



# Revista Iberoamericana de Neuropsicología

Vol. 6, No. 1, enero-junio 2023

## Editor General

Walter Rodríguez Irizarry, Psy.D

## Editora asociada de Estados Unidos

Isabel González Wongvalle, Psy.D., LMHC, LMFT

## Editor asociado de España

Esperanza Vergara Morangues, Ph. D

## Asistente editorial

Itziar Benito Sánchez, MS

Daniela Ramos Usuga, MS

Glariangeliz Tapia Nazario

Carmín A. Centeno Román

Almarely L. Berrios Negrón

## Miembros del Comité Editorial de Iberoamérica

Fernando Cuetos, PhD – España

Eva Arroyo, PhD – España

Miguel Pérez, PhD – España

Fernando Maestú, PhD – España

Joan Guàrdia, PhD – España

Inmaculada Fernández, PhD – España

Jordi Peña Casanova, PhD – España

Artemisa Rocha, PhD – Portugal

Sandra Guerreiro, PhD – Portugal

Antonio Puente, PhD – USA

Christine Salinas, PhD – USA

Tedd Judd, PhD – USA

David Lechuga, PhD – USA

María Schultheis, PhD – Estados Unidos

Ivonne Romero, EdD, NCSP – Puerto Rico

Marcio Fernando Soto PhD – Perú

Paola Andrade Calderón, PhD – Guatemala

Xóchitl Ortiz, PhD – México

Yaneth Rodríguez, PhD – México

Guido Masilano, PhD – Argentina

Alberto Rodríguez, PhD – Ecuador

Lina María Álvarez, PhD – Colombia

José Antonio Portellano, PhD – España

Montserrat Alegret, PhD – España

Igor Bombín, Ph.D – España

## Comité Editorial Internacional

Anne Norup, PhD – Dinamarca

Solrun Sigurdardottir, PhD – Noruega

Robyn Tate, PhD – Australia

Michael Perdices, PhD – Australia

John DeLuca, PhD – USA

Antonio Verdejo-García, PhD – Australia

Jonathan Evans, PhD – UK

Yana Suchy, PhD – USA

Barbara Wilson, PhD – UK

Donald T. Stuss, PhD – Canadá

Clemente Vega, PhD – USA

Ann D Watts, PhD – South Africa

Carlos Marquez de la Plata, PhD – USA

Monique Renae Pappadis, PhD – USA

Castro Caldas, PhD – Portugal

## Editor Fundador de la Revista

Dr. Juan Carlos Arango Lasprilla

REVISTA IBEROAMERICANA DE NEUROPSICOLOGÍA, año 6, vol. 6, no. 1, enero-junio 2023, es una publicación semestral editada por Editorial El Manual Moderno S.A de C.V, Av. Sonora, 206, Col. Hipódromo, Alcaldía Cuauhtémoc, C.P. 06100, Tel. 52-65-11-00, [www.manualmoderno.com](http://www.manualmoderno.com). Editor responsable Juan Carlos Arango Lasprilla. Reserva de Derechos al Uso Exclusivo No. 04-2018-072510054400-203, ISSN: 2594-1178, ambos otorgados por el Instituto Nacional del Derecho de Autor. Responsable de la última actualización de este Número Lic. Georgina Moreno Zarco y Tania Flor García San Juan, Av. Sonora, 206, Col. Hipódromo, Alcaldía Cuauhtémoc, C.P. 06100. Fecha de última actualización 15 de enero de 2023.

# Contenido

|                                                                                                                                                                                  |           |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>Escala de Autorreporte de Funcionamiento Ejecutivo (AFE) para adolescentes: construcción, baremación y validación .....</b>                                                   | <b>1</b>  |
| Álvaro F. Muchiut, Marcos L. Pietto y Paola Vaccaro                                                                                                                              |           |
| <b>El beneficio de la lactancia materna en el desarrollo cerebral infantil en niños típicos de 0 a 5 años .....</b>                                                              | <b>20</b> |
| Juan Manuel Salas-Vázquez, MS                                                                                                                                                    |           |
| <b>Perfil neuropsicológico de niños con coeficiente intelectual limítrofe y comorbilidad con trastornos de la conducta, emocionales y del neurodesarrollo.....</b>               | <b>38</b> |
| Juan Felipe Vanegas Agudelo, Natalia Moreno Zuleta<br>y Oscar Alonso Ochoa Villada                                                                                               |           |
| <b>Impacto del tratamiento con NeuroEPO en la evaluación neuropsicológica de pacientes con Alzheimer .....</b>                                                                   | <b>52</b> |
| N. Urrutia Amable, S. Sosa Pérez, D. López Brito, A I. Peñalver Guía,<br>G. Bringas Sánchez, L. Pérez Ruiz, T. Rodríguez Obaya,<br>Carmen M. Valenzuela Silva y A. Fernández Nin |           |
| <b>Family history of dementia associated with lower phonemic fluency on the Spanish version of the CERAD .....</b>                                                               | <b>68</b> |
| Hjalmar Zambrana-Bonaparte, PsyD y Youssef Ahmad-Pereira, PhD                                                                                                                    |           |
| <b>XVIII Congreso Andaluz de Neuropsicología (7-8 octubre, Jaén, España)....</b>                                                                                                 | <b>88</b> |

# Escala de Autorreporte de Funcionamiento Ejecutivo (AFE) para adolescentes: construcción, baremación y validación

Álvaro F. Muchiut<sup>1\*</sup>, Marcos L. Pietto<sup>2</sup> y Paola Vaccaro<sup>3</sup>

## RESUMEN

**Objetivo:** Este estudio se propuso construir y validar la Escala AFE para adolescentes. Adicionalmente, buscó obtener datos normativos de dicha escala y realizar una primera exploración del funcionamiento ejecutivo, desde la autopercepción de estudiantes secundarios.

**Método:** La escala se aplicó a una muestra de 245 adolescentes (12-18 años) de la ciudad de Resistencia (Chaco-Argentina). Se implementó un análisis factorial exploratorio y luego un análisis factorial confirmatorio para estimar y confirmar los constructos, utilizando dos submuestras con características sociodemográficas similares. Se evaluó la confiabilidad y se obtuvieron los datos normativos mediante el uso de modelos de regresión lineal, utilizando las puntuaciones en la escala como variables dependientes y distintas características sociodemográficas como variables predictoras.

**Resultados:** El análisis factorial exploratorio arrojó la presencia de cuatro factores en la escala y sugirió la eliminación de 13 ítems por ser ambiguos o complejos. El análisis factorial confirmatorio sostuvo los constructos estimados y la escala quedó conformada por 27 ítems. El análisis de la fiabilidad señaló una buena consistencia interna ( $\alpha = 0.83$ ) y capacidad de discriminación de los ítems a la subescala que los agrupa ( $\rho > 0.46$ ). En general, la edad, el sexo de los adolescentes y nivel educativo de los padres resultaron significativos en predecir las puntuaciones de las subescalas.

**Conclusión:** El empleo de instrumentos con validez ecológica y estandarizados para una población determinada, permitiría avanzar en la discriminación de necesidades específicas de los adolescentes en situaciones de aprendizaje, y en la identificación de blancos de intervención de interés tanto para la educación como para la clínica.

## Palabras clave:

Funcionamiento Ejecutivo, Adolescentes, Escala de Autorreporte, Análisis factorial, Baremos.

\*Correspondencia:

Tel. +54 362-4302929;  
alvaro\_muchutti@hotmail.com;  
Av. San Martín 1544, Resistencia  
(Chaco, Argentina).

<sup>1,2,3</sup> Instituto Superior de Neuropsicología - Fundación Centro de Estudios Cognitivos –  
Departamento de Investigación.

## ABSTRACT

**Objective:** *This study aims to develop and to validate the AFE Scale for adolescents. Additionally, it aims to obtain normative data from the scale and to perform a first exploration of executive functioning, from the self-perception of secondary school students.*

**Method:** *The scale was administered to a sample of 245 adolescents (12-18 years old) from the Resistencia city (Chaco-Argentina). Exploratory and confirmatory factor analyses were performed to estimate and confirm the constructs of the scale, using two sub-samples with similar sociodemographic characteristics. Additionally, the reliability of the scale was evaluated and normative data were obtained through the use of linear regression models, using the scale scores as dependent variables and different sociodemographic characteristics as predictor variables.*

**Results:** *The exploratory factor analysis revealed the presence of four factors in the scale and suggested the elimination of 13 items due their ambiguity or/and complexity. The confirmatory factor analysis supported the estimated constructs and the scale was composed of 27 items. The reliability analysis indicated a good internal consistency ( $\alpha = 0.83$ ) and discrimination capacity of the items to each sub-scale ( $\rho > 0.46$ ). In general, the age and sex of the adolescents, and the educational level of the parents were significant in predicting the scores of the sub-scales.*

**Conclusion:** *The use of tests with ecological validity and standardized for a given population would allow progress both for discriminating specific adolescents' needs in learning situations and identifying intervention targets, which are of interest for education and clinical practice.*

### Keywords:

Executive Functioning, Adolescents, Self-report scale, Factor Analysis Continuous Norms.

## Introducción

Ramos-Galarza et al.<sup>1</sup> han documentado que la conducta de adolescentes secundarios se ve influenciada significativamente por el funcionamiento ejecutivo. Dicho funcionamiento cursa con el paulatino neurodesarrollo del ser humano, a partir del que las funciones ejecutivas (FE en adelante) asentadas biológicamente en las áreas prefrontales, se desarrollan dinámicamente durante la infancia y la adolescencia, alcanzando la madurez en la adultez<sup>2-4</sup>.

Las FE conforman un conjunto de habilidades que se hallan implicadas en la generación, supervisión, regulación, ejecución y el reajuste de

conductas adecuadas para alcanzar objetivos complejos, especialmente los que son novedosos para el individuo y que precisan una solución creativa<sup>5</sup>. Este conjunto multidimensional de procesos cognitivos pone en marcha acciones como decidir las actividades a realizar evaluando las opciones posibles, determinar objetivos, planificar secuencias a seguir, anticiparse a las consecuencias, evaluar el posible resultado final, entre otras<sup>6-8</sup>.

En el presente estudio se optó por explorar las FE en adolescentes, mediante la confección de una escala con modalidad de autorreporte para indagar la autopercepción del estudiante acerca de su funcionamiento ejecutivo, específicamente sobre la

Memoria de Trabajo (MT); la Planificación (PL); la Flexibilidad (FL) la Inhibición (I) y la Fluidez Verbal (FV). Cabe destacar que la Escala de Autorreporte sobre Funcionamiento Ejecutivo (AFE en adelante) para adolescente se constituye como continuación y complemento de la Escala de Funciones Ejecutivas para Padres de adolescentes<sup>3</sup>, en la que se consideraron los mismos componentes, los cuales se definen en los párrafos siguientes.

La MT es una de las funciones cognitivas centrales del funcionamiento ejecutivo, la MT brinda la posibilidad de mantener información (que ya no está perceptiblemente presente) por un período de tiempo y trabajar mentalmente con ella para la realización de una actividad, dicha FE es necesaria para realizar cualquier cálculo mental, al igual que reordenar elementos mentalmente (p. ej., reorganizar una lista de tareas pendientes), traducir instrucciones en planes de acción, incorporar nueva información en su pensamiento o planes de acción (actualizar), considerar alternativas y relacionar mentalmente información para derivar un principio general o para ver relaciones entre elementos o ideas<sup>2,9</sup>. La I o el control inhibitorio, es otro componente central del funcionamiento ejecutivo, e involucra ser capaz de controlar la atención, el comportamiento, los pensamientos y/o las emociones para anular una fuerte predisposición interna o una estimulación irrelevante externa y, en cambio, hacer lo que es más apropiado o necesario en un determinado contexto<sup>10-12</sup>. Un aspecto de la I es el autocontrol, es decir, el control sobre las conductas y las emociones al servicio de controlar el propio comportamiento, evitando actuar impulsivamente (p. ej., contestar de mala manera sin pensar antes de hacerlo) o hacer lo que uno quiere sin tener en cuenta las normas sociales (p. ej., no esperar el propio turno en una fila).

Por su parte, la FL es considerada una función cognitiva más compleja respecto a la MT y la I, dado que su funcionamiento se basa en estas dos<sup>10</sup>. Implica poder cambiar de perspectiva o la forma que pensamos sobre algo, y ser lo suficientemente flexible para ajustarse a demandas o prioridades cambiantes. Por ejemplo, cuando las estrategias cognitivas que se usan para solucionar un problema

específico no son pertinentes, la flexibilidad mental posibilita evitar la persistencia en una estrategia y explorar otros modos de resolverlo. Para explorar otros modos de resolver un problema debemos primero inhibir o desactivar nuestra estrategia actual y cargar en la MT información sobre posibles estrategias a seguir. Es en este sentido que la FL requiere y se basa en la I y la MT<sup>2,8</sup>.

También la FV es considerada un componente de las FE de alto nivel dado que requiere el uso de la MT, la IN y la FL<sup>13</sup>. La FV alude a la capacidad de efectuar un habla espontánea y sin dificultades, para lograrlo es necesario poner en marcha la búsqueda de palabras que excedan el repertorio que se utiliza habitualmente en la comunicación, favoreciendo las relaciones interpersonales durante todo el ciclo vital<sup>8,14</sup>.

Al igual que la FV, la PL se cataloga como un componente ejecutivo de alto nivel dado que su funcionamiento se basa sobre la MT, la I y la FL<sup>10</sup>. La PL implica la capacidad de organizar secuencialmente los procedimientos cognitivos a implementar para direccionar las acciones respondiendo a un requerimiento o al logro de un objetivo<sup>8</sup>.

Es conocido que durante la adolescencia acontecen importantes cambios neurobiológicos, cognitivos y emocionales, teniendo especial participación el desarrollo de las áreas prefrontales en las que se cimienta el funcionamiento ejecutivo. En efecto, entendiendo la magnitud que poseen las FE para regular la conducta y la interacción adecuada con el entorno, se considera que su medición aporta información valiosa para la discriminación de necesidades específicas de los adolescentes en contextos de aprendizaje, y en la identificación de potenciales blancos de intervención, que podrían contribuir en la toma de decisiones pedagógicas y/o terapéuticas e incluso con relación a las actividades cotidianas. La literatura documenta la existencia de algunas herramientas de medición que evalúan las FE en adolescentes con la modalidad de autorreporte, como la prueba *Delis Rating of Executive Function* (D-REF)<sup>15</sup>, que abarca las edades de 5 a 18 años y cuenta con una versión de autoinforme a partir de los 11 años, constituida por un conjunto de escalas

de calificación posee el propósito de identificar problemáticas vinculadas a la conducta, encontrándose disponible para ser aplicada en personas de habla inglesa. En países de habla hispana, se halla disponible la herramienta de screening para el funcionamiento ejecutivo de niños/as y adolescentes (5-18 años) denominado originalmente *Behavior Rating Inventory of Executive Function, Second Edition* (BRIEF-2), traducido como Evaluación Conductual de la Función Ejecutiva<sup>16</sup>, puede ser respondida de manera individual (autorreporte), por progenitores (BRIEF-2 Familia), o docentes (BRIEF-2 Escuela). Otro instrumento de evaluación disponible es el Cuestionario EFECO (o Cuestionario de Evaluación de las Funciones Ejecutivas a través de la Observación de la Conducta)<sup>17</sup>, el cual propone una valoración ecológica de las FE, mediante el conocimiento sobre cómo se desenvuelven los adolescentes de 13 a 18 años en sus actividades cotidianas; inicialmente el EFECO fue validado en España y destinado a padres y docentes de nivel básico<sup>17</sup>, siendo posteriormente adaptado por Ramos-Galarza et al.<sup>18</sup> en versión de autorreporte para estudiantes secundarios y universitarios ecuatorianos, reportando parámetros de confiabilidad adecuada y resultados congruentes con la versión de García-Gómez<sup>17</sup>.

En concordancia con Ramos-Galarza et al.<sup>18</sup>, se advierte un vacío en materia de instrumentos de evaluación de FE con validez ecológica en países latinoamericanos, en la etapa adolescente. Debido a esto, los psicólogos clínicos en Latinoamérica deben utilizar datos normativos de otros países o puntajes brutos sin comparación con datos normativos. Por tal motivo, esta investigación se planteó el objetivo de construcción, baremación y validación de una escala de autorreporte de funcionamiento ejecutivo para adolescentes de la ciudad de Resistencia (Chaco-Argentina), permitiendo una primera exploración de su funcionamiento ejecutivo, desde la autopercepción de estudiantes de nivel secundario. La finalidad de crear un instrumento de autorreporte surge debido a que, previamente, se trabajó en la confección de una unidad de medida que evaluaba las FE en adolescentes desde la perspectiva parental, dado que esto permitiría obtener más información acerca del funcionamiento ejecutivo y analizar si existen discrepancias y similitudes

entre ambas posturas. Además, se consideró óptimo poseer una herramienta con dichas características si se tiene en cuenta que fue conformada a partir de un recorrido exhaustivo sobre otros instrumentos para adolescentes de la misma edad que han obtenido buenos resultados.

