



ORIGINAL/Sección Ciencias Sociales y del Comportamiento

Utilización del CANTAB para el diagnóstico del deterioro cognitivo leve. Un estudio piloto con una muestra española

David Facal^{a,*}, Nely Rodríguez^a, Onésimo Juncos-Rabadán^a, Juan Manuel Caamaño^b y Jesús Sueiro^b

^a Departamento de Psicología Evolutiva y de la Educación, Universidad de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, La Coruña, España

^b Servicio de Atención Primaria, Centro de Salud Concepción Arenal, Servicio Galego de Saúde, Santiago de Compostela, La Coruña, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 5 de junio de 2008

Aceptado el 28 de julio de 2008

On-line el 12 de marzo de 2009

Palabras clave:

Aprendizaje pares asociados

CANTAB

Deterioro cognitivo leve

Memoria episódica

Velocidad de procesamiento

Vejez

RESUMEN

Introducción: La disponibilidad de técnicas de evaluación adecuadas para el diagnóstico del deterioro cognitivo leve (DCL) puede facilitar la detección precoz de la enfermedad de Alzheimer (EA) y otras demencias. El objetivo de la presente investigación es estudiar la utilidad de las principales pruebas de memoria y de tiempos de reacción (TR) de la batería Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery (CANTAB) en la detección del DCL.

Material y métodos: Se aplicaron pruebas de memoria episódica, memoria operativa y TR a 16 sujetos con DCL, clasificados siguiendo los criterios de Petersen, y a 15 sujetos sanos.

Resultados: Los análisis de varianza indicaron que el rendimiento del grupo con DCL fue significativamente peor que el del grupo control en los tiempos de movimiento y en las pruebas de memoria episódica, reconocimiento de patrones, emparejamiento retardado a patrones y aprendizaje de pares asociados. El rendimiento en estas pruebas se correlacionaba con las medidas en el rendimiento cognitivo general. No hubo diferencias en la prueba de memoria operativa espacial ni en los TR simples.

Conclusiones: Las pruebas de memoria episódica del CANTAB y los tiempos de movimiento son buenos instrumentos para la detección del DCL.

© 2008 SEGG. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Use of the Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery for the diagnosis of mild cognitive impairment. A pilot study in a Spanish sample

ABSTRACT

Introduction: Suitable assessment tools for the diagnosis of mild cognitive impairment (MCI) could facilitate the early detection of Alzheimer's disease and other types of dementia. The aim of the present study was to assess the utility of the main memory and reaction time tests of the Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery (CANTAB) for detecting MCI.

Material and methods: Episodic and working memory and reaction and movement times were tested in 16 MCI patients, classified according to Petersen's criteria, and in 15 healthy individuals.

Results: ANOVA showed that the performance of the MCI group was significantly poorer than that of the control group in movement time and episodic memory tests, pattern recognition, delayed matching to sample and paired associates learning. Performance in these tests correlated with the measures of general cognitive performance. However, the performance of both groups was similar in simple reaction times and in the spacial working memory tests.

Conclusions: The CANTAB episodic memory tests and the movement time measures are effective instruments to detect MCI.

© 2008 SEGG. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Keywords:

Paired associates learning

CANTAB

Episodic memory

Mild cognitive impairment

Processing speed

Aging

Introducción

El creciente interés social y científico por el envejecimiento y la enfermedad de Alzheimer (EA) ha abierto una línea de investigación sobre el diagnóstico temprano del deterioro cognitivo leve

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: davidfacal@yahoo.es (D. Facal).

(DCL), considerado un estadio intermedio entre el envejecimiento normal y la propia enfermedad^{1,2}.

Para detectar el deterioro cognitivo en personas mayores se ha venido utilizando la batería Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery (CANTAB)³, formada por pruebas basadas en tareas neuropsicológicas clásicas que evalúan la memoria y otras funciones cognitivas. Sus ventajas con respecto a otras baterías son su independencia del lenguaje, su aplicación computarizada y su realización en pantalla táctil.

