

**Revista de
Neuro - Psiquiatría**

REVISTA - PERIODICO

Revista de Neuro-Psiquiatría

ISSN: 0034-8597

revista.neuro.psiquiatria@oficinas-
upch.pe

Universidad Peruana Cayetano Heredia
Perú

Custodio, Nilton; Herrera-Pérez, Eder; Lira, David; Montesinos, Rosa; Alva-Díaz, Carlos;
Cortijo, Patricia; Cuenca-Alfaro, José; Valeriano-Lorenzo, Elizabeth

Utilidad de la batería ejecutiva y cognición social de INECO en la evaluación de funciones
ejecutivas de una serie de pacientes peruanos con demencia fronto-temporal, variante
conductual.

Revista de Neuro-Psiquiatría, vol. 78, núm. 4, 2015, pp. 211-220

Universidad Peruana Cayetano Heredia
Lima, Perú

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=372043169003>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica

Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal
Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

Utilidad de la batería ejecutiva y cognición social de INECO en la evaluación de funciones ejecutivas de una serie de pacientes peruanos con demencia fronto-temporal, variante conductual.

Utility of the INECO's executive and social cognition battery in the evaluation of executive functions in Peruvians patients with behavioral variant frontotemporal dementia.

Nilton Custodio^{1,2,3,4,a}, **Eder Herrera-Pérez**^{1,2,5,b}, **David Lira**^{1,2,3,4,a}, **Rosa Montesinos**^{1,2,6,c}, **Carlos Alva-Díaz**^{1,2,7,d}, **Patricia Cortijo**^{1,2,8,e}, **José Cuenca-Alfaro**^{1,2,8,e}, **Elizabeth Valeriano-Lorenzo**^{1,8,e}.

RESUMEN

Los síntomas característicos de la demencia fronto-temporal, variante conductual reflejan disfunción del cortex pre-frontal ventromedial, y no existe consenso respecto a las pruebas neuropsicológicas más sensibles y específicos para evaluarlos. **Objetivos:** El objetivo de este estudio fue detectar alteraciones específicas de funciones ejecutivas y de cognición social en pacientes con demencia fronto-temporal variante conductual. **Material y Métodos:** Evaluamos la batería ejecutiva y cognición social del Instituto de Neurología Cognitiva (INECO), la cual incluye pruebas de teoría de la mente (test de la mirada y test de metida de pata), tareas del hotel, tests de diligencias multiples-versión del hospital y el Iowa Gambling Test para toma de decisiones. Los pacientes fueron divididos en dos grupos según su desempeño en el *Addenbrooke's Cognitive Examination*. **Resultados:** Pacientes del grupo de *Addenbrooke's Cognitive Examination* Bajo mostró resultados significativamente menores, respecto a los controles en muchas de las tareas de la batería ejecutiva estándar y en la batería ejecutiva y cognición social de INECO. Pero, el grupo de *Addenbrooke's Cognitive Examination* Alto no difirió de los controles en muchas de las tareas de la batería ejecutiva estándar, mientras que encontramos diferencias significativas en los pacientes con demencia fronto-temporal con *Addenbrooke's Cognitive Examination* Alto y los controles en la mayoría de las tareas de la batería ejecutiva y cognición social. **Conclusiones:** La batería ejecutiva y cognición social de INECO es más sensible para detectar alteraciones ejecutivas y de cognición social en estadios precoces de demencia fronto-temporal, variante conductual que las tareas empleadas en la batería ejecutiva estándar.

PALABRAS CLAVE: Corteza pre-frontal, demencia frontotemporal, neuropsicología, función ejecutiva. (Fuente: DeCS BIREME)

¹ Unidad de Investigación, Instituto Peruano de Neurociencias. Lima, Perú.

² Unidad de Diagnóstico de Deterioro Cognitivo y Prevención de Demencia, Instituto Peruano de Neurociencias. Lima, Perú.

³ Servicio de Neurología, Instituto Peruano de Neurociencias. Lima, Perú.

⁴ Servicio de Neurología, Clínica Internacional. Lima, Perú.

⁵ Unidad de Proyectos de Investigación, Instituto de Salud del Niño. Lima, Perú.

⁶ Unidad de Medicina de Rehabilitación, Instituto Peruano de Neurociencias. Lima, Perú.

⁷ Servicio de Neurología, Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión. Callao, Perú.

⁸ Unidad de Neuropsicología. Instituto Peruano de Neurociencias. Lima, Perú.

^a Médico Neurólogo; ^b Médico cirujano; ^c Médico Rehabilitador ; ^d Médico Residente de Neurología ,

^e Neuropsicólogo

SUMMARY

Behavioral variant frontotemporal dementia (bvFTD) is characterized by early and substantial ventromedial prefrontal cortex (VMPFC) dysfunction and there is no consensus regarding which tests are most sensitive and specific to assess it. **Objectives:** To detect specific executive and social cognitive deficits in patients with early behavioural variant frontotemporal dementia. **Material and Methods:** In this study we assessed with the INECO's Executive and Social Cognition Battery, which included Theory of Mind tests (Mind in the Eyes, Faux Pas), the Hotel Task, Multiple Errands Task-hospital version and the Iowa Gambling Task for complex decision-making. Patients were divided into two groups according to their Addenbrooke's Cognitive Examination scores. **Results:** We found that low Addenbrooke's Cognitive Examination patients differed from controls on most tasks of the standard battery and the Executive and Social Cognition Battery. But high Addenbrooke's Cognitive Examination patients did not differ from controls on most traditional neuropsychological tests, while significant differences were found between this high-functioning behavioural variant of frontotemporal dementia group and controls on most measures of Executive and Social Cognition Battery. **Conclusions:** The INECO's Executive and Social Cognition Battery used are more sensitive in detecting executive and social cognitive impairment deficits in early behavioural variant of frontotemporal dementia than the classical cognitive measures.

