estadísticamente significativas las $p \leq .05$. Además, para cada análisis se calculó el tamaño del efecto.

4. RESULTADOS

Se calcularon estadísticos descriptivos (medias y desviaciones típicas) y la proporción de cada variable clínica y demográfica de ambos grupos (*ver tabla 1*), así como para las variables cognitivas y de neuroimagen (*ver tabla 2*). Solo se dispone de datos de neuroimagen para el grupo de pacientes, dada la imposibilidad de acceder a los datos del grupo control. Además, dentro del grupo de pacientes no se encontraron datos de RM para dos de ellos, por lo que para las variables de neuroimagen se cuenta con una muestra de $n=15$.

Tabla 1.

Variables clínicas y demográficas.

	Grupo 1	Grupo 2
Sexo		
Mujeres n%	12 (70,6%)	12 (70,6%)
Hombres n%	5 (29,41%)	5 (29,41%)
Edad \bar{X} (S_x)		
	43,41 (9,77)	42,12 (10,26)
Nivel de estudios		
Primarios n %	3 (17,6%)	2 (11,8%)
Secundarios n %	10 (58,8%)	11 (64,7%)
Universitarios n%	4 (23,5%)	4 (23,5%)
Años de evolución \bar{X} (S_x)		
	11,18 (8,46)	
Tipo de EM		
RR* n %	14 (82,4%)	
SP** n %	3 (17,6%)	
EDSS*** \bar{X} (S_x)		
	3,3 (1,78)	

* Recurrente Remitente.

** Secundaria Progresiva.

*** Escala del Estado de Incapacidad Ampliada empleada en EM para evaluar la situación funcional de la persona. A mayor puntuación, más discapacidad (de 0 a 10).

Tabla 2.

Variables cognitivas y de neuroimagen.

	Grupo 1	Grupo 2
SRT_TOTAL \bar{X} (S_x)	43,35 (9,82)	50,47 (9,68)
LTS_TOTAL \bar{X} (S_x)	33,29 (14,85)	44,6 (13,82)
CLTR_TOTAL \bar{X} (S_x)	23,18 (15,04)	32,4 (16,13)
SRT_D \bar{X} (S_x)	7,23 (2,79)	8,76 (2,72)
SPART_TOTAL \bar{X} (S_x)	21,17 (4,8)	21,7 (4,47)
SPART_D \bar{X} (S_x)	6,82 (2,04)	7,65 (2,32)
SDMT \bar{X} (S_x)	47,82 (13,39)	56,12 (10,47)
PASAT \bar{X} (S_x)	31,76 (14,37)	42,71 (9,29)
DIADAS \bar{X} (S_x)	21,41 (15,19)	33,80 (13,44)
FAS \bar{X} (S_x)	28,47 (10,11)	38,82 (8,73)
ANIMALES \bar{X} (S_x)	17,64 (5,1)	21,35 (3,79)
SG* \bar{X} (S_x)	604,6 (56,42)	-
A3V** \bar{X} (S_x)	5,49 (2,2)	-

* Sustancia Gris en cm^3

** Ancho del Tercer Ventrículo en mm

Posteriormente, se realizó una Prueba T para muestras independientes para las variables cognitivas. Se encontró una diferencia de medias significativa entre el grupo de pacientes y el grupo control en la mayoría de las variables cognitivas, excepto en las variables CLTR_TOTAL, SRT_D, SPART_TOTAL, SPART_D. Para las variables CLTR_TOTAL, SRT_D se encontró un tamaño del efecto alto (*ver tabla 3*).

Tabla 3.

Prueba t para muestra independientes y tamaño del efecto en las variables cognitivas.

	t	gl	p	d
SRT_TOTAL	-2,128	32	0,041	-0,075
LTS_TOTAL	-2,219	30	0,034	-0,8103
CLTR_TOTAL	-1,673	30	0,105	-0,6109
SRT_D	-1,614	32	0,116	-0,5706
SPART_TOTAL	-0,333	32	0,741	-0,1177
SPART_D	-1,100	32	0,279	-0,3889
SDMT	-2,012	32	0,053	-0,7113
PASAT	-2,636	32	0,013	-0,932
DIADAS	-2,428	30	0,021	-0,8584
FAS	-3,195	32	0,003	-1,1296
ANIMALES	-2,405	32	0,022	-0,8503

No se observan correlaciones significativas entre ninguna de las medidas cognitivas y la variable Reserva Cognitiva en ninguno de los grupos (grupo de pacientes y grupo control), sin embargo, se observa en ambos grupos un tamaño del efecto medio para los índices de fluidez verbal, velocidad de procesamiento y memoria de trabajo, salvo velocidad de procesamiento en el grupo 2 (*ver tabla 4*).