Las tareas del CANTAB más sensibles para el diagnóstico precoz de la EA y otras demencias⁴⁻⁶ y las más utilizadas para la detección del DCL⁷⁻⁹ son la tarea de aprendizaje de pares asociados visuoespacial (PAL) y la de emparejamiento retardado a un modelo (DMS). Los fundamentos teóricos de las tareas mencionadas justifican su utilidad como marcadores tempranos del DCL. El PAL se basa en el paradigma de aprendizaje de pares asociados, utilizado originariamente para investigar la memoria en monos¹⁰ y adaptado posteriormente en humanos¹¹. Evalúa esquemas espaciales y recuerdo asociativo de estímulos visuales en los que desempeña un papel importante el funcionamiento del hipocampo¹² y del córtex entorrinal¹³, cuyo deterioro en fases preclínicas de la EA y en el DCL ha sido bien documentado^{14,15}. Por su parte, el DMS evalúa la memoria para estímulos visuales complejos no familiares con un paradigma de reconocimiento retardado. La alteración de la memoria de reconocimiento de estímulos visuoespaciales parece ser un marcador predictivo del DCL y se ha relacionado también con el papel del hipocampo en la memoria espacial^{16,17}. Hay menos evidencias sobre la utilidad de otras tareas de memoria del CANTAB, como reconocimiento de patrones visuales (PRM) y memoria operativa espacial (SWM), en la detección del DCL⁷.

Asimismo, el CANTAB utiliza los tiempos de reacción (TR) como elementos de diagnóstico, bien con una prueba específica (la prueba RTI), bien con medidas de latencia de respuesta en otras pruebas. La velocidad de procesamiento se ha considerado como un parámetro del envejecimiento cognitivo, y al estar muy relacionada con la memoria^{18,19} podría ser también un indicador del DCL, aunque los estudios al respecto no son muy concluyentes, especialmente cuando se utilizan TR simples²⁰.

Aunque existen estudios recientes en español sobre la utilización de diferentes métodos de diagnóstico del DCL^{21,22}, no conocemos hasta el momento ninguno que haya aplicado el CANTAB o alguna de sus pruebas para la detección del DCL en población española. El presente estudio es el primero realizado y tiene por objetivos comprobar la utilidad de las principales pruebas de memoria del CANTAB para diagnosticar el DCL y determinar si la velocidad de procesamiento puede ser un indicador de DCL.

Material y métodos

Participantes

Formaban la muestra inicial 41 voluntarios, 32 mujeres y 9 varones, mayores de 50 años, que acudían a centros de atención primaria, con quejas subjetivas de pérdida de memoria y que firmaron su consentimiento informado para participar en el estudio. La selección de la muestra la realizaron los facultativos del centro de atención primaria Concepción Arenal de Santiago de Compostela, siguiendo como criterios de exclusión el diagnóstico de demencia o enfermedad neurodegenerativa, posible deficiencia mental, alteraciones psiquiátricas, enfermedad sistémica grave y problemas sensoriales o motrices que dificultasen la aplicación de las pruebas. Estos criterios permitían descartar que el posible deterioro cognitivo se debiera a esas causas.

Para la clasificación de los participantes como DCL se tuvieron en cuenta los criterios establecidos por Petersen et al¹ en 1999 y revisados en 2004^{23,24}: a) quejas subjetivas de memoria contrastadas con un familiar; b) normal desarrollo de actividades de la vida diaria; c) función cognitiva normal pero con deterioro objetivo de la memoria (criterio para el subtipo amnésico) o función cognitiva alterada en varios dominios (criterio para el subtipo multidominio); d) no cumplir los criterios de demencia. Para la evaluación cognitiva general se utilizó el examen cognitivo CAMCOG de la Prueba de Exploración Cambridge Revisada para la Valoración de los Trastornos mentales en la Vejez (CAMDEX-R)²⁵ que permitió clasificar a los participantes en 2 grupos, control y DCL. El grupo de DCL correspondía con el tipo multidominio; incluía a participantes que tenían un rendimiento cognitivo general bajo, considerando su puntuación total en la escala Mini-Examen del Estado Mental, versión española, 1,5 veces la desviación típica por debajo de la media de su grupo normativo (individuos de la misma edad y nivel educativo según las normas para la versión castellana del MMSE²⁶), de acuerdo con el criterio de Petersen et al¹ y que se correspondía con valores bajos en algunas otras áreas de funcionamiento cognitivo además de la memoria. Para la evaluación de las áreas de funcionamiento cognitivo se consideraron las medidas del CAMCOG en orientación, memoria, lenguaje, atención/cálculo, praxis, pensamiento abstracto, percepción y función ejecutiva; orientación, lenguaje, memoria, pensamiento abstracto y función ejecutiva fueron las que mostraban alteraciones significativas, como hemos indicado en un trabajo previo²⁷.