## **Metodología**

### **Participantes**

La población estuvo compuesta por adolescentes entre 12 y 18 años del área metropolitana de la ciudad de Resistencia, que asistían a escuelas secundarias de gestión pública y privada. De dicha población, se conformó una muestra no probabilística por conveniencia compuesta por 245 adolescentes. En este sentido, se tomó como criterio de inclusión cumplir con la edad propuesta, residir en área metropolitana de la ciudad de Resistencia y pertenecer al nivel secundario de educación. Se tomó como criterio de exclusión la presencia de algún trastorno del neurodesarrollo incluido en el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-V) de la Asociación Americana de Psiquiatría, o haber repetido un curso escolar.

Para todos los procedimientos de este estudio se tuvo presente lo establecido en la Ley de Protección Integral de los Derechos de las Niñas, Niños y Adolescentes N° 26061<sup>19</sup>. Además, se contempló lo reglamentado en el Código de Ética de la Federación de Psicólogos de la República Argentina [Fe.P.R.A]<sup>20</sup>, para la Investigación (sección 4) y la Divulgación y Publicaciones (sección 6).

Asimismo, los adultos a cargo asistieron a una charla informativa sobre las características del estudio y dieron su consentimiento por escrito para que sus hijos participaran en esta investigación, y se tuvo presente el resguardo de toda información identificatoria de los mismos.

### **Instrumentos**

#### *Escala de Autorreporte de Funcionamiento Ejecutivo para adolescentes*

Se empleó una escala de reporte conductual, creada para esta investigación, de formato *Likert* con

tres 3 opciones de respuesta: *Nunca*; *A veces*, y *Frecuentemente*. Dicha Escala presenta la siguiente consigna: “*A continuación te presentamos una lista de afirmaciones, marca con una “X” la respuesta que mejor se corresponda con tu comportamiento. Por favor, contesta todas las preguntas sin saltarte ninguna*”. Originalmente, la escala se conforma por 40 ítems que permiten valorar el funcionamiento ejecutivo en distintas situaciones que comprenden el uso adecuado de la F y la I (FI), la MT, la PL y la FV. En particular, la escala se organiza en cuatro subescalas. La subescala MT comprende frases sobre el uso de la MT en la adquisición de información nueva, en la implementación de planes de acción, y en el establecimiento de prioridades durante la realización de tareas académicas y cotidianas. La subescala de FI incluye frases sobre conductas estereotipadas e inflexibles con consecuencias negativas por incapacidad para inhibir respuestas inadecuadas. La subescala de FV comprende frases sobre las consecuencias del uso de la FV en la espontaneidad del habla y en la facilidad de iniciar conversaciones con los demás, tanto en situaciones académicas como cotidianas. Por último, la subescala PL contiene frase sobre el uso de la PL para responder a diferentes requerimientos que se dan en situaciones sociales, académicas y en general.

### **Encuesta socio-demográfica**

Se administró una encuesta en formato lápiz y papel con el fin de evaluar diferentes características socioeconómicas y contextuales del hogar. A través de la encuesta se pudo recolectar información acerca de los niveles de educación e ingresos de los adultos a cargo y de las condiciones de vivienda (p. ej., hacinamiento). Para el nivel de educación de los adultos tutores presentes en el hogar (p. ej., padre y madre del adolescente), las personas tenían que elegir uno de nueve niveles de educación entre las siguientes opciones: sin estudios, educación primaria incompleta, educación primaria completa, educación secundaria incompleta, educación secundaria completa, educación terciaria incompleta, educación terciaria completa, educación universitaria incompleta y educación universitaria completa. También se tomó en cuenta el ingreso en el hogar. Las personas tenían que elegir el importe mensual

más apropiado a sus ingresos, entre ocho opciones de rangos de ingresos diferentes. Por último, para el nivel de hacinamiento en el hogar, se les preguntó la cantidad de personas que vivían en el hogar, y la cantidad de habitaciones que tenía la casa, sin contar el baño, ni la cocina.

### **Procedimiento**

En primera instancia, se obtuvo la autorización de los directivos de diferentes instituciones educativas de nivel secundario de la Ciudad de Resistencia (Chaco) y el consentimiento de los tutores de los estudiantes. En segunda instancia, estudiantes avanzados de la carrera de Psicopedagogía, en calidad de pasantes/colaboradores de la investigación, administraron las encuestas en soporte lápiz y papel a los adolescentes y solicitaron a los tutores completar la encuesta para conocer el nivel socioeconómico. En esta instancia, las instrucciones de la escala se presentaron verbalmente a los estudiantes y la administración fue grupal. Durante la administración de la escala, los pasantes/colaboradores permanecieron a disposición para aclarar dudas. Las instrucciones de la encuesta para conocer el nivel socioeconómico se presentaron verbalmente a los tutores y la administración fue individual. En tercera instancia, se recolectaron 245 cuestionarios, se puntuaron y cargaron en una base de datos para su posterior análisis estadístico.

### **Construcción de la escala**

Para la construcción de la Escala se optó por tomar en cuenta los postulados de Hernández Sampieri et al.<sup>21</sup>. En este sentido, las etapas a seguir fueron las siguientes: 1) redefinir propósitos, definiciones operacionales y participantes; 2) establecer revisión de literatura enfocándose en los instrumentos utilizados para medir las variables de interés; 3) identificar el conjunto de conceptos y/o variables a medir, y de los indicadores de cada variable; 4) toma de decisiones respecto de: a) tipo y formato, b) utilización de uno existente, adaptación o construcción de uno nuevo, c) ámbito de administración; por consiguiente, a partir de dichas decisiones, 5) construcción del instrumento, que involucra la generación de ítems y ca-

tegorías, codificación y niveles de medición de los reactivos; 6) realización de prueba piloto tomando en cuenta: a) confiabilidad inicial, b) validez inicial, c) entrevistas a los participantes para evaluar, d) ensayo; 7) conformación de la versión final: a) revisión del instrumento y realización de cambios, b) construcción de la versión definitiva; 8) entrenamiento de los administradores mediante a) capacitación y b) ensayos; 9) obtención de autorizaciones para aplicar el instrumento. Por último, 10) administración del instrumento, y preparación de los datos para su respectivo análisis: codificación, limpieza y carga en base de datos; seguido de estimación y confirmación de los constructos, soporte de confiabilidad final, validez final y tipificación.

En lo que respecta a la construcción de ítems, como se ha mencionado previamente, se efectuó una búsqueda exhaustiva de bibliografía y de las distintas unidades de medida de FE adaptadas para países de habla hispana. En este sentido, se conformaron definiciones de los componentes del funcionamiento ejecutivo con sus respectivas características, y se verificaron diversos instrumentos de autorreporte que evaluaban estos. En efecto se conformó un banco inicial de 40 ítems orientados a responder a los constructos que se pretendía evaluar, optando por confeccionar enunciados acotados y precisos para una mayor comprensión por parte del adolescente.

### **Análisis factorial**

A partir de los datos obtenidos se dividió la muestra en dos partes de forma pseudoaleatoria. La división se hizo de manera que los adolescentes de cada muestra estuvieran emparejados por género y edad. Asimismo, se comprobó la homogeneidad de las muestras con respecto a las características sociodemográficas mediante pruebas de contraste entre grupos. Para el análisis de homogeneidad se utilizó la prueba no paramétrica para muestras independientes Mann-Whitney dado el no cumplimiento de los supuestos de normalidad por parte de las variables sociodemográficas.

La muestra 1 se utilizó para estimar los constructos mediante un análisis factorial exploratorio.

Mientras que la muestra 2 se implementó para confirmar los constructos estimados con la muestra 1, mediante un análisis factorial confirmatorio. Dichos análisis se realizaron con el programa FACTOR<sup>22</sup>.

### **Análisis factorial exploratorio**

El objetivo del análisis fue identificar el conjunto de variables latentes o factores comunes subyacentes a las respuestas a los ítems. Este tipo de análisis comprende un conjunto de métodos estadísticos que se mencionan a continuación.

Dada la naturaleza ordinal y politómica de los ítems<sup>23</sup>, se estableció la implementación de una matriz de asociaciones de tipo policórica. Una vez obtenida la matriz de correlaciones policóricas se comprobó si los ítems estaban lo suficientemente interrelacionados para verificar el grado de adecuación de la matriz para el análisis factorial. En este sentido, las pruebas estadísticas utilizadas fueron el test de esfericidad de Bartlett y la medida de adecuación muestral de Kaiser-Mayer-Olkin (KMO). También se implementó un Análisis Paralelo como criterio para determinar el número de factores más adecuado<sup>24-25</sup>. Sucesivamente, se realizó la estimación de factores a través del método de mínimos cuadrados no ponderados (ULS, del acrónimo en inglés: *Unweighted Least Squares*) sobre la matriz de correlaciones policóricas entre los ítems. Este método fue utilizado dado su buen funcionamiento para los casos en los que las muestras son relativamente pequeñas, y el número de variables es elevado, sin necesidad de hacer supuestos distribucionales<sup>23</sup>, además de ser recomendable para estimar el análisis exploratorio en el caso de una matriz policórica<sup>26</sup>.

Adicionalmente, como recomienda la literatura<sup>23, 27</sup>, se evaluó la bondad de ajuste del modelo empleando múltiples indicadores: (1) el índice gamma (GFI, del acrónimo en inglés Goodness of Fit Index)<sup>28</sup> es medida de bondad de ajuste que oscila entre 0 y 1 e indica la proporción de covariación entre los ítems explicada por el modelo propuesto. Por su parte, los valores superiores a .95 serían indicadores de buen ajuste del modelo<sup>29</sup>; (2) la raíz media cuadrática residual (RMCR) es una medida descriptiva que indica la magnitud media de las correlaciones

residuales. Para considerar que el ajuste del modelo sea aceptable se utilizó como valor de referencia el criterio propuesto por Kelley<sup>30</sup>, el error típico de un coeficiente de correlación de cero en la población (p. ej.,  $1/\sqrt{N}$  donde  $N$  es el tamaño de muestra). Valores RMCR en torno o menor al valor de referencia indican que los valores residuales observados no difieren significativamente de cero y, por tanto, que no quedan ya relaciones sistemáticas por explicar<sup>31</sup>; (3) el error cuadrático medio de aproximación (RMSEA, del acrónimo en inglés *Root Mean Square Error of Approximation*), es un índice basado en el estadístico ji-cuadrado, valores por debajo de .05 indicarían ajustes excelentes, en tanto que valores mayores que .08 indicarían ajuste insuficiente; (4) el índice de ajuste comparativo (CFI, del acrónimo en inglés *Comparative Fit Index*), que compara la mejora en el ajuste del modelo en cuestión con un modelo nulo para evaluar el grado de pérdida que se produce en el ajuste al cambiar del modelo propuesto al modelo nulo<sup>32</sup>. Valores iguales o superiores a .95 son necesarios para aceptar el modelo propuesto.

Como método de rotación y asignación de ítems a los distintos factores se utilizó el método de rotación oblicua Oblimin directo<sup>33</sup>. Este tipo de procedimiento se encuentra cercano a un abordaje puramente exploratorio, considerando que el investigador no ha de avanzar ningún parámetro del modelo, excepto el número de dimensiones<sup>26</sup>. Por último, se evaluó y se determinó la pertenencia de cada ítem a un factor específico tomando en consideración la matriz de factores rotados y las comunalidades de la matriz factorial. En particular, se evaluó que el ítem (1) no sea ambiguo o incomprensible (p. ej., que tenga peso factorial mayor a 0.4 dentro de un factor o que tenga comunalidad mayor a 0.1; (2) que no sea factorialmente complejo (p. ej., que no tenga peso factorial >0.4 en más de un factor)<sup>27</sup>; y (3) que posea sentido teórico con el factor que lo está incluyendo. Los ítems que no cumplieran con dichos criterios fueron excluidos de los siguientes análisis.

### **Análisis factorial confirmatorio**

Se utilizó la muestra 2 para confirmar los constructos estimados en el análisis anterior. Para ello, se utilizaron los mismos métodos que para el análisis

factorial exploratorio, es decir aquellos referidos a la adecuación de los datos al análisis factorial, a la evaluación del ajuste del modelo, y la rotación y asignación de ítems a los factores. Por último, se compararon los constructos obtenidos en el análisis factorial confirmatorio con los obtenidos en el análisis factorial exploratorio.

### **Confiabilidad**

La confiabilidad se evaluó a través del método de consistencia interna mediante el cálculo del coeficiente Alfa ordinal<sup>34</sup>. Se analizó la fiabilidad global de cada subescala y la fiabilidad de cada ítem en caso de la supresión de este. A fin de optimizar la confiabilidad general de la escala, se examinó que la discriminación ítem-subescala fuera adecuada, estableciéndose como punto de corte para las correlaciones un límite de .30, sugerido por Nunnally y Bernstein<sup>35</sup>. Este análisis indica qué medida un ítem discrimina, es decir, la diferencia entre los que obtienen puntajes bajos y altos en la escala. Luego, se evaluó la posibilidad de eliminar aquellos ítems que no presentaban una correlación adecuada con el resto de la subescala.

### **Datos normativos**

La estimación de los datos normativos se realizó mediante el uso de modelos de regresión lineal y de las desviaciones estándar de los residuos de los modelos<sup>36-40</sup>. Para ello, se ajustó a los datos un modelo de regresión múltiple. Un modelo de regresión múltiple puede ser expresado  $\hat{Y}_i = \beta_k X_k + \varepsilon_i$ , donde  $\hat{Y}_i$  es la variable dependiente o de respuesta,  $X_k$  es el vector de las variables independientes o predictoras elegidas,  $\beta_k$  es el vector de coeficientes de regresión, y el vector de errores de predicción o residuales del modelo. El modelo inicial de regresión del presente estudio incluyó a las puntuaciones obtenidas en las subescalas y en la escala como variables dependientes, y a las variables edad, edad<sup>2</sup>, sexo del adolescente, el nivel de educación de los padres (NEP), y el nivel de hacinamiento (HAC) en el hogar como predictoras. La variable edad se centró (edad = edad en años – edad media de la muestra) para evitar la multicolinealidad debido a la inclusión de la variable cuadrática de edad<sup>37</sup>. Esta última se calculó a partir de la edad centrada (edad<sup>2</sup> = (edad en años

– edad media de la muestra)<sup>2</sup>). Las variables sexo y NEP se codificaron como variables categóricas binarias. El sexo se codificó masculino=1, femenino=0. Mientras que para el NEP se tomó como referencia la educación del adulto tutor que tenía mayor nivel de estudios en el hogar, y se codificó como 1 si tenía educación terciaria completa, universidad incompleta o completa, mientras se codificó como 0 si tenía educación terciaria incompleta, educación secundaria completa/incompleta o educación primaria completa/incompleta. Se seleccionó el punto corte el no haber completado los estudios más allá de la educación secundaria dado que es un punto de referencia relativamente estándar utilizado en otros estudios<sup>41-43</sup> para identificar niveles alto versus bajo de educación. Por último, la variable hacinamiento se calculó dividiendo la cantidad de personas en la vivienda por la cantidad de ambientes del hogar.

$$\hat{Y}_i = \beta_0 + \beta_1 \times \quad (1)$$

El modelo inicial de regresión (ecuación 1) se redujo paso a paso eliminando las variables predictoras con valores de  $p$  no significativos ( $>0.05$ ), manteniendo la variable lineal de edad en el modelo siempre que la variable cuadrática todavía estuviera en el modelo.

Para todos los modelos se evaluaron los supuestos de regresión. La distribución normal de los residuos se evaluó a través de la inspección visual del histograma de los residuos y la prueba no paramétrica Kolmogorov-Smirnov ( $\alpha = 0.05$ )<sup>37</sup>. La homocedasticidad de la varianza se analizó aplicando la prueba de Levene sobre los residuales estandarizados divididos en grupos de cuartiles, los cuales se calcularon a partir de las puntuaciones predichas<sup>40</sup>. La multicolinealidad se analizó a través del factor de inflación de la varianza ( $FIV < 10$ )<sup>44</sup>, mientras que se utilizó una distancia de Cook  $> 0.03$  y residuales estandarizados  $> |3|$  de la media para identificar puntos de datos influyentes<sup>37</sup>. En caso de no cumplimiento del supuesto homocedasticidad se aplicó la transformación de Box Cox a los datos<sup>37</sup>. En presencia de multicolinealidad se debió cambiar el modelo, y en presencia de puntos de datos influyentes, se debieron excluir los *outliers* del análisis.

Por último, se estimaron los datos normativos sobre el modelo final de regresión ejecutando el siguiente procedimiento<sup>36-40</sup>. En primer lugar, se calculó la puntuación predicha  $\hat{Y}_i$  para cada participante, completando sus valores en cada una de las variables  $X_k$  (p. ej., edad, sexo, NEP) y utilizando los pesos de regresión  $\beta_k$  estimados a partir de la muestra estándar (p. ej., muestra completa) (ver ecuación 2).

$$\hat{Y}_i = \beta_0 + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 \dots + \beta_k X_k \quad (2)$$

A continuación, se calculó el error de predicción o residual  $\varepsilon_i$ , que es la diferencia entre la puntuación observada y la predicha (ver ecuación 3).

$$\varepsilon_i = Y_i - \hat{Y}_i \quad (3)$$

Luego, se calculó el valor residual estandarizado  $Z$ , dividiendo  $\varepsilon_i$  por la desviación estándar (DE) de los residuales de la muestra normativa  $\varepsilon$  (ver ecuación 4).

$$Z = \frac{\varepsilon_i}{DE(\varepsilon)} \quad (4)$$

Por último, los residuales estandarizados se transformaron en percentiles usando la distribución normal con promedio = 0 y desviación estándar =  $DE(\varepsilon)$ . Sin embargo, en caso de no cumplimiento del supuesto de normalidad, los datos normativos se calcularon usando la distribución empírica de los residuales estandarizados de las puntuaciones en el test<sup>37</sup>. Los análisis para el cálculo de los datos normativos se realizaron con el programa MATLAB.