KEY WORDS: Prefrontal cortex, frontotemporal dementia, neuropsychology; executive function. (fuente: Fuente: DeCS BIREME)

INTRODUCCIÓN

La demencia fronto-temporal (DFT) incluye un grupo de desórdenes con características clínicas, genéticas y patológicas heterogéneas, que constituyen una causa común de demencia con inicio usualmente antes de los 65 años de edad(1). DFT es un término descriptivo macro-anatómico que refleja el relativo compromiso selectivo de los lóbulos frontal y temporal(2), es la segunda causa más común de demencia degenerativa en personas entre los 45 a 65 años de edad, después de la demencia de la enfermedad de Alzheimer (EA)(3,4), y tiene baja prevalencia en mayores de 65 años, alcanzando 1,53% en Maracaibo-Venezuela, 1,9% en Cercado de Lima-Perú, 2,6% en Catanduva-Brasil y el 2,8% en Ribeirão Preto-Brasil en países de Latinoamérica (5).

El espectro clínico de DFT comprende dos síndromes claramente definidos según síntomas clínicos y el patrón regional de atrofia cerebral; el primero, caracterizado por el predominio de síntomas conductuales se denomina demencia fronto-temporal, variante conductual (DFTvc) (6); y el segundo, caracterizado por el predominio del compromiso del lenguaje, se denomina afasia progresiva primaria (APP)(7), e incluye a la afasia progresiva no fluente (APNF), demencia semántica (DS), y la afasia logopénica (AL). Los pacientes con DFTvc frecuentemente son mal diagnosticados como portadores de trastornos psiquiátricos u otras enfermedades neurológicas, porque su presentación

involucra cambios conductuales y de la personalidad (6,8), y desde el punto de vista neuropsicológico, el compromiso de memoria se presenta en estadios avanzados, siendo el compromiso de las funciones ejecutivas la característica principal en los estadios iniciales. La apatía es un síntoma temprano muy común de DFTvc; sin embargo, suele ser catalogado erróneamente como depresión. Se manifiesta como inercia, escasa motivación, falta de interés por las actividades de entretenimientos previos y aislamiento social progresivo (8-10). Puede coexistir desinhibición, la cual suele ser confundida con un episodio maníaco, trastorno obsesivo-compulsivo o un trastorno de la personalidad. Esta lleva a acciones impulsivas, manifestadas como falta de tacto o sutileza para hacer o decir lo que realmente se piensa, excesos en sus gastos, actos con contenido sexual inapropiado y un amplio rango de conductas socialmente embarazosas (comportamientos pueriles, excesiva e inapropiada familiaridad con extraños, desobediencia a las normas, entre otros). En ocasiones, es posible que el síntoma inicial se manifieste como juego patológico o en otros casos, como hiper-religiosidad (9,10). Por otro lado, los pacientes presentan conductas estereotipadas, las que pueden ir desde rutinas motoras repetitivas hasta complejas obsesiones. Se evidencia una alteración en la llamada teoría de la mente, originando falta de empatía y una conducta social deficiente (6,7). Los pacientes presentan una alteración en sus hábitos alimenticios, con aumento en el apetito, ingieren alimentos entre comidas, y a las horas de comer, comen en exceso y sin guardar las normas sociales, suelen

pedir raciones mayores o platos adicionales. Pierden la compostura en la mesa, tendiendo a llenarse la boca con el alimento, o en otras ocasiones, se llevan objetos a su boca sin el propósito de comerlos (hiper-oralidad) (6). Los cambios conductuales y neuropsicológicos suelen aparecer antes de los cambios en las neuroimágenes (11), lo cual puede retrasar el diagnóstico debido a baja sospecha de DFTvc, con el consiguiente diagnóstico erróneo de enfermedades psiquiátricas. En ese sentido, teniendo en cuenta que la disfunción ejecutiva es una de las características claves en el diagnóstico de DFTvc (6), es esencial el desarrollo de herramientas útiles en la discriminación temprana de estas disfunciones. El Instituto de Neurología Cognitiva (INECO) ha desarrollado una batería ejecutiva y cognición social (BECS) (12) que ha demostrado aceptable sensibilidad para la detección de deficiencias ejecutivas y de cognición social en pacientes con DFTvc en estadios iniciales, cuando son sometidos a tareas que imitan escenarios de la vida real y son comparadas con las clásicas pruebas de función ejecutiva.

El presente estudio tuvo como objetivo evaluar el rendimiento de la BECS en individuos controles sanos y pacientes con DFTvc en estadios iniciales y su utilidad frente a las clásicas pruebas de función ejecutiva.