De la muestra inicial se seleccionó a 16 participantes con DCL y 15 participantes controles sin deterioro. El grupo DCL tenía una edad significativamente mayor que el grupo control ($F_{1,29} = 6,90$; $p < 0,01$) y un nivel educativo similar ($F_{1,29} = 0,02$; $p = 0,96$). Las puntuaciones en el MMSE ($F_{1,29} = 28,46$; $p < 0,001$) y en el total del CAMCOG ($F_{1,29} = 17,88$; $p < 0,001$) eran significativamente menores en el grupo DCL que en el grupo control (véase en [tabla 1](#) la descripción de los grupos). Por lo tanto, las diferencias significativas que se pudieran encontrar en el rendimiento de los grupos se deberían a la edad y/o al deterioro cognitivo.

Procedimiento

Los participantes realizaron las tareas del CANTAB²⁸ para Windows en un ordenador portátil con pantalla táctil de 15", en una sesión de unos 60 min, con breves períodos de descanso entre ellas. Al inicio se explicó su funcionamiento y se realizó una tarea de entrenamiento, consistente en tocar con el dedo un círculo que aparecía en el centro de la pantalla.

Tareas y medidas

Las medidas del CANTAB corresponden a las siguientes tareas (para su descripción véase la página web de Cambridge Cognition: <http://www.cantab.com>):

- **Tiempo de reacción (RTI)**. Es una prueba de velocidad de respuesta ante estímulos visuales de aparición predecible o no predecible. Las medidas son: a) tiempo de reacción simple (TRs) (dejar de pulsar una tecla) ante estímulos predecibles; b) tiempo de reacción de elección (TRE) ante estímulos impredecibles; c) tiempo de movimiento simple (TMs) (tocar la pantalla) ante estímulos predecibles, y d) tiempo de movimiento de elección (TMe) ante estímulos impredecibles.
- **Memoria de reconocimiento de patrones (PRM)**. Memoria de reconocimiento de patrones es una prueba de memoria de reconocimiento de patrones visuales en un paradigma de

Tabla 1
Descripción de los grupos control y con DCL

Grupos	N	Varones	Mujeres	Edad (años)	Años de educación	MMSE (30)	CAMCOG
Control	15	6	9	68,86 (7,59)	7,06 (4,06)	26,66 (1,34)	82,80 (7,88)
DCL	16	3	13	76,06 (7,64)	7,12 (3,26)	21,86 (3,22)	67,93 (11,26)

Se presentan las medias en edad, años de educación y puntuaciones en MMSE y CAMCOG y desviaciones típicas entre paréntesis.

discriminación de dos elecciones. Se presentan dos series de 12 patrones (figuras complejas) de uno en uno en el centro de la pantalla. A cada serie le sigue una fase de reconocimiento en la que el participante tiene que elegir entre la figura ya presentada y otra nueva. Las medidas son: *a*) latencia media de las respuestas correctas (PRM-lc); *b*) total de respuestas correctas (PRM-tc), y *c*) porcentaje de respuestas correctas (PRM-pc).

- **Emparejamiento retardado a un modelo (DMS).** Es una prueba de emparejamiento simultáneo o retardado de figuras con un modelo visual complejo. Se presenta una figura compleja (el modelo) y de manera simultánea o retardada aparecen cuatro figuras similares. La respuesta consiste en tocar la figura que coincide exactamente con el modelo. Se utilizaron las siguientes medidas: *a*) total de respuestas correctas (DMS-tc); *b*) respuestas correctas en emparejamiento simultáneo (DMS-sc); *c*) respuestas correctas en emparejamiento retardado (DMS-rc); *d*) porcentaje de respuestas correctas sobre el total (DMS-ptc); *e*) porcentaje de respuestas correctas en emparejamiento simultáneo (DMS-psc); *f*) porcentaje de respuestas correctas en emparejamiento retardado (DMS-prc); *g*) latencia media de las respuestas correctas (DMS-lc); *h*) latencia media de respuestas correctas en emparejamiento simultáneo (DMS-lsc), y *i*) latencia media de respuestas correctas en emparejamiento retardado (DMS-lrc).

- **Aprendizaje de pares asociados (PAL).** La prueba de aprendizaje de pares asociados (de 1 a 8 figuras) evalúa la memoria visual espacial y los nuevos aprendizajes. En la pantalla aparecen cajas que se abren al azar, de las cuales una o más pueden contener una figura, cerrándose a continuación. Una vez abiertas todas las cajas, las figuras aparecen en el centro de la pantalla de una en una y el participante debe tocar la caja en la que estaba la figura. Si se comete un error, se vuelven a abrir las cajas para recordar las localizaciones. El grado de dificultad se incrementa, desde una fase inicial, con una sola figura, hasta la fase superior con 8 figuras.