El índice global de rendimiento cognitivo se encuentra cerca de la significación en ambos grupos (Grupo 1 $r=0,468$ $p=0,058$; Grupo 2 $r=0,457$ $p=0,065$). El tamaño del efecto para esta variable es alto en ambos grupos (*ver tabla 4*).

Tabla 4.

Correlación de Pearson entre la variable Reserva Cognitiva y los índices de las variables Neuropsicológicas por grupos y tamaño del efecto (R²).

		r	Sig.	R ²
Grupo 1	Memoria Verbal	0,266	0,302	0,0708
	Memoria visoespacial	0,245	0,342	0,06
	Memoria de Trabajo	0,369	0,145	0,1362
	Fluidez Verbal	0,408	0,104	0,1665
	Velocidad de Procesamiento	0,385	0,127	0,1482
	Índice Global	0,468	0,058	0,219
Grupo 2	Memoria Verbal	0,033	0,907	0,0011
	Memoria Visoespacial	0,042	0,873	0,0018
	Memoria de Trabajo	0,342	0,212	0,117
	Fluidez Verbal	0,457	0,457	0,2088
	Velocidad de Procesamiento	0,256	0,321	0,0655
	Índice Global	0,457	0,065	0,2088

En el grupo de pacientes, se observan correlaciones negativas tanto para el volumen de la sustancia gris como para el ancho del tercer ventrículo, es decir, a mejor rendimiento menor volumen de la sustancia gris y menor ancho del tercer ventrículo. Del mismo modo, también se observan correlaciones negativas para la RC tanto para el volumen de la sustancia gris como para el ancho del tercer ventrículo, es decir, a mayor RC menor volumen y menor ancho. Las correlaciones de ambas variables (SG y A3V) con la RC y las variables cognitivas no son significativas y los tamaños del efecto encontrados son bajos. (Ver tabla 5).

Tabla 5.

Correlación de Pearson entre las variables de Neuroimagen, los índices de las variables neuropsicológicas y la Reserva Cognitiva en el grupo de pacientes y tamaño del efecto (R²).

	SG			A3V		
	r	Sig.	R ²	r	Sig.	R ²
Reserva	-0,174	0,535	0,0303	-0,176	0,53	0,031
Memoria Verbal	-0,173	0,539	0,0299	-0,059	0,835	0,0035
Memoria visoespacial	-0,287	0,3	0,0824	0,005	0,987	0
Memoria de Trabajo	0,251	0,366	0,063	0,020	0,945	0,0004
Fluidez Verbal	-0,1	0,723	0,01	0,184	0,512	0,0339
Velocidad de Procesamiento	-0,054	0,849	0,0029	-0,237	0,396	0,0562
Índice Global	-0,098	0,727	0,0096	-0,040	0,887	0,0016

Por último, se realizó una correlación entre el rendimiento en los índices neuropsicológicos generales y la Reserva Cognitiva en ambos grupos. Cuando ambos grupos se analizan de forma conjunta son significativas las correlaciones fluidez verbal y Reserva Cognitiva ($r=0,406$ $p<0,05$) entre memoria de trabajo y Reserva Cognitiva ($r=0,349$ $p<0,05$) y entre el índice global del rendimiento cognitivo y la Reserva Cognitiva ($r=0,409$ $p<0,05$).

El tamaño del efecto que se encuentra para memoria de trabajo, fluidez verbal y velocidad de procesamiento son medianos, mientras que para el índice global existe un tamaño del efecto alto. (Ver tabla 6).

Tabla 6.