## Resultados

### Análisis factorial

Las muestras 1 y 2 tenían características similares en cuanto las variables edad (muestra 1: media = 14.99; DE = 1.57; muestra 2: media = 15.01; DE = 1.56) y sexo (muestra 1: masculinos = 42.3%; femenino = 57.7%; muestra 2: masculino = 41.8%; femenino = 58.2%). Asimismo, los resultados del análisis de homogeneidad basal con la prueba Mann-Whitney indicaron que las muestras no tenían diferencias significativas en cuanto a sus características sociodemográficas (ver Tabla 1).

**Tabla 1.** Análisis descriptivos y de homogeneidad de las características sociodemográficas de las muestras

|                  | Muestra 1 |     | Muestra 2 |     | Mann-Whitney |       |
|------------------|-----------|-----|-----------|-----|--------------|-------|
|                  | Media     | DE  | Media     | DE  | x            | p     |
| NEP              | 9.6       | 2.3 | 9.8       | 2.2 | 1.11         | 0.133 |
| Ingreso familiar | 1.4       | 0.6 | 1.4       | 0.6 | 0.001        | 0.499 |
| Hacinamiento     | 3.5       | 1.9 | 3.8       | 2.0 | 0.89         | 0.187 |

**Nota.** NEP: tenía valores entre 0 y 12. sin estudios = 0; escuela primaria incompleta = 1; escuela primaria completa = 3; escuela secundaria incompleta = 6; escuela secundaria completa/educación terciaria incompleta = 9; educación terciaria completa/educación universitaria incompleta = 10; educación universitaria completa = 12.

Ingreso familiar: número de desviaciones estándar respecto a la media de la muestra (valor Z).

Hacinamiento: cantidad de personas en función de la cantidad de habitaciones en el hogar.

### Análisis factorial exploratorio

La comprobación de la adecuación de la matriz de asociaciones policóricas para el análisis factorial indicó que los datos tenían características adecuadas para llevar a cabo el análisis. En tal sentido, el Test de Esfericidad de Bartlett resultó ser significativo ( $\chi^2 = 1530.3$ ;  $gl = 780$ ;  $p < 0.0001$ ), por lo que se rechaza la hipótesis nula que afirma que las variables no están correlacionadas, mientras que la prueba KMO indicó una adecuación muestral suficiente para el análisis factorial ( $KMO = 0.63$ )<sup>23</sup>. El Análisis Paralelo indicó la presencia de cuatro factores, por lo cual se evaluó un modelo con cuatro factores (ver Tabla 2). Los cuatro factores encontrados explicaron respectivamente el 13%, 8%, 6% y 5% (34% en total) de la varianza.

En general los índices obtenidos confirmaron que dicho modelo factorial presentaba un buen ajuste a los datos ( $RMSR = 0.07$ , valor de referencia de Kelley = 0.1;  $RMSEA = .0$ , intervalo de confianza 95% =

[.0 .01]; CFI = 0.999, punto de corte = 0.990), dado que los valores fueron acordes a los reportados en

**Tabla 3.** Matriz factorial rotada AFE

| Ítem | Factor I<br>PL | Factor II<br>FI | Factor III<br>MT | Factor IV<br>FV |
|------|----------------|-----------------|------------------|-----------------|
| 5    | 0.477          |                 |                  |                 |
| 8    | 0.504          |                 |                  |                 |
| 10   | 0.595          |                 |                  |                 |
| 12   | 0.505          |                 |                  |                 |
| 17   | 0.496          |                 |                  |                 |
| 21   | 0.510          |                 |                  |                 |
| 25   | 0.477          |                 |                  |                 |
| 35   | 0.516          |                 |                  |                 |
| 37   | 0.482          |                 |                  |                 |
| 7    |                | 0.420           |                  |                 |
| 13   |                | 0.505           |                  |                 |
| 14   |                | 0.647           |                  |                 |
| 19   |                | 0.812           |                  |                 |
| 23   |                | 0.595           |                  |                 |
| 30   |                | 0.546           |                  |                 |
| 33   |                | 0.545           |                  |                 |
| 36   |                | 0.480           |                  |                 |
| 2    |                |                 | 0.553            |                 |
| 11   |                |                 | 0.561            |                 |
| 16   |                |                 | 0.424            |                 |
| 34   |                |                 | 0.451            |                 |
| 40   |                |                 | 0.569            |                 |
| 9    |                |                 |                  | 0.721           |
| 15   |                |                 |                  | 0.632           |
| 20   |                |                 |                  | 0.530           |
| 26   |                |                 |                  | 0.493           |
| 28   |                |                 |                  | 0.575           |
| 1    | 0.420          |                 | 0.527            |                 |

**Nota.** Se muestran los ítems con peso factorial mayor a 0.4 en alguno de los factores.

**Tabla 2.** Análisis paralelo AFE

| Factor | % de varianza | Media del % de varianza | Percentil 95 del % de varianza aleatoria |
|--------|---------------|-------------------------|------------------------------------------|
| 1      | 13.4*         | 6.6                     | 7.2                                      |
| 2      | 8.4*          | 6.1                     | 6.5                                      |
| 3      | 6.8*          | 5.7                     | 6.0                                      |
| 4      | 5.9*          | 5.4                     | 5.7                                      |
| 5      | 4.6           | 5.1                     | 5.3                                      |
| 6      | 4.2           | 4.8                     | 5.0                                      |
| 7      | 3.8           | 4.5                     | 4.7                                      |

**Nota.** \* Dimensionalidad aconsejada por *minimum rank factor analysis* (Timmerman & Lorenzo-Seva 2011)

la literatura como indicadores de un buen ajuste<sup>23,31,32,45</sup>, a excepción del índice GFI el cual mostró un valor inferior a 0.95 (GFI = 0.91)<sup>29</sup>.

El método de rotación y asignación de ítems a los factores mostró que 32% de los ítems no cumplían con los criterios de inclusión, por lo que se consideraron susceptibles de ser eliminados. La gran mayoría de ellos, específicamente 12 ítems, tenía pesos factoriales inferiores a 0.4 o comunales inferiores a 0.1 por lo que fueron categorizados como ítems ambiguos o incomprensibles, con capacidad discriminativa casi nula y error de medida muy alto. Mientras que

1 ítem tenía pesos factoriales mayores a 0.4 y con valores parecidos en dos factores, por lo que se lo consideró como complejo (ver Tabla 3).

Los constructos estimados mostraron una escala compuesta por 4 factores, donde el primer factor concentró los ítems relacionados con el uso de la planificación (PL) para llevar a cabo tareas o alcanzar objetivos en el futuro, el segundo con la flexibilidad e inhibición de conductas y emociones (FI), el tercero con la manipulación de la información dentro la memoria de trabajo (MT), y el último con la fluidez verbal (FV) (ver Tabla 4).

**Tabla 4.** Escala de Autorreporte de Funcionamiento Ejecutivo para adolescentes

| N  | SUB | Ítem                                                                                                                                                                  |
|----|-----|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 2  | MT  | Necesito la ayuda de otra persona para continuar con una tarea hasta terminarla                                                                                       |
| 5  | PL  | En una situación difícil puedo evaluar las alternativas y optar por la que considero la mejor solución                                                                |
| 7  | FI  | Me cuesta esperar mi turno                                                                                                                                            |
| 8  | PL  | Frente a una determinada situación, por ejemplo: una discusión con un compañero o no realizar las tareas escolares o domésticas, puedo evaluar ventajas o desventajas |
| 9  | FV  | Puedo iniciar conversaciones fácilmente                                                                                                                               |
| 10 | PL  | Uso estrategias para recordar, por ejemplo: repetir mentalmente varias veces, asociar con ciertas cosas, escribir listas de cosas por hacer                           |
| 11 | MT  | Se me dificulta realizar quehaceres o tareas que tienen más de un paso                                                                                                |
| 12 | PL  | Analizo las consecuencias de mis actos                                                                                                                                |
| 13 | FI  | Ante situaciones nuevas tiendo a alterarme                                                                                                                            |
| 14 | FI  | Suelo actuar de manera impulsiva, verbal o conductualmente (p. ej., contesto sin pensar)                                                                              |
| 15 | FV  | Puedo dialogar fluidamente con los demás                                                                                                                              |
| 16 | MT  | Cuando me dan tareas generales, como por ejemplo aplicar una fórmula matemática o realizar varias tareas doméstica, logro recordar la secuencia de las instrucciones  |
| 17 | PL  | Planifico las acciones necesarias para alcanzar una meta                                                                                                              |
| 19 | FI  | Me enojo con facilidad y reacciono de forma desmedida                                                                                                                 |
| 20 | FV  | Me resulta sencillo expresarme verbalmente                                                                                                                            |
| 21 | PL  | Utilizo estrategias para memorizar las lecciones y/o datos que debo incorporar                                                                                        |
| 23 | FI  | Si algo no resulta como lo espero me molesto mucho                                                                                                                    |
| 25 | PL  | Organizo los materiales y/o útiles necesarios para la clase con antelación                                                                                            |
| 26 | FV  | Las exposiciones y/o exámenes orales me resultan fáciles                                                                                                              |
| 28 | FV  | Me resulta difícil iniciar conversaciones con los demás                                                                                                               |
| 30 | FI  | Me enfurezco fácilmente cuando no me permiten hacer lo que deseo                                                                                                      |
| 33 | FI  | Cuando me piden que deje de hacer algo, me resulta difícil hacer caso                                                                                                 |
| 34 | MT  | Ante múltiples tareas escolares de diferentes materias me resulta difícil organizarme/saber por dónde empezar                                                         |
| 35 | PL  | Frente a un determinado problema trato de resolverlo metódicamente y paso a paso                                                                                      |
| 36 | FI  | Me muevo de manera constante sin poder quedarme quieto/a                                                                                                              |
| 37 | PL  | Preparo los viajes y excursiones planificando las cosas que voy a necesitar                                                                                           |
| 40 | MT  | Ante la entrega de un trabajo práctico, logro terminarlo a tiempo                                                                                                     |

### Análisis factorial confirmatorio

La realización del análisis factorial confirmatorio incluyó la muestra 2 y se esperó encontrar la misma estructura factorial que para el análisis factorial exploratorio. La comprobación de la adecuación de la matriz de asociaciones policóricas para el análisis factorial indicó que los datos tenían características adecuadas para llevar a cabo el análisis. Específicamente, el Test de Esfericidad de Bartlett resultó ser

**Tabla 5.** Matriz factorial rotada AFC y consistencia interna

| Ítem                | Factor I<br>PL | Factor II<br>FI | Factor III<br>MT | Factor IV<br>FV |
|---------------------|----------------|-----------------|------------------|-----------------|
| 5                   | 0.557          |                 |                  |                 |
| 8                   | 0.539          |                 |                  |                 |
| 10                  | 0.708          |                 |                  |                 |
| 12                  | 0.641          |                 |                  |                 |
| 17                  | 0.561          |                 |                  |                 |
| 21                  | 0.766          |                 |                  |                 |
| 25                  | 0.648          |                 |                  |                 |
| 35                  | 0.773          |                 |                  |                 |
| 37                  | 0.496          |                 |                  |                 |
| 7                   |                | 0.793           |                  |                 |
| 13                  |                | 0.403           |                  |                 |
| 14                  |                | 0.659           |                  |                 |
| 19                  |                | 0.671           |                  |                 |
| 23                  |                | 0.618           |                  |                 |
| 30                  |                | 0.600           |                  |                 |
| 33                  |                | 0.624           |                  |                 |
| 36                  |                | 0.524           |                  |                 |
| 2                   |                |                 | 0.549            |                 |
| 11                  |                |                 | 0.638            |                 |
| 16                  |                |                 | 0.373            |                 |
| 34                  |                |                 | 0.599            |                 |
| 40                  | 0.422          |                 | 0.225            |                 |
| 9                   |                |                 |                  | 0.890           |
| 15                  |                |                 |                  | 0.809           |
| 20                  |                |                 |                  | 0.710           |
| 26                  |                |                 |                  | 0.552           |
| 28                  |                |                 |                  | 0.747           |
| <b>Alfa ordinal</b> | 0.86           | 0.86            | 0.75             | 0.85            |

**Nota.** Se muestran los ítems con peso factorial mayor a 0.4 en alguno de los factores, y los ítems que forman parte del constructo estimado en el análisis factorial exploratorio.

significativo ( $\chi^2 = 1213.8$ ;  $gl = 351$ ;  $p < 0.0001$ ) rechazando la hipótesis nula que sostiene que la matriz correlaciones es una matriz identidad, y la medida de adecuación muestral mostró un valor KMO = 0.77 que se considera como adecuado para la factorización de la matriz de correlaciones<sup>27</sup>. Los índices de bondad de ajuste indicaron que el modelo de cuatro factores presentó un buen ajuste a los datos arrojando valores mejores al análisis factorial exploratorio (GFI = 0.96, punto de corte = 0.95; RMSR = 0.07, valor de referencia de Kelley = 0.1; RMSEA = .00, intervalo de confianza 95% = [.00 .01]; CFI = 0.999, punto de corte = 0.990).

El método de rotación y asignación de ítems a los factores mostró que la gran mayoría de los ítems ( $n = 26$ ) se agrupó a través de los factores de la misma manera que en el análisis factorial exploratorio, lo cual indicó la confirmación de los constructos estimados en el análisis anterior (ver Tabla 5). Todos los ítems obtuvieron un peso superior a 0.4 en el mismo factor que los contenía en el análisis factorial exploratorio, a excepción de los ítems 16 y 40. Si bien el ítem 16 obtuvo una saturación inferior a 0.4, su peso más alto (0.373) fue en el factor que lo contenía en el análisis factorial exploratorio. Mientras que el ítem 40 obtuvo el peso más alto y superior a 0.4 en un factor distinto al del análisis factorial exploratorio, pero cabe resaltar que obtuvo su segundo peso más alto en el mismo factor que lo contenía en el análisis factorial exploratorio.

### Confiabilidad

En cuanto al análisis de fiabilidad de la escala, abordado desde la perspectiva de la consistencia interna, el Alfa ordinal promedio fue de 0.83 (min = 0.75; max = 0.86) (ver Tabla 5), valor que representa un buen nivel de fiabilidad. El cálculo de los índices de discriminación mostró niveles de discriminación superiores al punto de corte establecido de .30<sup>35</sup>(ver Tabla A3). En este sentido, todos los ítems correlacionaron significativamente con su subescala ( $p < 0.001$ ) y mostraron coeficientes  $\rho$  entre 0.46 y 0.70. Asimismo, la eventual eliminación de ítems no mostró un aumento de la confiabilidad (Alfa ordinal).

### Datos normativos

Los modelos de regresión finales ( $p < 0.05$ ) se muestran en la Tabla 6. Los análisis iniciales indicaron el no cumplimiento del supuesto de homocedasticidad de la varianza en las puntuaciones de escala PL ( $F = 3.20$ ,  $p = 0.024$ ,  $gl_1 = 3$ ,  $gl_2 = 222$ ), por lo que se aplicó la transformación de Box y Cox sobre las puntuaciones observadas. Además, tanto las subescalas como la escala completa mostraron ítems categorizados como puntos de datos influyentes o *outliers* (PL = 9; MT = 3; FI = 2; FV = 3; Escala = 11), los cuales fueron eliminados. Los modelos finales indicaron en su gran mayoría el cumplimiento de todos los supuestos de regresión. Los valores de significación de la prueba de Levene estuvieron por encima a 0.05 (p. ej., todos los  $p > 0.12$ ). Las distancias de Cook tenían valores  $< 0.03$  y los residuales estandarizados se ubicaron  $< |3|$  respecto de la media. Además, todos los factores de inflación de la varianza tenían valores  $< 1.05$ , es decir eran inferiores al punto de corte estipulado ( $FIV < 10$ ) indicando multicolinealidad baja. Por último, las pruebas Kolmogorov-Smirnov arrojaron valores de significación  $> 0.05$  (i.e., todos los  $p > 0.20$ ) indicando el cumplimiento del supuesto de normalidad de los residuos, a excepción de la subescala FV la cual mostró un  $p < 0.05$ . En este sentido, para cumplir con los supuestos estadís-

ticos, los datos normativos para la subescala FV se basaron en la distribución empírica de los residuos estandarizados de las puntuaciones en dicha subescala.