Se utilizaron las siguientes medidas: *a*) número total de errores (PAL-te); *b*) total de errores ajustados, número de errores ajustados por cada fase no realizada (PAL-tea); *c*) total de errores ajustados a 6 figuras, número de errores cometidos en la fase con 6 figuras, con un ajuste para aquellas personas que no han llegado a esta fase (PAL-tea6), y *d*) puntuaciones de memoria en el primer ensayo, suma de figuras localizadas correctamente en el primer ensayo durante todas las fases que se han completado (PAL-mpe).

- **Memoria operativa espacial (SWM).** Esta prueba de memoria operativa evalúa la habilidad para retener información espacial y manipular los ítems retenidos. La prueba empieza presentando en la pantalla 3 cajas (cuadrados de color). El participante debe encontrar fichas azules tocando dentro de cada una de las cajas y llenar con ellas una columna vacía que se muestra en el lado derecho de la pantalla. El número de cajas se incrementa gradualmente hasta llegar a 8. El color y la posición de las cajas van cambiando de ensayo a ensayo para evitar que se usen estrategias de búsqueda estereotipadas.

Se utilizaron dos medidas: total de errores (SWM-te) y número de errores persistentes o número de veces que vuelve a cometerse un error (SWM-pe).

Resultados

Se realizaron 2 tipos de análisis: *a*) ANOVA de un factor (grupo, con dos valores DCL y control) sobre las medidas consideradas, y *b*) correlaciones entre las medidas del CANTAB y las puntuaciones en MMSE y CAMCOG.

Las diferencias significativas que aparecieron en los ANOVA no variaron al introducir la edad como covariable, por lo que podemos considerar que las diferencias en el rendimiento se deben al grado de deterioro, independientemente de la edad de los sujetos. Los análisis de TR se realizaron sobre medidas directas y sobre sus transformaciones logarítmicas. En las medidas expresadas en porcentajes de respuestas se aplicó una transformación arco seno ($2 \times \arcseno[\sqrt{\text{porcentaje}}]$) antes del análisis estadístico, tal como se recomienda para estas medidas²⁹.

Tiempos de reacción y movimiento (véanse en la tabla 2 las medias y desviación estándar en todas las medidas del CANTAB). Aparecieron diferencias significativas entre los dos grupos en tiempos de movimiento pero no en el TR, tanto en las medidas directas como en sus transformaciones logarítmicas. Los TMs y los TMe eran significativamente más largos para el grupo DCL que para el grupo control ($F_{1,29} = 15,27$; $p < 0,001$, y $F_{1,29} = 6,62$; $p < 0,01$ para puntuaciones directas; y $F_{1,29} = 16$; $p < 0,001$ y $F_{1,29} = 9,91$; $p < 0,01$ para las transformaciones logarítmicas).

Memoria de reconocimiento de patrones. Sólo aparecieron diferencias significativas entre los grupos en latencia media de respuestas correctas, con valores más altos para el grupo DCL que para el grupo control, tanto en las medidas directas ($F_{1,29} = 6,49$; $p < 0,01$) como en sus transformaciones logarítmicas ($F_{1,29} = 10,28$; $p < 0,01$).

Emparejamiento retardado a un modelo. Aparecieron diferencias significativas con medias más bajas en el grupo DCL que en el control en las siguientes medidas: DMS-tc ($F_{1,29} = 8,37$; $p < 0,01$); DMS-sc ($F_{1,29} = 7,42$; $p < 0,01$) y DMS-rc ($F_{1,29} = 6,72$; $p < 0,05$); DMS-ptc ($F_{1,29} = 7,36$; $p < 0,01$), y DMS-psc ($F_{1,29} = 9,12$; $p < 0,01$) y DMS-prc ($F_{1,29} = 4,82$; $p < 0,05$). No había diferencias significativas en las latencias, ni en medidas directas ni en sus transformaciones logarítmicas.

Aprendizaje de pares asociados. Sólo aparecieron diferencias significativas en el total de PAL-tea6, con mayor número de errores en el grupo DCL que en el grupo control ($F_{1,29} = 4,67$; $p < 0,05$). En el PAL-tea, las puntuaciones medias del grupo DCL eran mayores que las del grupo control con tendencia a la significación ($F_{1,29} = 3,30$; $p = 0,08$). También se encontró una tendencia a la significación ($F_{1,29} = 3,46$; $p = 0,07$) en las PAL-mpe, con medias mayores en el grupo control que en el grupo DCL.