MATERIAL Y MÉTODOS

Participantes: Se diseñó un estudio prospectivo que incluyó 48 individuos seleccionados de forma abierta que acudieron a la unidad de diagnóstico de deterioro cognitivo y prevención de demencia de clínica Internacional y del Instituto Peruano de Neurociencias entre enero del 2012 y julio del 2015. Se estudiaron dos grupos: 20 controles y 28 con diagnóstico de probable DFTvc en estadios leves, según puntaje de *Clinical Clinical Dementia Rating* (CDR) de 0,5 a 1 (13). Los criterios de inclusión fueron individuos de sexo masculino y femenino con edades superiores a 50 años de edad que cumplieron con los criterios diagnósticos de demencia según DSM IV (14). El diagnóstico de DFTvc fue realizado según criterios de Neary del Consenso para demencia frontotemporal (15). El grupo control estuvo conformado por familiares de los pacientes o voluntarios sanos. Los criterios de exclusión fueron: individuos con dificultad para realizar las pruebas cognitivas, debido a problemas auditivos, visuales u otros problemas físicos que pudieran interferir con su rendimiento; individuos con lengua diferente al español; individuos con bajo nivel

de instrucción, definido como aquellos con menor de 4 años de educación; individuos con diagnóstico de depresión; patología cerebro-vascular concomitante; con desórdenes psiquiátricos; con antecedentes de adicción o abuso de sustancias; e individuos con deterioro cognitivo explicado por otra causa, como hipotiroidismo, deficiencia de vitamina B12, hepatopatía, nefropatía crónica, neuro-infecciones (Infección asociada a VIH, sífilis), traumatismo craneoencefálico severo, hematoma sub-dural, entre otras. Todos los participantes y sus cuidadores (cuando fue apropiado) firmaron un consentimiento informado de acuerdo con las guías éticas para investigación con sujetos humanos. El protocolo de estudio fue aprobado por el comité de ética de la unidad de investigación de la Clínica Internacional y del Instituto Peruano de Neurociencias.

Evaluación clínica y neuropsicológica: Los individuos fueron sometidos a las siguientes evaluaciones sucesivas (cribado, diagnóstico de demencia y tipo de demencia) en cada fase. Durante la fase de cribado, los individuos fueron sometidos a una evaluación clínica integral y a pruebas cognitivas breves, que incluyeron: Mini Mental State Examination (MMSE) (16), prueba de dibujo de reloj-versión de Manos (PDR-M) (17) y Pfeffer Functional Activities Questionnaire (PFAQ) (18). Los individuos que tuvieron respuestas por debajo de los puntajes establecidos para este protocolo de investigación, fueron sometidos a una segunda evaluación, en la cual se realizó un segundo MMSE y PDR-M por un evaluador distinto al que realizó la fase de cribado. El punto de corte en el MMSE para sospecha de demencia fue ajustado según años de educación: 27 para individuos con más de 7 años de educación, 23 para aquellos con 4 a 7 años de educación, 22 para aquellos con 1 a 3 años de educación, y 18 para los iletrados. La PDR-M evalúa la capacidad del individuo para poner sobre un círculo dibujado, los números del 1 al 12, tal como van en un reloj, y luego evalúa la dirección y proporcionalidad de las manecillas del reloj al intentar plasmar las 11:10 horas. El puntaje máximo es 10, y en individuos peruanos el puntaje menor a 7, indica compromiso cognitivo (17). El PFAQ incluye 10 preguntas acerca de las actividades de la vida diaria, con rangos de puntaje de 0 a 3 según la severidad de la discapacidad en cada actividad. El puntaje máximo es 30, y el puntaje mayor de 5 indica compromiso funcional. Los individuos que confirmaron “deterioro cognitivo” en las segundas pruebas, fueron sometidos a exámenes sanguíneos (niveles de hemoglobina, glucosa, urea, creatinina, pruebas de función hepática:

TGO y TGP, niveles séricos de albumina y globulina, dosaje de vitamina B12 y ácido fólico, descarte de Sífilis: VDRL, descarte de infección VIH: Elisa VIH, perfil tiroideo: T3, T4 y TSH, niveles de electrolitos séricos: Sodio, Potasio y Cloro), tomografía cerebral y/o resonancia magnética cerebral, evaluación de síntomas depresivos (inventario de depresión de Beck-BDI-II), para descartar pseudo-demencia y se aplicó la adaptación peruana del *Addenbrooke's Cognitive examination* (ACE) (19) y CDR (13). En la última fase con los resultados de los exámenes de sangre, de imágenes cerebrales y el informe neuropsicológico, se realizó el diagnóstico por tipo de demencia, mediante consenso entre neurólogos y neuropsicólogos del equipo.

La batería neuropsicológica consistió en las siguientes pruebas: *Rey Auditory Verbal Learning Test*, *Logical Memory Subtest* del *Weschler Memory Scale* revisado, *Trail Making Test (TMT) A y B*, figura compleja de Rey, test de denominación de Boston, *Wisconsin Card Sorting Test*, *Letter-Number* (subtest del *Weschler Adult Intelligent Scale III*), *Digit Span*, *copia de dibujos de Stroop-Black* y el *test de los cubos del WAIS-III*. La batería ejecutiva y de cognición social consistió de 5 pruebas, adaptadas según la versión Argentina del Instituto de Neurología Cognitiva (INECO): *Tareas del Hotel (Hotel Task)*, *Test de diligencias múltiples versión del hospital (Multiple Errands Test Hospital Version, MET-HV)*, *Iowa gambling task (IGT)*, *test de la mirada (The Mind in the Eyes Test)*, y el *test de las "metidas de pata" o Faux Pas Test*.

La *Hotel Task* (20) consiste en seis tareas diferentes que se llevarían a cabo durante el proceso normal de dirigir un hotel, y se precisa de un tiempo de 15 minutos. Las tareas a ejecutar por el evaluado son:

1. Ordenar facturas individuales: para esta tarea se proporcionan dos sets de materiales a los sujetos, uno que representa los *tickets* de la caja registradora (en forma de rollo de papel) en donde figuran los servicios proporcionados a los huéspedes y su costo; y, por otro lado, el formulario de las facturas individuales de cada uno de los huéspedes.
2. Clasificar las monedas de la caja de donativos: se facilita al sujeto una caja que contiene 200 monedas, las cuales tienen que ser agrupadas por país de origen.
3. Buscar números de teléfonos: se facilita al sujeto una lista de 34 compañías locales y se le pide que busque y tome nota de sus números de teléfono usando las páginas amarillas.