El nivel de hacinamiento en el hogar no influyó en las puntuaciones tanto de las subescalas como en la escala, mientras que la otra variable sociodemográfica NEP tuvo influencia en las puntuaciones, pero solo en la subescala PL. En promedio los/as adolescentes con NEP alto tendieron a mostrar puntuaciones más altas que aquellos con NEP bajo ( $t = 1.69$ ;  $p = 0.093$ ) (ver Figura 1 A del Apéndice). Por otro lado, el sexo fue estadísticamente significativo en predecir las puntuaciones de las subescalas PL, MT y FI. En promedio las mujeres obtuvieron puntuaciones significativamente más altas que los varones en las subescalas PL ( $t = 3.32$ ;  $p = 0.001$ ) y MT ( $t = 2.23$ ;  $p = 0.026$ ), mientras que los varones mostraron puntuaciones marginalmente más altas ( $t = -1.95$ ;  $p = 0.052$ ) que las mujeres en la subescala FI (ver Figura 1 B del Apéndice). Las puntuaciones promedio fueron más altas. Por último, la edad influyó significativamente en las puntuaciones de la escala, y en las subescalas FI y FV (ver Tabla 6). Las puntuaciones tendieron a aumentar según la edad promedio de los adolescentes (ver Figura 1 C del Apéndice).

**Tabla 6.** Modelos de regresión lineal múltiple finales de la Escala de autorreporte de Funciones Ejecutivas para adolescentes

| Puntuación               | n   | Variable  | $\beta$ | p      | t      | DE (residual) | R <sup>2</sup> |
|--------------------------|-----|-----------|---------|--------|--------|---------------|----------------|
| PL                       | 217 | Constante | 87.71   | <0.001 | 20.51  |               | 0.08 **        |
| Box Cox, $\lambda = 1.7$ |     | Sexo      | 15.62   | <0.001 | 3.79   |               |                |
|                          |     | NEP       | 9.98    | 0.017  | 2.41   | 29.23         |                |
| MT                       | 226 | Constante | 10.62   | <0.001 | 50.64  |               | 0.02 *         |
|                          |     | Sexo      | 0.61    | 0.026  | 2.23   | 2.04          |                |
| FI                       | 226 | Constante | 17.98   | <0.001 | 48.24  |               | 0.10 **        |
|                          |     | Edad      | 0.70    | <0.001 | 4.52   |               |                |
|                          |     | Sexo      | -0.98   | 0.048  | -1.99  | 3.63          |                |
| FV                       | 224 | Constante | 11.64   | <0.001 | 70.51  |               | 0.02 *         |
|                          |     | Edad      | 0.24    | 0.022  | 2.30   | 2.47          |                |
| Escala                   | 206 | Constante | 9.01    | <0.001 | 117.15 |               | 0.09 **        |
|                          |     | Edad      | 0.22    | <0.001 | 4.49   | 1.10          |                |

**Nota.** NEP: Nivel Educativo Parental

\*  $p < 0.05$ ; \*\*  $p < 0.001$

Se sugiere al lector consultar el Apéndice a los fines de conocer con mayor detalle el procesamiento estadístico.

## Discusión

El objetivo del presente trabajo fue la construcción, validación y la baremación de la Escala AFE para adolescentes con edades comprendidas entre los 12 y 17 años de la ciudad de Resistencia (Chaco, Argentina). Mediante los análisis de estimación y confirmación de los constructos se obtuvo una escala final compuesta por 27 ítems agrupados en 4 subescalas representativas de aspectos del funcionamiento ejecutivo relacionados con MT, PL, FI y FV. Luego, se estimaron los datos normativos mediante el método de normalización continua (*“Continuous norming”*), el cual permitió la identificación de factores sociodemográficos relevantes y específicos para las puntuaciones de cada subescala. Por último, y en función de ello, también fue posible efectuar una primera aproximación en relación con el funcionamiento ejecutivo de los adolescentes en la ciudad.

El análisis factorial exploratorio indicó la presencia de cuatro factores en la escala, lo cual fue evidenciado tanto por el análisis paralelo como por los índices de bondad de ajuste. Por otro lado, 13 ítems fueron eliminados dado que no cumplieron los criterios de inclusión a la escala, por ser ambiguos (i.e., presentaron pesos muy bajos en todos los factores) o complejos (i.e., presentaron pesos altos en más de un factor)<sup>27</sup>. En efecto, la escala AFE quedó conformada por 27 ítems de los 40 que se habían postulado inicialmente. El análisis factorial confirmatorio mostró un buen ajuste al modelo de cuatro factores y la asignación de los ítems a los factores puso en evidencia la misma agrupación de los ítems a través de los factores que la del análisis factorial exploratorio, lo cual indicó la confirmación de los constructos estimados en el análisis anterior. El análisis de la fiabilidad señaló que la Escala AFE posee una buena consistencia interna con un coeficiente Alfa Ordinal promedio entre las subescalas de 0.83<sup>34</sup>. Asimismo, las correlaciones ítem-subescala corregidas resultaron ser adecuadas ( $\rho > 0.46$ ), demostrando una

buena capacidad de discriminación de los ítems a la subescala que los agrupa. De esta manera, la Escala final quedó conformada por 27 ítems agrupados en cuatro subescalas compuestas por 9 (PL), 8 (FI) y 5 (MT y FV) ítems.

Las variables NEP, Sexo y Edad resultaron significativas en predecir las puntuaciones. La variable NEP resultó significativa para las puntuaciones de la subescala PL, donde adolescentes provenientes de familia con nivel educativo más bajo informaron un uso menos eficiente de la planificación para llevar a cabo actividades escolares y cotidianas, respecto a aquellos provenientes de familia con nivel educativo más alto. Este resultado es consistente con estudios en poblaciones infantiles que muestran que niños y adolescentes con educación de los padres baja o de contextos socioeconómicos desfavorables muestran desempeños inferiores en tareas con demandas de planificación y en procesos ejecutivos más simples que integrarían la planificación (p. ej., memoria de trabajo, atención, control inhibitorio)<sup>46,47</sup>, respecto a sus pares con educación parental alta o nivel socioeconómico más altos<sup>48,49</sup>. Se ha postulado que esto podría deberse a la calidad del ambiente en el hogar durante la infancia donde los niños tienen mayor riesgo de experimentar una menor sensibilidad materna<sup>48</sup> y tendrían una menor exposición a materiales y experiencias cognitivamente estimulantes (p. ej., acceso a libros, frecuencia de lectura y recursos informáticos, calidad y cantidad de expresiones lingüísticas) en contextos con baja educación de los padres<sup>50-53</sup>. La exploración de aspectos de la experiencia que podrían mediar la relación entre contextos socioeconómicos desfavorables (p. ej., NEP bajo) y desempeño cognitivo resulta importante para la identificación de potenciales blancos de intervención, por lo que se considera relevante incluir el análisis de las experiencias ambientales (p. ej. en el hogar) en futuros diseños.

Por otro lado, el Sexo resultó significativo para las puntuaciones de las subescalas PL, MT, y FI. En particular, las mujeres informaron ser más eficaces que los varones en la realización de actividades que incluían la manipulación y organización de información durante actividades de aprendizaje y de quehacer

general (p. ej., MT), como así también aquellas que incluían la planificación y la reflexión de las propias conductas (p. ej., PL). Mientras que los varones informaron ser más eficaces que las mujeres ante situaciones que requieren adaptar o inhibir las conductas y emociones ante situaciones inesperadas (p. ej., FI). En la literatura, se han informado diferencias cognitivas entre sexos en múltiples tareas, niveles de análisis y edades<sup>54-57</sup>. Sin embargo, aspectos contextuales como la familia, la cultura y el nivel socioeconómico tendrían una influencia en las diferencias entre sexos, cambiando o revirtiendo las disparidades cognitivas. Relacionado a lo anterior, sería importante, para futuros diseños, poder incluir medidas que den cuenta de la variabilidad de las experiencias humanas según diferentes entornos y géneros<sup>58</sup>.

La Edad resultó predecir significativamente las puntuaciones de las subescalas FV y FI. En particular, se observó que, a mayor edad, los adolescentes se auto-percibían con mayor capacidad (a) de organizar sus propios pensamientos y expresarse sin dificultad en situaciones de aprendizaje y con sus pares (p. ej., FV) y (b) de regular emociones y conductas impulsivas (p. ej., FI). Asimismo, la Edad resultó significativa en predecir la puntuación total en la escala. En la misma dirección que antes, a mayor edad los adolescentes se auto-percibieron mayormente capaces de afrontar tareas y situaciones que demandaban un uso adecuado de las FE para poder realizarlas. Estos resultados son consistentes con estudios que sugieren que la adolescencia es un período con cambios significativos en el funcionamiento ejecutivo que se observan a diferentes niveles de análisis. Desde el punto de vista del comportamiento, el funcionamiento ejecutivo mejora a lo largo de la adolescencia<sup>10</sup>, por lo que se observan diferentes tasas de mejora para diferentes procesos ejecutivos, como por ejemplo la FL, la I<sup>59,60</sup>, y la FV<sup>61</sup>. Desde el punto de vista de la actividad neural, se ha postulado una maduración de las redes relacionadas con el funcionamiento ejecutivo durante la adolescencia, la cual se acompaña principalmente por un refinamiento y fortalecimiento de la conectividad entre algunas redes especializadas<sup>62-67</sup>.

Tradicionalmente, los baremos de una prueba se obtienen dividiendo una muestra representativa

en subgrupos en función de la edad y el sexo, y calculando las estadísticas resumidas de la puntuación de la prueba, como la media y la desviación estándar dentro de cada subgrupo. Sin embargo, en el presente estudio se utilizó un abordaje distinto llamado método de normalización continua<sup>68</sup> que ha sido implementado por múltiples estudios<sup>36-40,69</sup>, para el cálculo de los datos normativos de diferentes pruebas psicométricas y que consiste en estimar los baremos mediante regresiones. Este método en comparación con el tradicional presenta una serie de ventajas. Primero, permite distinguir cuáles variables son predictivas y cuáles no de las puntuaciones, estimando los baremos de cada subescala mediante modelos específicos y ajustados a los datos. Por ejemplo, en nuestro caso la variable Hacinamiento resultó no significativa en todas las subescalas, el NEP fue importante solamente para la escala PL, mientras que para el resto de las subescalas las variables Edad y/o Sexo fueron relevantes para predecir las puntuaciones. Segundo, conduce a estimaciones más confiables, dado que no se pierde información como en el caso de calcular la media y la desviación estándar de las puntuaciones en distintos subgrupos de muestra generados por la interacción de diferentes variables (p. ej., Edad x Sexo). Esto puede aumentar la probabilidad de que hayan tendencias aleatorias en los baremos, por lo que diferencias en las puntuaciones entre distintos niveles dentro de una variable (p. ej., diferencias de edad) puedan surgir de manera casual. En este estudio, los percentiles se calcularon para diferentes grupos, pero a partir del modelo lineal continuo de cada subescala que era estimado tomando la muestra total. Por último, el método de normalización continua requiere tamaños muestrales más pequeños que los métodos tradicionales, y por lo tanto, hace que los procedimientos de normalización sean más beneficiosos.

Finalmente, cabe mencionar que cada instrumento es creado con la finalidad de medir ciertas variables y para ello son de gran utilidad los baremos regionalizados correspondientes al sector geográfico en el que se aplica<sup>70</sup>. En efecto, el empleo de herramientas estandarizadas para la población que se busca evaluar contribuye a una valoración más

fiable al considerar las variables contextuales Muchiut et al.<sup>7</sup>, comprendiendo la relevancia de la validez ecológica en el conocimiento de las FE<sup>18</sup>.

### Limitaciones

Este estudio ha presentado algunas limitaciones, en primer lugar, se debe considerar que los resultados aquí presentados no pueden generalizarse, debido a que solo se ha considerado la población urbana de la ciudad de Resistencia, siendo por tanto una muestra de carácter local que debería ampliarse en futuras investigaciones siendo beneficiosa la posible inclusión de una muestra representativa de la población rural. En segundo lugar, es preciso señalar como limitación el posible sesgo subjetivo de los estudiantes al auto-informar su desempeño en el funcionamiento ejecutivo, el cuál

podría presentarse con variaciones dependiendo de la autopercepción del/ de la adolescente.

En tercer lugar, el carácter transversal de este estudio constituye otra limitación, ya que, si bien los cambios en las puntuaciones según la edad podrían reflejar cambios en los constructos medidos según la etapa de vida de los adolescentes, no es posible determinar si la escala es lo suficientemente sensible para detectar dichos cambios.

Por último, aunque el método de estimación de los datos normativos permite saber qué variables predicen las puntuaciones de los adolescentes en la escala, debería contemplarse que pueden haber otras variables que influyan en las puntuaciones de la escala que no se examinaron en el presente trabajo, lo que sería pertinente incorporar en estudios futuros.

### Declaración de intereses

Los autores de este estudio no presentan conflicto de intereses.

### Financiamiento

El presente estudio no recibió financiamiento externo.

### Agradecimientos

Los autores agradecen a la profesora Rocío Zapata y a los estudiantes de la carrera de Psicopedagogía que ayudaron en la recolección de los datos, y a las autoridades, a las familias y a los adolescentes de la comunidad escolar que participaron de este estudio.

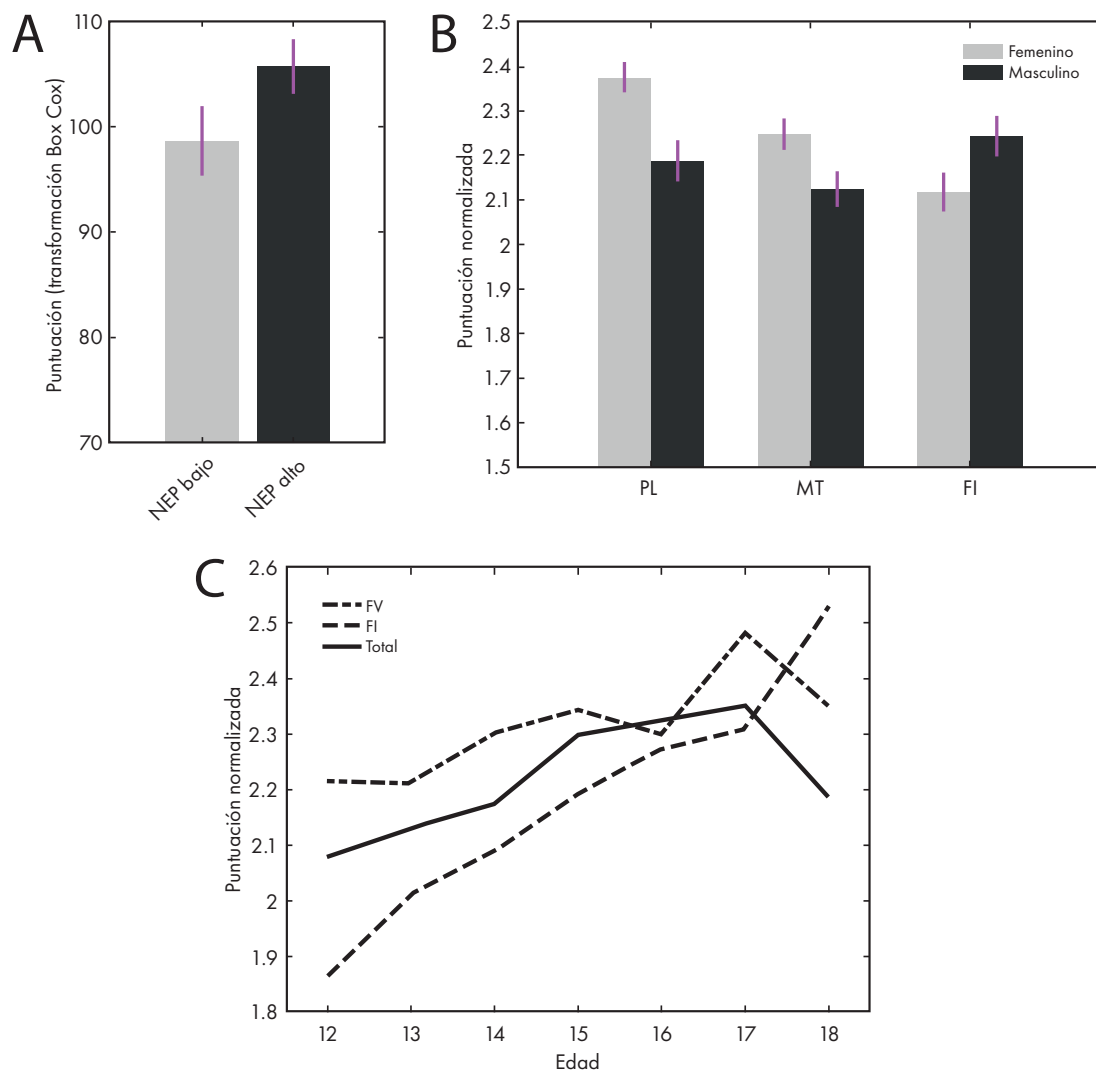
### REFERENCIAS

1. Ramos-Galarza C, Jadán-Guerrero J, Paredes-Núñez L, Bolaños-Pasquel M, Santillán-Marroquí W, Pérez-Salas C. Funciones ejecutivas y conducta de estudiantes secundarios ecuatorianos. *Revista Mexicana de Neurociencia*. 2017;18(6): 32-40.
2. Flores JC, Ostrosky SF, Lozano GA. *BANFE: Batería neuropsicológica de funciones ejecutivas y lóbulos frontales*. México, DF: Manual Moderno; 2014.
3. Muchiut A, Dri C, Vaccaro P, Pietto M. Escala de funciones ejecutivas para padres de adolescentes: construcción, baremación y validación. *Revista Neuropsicología Latinoamericana SLAN*. 2020;12(1): 38-53.
4. Ramos-Galarza C, Jadán-Guerrero J, Gómez-García A. Relación entre el rendimiento académico y el autorreporte del funcionamiento ejecutivo de adolescentes ecuatorianos. *Avances en Psicología Latinoamericana*. 2018; 36(2): 405-417.
5. Tirapu-Ustárriz J, Bausela-Herreras E, Cordero-Andrés P. Modelo de funciones ejecutivas basado en análisis factoriales en población infantil y escolar: metaanálisis. *Revista de Neurología*; 2018; 67: 215-225.