Memoria operativa espacial. No aparecieron diferencias significativas en ninguna de las medidas utilizadas, pero las medias de errores eran mayores en el grupo con DCL que en el grupo control y mostraban una tendencia hacia la significación en SWM-te ($F_{1,29} = 3,54$; $p = 0,07$) y en los SWM-pe ($F_{1,29} = 3,85$; $p = 0,06$).

Tabla 2
Medias y desviaciones típicas (entre paréntesis) de ambos grupos en las medidas del CANTAB

Medidas		Control	DCL
RT	TR simple (TRs)	412 (92)	467 (124)
	TR de elección (TRe)	425 (77)	455 (83)
	TM simple (TMs)	466 (110) ^b	664 (149) ^b
	TM de elección (TMe)	479 (172) ^b	702 (277) ^b
PRM	Latencia respuestas correctas (PRM-lc)	2,850 (730) ^b	4,242 (116)
	Respuestas correctas (PRM-tc)	18,42 (2,73)	16,66 (3,71)
	Porcentaje respuestas correctas (PRM-pc)	76,78 (11,40)	69,44 (15,48)
DMS	Respuestas correctas (DMS-tc)	28,33 (3,81) ^b	22,36 (6,66) ^b
	Respuestas correctas emparejamiento simultáneo (DMS-sc)	8,86 (1,12) ^a	6,90 (2,46) ^a
	Respuestas correctas emparejamiento retardado (DMS-rc)	19,46 (3,22) ^a	15,45 (4,67) ^a
	Porcentaje respuestas correctas (DMS-ptc)	70,83 (9,52) ^b	58,18 (13,42) ^b
	Porcentaje respuestas correctas emparejamiento simultáneo (DMS-psc)	88,66 (11,25) ^b	70 (22,36) ^b
	Porcentaje respuestas correctas emparejamiento retardado (DMS-prc)	64,88 (10,75) ^a	54,24 (13,99) ^a
	Latencia media respuestas correctas (DMS-lc)	49,68 (924)	5,011 (1,539)
	Latencia media respuestas correctas en emparejamiento simultáneo (DMS-psc)	4,577 (1,159)	5,076 (2,121)
PAL	Latencia media respuestas correctas en emparejamiento retardado (DMS-psr)	5,146 (1,043)	5,038 (1,669)
	Total errores (PAL-te)	42,14 (13,59)	45,93 (24,12)
	Total errores ajustados (PAL-tea)	73,28 (44,75)	104,25 (48,08)
	Total errores ajustados a 6 patrones (PAL-tea6)	22,21 (16,22) ^a	35,18 (16,53) ^a
SWM	Memoria primer ensayo (PAL-mpe)	11,35 (3,34)	9,25 (2,86)
	Total errores (SWM-te)	55,06 (13,97)	65,16 (13,67)
	Total errores persistentes (SWM-pe)	53,76 (13,51)	63,91 (13,23)

DMS: emparejamiento retardado a un modelo; PAL: aprendizaje de pares asociados visuoespacial; PRM: reconocimiento de patrones visuales; SWM: memoria operativa espacial; TM: tiempo de movimiento; TR: tiempo de reacción.

^a p < 0,05.

^b p < 0,01.

Tabla 3
Correlaciones entre las medidas del CANTAB y las medidas de evaluación cognitiva MMSE y CAMCOG

Medidas CANTAB	MMSE	CAMCOG
TM simple (TMs)	-0,49 ^b	-0,45 ^b
Latencia respuestas correctas (PRM-lc)	-0,53 ^b	-0,36
Respuestas correctas (PRM-tc)	0,47 ^b	0,29
Porcentaje respuestas correctas (PRM-pc)	0,47 ^b	0,29
Respuestas correctas (DMS-tc)	0,63 ^b	0,76 ^b
Respuestas correctas emparejamiento simultáneo (DMS-sc)	0,65 ^b	0,79 ^b
Respuestas correctas emparejamiento retardado (DMS-rc)	0,56 ^b	0,66 ^b
Porcentaje respuestas correctas (DMS-ptc)	0,53 ^b	0,66 ^b
Porcentaje respuestas correctas emparejamiento simultáneo (DMS-psc)	0,64 ^b	0,79 ^b
Porcentaje respuestas correctas emparejamiento retardado (DMS-prc)	0,38	0,48 ^a
Total errores ajustados (PAL-tea)	-0,46 ^b	-0,47 ^b
Total errores ajustados a 6 patrones (PAL-tea6)	-0,50 ^b	-0,45 ^a
Total errores (SWM-te)	-0,42 ^a	-0,39 ^a
Total errores persistentes (SWM-pe)	-0,42 ^a	-0,39 ^a

DMS: emparejamiento retardado a un modelo; PAL: aprendizaje de pares asociados visuoespacial; PRM: reconocimiento de patrones visuales; SWM: memoria operativa espacial; TM: tiempo de movimiento.