Correlación de Pearson entre el rendimiento en las variables Neuropsicológicas y la Reserva Cognitiva en ambos grupos y tamaño del efecto (R^2).

	r	Sig.	R^2
Memoria Verbal	0,169	0,355	0,0286
Memoria visoespacial	0,146	0,409	0,0213
Memoria de Trabajo	0,349	0,05	0,1218
Fluidez Verbal	0,406	0,017	0,1648
Velocidad de Procesamiento	0,327	0,059	0,1069
Índice Global	0,409	0,020	0,409

5. DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

El objetivo del presente trabajo fue determinar en qué medida influye el nivel de Reserva Cognitiva en el rendimiento de pacientes con EM, así como la influencia de la Reserva Cognitiva en la atrofia cerebral.

A lo largo del estudio se han encontrado diferentes problemas metodológicos. El principal problema se debe al reducido tamaño de la muestra, ya que solo contamos con 17 pacientes de EM. A este factor se le debe añadir la imposibilidad de acceder a los datos de neuroimagen del grupo control. Por otro lado, no se han separado los diferentes dominios de la Reserva Cognitiva para averiguar qué componentes de esta influyen en mayor o menor medida.

Teniendo en cuenta las anteriores limitaciones, se han encontrado, aunque bajas, correlaciones negativas entre la Reserva Cognitiva y el volumen de SG. Además, se observa la ausencia de correlaciones positivas entre el volumen de la sustancia gris y el rendimiento neurocognitivo en la mayor parte

de los índices generales. Estos resultados pueden indicar que las personas con mayor nivel de reserva cognitiva que presenten una atrofia cerebral severa podrían estar aprovechando mejor sus recursos que las personas con un nivel de reserva inferior. Resultados similares se han encontrado en el estudio “Cognition in multiple sclerosis: Between cognitive reserve and brain volume” (Fenu, G., Loreface, L., Arru, M., Sechi, V., Loi, L., Contu, F., Cabras, F., ... Cocco, E., 2018).

Existen diferencias entre el grupo control y el grupo de pacientes en el rendimiento en las pruebas neuropsicológicas, excepto en aquellas que miden memoria verbal y memoria visoespacial. Estos resultados confirman la existencia de problemas en el rendimiento cognitivo en pacientes con EM como se comenta en algunos estudios recientes (Pastel, V.P., Walker, L., y Feinstein, A., 2017).

Se observa que no existe relación entre la Reserva Cognitiva y el rendimiento en los diferentes dominios cognitivos explorados tanto en el grupo de pacientes como en el grupo control. Sin embargo, aunque no llega a la significación, el índice global de rendimiento cognitivo muestra cierta correlación con la reserva cognitiva en ambos grupos, lo cual significa que la Reserva Cognitiva puede estar actuando como modulador del rendimiento cognitivo. Además, cabe destacar que, al analizar el tamaño del efecto de fluidez verbal, velocidad de procesamiento y memoria de trabajo, este es mediano, mientras que en el índice global es alto, esto puede indicar que, con una muestra mayor, habría una mayor probabilidad de que las diferencias fueran significativas.

Además, se encuentra que existe relación entre el índice global del rendimiento de las variables neuropsicológicas y la Reserva Cognitiva en el análisis en ambos grupos en conjunto, lo que reafirmaría la posibilidad de que

la Reserva Cognitiva actúe como modulador del rendimiento. Este resultado coincide con los encontrados en estudios anteriores (Jiménez, R.M., 2016). Cabe destacar que también se encuentra relación significativa específicamente en las variables de fluidez verbal y memoria de trabajo, pudiendo actuar como variables discriminativas del rendimiento según el nivel de Reserva Cognitiva. Del mismo modo, al analizar ambos grupos se obtienen tamaños de efectos medianos en fluidez verbal, velocidad de procesamiento y memoria de trabajo, además de un tamaño del efecto alto para el índice global, lo cual reafirma la correlación significativa.

Cabe destacar que los índices de memoria verbal y visoespacial no presentan relación con la Reserva Cognitiva, tanto en el análisis global como en el intergrupo.

Por lo tanto, encontramos que la Reserva Cognitiva podría ser un factor modulador en el rendimiento cognitivo global, además se observa que los índices de velocidad de procesamiento, memoria de trabajo y fluidez verbal pueden ser las variables más discriminantes teniendo en cuenta el nivel de Reserva Cognitiva.

Para futuras investigaciones se recomienda emplear una muestra más amplia que pueda ayudar establecer afirmaciones más contundentes y posibles relaciones que no se hayan encontrado en este estudio. Por otro lado, también se recomienda obtener datos de neuroimagen de personas sanas para poder hacer un estudio comparativo entre ambos grupos.