4. Clasificar identificadores personales para una conferencia: se proporciona a los sujetos un taco de 100 etiquetas identificadoras en cada una de las cuales aparece el nombre y apellido de un huésped del hotel que a su vez asiste a una conferencia (previamente desordenadas). Se pide al sujeto que ordene las tarjetas de acuerdo con el orden alfabético de los apellidos
5. Revisar la ortografía del panfleto publicitario del hotel: en este caso, se pide al sujeto que revise la ortografía de un borrador de nueve páginas del nuevo folleto publicitario del hotel.
6. Abrir y cerrar las puertas del garaje: se pide al sujeto que recuerde abrir y cerrar las puertas del garaje del hotel para que puedan acceder los proveedores.

El *Multiple Errands Test Hospital Version(MET-HV)*(21) consta de 12 tareas u objetivos, que se pueden agrupar en cuatro tipos: realizar una serie de actividades o recados, averiguar distintos tipos de información, asistir a una cita previamente programada y comunicar que se ha finalizado algo. El sujeto debe organizar el orden de las tareas, mientras que el examinador sólo indica una serie de reglas que deberá cumplir y no proporciona *feedback* sobre su ejecución. Por sus características, el *MET-HV* permite detectar cuatro tipos de errores de ejecución:

- *Tareas falladas*: cuando no se han cumplido los objetivos que se demandan en las tareas
- *Reglas rotas*: cuando se han saltado algunas de las reglas específicamente marcadas por el test o cualquier regla de tipo social
- *Malinterpretaciones*: cuando los sujetos interpretan de forma equivocada los objetivos que tienen que alcanzar
- *Ineficiencias*: cuando no se ha utilizado una buena estrategia para realizar una tarea, estando disponibles otras estrategias más eficaces

El *Iowa gambling task(IGT)* en su versión original computarizada se utiliza para la medición de la toma de decisiones (22) y ha demostrado que imita escenarios de toma de decisiones de la vida real. Se presentan 4 mazos de cartas etiquetadas con las letras A, B, C y D. Se informa al participante que el objetivo del juego consiste en ganar la mayor cantidad de dinero posible, para lo cual debe escoger libremente cartas de estos mazos, siendo algunos de ellos más ventajosos que otros. Los mazos A y B proporcionan altas recompensas pero también altos castigos y constituyen los mazos desventajosos. Por el contrario, los mazos C y D proporcionan ganancias más bajas pero también

castigos más pequeños y constituyen los mazos ventajosos. Los mazos A y C presentan alta frecuencia de castigos (1 cada 5 elecciones) mientras que en los mazos B y D la frecuencia es menor (1 cada 10). El juego concluye una vez que han sido seleccionadas 100 cartas. La puntuación de la tarea se obtiene al restar el total de elecciones de los mazos desventajosos al número de elecciones de los mazos ventajosos (23). Con la finalidad de cuantificar la progresión de perfiles de preferencias de la toma de decisiones a lo largo de la tarea, las 100 opciones se dividen en cinco bloques de 20 tarjetas consecutivas. Un resultado neto se calcula entonces para cada bloque.

The Mind in the Eyes Test (24) en su versión para adultos incluye 36 fotografías de la parte superior del rostro (ojos y cejas) de personas de ambos sexos, en blanco y negro. El sujeto debe “leer la mirada” y elegir entre cuatro palabras la que mejor represente el estado mental de la imagen. Como tarea control, para descartar que el sujeto no presente un trastorno del procesamiento de los rostros, se solicita a los sujetos que además de determinar la expresión emocional de la mirada, identifique si esta pertenece a un hombre o a una mujer.

El test de Faux Pas (25): mide la habilidad para detectar cuando alguien dijo algo inapropiado pero sin mala intención, porque era o podría haber resultado hiriente para otra persona. El estímulo consiste en 20 historias descritas por Gregory y colaboradores basadas en el procedimiento usado por Stone y colaboradores (26), dentro de las cuales la mitad contiene un faux pas social (paso en falso, metida de pata) y la otra mitad son historias control que contienen un conflicto menor que no constituyen un faux pas.

La batería neuropsiquiátrica estuvo constituida por el *Neuropsychiatric Inventory* (27).

Análisis de datos: Para el análisis, incluimos tres grupos a) controles, b) pacientes con DFTvc con resultados en ACE mayor de 86 (ACE alto), y c) pacientes con DFTvc con resultados en ACE 86 o menos de 86 (ACE bajo) con la finalidad de evidenciar cambios precoces en DFTvc. Las variables demográficas fueron comparadas entre el grupo control y grupo de pacientes con DFTvc utilizando análisis de varianza (ANOVA) de una vía con comparaciones post hoc de Bonferroni cuando fuera necesario. Para variables con distribución no homogénea, se usó la prueba de Kruskal-Wallis, seguida de una prueba U de Mann-Whitney para

contrastar dos grupos a la vez. Para aquellas variables categóricas (ej. género), las proporciones fueron comparadas utilizando la prueba de Chi-cuadrado. Para evaluar los datos clínicos, pruebas t para muestras independientes (grupos controles, DFTvc ACE alto y DFTvc ACE bajo) fueron realizadas para cada prueba. Adicionalmente, ANOVA y post hoc de Bonferroni fueron usadas para comparar los puntajes promedios en cada prueba neuropsicológica para los grupos.