6. Arán FV, López MB. Estructura latente de las funciones ejecutivas en adolescentes: invarianza factorial en función del sexo. *Avances en Psicología Latinoamericana*. 2017; 35(3): 615-629.
7. Lezak MD. Assessment of psychosocial dysfunctions resulting head trauma. En M.D. Lezak (Ed.), *Assessment of behavioral consequences of head trauma*. New York: Alan R. Liss; 1989.
8. Portellano PJA, García AJ. *Neuropsicología de la atención, las funciones ejecutivas y la memoria*. Madrid, España: Síntesis; 2014.
9. Baddeley AD, Hitch, GJ. Desarrollos en el concepto de memoria de trabajo. *Neuropsicología*. 1994; 8(4): 485-493.
10. Diamond A. Executive functions. *Annual review of psychology*. 2013; 64: 135-168.
11. Friedman NP, Miyake A. Unity and diversity of executive functions: Individual differences as a window on cognitive structure. *Cortex*. 2017; 86: 186-204.
12. Posner MI, Rothbart MK, Sheese BE, Voelker P. Developing attention: behavioral and brain mechanisms. *Advances in Neuroscience*. 2014 May 8; 2014.
13. Whiteside DM, Kealey T, Semla M, Luu H, Rice L, Basso MR, Roper B. (2016) Fluidez verbal: ¿Lenguaje o medida de la función ejecutiva? *Neuropsicología aplicada: adultos*. 2016; 23(1): 29-34.
14. Bjork JM, Pardini DA. (2015). Who are those "risk-taking adolescents"? Individual differences in developmental neuroimaging research. *Developmental Cognitive Neuroscience*. 2015; 11: 56-64.
15. Delis D. *Delis rating of executive function (D-REF)*. Bloomington, MN: Pearson; 2012.
16. Gioia GA, Isquith PK, Guy SC, Kenworthy L. *BRIEF-2: Evaluación conductual de la función ejecutiva*. 2015.
17. García-Gómez A. Desarrollo y validación de un cuestionario de observación para la evaluación de las funciones ejecutivas en la infancia. *Revista Intercontinental de Psicología y Educación*. 2015; 17(1): 141-162.
18. Ramos-Galarza C, Bolaños-Pasquel M, García-Gómez A, Martínez-Suárez P, Jadán-Guerrero J. La Escala EFECO para Valorar Funciones Ejecutivas en formato de Auto-Reporte. *Revista Iberoamericana de Diagnóstico y Evaluación*. 2019; 1(50): 83-93.
19. Ley 26061. Normas para la protección Integral de los Derechos de las Niñas, Niños y Adolescentes. Sancionada el 28/09, publicada el 26/10. D. O. No. 30767. 2005.
20. Federación de Psicólogos de la República Argentina [Fe.P.R.A] *Código de Ética*. Aprobado 10/02/1999, modificado 30/11/2013.
21. Hernández SR, Fernández CC, Baptista LP. *Metodología de la investigación*. México: McGraw-Hill; 2006.
22. Lorenzo-Seva U, Ferrando PJ. FACTOR 9.2: A comprehensive program for fitting exploratory and semi-confirmatory factor analysis and IRT models. *Applied Psychological Measurement*. 2013.
23. Lloret-Segura S, Ferreres-Traver A, Hernández-Baeza A, Tomás-Marco I. El análisis factorial exploratorio de los ítems: una guía práctica, revisada y actualizada. *Anales de Psicología*. 2014; 30(3): 1151-1169.
24. Timmerman ME, Lorenzo-Seva U. Dimensionality assessment of ordered polytomous items with parallel analysis. *Psychological methods*. 2011; 16(2): 209.
25. Horn JL. A rationale and test for the number of factors in factor analysis. *Psychometrika*. 1965; 30(2): 179-185.
26. Ferrando PJ, Lorenzo-Seva U. El análisis factorial exploratorio de los ítems: algunas consideraciones adicionales. *Anales De Psicología*. 2014; 30(3): 1170-1175.
27. Ferrando P, Lorenzo SU, Hernández DA, Muñiz FJ. Decálogo para el Análisis Factorial de los Ítems de un Test. *Psicothema*. 2022
28. Tanaka JS, Huba GJ. A general coefficient of determination for covariance structure models under arbitrary GLS estimation. *British Journal of Mathematical and Statistical Psychology*. 1989; 42(2): 233-239.
29. Ruiz MA, Pardo A, San Martín R. Modelos de ecuaciones estructurales. *Papeles del psicólogo*. 2010; 31(1): 34-45.
30. Kelley TL. An Unbiased Correlation ratio measure. *Proc Natl Acad Sci US A*. 1935 Sep; 21(9): 554-559.
31. Ferrando PJ, Anguiano-Carrasco C. El análisis factorial como técnica de investigación en psicología. *Papeles del psicólogo*. 2010; 31(1): 18-33.

32. Hu LT, Bentler PM. Cutoff criteria for fit indexes in covariance structure analysis: Conventional criteria versus new alternatives. *Structural equation modeling: a multidisciplinary journal*. 1999; 6(1): 1-55.
33. Jackson JE. O blimin Rotation. *Wiley StatsRef: Statistics Reference Online*. 2014.
34. Oliden PE, Zumbo BD. Coeficientes de fiabilidad para escalas de respuesta categórica ordenada. *Psicothema*. 2008; 896-901.
35. Nunnally J, Bernstein I. Psychometric theory applied. *Psychological Measurement*. 1995; 19(3): 303-305.
36. Rivera D, Arango-Lasprilla JC. Methodology for the development of normative data for Spanish-speaking pediatric populations. *NeuroRehabilitation*. 2017; 41(3): 581-592.
37. Toornstra A, Hurks PPM, Van der Elst W, Kok G, Curfs LMG. Measuring visual, spatial, and visual spatial short-term memory in schoolchildren: studying the influence of demographic factors and regression-based normative data. *Journal of Pediatric Neuropsychology*. 2019; 5(3): 119-131.
38. Van Breukelen GJ, Vlaeyen JW. Norming clinical questionnaires with multiple regression: the Pain Cognition List. *Psychological assessment*. 2005; 17(3): 336.
39. Van Der Elst WIM, Van Boxtel MP, Van Breukelen GJ, Jolles J. Rey's verbal learning test: normative data for 1855 healthy participants aged 24–81 years and the influence of age, sex, education, and mode of presentation. *Journal of the International Neuropsychological Society*. 2005; 11(3): 290-302.
40. Van der Elst W, Hurks P, Wassenberg R, Meijs C, Jolles J. Animal verbal fluency and design fluency in school-aged children: effects of age, sex, and mean level of parental education, and regression-based normative data. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*. 2011; 33(9): 1005-1015.
41. Giuliano RJ, Karns CM, Roos LE, Bell TA, Petersen S, Skowron E, ... Pakulak E. Effects of early adversity on neural mechanisms of distractor suppression are mediated by sympathetic nervous system activity in preschool-aged children. *Developmental Psychology*. 2018; 54(9), 1674.
42. Skoe E, Krizman J, Kraus N. The impoverished brain: disparities in maternal education affect the neural response to sound. *Journal of Neuroscience*. 2013; 33(44): 17221-17231.
43. Stevens C, Lauinger B, Neville H. Differences in the neural mechanisms of selective attention in children from different socioeconomic backgrounds: an event-related brain potential study. *Developmental science*. 2009; 12(4): 634-646.
44. Kutner MH, Nachtsheim CJ, Neter J, Li W. *Applied Linear Statistical Models*. McGraw Hill Irwin, New York. NY, 409; 2005.
45. Schermelleh-Engel K, Moosbrugger H, Müller H. Evaluating the fit of structural equation models: Tests of significance and descriptive goodness-of-fit measures. *Methods of psychological research online*. 2003; 8(2): 23-74.
46. Garon N, Bryson SE, Smith IM. Executive function in preschoolers: a review using an integrative framework. *Psychological bulletin*. 2008; 134(1), 31.
47. Luciana M, Nelson CA. Assessment of neuropsychological function through use of the Cambridge Neuropsychological Testing Automated Battery: performance in 4-to 12-year-old children. *Developmental neuropsychology*. 2002; 22(3): 595-624.
48. Hackman DA, Gallop R, Evans GW, Farah MJ. Socioeconomic status and executive function: Developmental trajectories and mediation. *Developmental science*. 2015; 18(5): 686-702.
49. Lawson GM, Hook CJ, Farah MJ. A meta-analysis of the relationship between socioeconomic status and executive function performance among children. *Developmental science*. 2018; 21(2): e12529.
50. Bradley RH, Corwyn RF. Socioeconomic status, and child development. *Annual review of psychology*. 2002; 53(1): 371-399.
51. Hoff E. How social contexts support and shape language development. *Developmental review*. 2006; 26(1): 55-88.
52. McLaughlin KA, Sheridan MA, Lambert HK. Childhood adversity and neural development: deprivation and threat as distinct dimensions of early experience. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 2014; 47: 578-591.

53. Rosen ML, Hagen MP, Lurie LA, Miles ZE, Sheridan MA, Meltzoff, AN, McLaughlin KA. Cognitive stimulation as a mechanism linking socioeconomic status with executive function: A longitudinal investigation. *Child development*. 2020; 91(4): e762-e779.
54. Guillem F, Mograss M. Gender differences in memory processing: evidence from event-related potentials to faces. *Brain and cognition*. 2005; 57(1): 84-92.
55. Lynn R, Irwing P. Sex differences on the progressive matrices: A meta-analysis. *Intelligence*. 2004; 32(5): 481-498.
56. Miller DI, Halpern DF. The new science of cognitive sex differences. *Trends in cognitive sciences*. 2014; 18(1): 37-45.
57. Wiebe SA, Sheffield TD, Espy KA. Separating the fish from the sharks: A longitudinal study of preschool response inhibition. *Child development*. 2012; 83(4): 1245-1261.
58. Rubin JD, Atwood S, Olson KR. Studying gender diversity. *Trends in cognitive sciences*. 2020; 24(3): 163-165.
59. Hooper CJ, Luciana M, Conklin HM, Yarger RS. Adolescents' performance on the Iowa Gambling Task: implications for the development of decision making and ventromedial prefrontal cortex. *Developmental psychology*. 2004; 40(6), 1148.
60. Taylor SJ, Barker LA, Heavey L, McHale S. The longitudinal development of social and executive functions in late adolescence and early adulthood. *Frontiers in behavioral neuroscience*. 2015; 9, 252.
61. Jacobsen GM, Prando ML, Moraes AL, Pureza JDR, Gonçalves HA, Siqueira LDS,...Fonseca RP. Effects of age and school type on unconstrained, phonemic, and semantic verbal fluency in children. *Applied Neuropsychology: Child*. 2017; 6(1): 41-54.
62. Cao M, Huang H, Peng Y, Dong Q, He Y. Toward developmental connectomics of the human brain. *Frontiers in neuroanatomy*. 2016; 10, 25.
63. Grayson DS, Fair DA. Development of large-scale functional networks from birth to adulthood: A guide to the neuroimaging literature. *Neuroimage*. 2017; 160: 15-31.
64. López KC, Kandala S, Marek S, Barch DM. Development of network topology and functional connectivity of the prefrontal cortex. *Cerebral Cortex*. 2020; 30(4): 2489-2505.
65. Marek S, Hwang K, Foran W, Hallquist MN, Luna B. The contribution of network organization and integration to the development of cognitive control. *PLoS biology*. 2015; 13(12): e1002328.
66. Moisa M, Salmela V, Carlson S, Salmela-Aro K, Lonka K, Hakkarainen K, Alho K. Neural activity patterns between different executive tasks are more similar in adulthood than in adolescence. *Brain and behavior*. 2018; 8(9): e01063.
67. Wig GS. Segregated systems of human brain networks. *Trends in cognitive sciences*. 2017; 21(12), 981-996.
68. Lenhard A, Lenhard W, Gary S. Continuous norming of psychometric tests: A simulation study of parametric and semi-parametric approaches. *PloS one*. 2019; 14(9), e0222279.
69. Rivera D, Olabarrieta-Landa L, Van der Elst, W, González I, Rodríguez-Agudelo Y, Aguayo AA,... Arango-Lasprilla JC. Normative data for verbal fluency in healthy Latin American adults: Letter M, and fruits and occupations categories. *Neuropsychology*. 2019; 33(3): 287.
70. Lenhard A, Lenhard W, Gary S. Continuous norming of psychometric tests: A simulation study of parametric and semi-parametric approaches. *PloS one*. 2019; 14(9): e0222279.
71. Muchiut A, Vaccaro P, Pietto M, Dri C. Implicancias sobre la Adaptación de la Escala de Inteligencia para Niños de Wechsler IV (WISC-IV) en Argentina. Corrección de WISC-IV según diferentes baremos argentinos. *Revista Costarricense de Psicología*. 2021; 40(2): 187-214.



**Figura 1.** Puntuaciones según las variables que resultaron significativas en los modelos. (A) Puntuaciones promedio según el Nivel Educativo de los Padres (NEP) en la subescala PL. (B) Puntuaciones promedio según el Sexo en las subescalas PL, MT y FI. (C) Puntuaciones promedio según la Edad en las subescalas FV, FI y la escala Total. En (A) y (B) se representa en violeta el error estándar.

# El beneficio de la lactancia materna en el desarrollo cerebral infantil en niños típicos de 0 a 5 años

Juan Manuel Salas-Vázquez, MS\*

## Resumen

**Objetivo:** A pesar de existir una gran evidencia en cuanto a los beneficios de la lactancia materna para el desarrollo general del cerebro infantil, es necesario conocer si existen nuevos datos en cuanto a los beneficios de la lactancia materna durante diferentes etapas del neurodesarrollo y si estos beneficios se sostienen en el tiempo a medida que continúan su crecimiento madurativo. Por lo que, el objetivo de esta revisión sistemática es conocer los beneficios de la lactancia materna para el desarrollo del cerebro infantil.

**Métodos:** Se realizó una revisión sistemática para investigar los hallazgos de los últimos 10 años relacionados a los beneficios de la lactancia materna en el desarrollo del cerebro infantil en niños típicos de 0 a 5 años.

**Resultados:** La selección sistemática arrojó 130 estudios para evaluación. De estos, se eliminaron 12 por duplicidad, y 110 por no cumplir con los criterios de inclusión establecidos, resultando en un total de 8 artículos.

**Conclusión:** La lactancia materna se ha asociado positivamente con el desarrollo general del cerebro infantil. Contribuyendo al desarrollo continuo de las estructuras del cerebro, funcionamiento cognitivo, desarrollo del lenguaje, desarrollo motor y el desarrollo neuropsicológico infantil.

## Palabras clave:

Lactancia Materna, Desarrollo Cerebral Infantil, Niños Típicos, Revisión Sistemática, Lactancia Exclusiva, Beneficios de la Lactancia Materna.

## Abstract

**Objective:** Despite there being great evidence regarding the benefits of breastfeeding for the general development of the infant brain, it is necessary to know if there are new data regarding the benefits of breastfeeding during different stages of neurodevelopment and if these benefits are sustained over time as they continue

\*Correspondencia:

jsalas.psicologia@gmail.com

\*Estudiante Doctoral en Psicología Clínica en la Universidad Interamericana de Puerto Rico. Estudiante del Programa Experto en Neuropsicología Infantil, Itaca Formación, España

*their maturation growth. Therefore, the objective of this systematic review is to know the benefits of breastfeeding for the development of the infant brain.*

**Methods:** *A systematic review was conducted to investigate findings from the last 10 years related to the benefits of breastfeeding on infant brain development in typical children aged 0-5 years.*

**Results:** *The systematic selection yielded 130 studies for evaluation. Of these, 12 were eliminated for duplication, and 110 for not meeting the established inclusion criteria, resulting in a total of 8 articles.*

**Conclusion:** *Breastfeeding has been positively associated with general infant brain development. Contributing to the continuous development of brain structures, cognitive functioning, language development, motor development and child neuropsychological development.*

#### Key Words:

Breastfeeding, Infant Brain Development, Typical Children, Systematic Review, Exclusive Breastfeeding, Breastfeeding Benefits.