^a p < 0,05.

^b p < 0,01.

Correlaciones entre las medidas del CANTAB y las puntuaciones del MMSE y CAMCOG. Se han calculado las correlaciones bivariadas entre las medidas del CANTAB y las puntuaciones en el MMSE y el CAMCOG (véase tabla 3). La única medida de TR que correlacionaba significativamente y de forma negativa con las puntuaciones en el MMSE y el CAMCOG era el TMs. Las tres medidas de PRM correlacionaban sólo con el MMSE. Todas las medidas del DMS relativas a aciertos correlacionaban positivamente con el MMSE y el CAMCOG, a excepción del porcentaje de DMS-prc, que sólo correlacionaba con CAMCOG; no correlacionaban las medidas de latencia. En el PAL se correlacionaban negativamente con el MMSE y el CAMCOG las medidas de PAL-tea y PAL-tea6. Las medidas del

SWM, el SWM-te y SWM-pe se correlacionaban negativamente con el MMSE y el CAMCOG.

Discusión

Los TMs y TMe, la PRM-lc, todas las medidas de respuestas correctas, simultáneas y retardadas del DMS, y PAL-tea6 mostraron diferencias significativas entre el grupo control y el grupo DCL. De todas estas medidas, las que presentaron mejores correlaciones con las pruebas de deterioro cognitivo general (MMSE y CAMCOG) fueron las de TMs, las respuestas correctas del DMS y PAL-tea6. Las latencias de respuestas correctas del PRM se correlacionaban sólo con las puntuaciones en MMSE. Por lo tanto, de acuerdo con nuestros datos, podemos afirmar que estas medidas pueden considerarse buenos indicadores para el diagnóstico del DCL, ya que presentan diferencias significativas entre los grupos y al mismo tiempo se correlacionan con las medidas de deterioro cognitivo.

Nuestros resultados en cuanto a respuestas correctas en el DMS y de errores ajustados en el PAL coinciden con los mostrados en estudios previos que han utilizado el CANTAB³⁻⁹, confirmando que los paradigmas del DMS y el PAL sirven para evaluar el funcionamiento de procesos cognitivos específicos que pueden deteriorarse en los casos de DCL. El paradigma del DMS permite evaluar la organización de la percepción visual compleja, que implica forma, color y localización, y de la memoria a corto plazo de estímulos visuales complejos. Parece que en el DCL se altera el recuerdo inmediato y a corto plazo, ya que las diferencias con respecto a los controles se producen en todas las presentaciones, no sólo en las retrasadas, sino también en las simultáneas. El paradigma del PAL permite evaluar específicamente la memoria espacial y el aprendizaje de pares asociados, procesos que se muestran más deteriorados en el grupo de DCL que en los controles.

Las medidas del PRM de respuestas correctas y sus latencias se correlacionan con el MMSE, pero sólo en las latencias había diferencias significativas entre ambos grupos. Es interesante

considerar la diferencia entre los resultados obtenidos en las tareas PRM y DMS. En la primera no aparecieron diferencias significativas en las respuestas correctas, pero sí en sus latencias. En la segunda aparecieron diferencias significativas en las respuestas correctas pero no en sus latencias ¿Cómo se pueden explicar estos diferentes resultados? Aunque ambas tareas se basan en un paradigma de reconocimiento de patrones visuales, en el PRM la tarea es más simple, ya que consiste en reconocer un modelo presentado con anterioridad y elegir entre dos posibilidades. El número de aciertos es similar entre ambos grupos, pero en el grupo DCL la elección es más lenta. El DMS implica, además del reconocimiento, un paradigma de atención selectiva. Los patrones del DMS son más complejos que los del PRM y la respuesta correcta exige una elección adecuada entre cuatro posibilidades con elementos distractores entre ellas. Como vemos en la tabla 2, los individuos de ambos grupos se toman más tiempo para responder en DMS que en PRM y la diferencia entre ellos se manifiesta en la corrección de las respuestas, en la que los controles superan significativamente a los de DCL. La mayor carga atencional del DMS es la causa principal de las diferencias. El DMS implica una doble evaluación, reconocimiento visuoespacial y atención selectiva, y es en esta doble evaluación donde aparecen las diferencias principales entre el DCL y los controles, comprobadas también en otros estudios¹⁶.