El puntaje total de la BECS fue determinado, tras sumar los resultados de las pruebas individuales: puntaje total del test de la mirada, puntaje corregido del test de “metida de pata”, puntaje total del IGT y número de tareas completadas en las tareas del hotel; mientras que el número de reglas rotas en el test de diligencias múltiples-versión del hospital fue restado. Para datos específicos con mediciones repetidas como el IGT, las 100 opciones, fueron agrupadas en 5 bloques de 20 tarjetas consecutivas, cada una con un puntaje neto para cada bloque. La puntuación total de cada bloque se obtiene al restar el total de elecciones de los mazos desventajosos (C+D) al número de elecciones de los mazos ventajosos (A+B), y el puntaje total del IGT se obtiene al sumar los puntajes individuales de cada bloque.

El valor α para todas las pruebas estadísticas fue de 0,05 para pruebas relacionadas.

RESULTADOS

Los grupos control, pacientes con DFTvc ACE Alto y DFTvc ACE Bajo fueron pareados para edad ($F_{2,46}=1,45$, $p=0,46$), género (Test de Fisher, $X^2=0,27$, $p=0,26$) y años de educación ($F_{2,46}=0,59$, $p=0,39$). Como era de esperar una diferencia significativa se encontró entre los grupos (control, DFTvc ACE Alto y DFTvc ACE Bajo) para los puntajes obtenidos en CDR ($X^2=29,6$, $p < 0,01$), MMSE ($X^2=19,7$, $p < 0,001$), ACE ($X^2=24,4$, $p < 0,001$) y en el IFS ($X^2=28,8$, $p < 0,001$) (Tabla 1); pero no hubo diferencias significativas entre el grupo control y DFTvc ACE Alto, en el rendimiento en MMSE y ACE. Además no se encontró diferencias significativas entre ambos grupos para el puntaje obtenido en la escala de depresión, BDI-II ($X^2=0,62$, $p =0,41$).

Respecto a la evaluación clásica de las funciones ejecutivas, encontramos diferencias significativas entre los grupos control y DFTvc ACE bajo, cuando evaluamos el rendimiento en la cuenta de dígitos hacia atrás ($U = 43,4$, $p < 0,001$), letras y números ($U = 10,5$,

Tabla 1. Perfil demográfico y clínico de controles y pacientes con DFTvc en una unidad especializada de Lima

	Controles n = 20	DFTvc ACE Alto n = 13	DFTvc ACE Bajo n = 15	P
Edad	66,4 (3,9)	64,6 (2,8)	65,7 (3,1)	0,46
Género (F:M)	11 : 9	7:6	9 : 6	0,26
Educación (años)	11,1 (2,6)	12,4 (2,7)	12,2 (2,4)	0,39
CDR	0,42 (0,2)	0,91 (0,3)	0,86 (0,4)	< 0,01* †
BDI-II	4,16 (2,3)	4,12 (1,9)	3,96 (2,7)	0,41
MMSE	29,4(0,6)	28,6 (1,5)	26,7(1,1)	<0,001†
ACE	91,3 (2,7)	88,7 (3,5)	76,1 (4,3)	<0,001†
IFS	26,2 (3,1)	13,9 (2,7)	14,6 (3,2)	< 0,001* †

* Control vs DFTvc ACE Alto

† Control vs DFTvc ACE Bajo

DFTvc: Demencia fronto-temporal variante conductual; CDR: Clinical Dementia Rating; BDI-II: Beck Depression Inventory – version II, MMSE: Mini Mental State Examination, ACE: Addenbrooke's Cognitive examination; IFS: Ineco Frontal Screening

Tabla 2: Perfil neuropsicológico ejecutivo clásico de controles y pacientes con DFTvc en una unidad especializada de Lima

Funciones ejecutivas clásicas	Controles n=20	DFTvc ACE Alto n = 13	DFTvc ACE Bajo n = 15	P
Dígitos hacia atrás	4,8 (1,1)	4,7 (1,1)	3,9 (1,2)	<0,001†
Letras y números	11,2 (2,5)	7,3 (2,1)	5,6 (1,8)	<0,001 * †
Fluencia fonológica	16,4 (4,9)	15,3 (4,6)	9,3 (4,2)	<0,001† °
TMT-B (s)	96,6 (35,3)	112,3 (26,7)	178,7 (42,2)	<0,001†
WCST (puntaje total)	5,3 (0,6)	4,6 (1,6)	3,2 (1,3)	<0,001†
WCST (respuestas perseverativas)	2,1 (1,2)	4,7 (3,2)	9,5 (5,3)	<0,001†

* Control vs DFTvc ACE Alto

† Control vs DFTvc ACE Bajo

° DFTvc ACE Alto vs DFTvc ACE Bajo

DFTvc: Demencia fronto-temporal variante conductual; ACE: Addenbrooke's Cognitive examination; TMT-B: Trail Making Test part B; WCST: Wisconsin Card Sorting Test.

$p < 0,001$), fluencia fonológica ($U = 56,6, p < 0,001$), TMT-B ($t_{28} = -3,7, p < 0,001$), puntaje total en el WCST ($U = 54,5, p < 0,001$), y respuestas perseverativas en el WCST ($U = 53,3, p < 0,001$). No obstante, sólo el test de letras y números ($U = 28,5, p < 0,001$) fue significativamente diferente entre el grupo control y DFTvc ACE alto (Tabla 2).