Por último, también sería recomendable separar los diferentes dominios de la reserva cognitiva con el fin de establecer cuál de esos componentes se relaciona en mayor medida con el rendimiento cognitivo.

6. REFERENCIAS

- Arenaza-Urquijo, E.M. y Batrés-Faz, D. (2013). Reserva Cognitiva. En Redolar Ripoll, D. *Neurociencia Cognitiva* (185-195). España: Panamericana.
- Audoin, B., Au Duong, M.V., Ranjeva, J., Iborrola, D., Malikova, I., Confort-Gouny, A., ... Cozzone, P.J. (2005). Magnetic resonance study of the influence of tissue damage and cortical reorganization on PASAT performance at the earliest stage of multiple sclerosis. *Hum Brain Mapp*, 24(3), 216–228.
- Benedict, R.H., Weinstock-Guttman, B., Fishman, I., Sharma, J., Tjoa, C.W., y Bakshi, R. (2004). Prediction of neuropsychological impairment in multiple sclerosis: Comparison of conventional magnetic resonance imaging measures of atrophy and lesion burden. *Archives of Neurology*, 61(2), 226–230. doi:10.1001/archneur.61.2.226
- Benedict, R.H., Wahlig, E., Bakshi, R., Fishman, I., Munschauer, F., Zivadinov, R., y Weinstock-Guttman, B. (2005). Predicting quality of life in multiple sclerosis: Accounting for physical disability, fatigue, cognition, mood disorder, personality, and behavior change. *Journal of the Neurological Sciences*, 231(1-2), 29–34. doi: 10.1016/j.jns.2004.12.009
- Benedict, R.H., Cookfair, D, Gavett, R, Gunther, M., Munschauer, F., Garg, N. y Weinstock-Guttman, B. (2006). Validity of the minimal assessment of cognitive function in multiple sclerosis. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 12(4), 549–558.
- Benedict, R.H., Morrow, S.A., Weinstock Guttman, B., Cookfair, D. y Schretlen, D. J. (2010). Cognitive reserve moderates decline in information processing speed in multiple sclerosis patients. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 16(5), 829–835. doi: 10.1017/S1355617710000688.

- Benito-León, J., Morales, J.M., y Rivera-Navarro, J. (2002). Health-related quality of life and its relationship to cognitive and emotional functioning in multiple sclerosis patients. *European Journal of Neurology*, 9(5), 497–502. doi:10.1046/j.1468 1331.2002.00450.x
- Benton, A.L. y Hamsher, K. (1989). *Multilingual Aphasia Examination, 2a ed.* Iowa City: Department of Neurology and Psychology, The University of Iowa.
- Buschke, H. (1973). Selective Reminding for Analysis of Memory and Learning. *Journal of Verbal Learning and Verbal Behavior*, 12(5), 543-550.
- Campos, J. A., Rodríguez, A., Vázquez, M. y Villareal, J. S. (2014). La relación entre la reserva cognitiva y el enriquecimiento ambiental. Una revisión del aporte de las neurociencias a la comprensión del envejecimiento saludable. *Revista Cuadernos de Neuropsicología-Panamerican Journal of Neuropsychology*, 8(2), 171-201.
- Chiaravalloti, N.D., y DeLuca, J. (2008). Cognitive impairment in multiple sclerosis. *Lancet Neurology*, 7(12), 1139–1151. doi: 10.1016/S1474-4422(08)70259-X.
- Chiaravalloti, N., De Luca, J., Sumowski, J.F. y Wylde, R.G. (2010). Intellectual enrichment is linked to cerebral efficiency in multiple sclerosis: functional magnetic resonance imaging evidence for cognitive reserve. *A journal of neurology: Brain*, 133(2), 362-374. DOI: 10.1093/brain/awp307.
- Fenu, G., Loreface, L., Arru, M., Sechi, V., Loi, L., Contu, F., Cabras, F., ... Cocco, E. (2018). Cognition in multiple sclerosis: Between cognitive reserve and brain volume. *Journal of the Neurological Sciences*, 15(386), 19-22. DOI: 10.1016/j.jns.2018.01.011.
- Fernández, O. y Fernández, V.E. (2007). Esclerosis múltiple. Concepto. Etiopatogenia. Fisiopatología. Manifestaciones clínicas. Investigaciones paraclínicas. Diagnóstico. Historia natural. *Medicine: Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*, 9(76), 4867-4877.
- Filippi, M., Rocca, M.A., Benedict, R.H., DeLuca, J., Geurts, J.J., Rombouts, S. A., Ron, M. y Comi, G. (2010). The contribution of MRI in assessing cognitive impairment in multiple sclerosis. *Neurology*, 75(23), 2121–2128. doi:10.1212/WNL.0b013e318200d768.