En la tarea SWM no había diferencias significativas entre los grupos, aunque los errores eran mayores en el DCL que en el control. Estos resultados se podrían explicar porque en la tarea no se tiene en cuenta el tiempo de realización y, por tanto, los sujetos con DCL pueden poner en marcha mecanismos compensatorios. En un trabajo reciente, Yetkin et al³⁰ han mostrado que los individuos con DCL tienen resultados parecidos a los de los sujetos control en la realización de una tarea de SWM, pero sus análisis de resonancia magnética funcional indican que en los DCL se produce una mayor activación cortical y mayor reclutamiento de áreas adicionales que en los controles, lo que podría indicar una mayor actividad compensatoria.

Nuestros resultados sugieren que la rapidez de procesamiento, medida con los tiempos de latencia en PRM y de la rapidez de movimiento en la tarea de RTI, puede ser un índice del DCL asociado a problemas en la memoria visuoespacial¹⁸. Los TR, medidos con la prueba RTI, tanto los TR simples como los de elección, no parecen ser buenos indicadores del DC. Estos resultados coinciden con los de investigaciones previas que utilizaron dos medidas similares²⁰. Sin embargo, los tiempos de movimiento, en sus dos medidas, movimiento simple y movimiento de elección, sí presentaban diferencias significativas en los dos grupos. El enlentecimiento en la respuesta motriz, que incluye un mayor tiempo en la preparación de la respuesta, es propio del envejecimiento cognitivo¹⁹, pero nuestros resultados indican que también puede ser un indicador del DCL, ya que después de controlar el efecto de la edad (con el análisis de covarianza y la transformación logarítmica de los TR brutos) las diferencias entre los grupos en los tiempos de movimiento se mantenían altamente significativas.

En conclusión, podemos afirmar, con la cautela que implica un estudio piloto, que las medidas del CANTAB incluidas en las pruebas DMS y PAL, así como las medidas de rapidez de respuesta motriz y latencia en las respuestas de PRM, pueden ser buenos indicadores del diagnóstico del DCL. Se necesitan estudios poblacionales más amplios para poder confirmar estos resultados.

Financiación

Este trabajo forma parte del proyecto de investigación "Marcadores psicoevolutivos en el envejecimiento normal, el

deterioro cognitivo leve y la enfermedad de Alzheimer", subvencionado por el Ministerio de Ciencia y Tecnología del Gobierno de España (referencia: SEJ2007-67964-CO2-01).