En la tabla 3 mostramos los resultados del rendimiento de controles (n=20) y pacientes con DFTvc (n=28) ante una batería más específica y estructurada para evaluar el funcionamiento ejecutivo y social, la BECS (12). Así, observamos que las fallas para completar las *tareas del hotel* sólo fueron significativamente mayores en el grupo de pacientes

Tabla 3: Batería ejecutiva y cognición social en controles y pacientes con DFTvc de una unidad especializada de Lima

	Controles (n =20)	DFTvc	DFTvc	P
		ACE Alto n = 13	ACE Bajo n = 15	
Tareas del Hotel (Tareas completadas)	4,45 (0,6)	3,98 (1,2)	2,71 (1,2)	<0,001†
Tareas del Hotel (Desviaciones en el tiempo)	287 (126)	517 (254)	698 (276)	<0,001 * † °
Test de diligencias múltiples (reglas rotas)	1,0 (1,2)	4,8 (3,2)	4,6 (2,9)	<0,001 * †
Iowa Gambling Test (puntaje neto en bloque 5)	7,6 (6,5)	-2,76 (4,3)	- 6,82 (5,7)	<0,001 * † °
Test de la mirada (puntaje total)	13,7 (1,4)	12,5 (1,4)	11,1 (1,6)	<0,001 * †
Test de “metida de pata” (puntaje total)	18,3 (1,6)	15,3 (2,6)	13,6 (2,8)	<0,001 * †

* Control vs DFTvc ACE Alto

† Control vs DFTvc ACE Bajo

° DFTvc ACE Alto vs DFTvc ACE Bajo

DFTvc: *Demencia fronto-temporal variante conductual*; ACE: *Addenbroke's Cognitive examination*.

con DFTvc ACE Bajo ($U = 46,0, p < 0,001$) comparado con los controles; mientras que la medición de los tiempos de desviación para completar las *tareas del hotel* fue significativamente diferente entre grupo control y DFTvc ACE Alto, entre grupo control y DFTvc ACE Bajo; así como entre estos dos últimos grupos ($U = 44,0, p < 0,001$). En la evaluación de ruptura de reglas en el *test de diligencias múltiples-versión del hospital*, en el puntaje neto del bloque 5 del *IGT*, en el *test de la mirada* y en el *test de metida de patas* se demostró diferencia significativa entre grupos controles y DFTvc ACE Bajo. Además se observa una mayor facilidad para romper las reglas en el *test de diligencias múltiples- versión del hospital* en el grupo DFTvc ACE Alto ($U = 20,5, p < 0,001$). En el *IGT*, observamos un bajo rendimiento en el puntaje neto del bloque 5, estadísticamente significativo en el grupo de pacientes con DFTvc ACE Alto ($F_{2,42} = 21,7, p < 0,001$). En la evaluación de la teoría de la mente, observamos un peor desempeño, estadísticamente significativo en el grupo de pacientes con DFTvc ACE Alto, tanto en el *test de la mirada* ($U = 29,0, p < 0,001$), como en el *Test de metida de pata* ($U = 30,0, p < 0,001$). En el análisis de correlación, el puntaje global de la BECS no correlacionó con ninguna de las tareas ejecutivas incluidas en la batería de evaluación clásica: puntaje total del WCST ($r = -0,263, P = 0,123$), errores perseverativos del WCST ($r = 0,156, P = 0,422$), dígitos hacia atrás ($r = -0,145, P = 0,471$), letras y números ($r = -0,267, P = 0,138$), TMT-B ($r = 0,059, P$

= 0,821) o fluencia fonológica ($r = 0,161, P = 0,361$). Encontramos una correlación significativa entre el número de respuestas correctas en el *Test de metida de pata* y el *test de la mirada* ($r = 0,417, P = 0,01$); pero éstas no correlacionaron con las otras variables de la BECS. Por otro lado, el *test de la mirada* sólo mostró una correlación significativa con fluencia fonológica ($r = 0,402, P = 0,016$).

DISCUSIÓN

Este estudio demuestra que una evaluación con actividades que simulen demandas de la vida real, procesos de toma de decisiones y situaciones sociales, como la BECS es capaz de detectar alteraciones en las funciones ejecutivas y cognición social en pacientes con DFTvc en estadios iniciales; y por otro lado demuestra la baja sensibilidad de las clásicas baterías de funciones ejecutivas para detectar compromiso cognitivos sutiles en esta población de pacientes, como lo evidencia el hecho que los pacientes con DFTvc ACE Alto tienen un rendimiento normal, con excepción del rendimiento en el test de letras y números (Tabla 2). En el rendimiento de todas las mediciones de la BECS el grupo DFTvc ACE Bajo fue significativamente diferente del grupo control. De la misma manera el grupo DFTvc ACE Alto fue significativamente diferente de los controles, hallazgos previamente demostrados por el grupo de investigación de INECO (12,28).