- Filippi, M., Preziosa, P. y Rocca, M. (2017). Brain mapping in multiple sclerosis: Lessons learned about the human brain. *NeuroImage*. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2017.09.021.
- Forn, C., Barros-Loscertales, A., Escudero, J., Benlloch, V., Campos, S., Parcet, M.A. y Avila, C. (2007). Compensatory activations in patients with multiple sclerosis during preserved performance on the auditory N-back task. *Hum Brain Mapp*, 28(5), 424–430.
- Grady, G. L., Horwitz, B., Pietrini, P., Mentis, M. J., Ungerleider, L.G., Rapoport, S. L. y Haxby, J. V. (1996) Effect of task difficulty on cerebral blood flow during perceptual matching of faces. *Hum Brain Mapp*, 4(4), 227-239. DOI: 10.1002/(SICI)1097-0193(1996)4:4<227.
- Gronwall, D. M. (1977). Paced auditory serial-addition task: a measure of recovery from concussion. *Perceptual and Motor Skills*, 44(2), 367-373.
- Jiménez, R.M., Herrera, L.F., Macías, Y. y Broche, Y. (2016). Reserva cognitiva en la esclerosis múltiple. Su rol en la evaluación e intervención neuropsicológica. *Gaceta Médica Espirituana*, 18(2).
- Kamm, C.P., Uitdehaag, B.M. y Polman, C.H. (2014) Multiple sclerosis: current knowledge and future outlook. *Eur. Neurol*, 72 (3–4) 132–141.
- Katzman, R., Terry, R., DeTeresa, R., Brown, T., Davies, P., Fuld, P., Renbing, X. y Peck, A. (1988) Clinical, pathological, and neurochemical changes in dementia: a subgroup with preserved mental status and numerous neocortical plaques. *Ann Neurol*, 23(2), 138-44.
- Noseworthy, J.H., Lucchinetti, C., Rodriguez, M. y Weinshenker, B.G. (2000) Multiple sclerosis. *N Engl J Med*, 28(13), 938–952. DOI: 10.1056/NEJM200009283431307
- Nunnari, D., De Cola, M.C., Costa, A., Rifici, C., Bramanti, P. y Marino, S. (2016). Exploring cognitive reserve in multiple sclerosis: New findings from a cross-sectional study. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 38(10), 1158-1167. DOI: 10.1080/13803395.2016.1200538

- Pastel, V. P., Walker, L., y Feinstein, A. (2017). Revisiting cognitive reserve and cognition in multiple sclerosis: A closer look at depression. *Multiple Sclerosis Journal*, 24(2), 186-195. DOI: 10.1177/1352458517692887
- Rami, L., Valls-Pedret, C., Batrrés-Faz, D., Caprille, C., Solé-Padullés, C., Castellvi, M., Olives, J., Bosch, B. y Molinuevo, J.L. (2011). Cuestionario de reserva cognitiva. Valores obtenidos en población anciana sana y con enfermedad de Alzheimer. *Revista Neurología*, 52(4), 195-201.
- Rao, S.M. (1990). *A manual for the Brief Repeatable Battery of Neuropsychological Tests in Multiple Sclerosis*. New York: National Multiple Sclerosis Society.
- Rao, S.M., Leo, G.J., Bernardin, L. y Unverzagt, F. (1991). Cognitive dysfunction in multiple sclerosis. I. Frequency, patterns, and prediction. *Neurology*, 41 (5), 685–691.
- Smith, A. (1982). *The Symbol Digits Modalities Test Manual, revised*. Western Psychological Services: Los Angeles.
- Steffener, J., Reuben, A, Rakitin, B. V., y Stern, Y. (2011). Supporting performance in the face of age-related neural changes: testing mechanistic roles of cognitive reserve. *Brain imaging and behavior*, 5(3), 212-221. DOI: 10.1007/s11682-011-9125-4
- Stern, Y. (2002). What is cognitive reserve? Theory and research application of the reserve concept. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 8(3), 448-460. DOI: <http://dx.doi.org/10.1017/S1355617702813248>
- Sweet, L.H., Rao, S.M., Primeau, M., Durgerian, S. y Cohen, R.A. (2006). Functional magnetic resonance imaging response to increased verbal working memory demands among patients with multiple sclerosis. *Hum Brain Mapp*, 27(1) 28–36.
- Sumowski, J.F., Chiaravalloti, N. y DeLuca, J. (2009). Cognitive reserve protects against cognitive dysfunction in multiple sclerosis. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 31(8), 913–926. doi: 10.1080/13803390902740643