Bibliografía

- Petersen RC, Smith GE, Waring SC, Ivnic RJ, Tangalos EG, Kokmen E. Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome. *Arch Neurol.* 1999;56:303–8.
- Petersen RC, Stevens JC, Ganguli M, Tangalos EG, Cummins JL, DeKosky ST. Practice parameters: Early detection of dementia. Mild cognitive impairment (An evidence-based review). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology.* 2001; 56:1133–42.
- Robbins TW, James M, Owen AM, Sahakian BK, McInnes L, Rabbitt P. Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery (CANTAB): A factor analytic study of a large sample of normal elderly volunteers. *Dementia.* 1994;5: 266–81.
- Dunn B, Owen A, Sahakian B. Neuropsychological assessment of dementia. En: O'Brien J, Ames D, Burns A, editors. *Dementia* 2nd ed. New York: Arnold; 2000. p. 49–60.
- Fowler K, Saling M, Conway E, Semple J, Louis W. Computerized delayed matching to sample and paired associate performance in early detection of dementia. *Appl Neuropsychol.* 1995;2:72–8.
- Lee ACH, Rahman S, Hodges JR, Sahakian BJ, Graham KS. Associative and recognition memory for novel objects in dementia: implication for diagnosis. *Eur J Neurosci.* 2003;18:1660–70.
- Égerházi A, Berecz R, Bartók E, Degrell I. Automated Neuropsychological Test Battery (CANTAB) in mild cognitive impairment and in Alzheimer's disease. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2007;31:746–51.
- De Jaeger DA, Budge MM. Stability and predictability of the classification of mild cognitive impairment as assessed by episodic memory test over time. *Neurocase.* 2005;11:72–9.
- Weaver Cargin J, Maruff P, Collie A, Masters C. Mild memory impairment in healthy older adults is distinct from normal aging. *Brain Cogn.* 2006;60: 146–55.
- Mishkin M, Pribram K. Analysis of the effects of frontal lesion in monkeys: Variations in delayed response. *J Comp Physiol Psychol.* 1956;49: 36–40.
- Smith M, Milner B. Right hippocampal impairment in the recall of spatial location: Encoding deficit of rapid forgetting? *Neuropsychologia.* 1981; 27:71–81.
- Deweert B, Lehericy S, Pillon B, Baulac M, Chiras J, Marsault C, et al. Memory disorders in probable Alzheimer's disease: The role of hippocampal atrophy as shown with MRI. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1995;58: 590–7.
- Klingberg T, Roland P, Kawashima R. The human entorhinal cortex participates in associative memory. *Neuroreport.* 1994;6:57–60.
- De Leon MJ, Desanti S, Zinkowski R, Mehtha PD, Pratico D, Segal S, et al. MRI and CSF studies in the early diagnosis of Alzheimer's disease. *J Intern Med.* 2004;256:205–23.
- Price J, Ko AI, Wade MJ, Tsou SK, McKeel DW, Morris JC. Neuron number in the entorhinal cortex and CA1 in preclinical Alzheimer disease. *Arch Neurol.* 2001;58:1395–402.
- Alescio-Lautier B, Michel BF, Herrera C, Elahmadi A, Chambon C, Touzet C, et al. Visual and visuospatial short-term memory in mild cognitive impairment and Alzheimer disease: Role of attention. *Neuropsychologia.* 2007;45: 1948–60.
- Ritter E, Després O, Monsch AU, Manning L. Topographical recognition memory sensitive to amnesic mild cognitive impairment but not to depression. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2006;21:924–9.
- Finkel D, Reynolds ChA, McArdle JJ, Pedersen NL. Age changes in processing speed as a leading indicator of cognitive aging. *Psychol Aging.* 2007;22: 558–68.
- Salthouse TA. General and specific speed mediation of adult age differences in memory. *J Gerontol B Psychol Sci.* 1996;51B:30–42.
- Storandt M, Beaudreau SH. Do reaction time measures enhance diagnosis of early-stage dementia of the Alzheimer type. *Arch Clin Neuropsychol.* 2004; 19:119–24.
- Cuetos-Vega F, Menéndez-González M, Calatayud-Noguera T. Descripción de un nuevo test para la detección precoz de la enfermedad de Alzheimer. *Rev Neurol.* 2007;44:469–74.
- Frutos-Alegria MT, Moltó-Jordá JM, Morera-Guitart J, Sánchez-Pérez A, Ferrer-Navajas M. Perfil neuropsicológico del deterioro cognitivo leve con afectación de múltiples áreas cognitivas. Importancia de la amnesia en la distinción de dos subtipos de pacientes. *Rev Neurol.* 2007;44: 455–9.
- Petersen RC. Mild cognitive impairment as a diagnostic entity. *J Intern Med.* 2004;256:183–94.
- Winblad B, Palmer K, Kivipelto M, Jelic V, Fratiglioni L, Wahlund LO, et al. Mild cognitive impairment—Beyond controversies, towards a consensus: report of the International Working Group on Mild Cognitive Impairment. *J Intern Med.* 2004;256:240–6.

25. Roth M, Huppert F, Mountjoy C, Tym E. Prueba de exploración Cambridge Revisada para la valoración de los trastornos mentales en la vejez. (Adaptación española de López-Sousa S). Madrid: Tea Ediciones; 2003.
26. Lobo A, Saz P, Marcos G, Día JL, De la Cámara J, Ventura T, et al. Revalidación y normalización del Mini-Examen Cognoscitivo (primera versión en castellano del Mini-Mental Status Examination) en la población general geriátrica. Med Clin (Barc). 1999;112:767-74.
27. Rodríguez N, Juncos-Rabadán O, Facal D. Discriminación mediante marcadores cognitivos del deterioro cognitivo leve frente a envejecimiento normal. Rev Esp Geriatr Gerontol. 2008;43:291-8.
28. CANTAB eclipse. Cambridge: Cambridge Cognition Ltd; 2004.
29. Howell DC. Statistical Methods for Psychology. Belmont: Duberry Press; 1997.
30. Yetkin FZ, Rosenberg RN, Weiner MF, Purdy PhD, Cullum CM. 2006 FMRI of working memory in patients with mild cognitive impairment and probable Alzheimer's disease. Eur Radiol. 2006;16:193-206.