Se ha demostrado que los pacientes con DFTvc en estadios iniciales, según la BECS comete más errores y actúa más impulsivamente (ruptura de reglas en *test de diligencias múltiples- versión del hospital*) que los controles saludables. Además, ellos difieren significativamente en las tareas de planificación y flexibilidad cognitiva, observado en las desviaciones en el tiempo óptimo para realizar las *tareas del hotel*. Así mismo, este grupo de pacientes demostró severas deficiencias en las tareas de toma de decisiones, evidenciado en los puntajes obtenidos en el bloque 5 del *IGT* y en las tareas de teoría de la mente (*test de medida de pata y el test de la mirada*). Debemos recordar que los síntomas conductuales prevalentes en DFTvc como conducta anti-social, desinhibición y pérdida de empatía reflejan disfunción de la corteza pre-frontal ventro-medial (CPFvm, que incluye la región pre-frontal medial y orbito-frontal) (29,30). A la fecha, son escasos los test cognitivos para evaluación de función de la CPFvm, por ejemplo el sub-test de Go/No Go incluido en el IFS y el test de Hayling que evalúa función de inhibición tienen buena sensibilidad y especificidad para discriminar DFTvc de controles saludables y enfermedad de Alzheimer (EA) (31). Por otro lado, las dos capacidades críticas para conducta social saludable son toma de decisiones y teoría de la mente, y están típicamente comprometidas en pacientes con DFTvc (32). El *IGT* es uno de los tests más ampliamente usados para detectar disfunción de la CPFvm, ha sido usado para evaluar procesos de toma de decisiones y ha sido capaz de discriminar entre pacientes con DFTvc y controles saludables (33). Un estudio que comparó la sensibilidad y especificidad de 4 tests cognitivos específicos de CPFvm (Mini-SEA, sub-test Go/No-Go del Frontal Assessment Battery, Reversal Learning Test y el *IGT*) en dos cohortes neurodegenerativas (DFTvc y EA) y comparada con controles saludables encontró que el Mini-SEA que evalúa teoría de la mente y procesos relacionados a la emoción, fue el test más sensible y específico; mientras que el *IGT* fue el menos específico de los cuatro tests empleados (34). En un estudio que evaluó la relación entre la toma de decisiones y teoría de la mente entre pacientes con DFTvc, las tareas de evaluación de teoría de la mente fueron relacionadas entre sí; pero no fueron asociadas con el rendimiento en el *IGT*, lo cual sugiere que los circuitos pre-frontales están implicados en tareas de teoría de la mente y toma de decisiones de forma independiente (33). Un meta-análisis del rendimiento de los tests de teoría de la mente en pacientes con DFTvc, ha demostrado que las dificultades observadas para el rendimiento de estos tests en DFTvc es más significativo que las

observadas en pacientes con EA; sin embargo, dichas dificultades observadas en el rendimiento de los tests de teoría de la mente fueron similares a la magnitud de las dificultades observadas en las tareas de percepción social más básicas como el reconocimiento de emociones (35). Desde una perspectiva evolutiva de los síntomas neuropsicológicos, en estadios tempranos de la enfermedad, los tests de cognición social y multi-tareas tienen una mejor sensibilidad en la detección de pacientes con DFTvc que los tests clásicos de función ejecutiva (12,28,33). Sólo con la progresión de la enfermedad, se puede observar alteración en algunos de los test clásicos de función ejecutiva como WCST y fluencia verbal (12,15), reflejando posiblemente el compromiso más avanzado de áreas adicionales del CPF (36).

Las limitaciones del estudio incluyen: a) el diagnóstico es basado en criterios clínicos y no en estudios patológicos; b) compara sólo con controles, y no incluye una muestra de otros tipos de demencia y enfermedades psiquiátricas; c) la BECS debe ser realizada por personal profesional entrenado y puede tomar al menos 80 minutos; sin embargo es ecológica y existe una forma abreviada que ha demostrado una sensibilidad similar a la batería completa cuando se usa la combinación de *IGT* y *las tareas del hotel* (28). En conclusión, la BECS es capaz de detectar síntomas tempranos de disfunción ejecutiva y cognición social en pacientes con demencia frontotemporal variante conductual; mientras que los tests clásicos de funciones ejecutivas detectan síntomas ejecutivos en estadios más avanzados.

Correspondencia:

Nilton Custodio.
Unidad de Investigación. Instituto Peruano de Neurociencias.
Bartolomé Herrera 161. Lince.
51-1-2653834.
E-mail: ncustodio@ipn.pe

Conflictos de intereses:

Ninguno.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pasquier F, Delacourte A. Non-Alzheimer degenerative dementias. Curr Opin Neurol. 1998;11:417-27.
2. Ravinovici G, Miller B. Frontotemporal lobar degeneration: Epidemiology, pathophysiology,