## INTRODUCCIÓN

La leche materna es un sustrato nutricional complejo que tiene ventajas nutricionales teóricas sobre la leche de fórmula ayudando a fomentar el desarrollo del cerebro. Esta promueve grandes beneficios para los neonatos en su desarrollo general, por su rica composición de grasas, proteínas, minerales, anticuerpos, entre otros compuestos, que brindan un gran valor nutricional. Además, la leche materna tiene complejos ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga como el Ácido Docosahexaenoico (DHA), el cual es importante para la neurogénesis, la diferenciación neuronal, la mielinización y la sinaptogénesis durante el periodo crítico del neurodesarrollo temprano tanto para los nacidos a término como prematuros <sup>1, 2</sup>. También, según investigaciones, existe evidencia que sugiere que la presencia del DHA, ha contribuido al desarrollo neural y cognitivo del ser humano, observándose un desempeño cognitivo superior en niños con altos niveles de ácidos grasos <sup>3, 4</sup>. Los investigadores Lassek & Gaulin <sup>3</sup>, analizaron la información de 28 países sobre la relación del DHA encontrado en la leche materna y como esta

contribuye en el desarrollo cerebral de los niños lactados. Los resultados establecieron que los niveles de DHA en la leche materna contribuyeron de manera significativa en el desarrollo cerebral de los niños lactados. De igual manera otros investigadores como Deoni et al.<sup>5</sup>, hacen referencia a la importancia que juega la lactancia materna en el desarrollo temprano del cerebro y relacionan la aportación nutricional del DHA, ácido araquidónico (ARA), ácido fólico, esfingomielina y colina como parte esencial para dicho desarrollo.

Los hallazgos antes mencionados se pueden ver en un estudio experimental realizado por Niu, et al.<sup>1</sup>, el cual explora la relación entre el desarrollo cerebral y la alimentación en bebés prematuros. La muestra consistió en 50 bebés nacidos entre las 29 y 33 semanas de gestación, de los cuales 30 fueron amamantados y 20 fueron alimentados con fórmula. Para evaluar los cambios en las actividades del cerebro se realizó una Resonancia Magnética Funcional (fMRI) en estado de sedación a ambos a una edad equivalente al término de 39 a 44 semanas. Además, se les realizó un “Small-World Topology” a ambos grupos con el objetivo de observar la conectividad funcional

dinámica, la cual permite la coordinación efectiva entre varias regiones del cerebro. Los resultados de este estudio encontraron que tanto las personas amamantadas como los alimentados con fórmula presentaron un mejor funcionamiento a nivel temporal. Aunque en comparación, el grupo de bebés amamantados exhibieron una eficiencia funcionamiento a nivel temporal significativamente elevada en comparación al grupo alimentados con fórmula, lo que sugirió un mejor procesamiento de información temporal.

Niu et al. <sup>1</sup> también encontraron que en la región temporal se exhibió una importante diferencia significativa entre el grupo de lactados y los de fórmula, donde se identificó una mayor eficiencia en la circunvolución temporal media y los núcleos caudado bilateral de los lactantes. En cuanto a la funcionalidad del cerebro, estas estructuras pertenecen a los ganglios basales y el lóbulo temporal, las que juegan un papel importante en la integración de los procesos cognitivos y control motriz. Los resultados de este estudio no son determinantes, ya que para la realización del fMRI los sujetos estuvieron sedados, lo cual pudo alterar los resultados. Sin embargo, ambos grupos estuvieron bajo las mismas condiciones, por lo que los resultados aunque no concluyentes son importantes dado que presentaron diferencias significativas en el funcionamiento cerebral.

Otro estudio que respalda los beneficios de la lactancia materna, en los procesos del neurodesarrollo del cerebro infantil ante la exposición temprana fue realizado por Blesa et al. <sup>2</sup>. Estos investigadores realizaron un estudio para conocer como la exposición a la leche materna está asociada con marcadores de desarrollo cerebral y una mejor conectividad cerebral en bebés prematuros, ya que estos presentan mayor riesgo de sufrir alteraciones en la conectividad del cerebro. Para esto los investigadores recopilaban información de 47 neonatos prematuros, los cuales 27 fueron alimentados mediante lactancia materna exclusiva durante el 75% de los días que permanecieron en cuidado intensivo y 20 fueron alimentados con lactancia materna exclusiva menos del 75% de los días que permanecieron en cuidado intensivo. Con el objetivo de evaluar si la exposición a la leche materna se asocia con una mejora en los marcadores

del desarrollo y conectividad cerebrales equivalente a los bebés nacidos a término, se les realizó una resonancia magnética (MRI), anisotropía funcional y electroencefalograma. Como resultado se observó que la alimentación con leche materna en las semanas posteriores al parto prematuro se asocia con una mejor conectividad estructural de las redes en desarrollo y una mayor anisotropía fraccionada en los principales fascículos de materia blanca <sup>2</sup>. Aunque no se observó diferencias en cuanto al volumen cerebral, si fue claro que hubo cambios a nivel estructural, donde se observó una asociación entre una mayor exposición a la lactancia materna y un mejor desarrollo de las microestructuras de la materia blanca, similar a los niños nacidos a término. Estos hallazgos se comparan a los encontrados por Kar et al. <sup>6</sup>, quienes señalaron que la lactancia materna exclusiva durante los primeros 6 meses de vida, fue asociada positivamente con un desarrollo de las microestructuras de la materia blanca en el cerebro de los niños.

De igual manera, la lactancia materna ha demostrado ser beneficiosa no solo para bebés prematuros y nacidos a término. También existen investigaciones que han encontrado beneficios de la alimentación con leche materna en bebés con bajo peso. Tal como sugiere Biasini et al. <sup>7</sup>, que tenían como objetivo estudiar los beneficios proporcionados en los bebés nacidos con un peso extremadamente bajo al recibir una ingesta de nutrientes proteicos en conjunto a la leche materna, en comparación con los que solo fueron lactados con leche materna sin fortificar. Es importante enfatizar el papel crucial que juega la nutrición adecuada en esta población como factor protector que contribuye a un mejor desarrollo del cerebro.

Los investigadores evaluaron el crecimiento intrahospitalario, la tolerancia, los resultados neurológicos y los datos antropométricos hasta los 9 meses de edad corregida <sup>7</sup>. Los hallazgos encontraron que los bebés prematuros con un peso extremadamente bajo al nacer se vieron muy beneficiados de la leche materna fortificada, mostrando un crecimiento adecuado <sup>7</sup>. Sin embargo, este estudio no presenta datos concluyentes, ya que son datos preliminares, ya que se continúa estudiando el desarrollo neurológico de los participantes<sup>7</sup>, no obstante,

los hallazgos obtenidos al momento apuntaron que el grupo lactado con leche materna fortificada presenta puntuaciones más altas en su neurodesarrollo en comparación al grupo control.

En otro estudio el cual tenía como objetivo explorar los beneficios de la alimentación con leche materna en bebés nacidos con bajo peso en cuanto al desarrollo neurológico en comparación con los alimentados con fórmula, los investigadores encontraron que la alimentación temprana con leche materna en los bebés con bajo peso resultó de mayor beneficio en comparación con la alimentación con fórmula<sup>8</sup>. Los investigadores encontraron que la alimentación temprana con leche materna en los bebés con bajo peso resultó de mayor beneficio en comparación con la alimentación con fórmula. Los bebés lactados y los que recibieron leche materna donada obtuvieron una mejora en el crecimiento temprano del cerebro y desarrollo microestructural, demostrando volúmenes cerebrales significativamente mayores a los alimentados con fórmula en la amígdala-hipocampo y cerebelo<sup>8</sup>. También, se encontró una mayor organización microestructural de la sustancia blanca, el cuerpo caloso, la rama posterior de la cápsula interna y el cerebelo. Ottolini et al.<sup>8</sup>, mencionaron que esta diferencia se relaciona a la presencia de colesterol y ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga (LCPUFA) que se presentaron en una menor cantidad en la fórmula a diferencia de la leche materna, siendo identificados como factores que potencia el crecimiento y desarrollo cerebral.

Otros hallazgos encontrados en el estudio fue el aporte del LCPUFA para la formación de la membrana celular y la mielina, esto gracias a sus aportes beneficiosos sobre el cerebro en desarrollo a través mecanismos que incluyen efectos hormonales anti-inflamatorios e inmunológicos<sup>8</sup>. Lo que proporciona una protección temprana a la sustancia blanca en desarrollo contra infecciones e inflamación, ayudando a prevenir la muerte de los precursores de oligodendrocitos<sup>8</sup> que podrían provocar lesiones en la sustancia blanca. Además, se encontró que estos ácidos grasos de cadena larga en la leche materna (LCPUFA) también contribuyen en el desarrollo de la sustancia<sup>8</sup>.

El desarrollo de estas estructuras cerebrales, como la sustancia blanca en el cuerpo caloso y la

cápsula interna posterior (PLIC) se han asociado al desarrollo cognitivo y motriz<sup>8</sup>. Además, estructuras como la amígdala y el hipocampo son importante ya que un desarrollo inadecuado de estas regiones se asocia con alteraciones en la cognición y la conducta. Según Ottolini et al.<sup>8</sup> el cerebelo es otra estructura vulnerable en el cerebro prematuro en desarrollo, el cual juega un papel importante en las funciones motoras, desarrollo cognitivo y socio-conductual. Por lo que según los hallazgos de este estudio se puede concluir que la alimentación con leche materna temprana es asociada con un neurodesarrollo óptimo a nivel estructural y funcional del cerebro en desarrollo. En cuanto al área motriz existen investigaciones que afirman que una ingesta adecuada de hierro proporcionado a través de la lactancia materna se relaciona con un mejor desarrollo psicomotor durante el primer año<sup>9</sup>. Cabe mencionar que los niños con deficiencia prolongada de hierro pueden sufrir una variedad de deterioros conductuales y cognitivos<sup>5</sup>. Por otro lado, una ingesta elevada en hierro y baja en LC-PUFA y esfingolípidos, presente en algunas fórmulas fortificadas con hierro, parece estar asociada con una mielinización general más lenta y una reducción en la velocidad en la comunicación neuronal<sup>5</sup>.

En la actualidad existe mucha evidencia científica que señalan los grandes beneficios de la lactancia materna exclusiva, la cual se ha asociado con el desarrollo de funciones importantes en el cerebro, mejorando el coeficiente intelectual y el funcionamiento cognitivo en la infancia. Deoni et al.<sup>10</sup> mencionaron que en la actualidad existen diversos estudios de imágenes cerebrales morfométricas que respaldan los beneficios de la lactancia materna exclusiva. En este estudio se reveló que un aumento de la materia blanca y el volumen de la materia gris subcortical y en el grosor cortical del lóbulo parietal está asociado al coeficiente intelectual en adolescentes con historial de lactancia en comparación con los que fueron alimentados con fórmula.

Varios estudios están de acuerdo de la importancia de las altas concentraciones de ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga en la leche materna, para el desarrollo de las estructuras cerebrales, y hacen énfasis en los mecanismos potenciales de estos

en el desarrollo cognitivo<sup>3</sup>. Asimismo, mencionan los autores que los factores de crecimiento y hormonas, los cuales carecen las leches de fórmula, influyen en la bioquímica cerebral y el desarrollo funcional. Quigley et al.<sup>11</sup>, encontraron que la falta de alimentación con leche materna puede retrasar el desarrollo cognitivo unos meses. De igual manera, los investigadores asociaron la lactancia materna prolongada con una mejora cuantificable en el desarrollo cognitivo infantil, particularmente en los niños que nacieron prematuros, las cuales fueron evidentes con una duración de la lactancia materna de 4 a 6 meses en los niños a término y una duración de 2 meses en los niños prematuros<sup>10</sup>. Sin embargo, algunos estudios han demostrado que los ácidos grasos como la AA y n-3 LC-PUFA son beneficiosos para el desarrollo de la cognición infantil, no es el caso con el LA que ha demostrado resultados desfavorables ante una excesiva exposición durante las primeras etapas de vida<sup>14</sup>. No obstante, se puede relacionar la mejora de la estructura cerebral en los bebés, con la alimentación mediante la lactancia materna. Esto así ya que se ha identificado el beneficio del desarrollo de una mejor transmisión de información a nivel global, cual es más eficiente en las redes funcionales del cerebro, y el desarrollo de las estructuras cerebrales en general.

Actualmente las investigaciones dirigidas hacia los beneficios de la lactancia materna han aportado una gran evidencia en cuanto a sus beneficios al desarrollo del general en sujetos con problemáticas de salud y desarrollo en general. Sin embargo, es sumamente importante conocer los datos existentes sobre los beneficios de la lactancia materna para el desarrollo del cerebro infantil en sujetos físicamente sanos con el fin de obtener una base teórica sobre el aporte de la lactancia al neurodesarrollo normativo. Por lo que es necesario conocer si existe nuevos datos en cuanto a los beneficios de la lactancia materna durante diferentes etapas del neurodesarrollo y si estos beneficios se sostienen en el tiempo a medida que continúan el crecimiento madurativo en los sujetos sanos de 0 a 5 años.

Por consiguiente, como pregunta de investigación se plantea: según la literatura científica actual, ¿cuáles son los beneficios de la lactancia materna para el desarrollo cerebral infantil en niños típicos

de 0 a 5 años? En cuanto a los objetivos generales, se pretende identificar los factores beneficiosos de la lactancia para el desarrollo cerebral desde los primeros años de vida hasta los 5 años. De igual manera, se espera identificar las posibles diferencias en el desarrollo cerebral entre lactados y no lactados en niños de 0 a 5 años.

## **Método**

### ***Criterios de inclusión***

Los criterios de búsqueda e inclusión de las investigaciones seleccionadas para la realización del estudio han sido los siguientes:

**Participantes:** sujetos humanos de 0 a 5 años, alimentados exclusivamente con leche materna, identificados como sujetos sanos sin patologías del neurodesarrollo o compromisos cerebrales reportados.

**Comparación:** alimentación con fórmula y/o alimentación mixta.

**Tipo de estudios:** estudios longitudinales, estudios experimentales, estudios empíricos, estudios de cohorte y ensayos clínicos. Además, estos debían estar publicados en revistas científicas y académicas, y contar con revisión de pares (“peer review”).

**Idiomas:** publicaciones en inglés y español.

**Cobertura cronológica:** publicaciones científicas realizadas en los últimos 10 años (2011-2021).

Serán excluidos todos aquellos que no cumplan con alguno de los criterios establecidos previamente.

### ***Fuentes de información***

Los motores de búsqueda utilizados para la revisión fueron EBSCOHost Research Database, Pubmed, y Science Direct, para estudios publicados entre los años 2011 al 2021. Se consideró como punto de partida el año 2011, dado que parte del propósito del estudio es el conocer los datos más recientes con relación a la lactancia materna y sus beneficios para

el desarrollo del cerebro infantil. La búsqueda fue limitada a los estudios en idioma español e inglés, revistas científicas, revistas académicas, revisión de pares, estudios empíricos, estudios longitudinales, transversales, ensayos clínicos.

Proceso de selección:

Con el objetivo de conocer si los resultados se adecuaban a los criterios de inclusión establecidos,

se analizó el resumen de los artículos y en determinados casos fue necesario acceder al texto completo con la finalidad de conocer si estos contaban con los criterios de inclusión preestablecidos.