7. ANEXOS

Anexo I. Cuestionario de Reserva Cognitiva.

Entrevista Reserva Cognitiva

1. Escolaridad

Sin estudios	0
Leer y escribir	1
Primaria	2
Secundaria	3
Estudios Universitarios	4

2. Escolaridad de los padres

Sin estudios	0
Leer y escribir/Primaria	1
Secundaria / Estudios superiores	2

3. Cursos adicionales

Ninguno	0
Uno o dos	1
Tres o más	2

4. Ocupación laboral

Desempleado	0
No cualificado	1
Cualificado manual	2
Cualificado no manual	3
Profesional	4

5. Formación musical	
No toca ningún instrumento	0
Aficionado	1
Profesional	2
6. Idiomas	
Idioma materno únicamente	0
Dos idiomas	1
Tres idiomas o más	2
7. Actividad lectora	
Nunca	0
Ocasionalmente	1
Frecuentemente	2
8. Actividades intelectuales	
Nunca	0
Ocasionalmente	1
Frecuentemente	2
9. Deportes	
Nunca	0
Actividad moderada	1
Actividad frecuente	2

Puntuación Máxima: 22

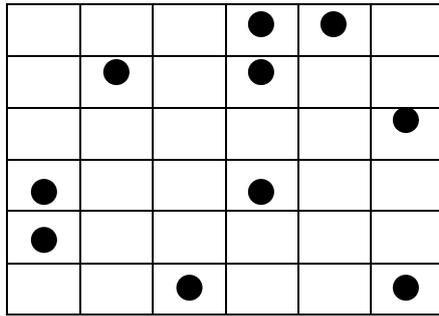
Anexo II. Protocolo de evaluación.

SELECTIVE REMINDING TEST:

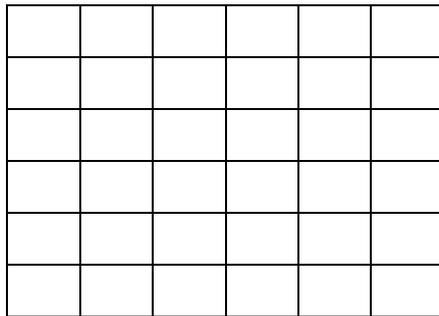
	1	2	3	4	5	6
Dado						
Cinta						
Jarro						
Norte						
Frente						
Pena						
Fuego						
Pollo						
Llave						
Cruz						
Modelo						
Oído						

	1	2	3	4	5	6
Long Term Storage						
Consistent Long Term Retrieval						

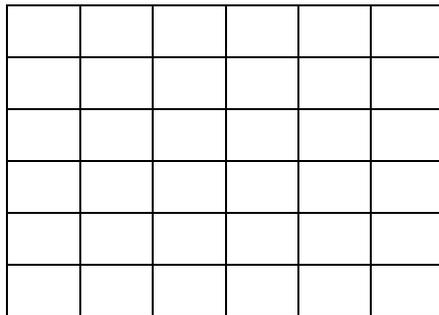
10/36 SPATIAL RECALL TEST:



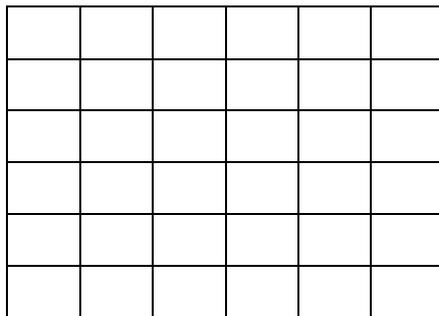
Ensayo 1



Ensayo 2



Ensayo 3



TOTAL

SYMBOL DIGIT MODALITIES TEST

SDMT-FORMA A

EVALUADOR

(┌	÷	(┌	>	÷	┌	(>	÷	(>	(÷
1	5	2	1	3	6	2	4	1	6	2	1	6	1	2

┌	>	(÷	┌	>	┌	┌	(÷	>	÷	┌	┌)
4	6	1	2	5	6	3	4	1	2	6	9	4	3	8

┌	┌	+)	(┌	+	┌)	┌	÷	÷	┌	┌	+
4	5	7	8	1	3	7	4	8	5	2	9	3	4	7

÷	┌	┌	(>	┌	(┌	>	+	÷)	┌	>	┌
2	4	5	1	6	4	1	5	6	7	9	8	3	6	4

÷	┌)	┌	>	+	┌	┌	÷	┌	+	÷	÷)	(
9	5	8	3	6	7	4	5	2	3	7	9	2	8	1

>	÷	+	÷	┌	>	┌	÷	(+	÷	┌	>)	┌
6	9	7	2	3	6	4	9	1	7	2	5	6	8	4

÷)	+	÷	┌	+)	┌	(÷	÷	(┌	┌	>
2	8	7	9	3	7	8	5	1	9	2	1	4	3	6

┌	÷	(>	┌	÷	(>	÷	+	┌	┌	┌)	÷
5	2	1	6	4	2	1	6	9	7	3	5	4	8	9

PACED AUDITORY SERIAL ADDITION TEST

PASAT 3

3+6	2	9	1	4	7	5	8	2
9	8	11	10	5	11	12	13	10

1+4	8	1	5	1	3	7	2	6	9
5	12	9	6	6	4	10	9	8	15
4	7	3	5	3	6	8	2	5	1
13	11	10	8	8	9	14	10	7	6
5	4	6	3	8	1	7	4	9	3
6	9	10	9	11	9	8	11	13	12
7	2	6	9	5	2	4	8	3	1
10	9	8	15	14	7	6	12	11	4
8	5	7	1	8	2	4	9	7	9
9	13	12	8	9	10	6	13	16	16
3	1	5	7	4	8	1	3	8	2
12	4	6	12	11	12	9	4	11	10

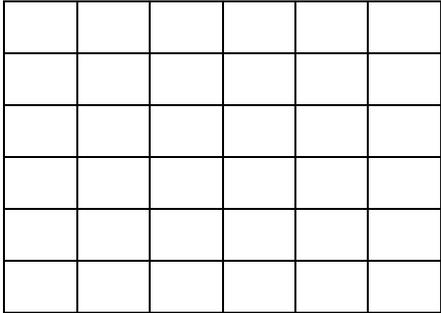
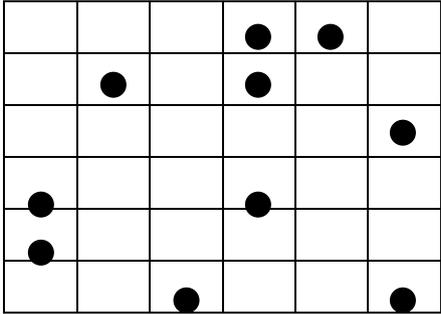
TOTAL CORRECTAS

TOTAL DIADAS

SELECTIVE REMINDING TEST RECUERDO DEMORADO

Dado	
Cinta	
Jarro	
Norte	
Frente	
Pena	
Fuego	
Pollo	
Cruz	
Llave	
Modelo	
Oído	

10/36 SPATIAL RECALL TEST: RECUERDO DEMORADO



TOTAL
RECUERDO

FLUIDEZ VERBAL FONÉTICA

	F	A	S
1-30''			
31-60''			

	F	A	S	Total Fonética
Correctas 1-30''				
Correctas 31-60''				
Correctas Total				
Perseverancias				
Intrusiones				
Total Errores				

- **FLUIDEZ VERBAL SEMÁNTICA**

ANIMALES (60")

1-30"

31-60"

TOTAL CORRECTAS
PERSEVERACIONES
INTRUSIONES