- diagnosis and management. *CNS Drugs*. 2010;24:375-98.
3. Rosso S, Donker-Kaat L, Baks T, Joosse M, de Koning I, Pijnenburg Y, et al. Frontotemporal dementia in the Netherlands: patient characteristics and prevalence estimates from a population-based study. *Brain*. 2003;126:2016-22.
 4. Ratnavalli E, Brayne C, Dawson K, Hodges J. The prevalence of frontotemporal dementia. *Neurology*. 2002;58:1615-21.
 5. Custodio N, Herrera-Perez E, Lira D, Montesinos R, Bendezu L. Prevalence of frontotemporal dementia in community-based studies in Latin America. *Dement Neuropsychol*. 2013;7(1):27-32.
 6. Rascovsky K, Hodges J, Knopman D, Mendez M, Kramer J, Neuhaus J, et al. Sensitivity of revised diagnostic criteria for the behavioural variant of frontotemporal dementia. *Brain*. 2011;134:2456-77.
 7. Gorno-Tempini M, Hillis A, Weintraub S, Kertesz A, Mendez M, Cappa S, et al. Clasification of primary progressive and its variants. *Neurology*. 2011;76:1006-14.
 8. Piguet O, Hornberger M, Mioshi E, Hodges J. Behavioural-variant frontotemporal dementia: diagnosis, clinical staging and management. *Lancet Neurol*. 2011;10:162-72.
 9. Pickering-Brown S. The complex aetiology of frontotemporal lobar degeneration. *Exp Neurol*. 2007;206:1-10.
 10. Piguet O, Hodges JR. Behavioural-variant frontotemporal dementia: An update. *Dement Neuropsychol*. 2013;7(1):10-18.
 11. Rascovsky K, Hodges JR, Kipps CM, Johnson JK, Seeley WW, Mendez MF, et al. Diagnostic criteria for the behavioral variant of frontotemporal dementia (bvFTD): Current limitations and future directions. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2007;21:S14-S18.
 12. Torralva T, Roca M, Gleichgerrcht E, Bekinschtein T, Manes F. A neuropsychological battery to detect specific executive and social cognitive impairments in early frontotemporal dementia. *Brain*. 2009;132: 1299-309.
 13. Hughes CP, Berg L, Danziger WL, Coben LA, Martin RL. A new clinical scale for the staging of dementia. *Br J Psychiatry*. 1982;140:566-72.
 14. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4 ed. Washington DC: APA; 1994.
 15. Neary D, Snowden JS, Gustafson L, Passant U, Stuss D, Black S, et al. Frontotemporal lobar degeneration: a consensus on clinical diagnostic criteria. *Neurology*. 1998;51:1546-54.
 16. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. Mini-mental state: a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiat Res*. 1975; 12:189-98.
 17. Custodio N, Garcia A, Montesinos R, Lira D, Bendezu L. Validación de la prueba de dibujo del reloj-versión de Manos-como prueba de cribado para detectar demencia en una población adulta mayor de Lima, Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2011; 28(1):29-34.
 18. Pfeffer RI, Kurosaki TT, Harrah CH Jr, Chance JM, Filos S. Measurement of functional activities in older adults in the community. *J Gerontol*. 1982;37: 323-9.
 19. Custodio N, Lira D, Montesinos R, Gleichgerrcht E, Manes F. Utilidad del Addenbrookes's Cognitive Examination versión en español en pacientes peruanos con enfermedad de Alzheimer y demencia frontotemporal. *Vertex Rev Arg de Psiquiatr*. 2012; 23:165-72.
 20. Manly T, Hawkins K, Evans J, Woldt K, Robertson IH. Rehabilitation of executive function: a facilitation of effective goal management on complex tasks using periodic auditory alerts. *Neuropsychologia*. 2002; 40: 2671-81.
 21. Burgess P. Development of a simplified version of the multiple errands test for use in hospital settings. *Neuropsychol Rehabil*. 2002; 12: 231-55.
 22. Bechara, A. Iowa Gambling Task: Professional Manual. Florida, USA: Psychological Assessment Resources Inc.; 2007.
 23. Bechara A, Damasio A, Damasio H, Anderson S. Insensitivity to future consequences following damage to human prefrontal cortex. *Cognition*. 1994; 50: 7-15.
 24. Baron-Cohen S, Jolliffe T, Mortimore C, Robertson M. Another advanced test of theory of mind: evidence from very high functioning adults with autism or Asperger Syndrome. *J Child Psychol Psychiatry*. 1997;38: 813-22.
 25. Gregory C, Lough S, Stone V, Erzinclioglu S, Martin L, Baron-Cohen S, et al. Theory of mind in patients with frontal variant frontotemporal dementia and Alzheimer's disease: Theoretical and practical implications. *Brain*. 2002;4:752-764.
 26. Stone VE, Baron-Cohen S, Knight RT. Frontal lobe contribution to theory of mind. *J Cogn Neurosci*. 1998; 10: 640-56.
 27. Cummings JL, Mega M, Gray K, Rosenberg-Thompson S, Carusi DA, Gornbein J. The Neuropsychiatric Inventory: comprehensive assessment of psychopathology in dementia. *Neurology*. 1994; 44: 2308-14.
 28. Gleichgerrcht E, Torralva T, Roca M, Manes F. Utility of an abbreviated version of the executive and socialcognition battery in the detection of executive deficits in early behavioral variant frontotemporal dementia patients. *JINS*. 2010;16:687-694.
 29. Nakano S, Asada T, Yamashita F, Kitamura N,

- Matsuda H, Hirai S, et al. Relationship between antisocial behavior and regionalcerebral blood flow in frontotemporal dementia. *Neuroimage*. 2006;32:301-306.
30. Eslinger PJ, Moore P, Anderson C, Grossman M. Social cognition, executive functioning, and neuroimaging correlates of empathic deficits in frontotemporal dementia. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2011;23:74-82.
31. Hornberger M, Piguet O, Kipps C, Hodges JR. Executive function in progressive and nonprogressive behavioral variant frontotemporal dementia. *Neurology* 2008;71:1481-1488.
32. Lough S, Hodges JR. Measuring and modifying abnormal social cognition in frontal variant frontotemporal dementia. *J Psychosom Res*. 2002;53:639-646.
33. Torralva T, Kipps CM, Hodges JR, Clark L, Bekinschtein T, Roca M, et al. The relationship between affective decision-making and theory of mind in the frontal variant of fronto-temporal dementia. *Neuropsychologia*. 2007;45:342-349.
34. Bertoux M, Funkiewiez A, O'Callaghan C, Dubois B, Hornberger M. Sensitivity and specificity of ventromedial prefrontal cortex tests in behavioral variant frontotemporal dementia. *Alzheimers Dement*. 2013; 9:S84-S94.
35. Henry JD, Phillips LH, von Hippel C. A meta-analytic review of theory of mind difficulties in behavioural-variant frontotemporal dementia. *Neuropsychologia*. 2014;56:53-62.
36. Williams GB, Nestor PJ, Hodges JR. Neural correlates of semantic and behavioural deficits in frontotemporal dementia. *Neuro Image*. 2005; 24(4):1042-1051.

Recibido: 05/10/2015

Aceptado: 23/11/2015