### Proceso de recopilación de datos

La extracción de datos se realizó siguiendo una metodología sistemática diseñada específicamente para esta revisión. Esto con el objetivo de

**Tabla 1.** Datos generales de los estudios seleccionados

| Datos generales de los estudios seleccionados |      |                                                                                                                                                                                                                      |                    |                                              |
|-----------------------------------------------|------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|----------------------------------------------|
| Autores                                       | Año  | Objetivo del estudio                                                                                                                                                                                                 | Diseño del estudio | Metodología del estudio                      |
| Bernard et al.                                | 2013 | Relación dosis-respuesta entre la duración de la lactancia materna y el desarrollo cognitivo.                                                                                                                        | Prospectivo        | Estudio de Cohorte                           |
| Bernard et al.                                | 2017 | Relación entre ácidos grasos poliinsaturados (PUFA) en la leche materna y el CI de los niños.                                                                                                                        | Prospectivo        | Estudio de Cohorte                           |
| Choi et al.                                   | 2018 | Asociación entre la duración de la lactancia materna y desarrollo infantil.                                                                                                                                          | Longitudinal       | Experimental                                 |
| Deoni et al.                                  | 2013 | La influencia de la lactancia materna en el desarrollo temprano de la materia blanca.                                                                                                                                | Transversal        | Experimental                                 |
| Deoni et al.                                  | 2017 | La influencia de la lactancia materna en el desarrollo de la mielinización y la cognición                                                                                                                            | Longitudinal       | Experimental                                 |
| Julvez et al.                                 | 2014 | Asociación entre la duración de la lactancia materna completa en el desarrollo neuropsicológico infantil y si esta asociación se explica por factores sociales, psicológicos y nutricionales dentro de las familias. | Longitudinal       | Estudio de Cohorte                           |
| Pivik et al.                                  | 2016 | Relación entre la lactancia materna y el desarrollo del lenguaje.                                                                                                                                                    | Longitudinal       | Experimental                                 |
| Quigley et al.                                | 2012 | Asociación entre la lactancia materna y el desarrollo cognitivo infantil en niños nacidos a término y prematuros.                                                                                                    | Longitudinal       | Estudio de Cohorte (Millennium Cohort Study) |

**Tabla 2.** Datos generales de los sujetos de estudio

| Datos generales de los sujetos de estudio |                                                    |                       |                     |                |
|-------------------------------------------|----------------------------------------------------|-----------------------|---------------------|----------------|
| Autores                                   | Tamaño de muestra                                  | Sexo                  | Edad de la muestra  | Población      |
| Bernard et al.                            | 1387 (2 años) y 1199 (3 años)                      | M (1,350) y F (1,236) | 2 a 3 años          | Francia        |
| Bernard et al.                            | 1080                                               | M (572) y F (508)     | 5 y 6 años          | Francia        |
| Choi et al.                               | 255 bebés y sus madres                             | M (130) y F (125)     | 4, 6 y 12 meses     | Corea          |
| Deoni et al.                              | 174                                                | M (110) y F (64)      | 10 meses a 4 años   | Estados Unidos |
| Deoni et al.                              | 150                                                | M (93) y F (57)       | 0 a 5 años          | Estados Unidos |
| Julvez et al.                             | 434                                                | N/A                   | 4 años              | España         |
| Pivik et al.                              | 149                                                | M (102) y F (47)      | 4 a 5 meses de edad | Estados Unidos |
| Quigley et al.                            | 11,879 (11,101 nacidos a término y 778 prematuros) | M (5,662) y F (5,439) | 1 meses a 5 años    | Reino Unido    |

**Tabla 3.** Datos generales de las variables e instrumentos de medición

| <b>Datos generales de las variables e instrumentos de medición</b> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|--------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Autores</b>                                                     | <b>Variable de los estudios</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | <b>Instrumentos de medición</b>                                                                                                                                                                                                                                     |
| Bernard et al.                                                     | Edad, sexo, peso al nacer, tiempo de gestación, edad de la madre al concebir, historial de consumo de sustancia de la madre, historial de obesidad de la madre, educación de los padres, ingreso familiar, orden de nacimiento, actividad de la madre con el niño, cuidados (enfermería, madre, familia, otros), asistencia a escuela preescolar del niño, amamantados (duración, exclusiva, cualquiera), resultados del ASQ y CDI.                                                                                                    | Inventario de desarrollo comunicativo (CDI) y cuestionario de edad y etapas (ASQ)                                                                                                                                                                                   |
| Bernard et al.                                                     | Edad, sexo, tiempo de gestación, peso al nacer, estatura al nacer, educación de la madre, educación del padre, tamaño familiar, estado marital, lactancia materna, fórmula, ingresos del hogar, edad al ser evaluados, historial médico gestacional e infantil, peso de la madre durante la gestación, historial de sustancias de la madre Coeficiente Intelectual Global (CI), CI verbal, CI de ejecución, nivel de PUFA en el calostro, n-6 PUFA (LA, AA, LC-PUFA) n-3 (PUFA, ALA, EPA, DHA, LC-PUFA), AA/ALA, AA/ADA, n-6/n-3 PUFA. | WPPSI-III, Cromatografía de Gases                                                                                                                                                                                                                                   |
| Choi et al.                                                        | Sexo, orden de nacimiento, tiempo de gestación, peso al nacer, índice de kaup, edad de la madre, nivel de educación, ingreso familiar, duración de la lactancia, alimentación con fórmula, K-DST (resultados ó y 12 meses).                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | Prueba de detección del desarrollo de Corea para bebés y niños, K-DST (Prueba de cribado diseñada por el Ministerio de Salud y Bienestar en Corea), Escala de desarrollo infantil Bayley para Corea, y Escala de inteligencia Korean-Wechsler preescolar y primaria |
| Deoni et al.                                                       | Edad, sexo, tiempo de gestación, peso al nacer, edad de la madre, estado socioeconómico, historial médico del menor, lactancia con leche materna exclusiva, alimentación con fórmula exclusiva y lactancia materna más alimentación con fórmula.                                                                                                                                                                                                                                                                                       | MRI, Mullen Scales of Early Learning                                                                                                                                                                                                                                |
| Deoni et al.                                                       | Edad, sexo, tiempo de gestación, peso al nacer, estatura al nacer, educación de la madre, educación del padre, tamaño familiar, estado marital, lactancia materna, fórmula (1,2,3).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | MRI, Observación comprensiva, reporte cognitivo y del desarrollo conductual por los padres, lista de cotejo par autismo modificada (MCAT), Lista de cotejo de conducta del niño (CBCL)                                                                              |
| Julvez et al.                                                      | Edad, historial médico y mental de la madre, historial médico y mental del padre, funcionamiento neuropsicológico de los niños, lactancia materna, duración de la lactancia, nivel de educación, nivel socioeconómico, coeficiente intelectual de la madre.                                                                                                                                                                                                                                                                            | Escala de Habilidades Infantiles de McCarthy (MSCA) y SCL-90-R, Escala de Inteligencia Wechsler para Adultos                                                                                                                                                        |
| Pivik et al.                                                       | Vocalización, Bebés de 4-5 meses, lactancia materna, fórmula fortificada con DHA y AA y fórmula de soya, IQ de la madre, nivel socio económico, historial dietético, idioma Inglés, Grupo étnico racial, sexo, peso al nacer de 6 a 9 libras.                                                                                                                                                                                                                                                                                          | Escala de inteligencia abreviada de Wechsler (WASI) Para las madres. Para los bebés: EEG, Medida de respuesta cortical (ERPs)                                                                                                                                       |
| Quigley et al.                                                     | Edad, sexo, peso al nacer, tiempo de gestación, historial de consumo de sustancia de la madre, educación de la madre, cuidados pre y postnatales natales, escolaridad, actividades maternas y disciplina, competencias en la maternidad, creencias en la maternidad (hablarles, estimulación del desarrollo, alimentación y descanso), Datos sociodemográficos, resultados del BAS, Escala de inteligencia Weshler, Wechsler Objective Reading Dimensions y Welsh vocabulary.                                                          | British Ability Scales (BAS), Escala de Inteligencia Weschler, Wechsler Objective Reading Dimensions y Welsh vocabulary                                                                                                                                             |

**Tabla 4.** Datos sobre las intervenciones en los estudios

| Datos sobre las intervenciones en los estudios |                                                                                                                                                                               |
|------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Autores                                        | Intervención                                                                                                                                                                  |
| Bernard et al.                                 | Evaluados con el CDI-Lactancia exclusiva (1023) y nunca lactados (364). Evaluados con el ASQ-Lactancia exclusiva (889) y nunca lactados (310)                                 |
| Bernard et al.                                 | Lactados (799) y nunca lactados (281)                                                                                                                                         |
| Choi et al.                                    | Lactancia exclusiva hasta los 6 meses (24), lactancia exclusiva hasta los 4 meses y luego lactancia mixta (82), lactancia mixta hasta los 6 meses (130) y nunca lactados (19) |
| Deoni et al.                                   | Lactancia exclusiva (85), alimentación con fórmula exclusiva (38) y Lactancia y fórmula (51)                                                                                  |
| Deoni et al.                                   | Lactancia exclusiva (62), fórmula 1 (21), fórmula 2 (28), fórmula 3 (39)                                                                                                      |
| Julvez et al.                                  | Lactancia exclusiva menor a 4 meses (136), de 4 meses a 6 meses (183), mayor a 6 meses (51) y nunca lactados (64)                                                             |
| Pivik et al.                                   | Lactancia exclusiva (55), alimentación con fórmula (40) y alimentación con fórmula de soya (54)                                                                               |
| Quigley et al.                                 | Lactancia exclusiva (11,101)                                                                                                                                                  |

**Tabla 5.** Resultados y análisis de los estudios seleccionados.

| Resultados y análisis de los estudios seleccionados |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|-----------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Autores                                             | Resultados                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Comentarios                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Bernard et al.                                      | Los hallazgos apuntan que una mayor duración de la lactancia materna estaba asociada con un mejor desarrollo cognitivo y motor en comparación con los alimentados con fórmula.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | Los resultados del estudio fueron significativos entre la duración de la lactancia materna y el desarrollo cognitivo. Además, encontraron una asociación entre la duración de la lactancia materna y las habilidades motrices, aunque esta última no estuvo muy clara en los resultados. |
| Bernard et al.                                      | Los hallazgos revelaron que los niveles de ácido linoleico (LA) presentes en el calostro se asoció negativamente con el CI de los niños. Aquellos niños expuestos al calostro con un nivel de LA altos y un nivel de DHA bajos los que mostraron un desempeño inferior en la WPPSI-III. Sin embargo, el estudio reveló que los niños expuestos a un calostro con bajos LA y altos DHA presentaron un desempeño adecuado; incluyendo los que fueron expuestos a un calostro con bajo LA y DHA. Además, encontraron entre sus hallazgos que los niños expuestos a calostro alto en LA y bajo en DHA presentaron un CI similar a los niños que nunca habían sido amamantados. Esto es así ya que una dieta alta en LA reduce la biosíntesis de DHA de ALA en el cuerpo al competir por las enzimas involucradas en la metabolización de los PUFA. | Los investigadores encontraron una relación entre mayor duración de la lactancia y los beneficios cognitivos.                                                                                                                                                                            |
| Choi et al.                                         | Los investigadores encontraron, que en comparación a los bebés que no fueron amamantados en absoluto, los bebés que si fueron amamantados exclusivamente hasta los 4 meses de edad seguidos de alimentación mixta (fórmula y leche materna), mostraron una mejor comunicación e interacción social a los 6 meses y mejor cognición, y comunicación e interacción social a los 12 meses. También, se observó que la lactancia materna exclusiva durante los primeros 6 y 12 meses no mostró un impacto significativo aparente.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | Según los investigadores los bebés que fueron amamantados menos de 4 meses presentaron un mayor riesgo de retraso en el desarrollo en términos de adaptabilidad y comunicación.                                                                                                          |
| Deoni et al.                                        | Los hallazgos sugieren una relación positiva y consistente entre el desarrollo de las microestructuras de la materia blanca y la duración de la lactancia. También encontraron varias regiones del cerebro que son anatómicamente consistentes con las...                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Los investigadores señalaron que la lactancia materna exclusiva temprana promueve un mayor desarrollo de estructural del cerebro, siendo más...                                                                                                                                          |

**Tabla 5.** Resultados y análisis de los estudios seleccionados.  
(continuación)

| <b>Resultados y análisis de los estudios seleccionados</b> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Autores</b>                                             | <b>Resultados</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | <b>Comentarios</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| Deoni et al.                                               | ...mejoras observadas en el rendimiento cognitivo conductual y el crecimiento neuronal saludable. Además, encontraron un desarrollo en la sustancia blanca de maduración tardía, incluyendo la sustancia blanca frontal y temporal, los aspectos periféricos de la cápsula interna y los tractos corticoespinales, el fascículo longitudinal superior y el fascículo occipital-frontal superior, regiones asociadas con la cognición de orden superior.                                     | ...efectiva que la alimentación con fórmula, debido a que esta tiene deficiencia en colesterol, DHA y AA. A pesar de esto, los investigadores especificaron que algunas madres optan por la fórmula debido a las presiones sociales.                                                                                         |
| Deoni et al.                                               | Los hallazgos sugieren que la lactancia materna es beneficiosa para los bebés, especialmente durante los primeros 3 meses de vida. Esto es así ya que la leche materna juega un papel muy importante en el desarrollo temprano del cerebro. A través de esta se provee nutrientes como el DHA, ARA, ácido fólico, esfingomielina, colina, que forman parte esencial para la nutrición del cerebro en desarrollo, superando a los resultados obtenidos en los bebés alimentados con fórmula. | Los investigadores señalaron que la lactancia materna es superior a la alimentación con fórmula, aun cuando esta esté fortificada. Además, se encontró que las fórmulas con alto contenido de hierro y bajo contenido en LC-PUFA y esfingolípidos, parece estar asociada con una mielinización general más lenta y reducida. |
| Julvez et al.                                              | Los hallazgos sugieren que la lactancia materna completa a muy largo plazo se asoció de forma independiente con las funciones neuropsicológicas de los niños a los 4 años. Los indicadores maternos de inteligencia, psicopatología y ácidos grasos del calostro n3 no explicaron esta asociación.                                                                                                                                                                                          | A pesar de que los investigadores encontraron una relación entre la aportación de los ácidos grasos al desarrollo neuropsicológico infantil, sus resultados no fueron significativos en comparación con la muestra.                                                                                                          |
| Pivik et al.                                               | Los hallazgos revelaron que los bebés de 4 - 5 meses de edad alimentados con leche materna, presentaban un mejor desarrollo en las competencias de adquisición del lenguaje. Esto en comparación a los alimentados con fórmula y fórmula de soya.                                                                                                                                                                                                                                           | Los investigadores señalaron que los bebés no anémicos alimentados con hierro pueden presentar un desarrollo cerebral reducido. Sin embargo, resaltaron que los niños con deficiencia de hierro sufren una variedad de deterioro conductuales y cognitivos.                                                                  |
| Quigley et al.                                             | Los hallazgos sugieren que los niños lactados mostraron un buen desempeño, aunque los niños prematuros lactados mostraron un desarrollo sorprendente, incluso en los que fueron lactados durante menos de 2 meses, estando ambos grupos muy por delante de los alimentados con fórmula.                                                                                                                                                                                                     | Los investigadores observaron una asociación entre la lactancia materna prolongada y puntuaciones más altas de desarrollo cognitivo.                                                                                                                                                                                         |

obtener los datos relevantes a los criterios de inclusión, resultados de los estudios, características de la muestra, metodología del estudio, variables consideradas, intervención y año de publicación. (Ver tablas 1, 2, 3, 4 y 5).

### **Estudio y valoración del riesgo de sesgo**

Luego de la haberse realizado una lectura objetiva de los estudios seleccionados en base a los criterios de inclusión preestablecidos, se procedió a realizar una revisión crítica de los estudios incluidos como parte

de esta preselección siguiendo la declaración STROBE<sup>12</sup>, seleccionando aquellos estudios con una puntuación igual o mayor a 20 de los 22 puntos totales que contempla la declaración STROBE<sup>12</sup> (ANEXO A).

### **Análisis de sesgo**

Al realizarse cualquier estudio existe la posibilidad de cometer algún sesgo durante la revisión y búsqueda de estudios, por lo que en esta sección se analizan los sesgos por los cuales esta revisión sistemática podría haberse visto afectada.

**Sesgo de publicación:** Para este estudio se estableció como criterio de inclusión que los estudios seleccionados debían ser dentro de los últimos 10 años, solo considerando aquellos que fueran estudios publicados entre el 1 de enero de 2011 hasta el 19 de junio de 2021. Por lo que pudo existir algún estudio que arrojaran resultados negativos o beneficios adicionales sobre la lactancia materna y no fuera incluido por la delimitación en los años de publicación.

**Sesgo de ubicación:** Dentro de esta revisión sistemática no fueron incluidos motores de búsquedas SciELO, Redalyc, Academia, Scholarpedia, o Bases de datos como ProQuest, como tampoco bibliografía proveniente de fuentes de literatura no convencional.

**Sesgo de idioma:** Esta revisión solo fue realizada en dos idiomas (español e inglés), con el objetivo de incluir la mayor cantidad de estudios posibles sin entrar en un error de interpretación. Por lo que pudo no incluirse información novedosa de estudios realizados en otros idiomas.

### ***Lista de datos***

De los 130 artículos encontrados tras la búsqueda, se eliminaron 12 por duplicidad, y 110 por no cumplir con los criterios de inclusión establecidos y ninguno tras su revisión mediante la declaración STROBE<sup>6</sup>, quedando un total de 8 artículos.

## **Resultados**

### ***Descripción de los resultados***

En esta sección se realizó una descripción sobre los datos más relevantes relacionado a las estrategias de búsqueda de los artículos. Para esta búsqueda se encontraron 6,184 resultados combinados entre todos los motores de búsqueda (figura 1). Luego se aplicó un filtro para los estudios publicados entre el año 2011 y el 2021 (estudios publicados entre el 1 de enero de 2011 hasta el 19 de junio de 2021), los tipos de estudios, idioma y tipo de investigación, quedando un total de 130 resultados. Luego se procedió a remover los estudios duplicados, quedando un total de 118 estudios. De estos 118 estudios que permanecieron, se procedió

a realizar una lectura de los objetivos del estudio, resúmenes y muestreo en búsqueda de criterios de inclusión, obteniendo un total de 96 estudios. Finalmente, se realizó una lectura más profunda en busca de criterios de exclusión, obteniendo un total de 8 estudios que cumplían con los criterios de inclusión.

### ***Resultados sobre los beneficios de la lactancia para el desarrollo del cerebro***

Para esta revisión se ha encontrado 9 resultados sobre los beneficios de la lactancia materna para el cerebro en desarrollo a nivel estructural, organizacional y funcional en población típica. La muestra total entre los estudios fue de 15,929 sujetos (se excluyeron del total 778 sujetos nacidos prematuros), de los cuales 14,823 fueron lactantes exclusivos, 166 alimentados con fórmula exclusivamente, 54 alimentados con fórmula de soya exclusivamente, 212 lactancia mixta y 674 nunca lactados. Además, el diseño de los estudios seleccionados fueron 5 experimentales y 4 estudios de cohorte. Con respecto a los principales hallazgos encontrados se encuentran:

**Desarrollo cognitivo:** Los estudios concuerdan que una mayor duración de la lactancia materna está asociada con un mejor desarrollo de las funciones cognitivas<sup>13</sup>. Además, de un desarrollo neurológico temprano, mejor conectividad neuronal y mejor transmisión de información neuronal<sup>5</sup>. Lo que fue comúnmente asociado con la composición nutricional de ácidos grasos de poliinsaturados de cadena larga presentes en la leche materna<sup>10, 11, 13, 14</sup>.

**Desarrollo estructural:** Los hallazgos señalan que los niños amamantados con leche materna mostraron un desarrollo temprano de las microestructuras de la sustancia blanca y el crecimiento saludable de las neuronas<sup>10, 11</sup>.

**Neuropsicológico:** En cuanto al desarrollo neuropsicológico los sujetos alimentados de forma mixta (fórmula y leche materna), mostraron una mejor comunicación e interacción social, mejor cognición, comunicación e interacción social<sup>14</sup>.

Desarrollo del lenguaje: Existe evidencia que relaciona la lactancia materna con un mejor desarrollo en las competencias de adquisición del lenguaje <sup>10, 15</sup>.

## **Discusión**

### ***Interpretación general de los resultados***

La presente revisión sistemática muestra una variedad de hallazgos científicos, en cuanto a los beneficios que proporciona la lactancia materna para el desarrollo del cerebro infantil, durante las edades de 0 a 5 años. De un total de 8 estudios, los cuales cumplieron con los criterios de inclusión preestablecidos y su revisión mediante la declaración STROBE <sup>12</sup>, se desglosan los siguientes beneficios encontrados para una población de niños típicos de 0 a 5 años.

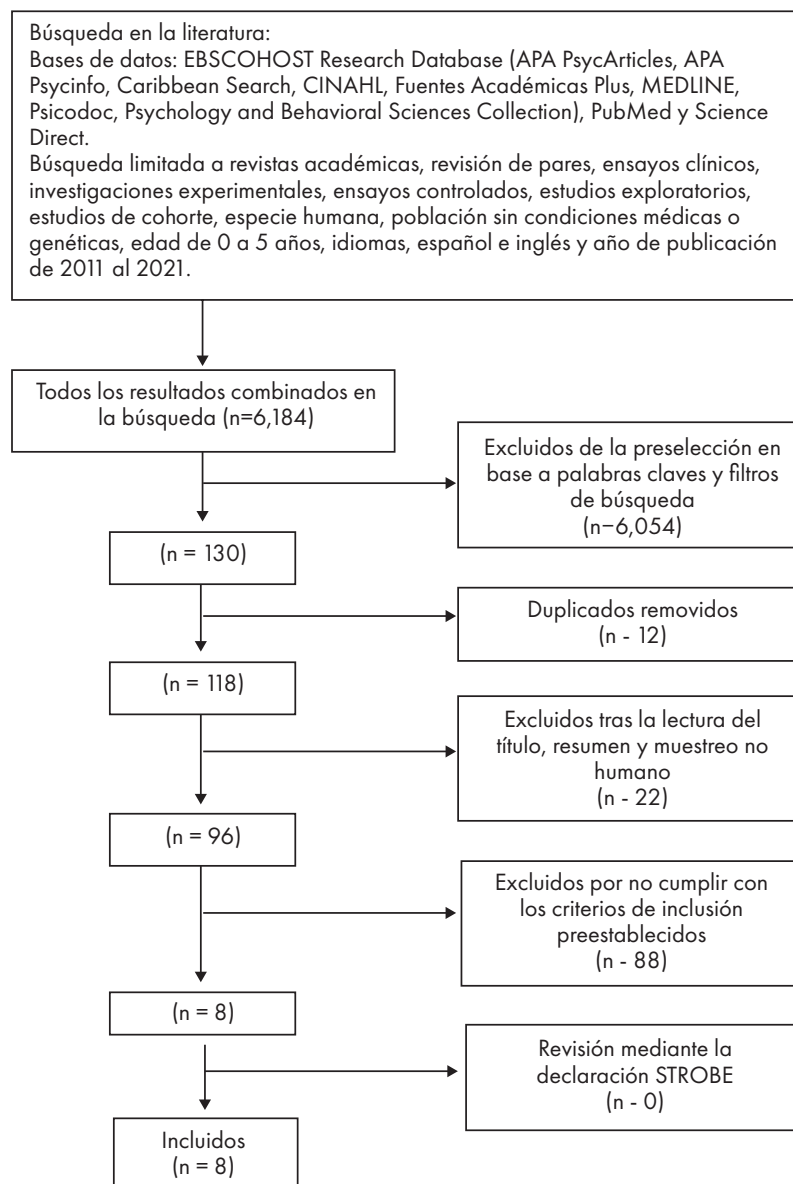
### ***Beneficios de la lactancia materna en el desarrollo estructural del cerebro infantil***

En la actualidad existe suficiente evidencia que reconoce los grandes beneficios de la lactancia materna para el desarrollo general de los neonatos, sean nacidos a término o prematuros. Sin embargo, es importante enfatizar que el valor nutricional proporcionado por la leche materna es responsable en gran medida del desarrollo estructural y funcional del cerebro infantil, proporcionando la nutrición fundamental necesaria para su continuo desarrollo. Esto se puede ver en un estudio experimental realizado por Choi et al. <sup>14</sup>, quienes concluyeron que en comparación a los bebés que no fueron amamantados en absoluto, los bebés que, si fueron amamantados exclusivamente hasta los 4 meses de edad, seguidos de alimentación mixta (fórmula y leche materna), mostraron una mejor comunicación e interacción social a los 6 meses y mejor cognición, y comunicación e interacción social a los 12 meses <sup>14</sup>. Este estudio tenía como objetivo conocer las ventajas que ofrecía la lactancia materna para los bebés, desde el nacimiento hasta el primer año de vida. Además, los investigadores mencionaron que la lactancia materna exclusiva hasta los 4 meses de edad seguida por la lactancia mixta podría maximizar los efectos del desarrollo infantil en su primer año de vida <sup>6</sup>. Cabe señalar que Choi, et al. <sup>14</sup> encontraron que los bebés con

lactancia materna exclusiva habían mostrado un mejor desarrollo que aquellos que nunca habían sido amamantados. Además, mencionaron que los bebés que fueron amamantados menos de 4 meses presentaban un mayor riesgo de retraso en el desarrollo en términos de adaptabilidad y comunicación a las edades de 1 a 3 años en comparación con aquellos que fueron amamantados por más de 4 meses <sup>14</sup>. Esto puede sugerir una relación que, a mayor tiempo en lactancia, mejor alcance en los hitos del desarrollo infantil. Tal sugerencia es respaldada por Choi, et al. <sup>14</sup>, quienes señalaron que entre más largo el periodo de lactancia, mayores son los beneficios cognitivos, los cuales perduran desde la infancia y la adolescencia.

Los investigadores enfatizaron que existe suficiente evidencia que enlaza la relación de los ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga (LCPUFA), en especial el ácido docosahexaenoico (DHA) contenido en la leche materna, con mayores beneficios en el desarrollo del cerebro y visual, que los alimentados con fórmula <sup>14</sup>. Además, los investigadores mencionaron que la leche materna contiene tiroxina y hormonas de crecimiento nervioso que influyen en el desarrollo neuronal y el rendimiento cognitivo. En cuanto a la interacción social, Choi, et al. <sup>14</sup> encontraron que los bebés con lactancia materna exclusiva durante 4 meses seguidos de alimentación mixta presentaron puntuaciones de interacción social más altas que los que nunca habían sido amamantados. Por lo que es recomendado que se lacte a los bebés al menos durante los primeros 4 meses de vida <sup>14</sup>.

Existe evidencia científica que señala los grandes beneficios de la lactancia materna exclusiva y de la cual se ha asociado con el desarrollo de funciones importantes en el cerebro, mejoras en el coeficiente intelectual y el funcionamiento cognitivo en la infancia. Deoni et al. <sup>10</sup> mencionaron que en la actualidad existen diversos estudios de imágenes cerebrales morfométricas que respaldan los beneficios de la lactancia materna exclusiva. En tal estudio se reveló que un aumento de la materia blanca y el volumen de la materia gris subcortical y en el grosor cortical del lóbulo parietal, que está asociado al coeficiente intelectual en adolescentes con



**Figura 1.** Diagrama de flujo del proceso de selección de investigaciones.

historial de lactancia en comparación con los que fueron alimentados con fórmula. Por lo que, los investigadores realizaron este estudio con el fin de conocer cuando es que se comienzan a manifestar estas diferencias estructurales en el desarrollo de la materia blanca. Para este estudio, Deoni et al.<sup>10</sup> utilizaron una muestra de 174 niños sanos entre las edades de 10 meses a 4 años, los cuales fueron divididos en 3 grupos experimentales (lactancia exclusiva, alimentados con fórmula exclusiva y alimentados de forma mixta entre lactancia y

fórmula). Posteriormente, realizaron una exploración de las microestructuras de la materia blanca de los participantes mediante una resonancia magnética (MRI) utilizando una medida mcDESPOT.

Los investigadores encontraron una relación positiva y consistente entre el desarrollo de las microestructuras de la materia blanca y la duración de la lactancia<sup>10</sup>. También encontraron varias regiones del cerebro que son anatómicamente consistentes con las mejoras observadas en el

rendimiento cognitivo conductual y el crecimiento neuronal saludable. En conjunto a estos resultados, los investigadores asociaron la lactancia materna exclusiva temprana con un mayor desarrollo en la sustancia blanca de maduración tardía, incluyendo la sustancia blanca frontal y temporal, los aspectos periféricos de la cápsula interna y los tractos corticoespinales, el fascículo longitudinal superior y el fascículo occipital-frontal superior, regiones asociadas con la cognición de orden superior, funciones ejecutivas, planificación, funcionamiento socioemocional y lenguaje <sup>2</sup>. Otros hallazgos, relacionan la lactancia materna prolongada con un aumento en la mielinización en las áreas somatosensoriales, auditivas y del lenguaje, esto gracias al alto contenido de colesterol de la leche materna que proporciona un suministro inmediato a partir del cual los oligodendrocitos pueden desarrollar la mielina <sup>2</sup>, estructuras formadas por las membranas plasmáticas de las células Schwann. Según Raynolds como citado en Deoni et al., a diferencia de la leche materna, la leche de fórmula contiene solo los precursores de DHA y AA, por lo que el lactante debe sintetizarla y tiene un contenido limitado de colesterol <sup>10</sup>.

### ***La lactancia materna y su contribución al desarrollo de los procesos cognitivos***

Sin duda alguna, una de las capacidades más significativas del ser humano es la capacidad cognitiva, la cual permite que seamos más capaces de sobrepasar obstáculos, creando nuevas alternativas y soluciones prácticas. Estas capacidades se comienzan a desarrollar desde el inicio de nuestra vida y continúa evolucionando y desarrollándose a medida que se le proporciona las experiencias y la nutrición adecuada. En un estudio reciente realizado por Bernard, et al. <sup>13</sup> investigaron sobre los beneficios de la duración de la lactancia materna en relación con el desarrollo cognitivo. Para esto, los investigadores utilizaron una muestra de 1387 niños de 2 años y 1199 niños de 3 años, para los que se les administraron el cuestionario de edad y etapa (ASQ) y el Inventario de Desarrollo Comunicativo (CDI). Los resultados de las pruebas fueron comparados entre los niños amamantados y los no amamantados, encontrando que una ma-

yor duración de la lactancia materna estaba asociada con un mejor desarrollo cognitivo y motor en comparación con los alimentados con fórmula, esto a través de una relación dosis respuesta <sup>13</sup>. Sin embargo, los investigadores no encontraron interacciones entre el sexo de los niños, la educación de los padres o el nivel socioeconómico con la duración de la lactancia materna.

Otros estudios que buscaban evaluar la asociación entre la lactancia materna y el desarrollo cognitivo infantil en niños nacidos a término y prematuros fue realizado por Quigley et al. <sup>11</sup>. Tales investigadores seleccionaron una muestra de 11,101 niños nacidos entre las 37 a 42 semanas, y 778 niños nacidos entre las 28 y 36 semanas de gestación. Estos dividieron a los sujetos entre lactados con leche materna y alimentados con fórmula, para posteriormente evaluar su desarrollo cognitivo. Los resultados sugirieron que la lactancia materna, particularmente cuando es prolongada, se asocia con un mejor desarrollo cognitivo <sup>11</sup>. Según los investigadores, estos resultados se vieron reflejados en la prueba British Ability Scales (BAS) donde los niños lactados mostraron un buen desempeño, aunque los niños prematuros lactados mostraron un desarrollo superior, incluso los que fueron lactados durante menos de 2 meses, estando ambos grupos muy por delante de los alimentados con fórmula <sup>11</sup>.

Varios estudios están de acuerdo con que un mecanismo potencial de la leche materna en el desarrollo cognitivo es las concentraciones más altas de ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga <sup>5, 11, 13, 16</sup>. Otro mecanismo son los factores de crecimiento y hormonas, los cuales carecen las leches de fórmula, que influyen en la bioquímica cerebral y el desarrollo funcional <sup>10</sup>. Por lo que, es importante señalar que las principales hipótesis biológicas que explican la asociación de la lactancia materna y el desarrollo cognitivo infantil, en base al contenido nutricional de la leche materna, especialmente su alto contenido en ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga (AGPI-CL), pueden ser esenciales para la maduración cerebral del recién nacido. Estos ácidos grasos, como el ácido docosahexaenoico (DHA), juegan un papel importante en la estructura y funciones protectoras para las neuronas del niño. Incluso, se ha asociado

el DHA presente en el plasma del cordón umbilical con el desarrollo cognitivo infantil <sup>13</sup>. Además, Simmer et al, como citado en Bernard, et al, mencionó que existe evidencia concluyente que señala que las fórmulas suplementadas con LC-PUFA (ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga) no tiene un beneficio claro sobre la cognición infantil <sup>13</sup> a diferencia de la presente en la leche materna <sup>13</sup>.

Un estudio que muestra la eficacia de los ácidos grasos para el desarrollo de la cognición en los bebés lactados es el realizado por Deoni et al. <sup>5</sup>. Dicho estudio tenía como objetivo estudiar la influencia de la nutrición en el desarrollo de la mielinización y cognición en los infantes y niños. Los hallazgos de la investigación sugieren el ofrecerles a los bebés lactancia materna exclusiva al menos durante los primeros 3 meses, ya que se ha asociado con una mejor mielinización difusa en todo el cerebro, incluyendo las regiones y redes cerebrales de maduración tardía asociadas con las habilidades cognitivas y conductuales. Además, promueven el crecimiento neuronal y el desarrollo de la materia blanca <sup>5</sup>. Es importante destacar la importancia de la mielinización no solo durante nuestro desarrollo temprano si no a lo largo de la vida, ya que estas apoyan la conectividad neuronal y el funcionamiento cognitivo y conductual.

Este estudio también reveló que los beneficios de la lactancia materna son superiores a la alimentación con fórmula, aun cuando la fórmula este fortificada con DHA y ARA, ya que la concentración en la leche materna es mayor <sup>5</sup>. Además, se encontró que las fórmulas con alto contenido de hierro y bajo contenido en LC-PUFA y esfingolípidos, parece estar asociada con una mielinización general más lenta y reducida, aunque reconocen que esto es un aspecto que se debería estudiar a profundidad <sup>5</sup>.

Existe evidencia que respalda la aportación de ácidos grasos de cadena larga en el desarrollo cognitivo de los niños e infantes. En un estudio de cohorte prospectivo realizado en Francia por Bernard, et al. <sup>16</sup>, utilizaron una muestra de 1080 niños para examinar la relación entre los ácidos grasos poliinsaturados (PUFA) presentes en la leche materna con el coeficiente intelectual de los niños

(CI). Para esto recogieron una muestra de calostro de la unidad materna para analizar los AGPI omega-6 y 3 <sup>16</sup>. Posteriormente, los investigadores procedieron a evaluar a los niños de las edades de 5 – 6 años con la Escala de Inteligencia Primaria y Preescolar de Wechsler III (WPPSI-III) para determinar el CI de los niños. Como resultados, Bernard, et al. <sup>16</sup> encontraron que los niveles de ácido linoleico (LA) presentes en el calostro se asoció negativamente con el CI de los niños. Siendo aquellos niños expuestos al calostro con un nivel de LA altos y un nivel de DHA bajos los que mostraron un desempeño inferior en la WPPSI-III. Sin embargo, el estudio reveló que aquellos niños expuestos a un calostro con bajos LA y altos DHA presentaron un desempeño adecuado, incluyendo los que fueron expuestos a un calostro con bajo LA y DHA.

Por otra parte, Bernard, et al. <sup>16</sup> mencionaron que el CI verbal de los niños se asoció negativamente con los niveles de LA y el total n-6 y n-3. Además, los investigadores mencionan que cuando se utilizó los niveles de PUFA como una variable continua, no se observó ninguna asociación. Contrario a cuando se utilizó como variables de 2 categorías, donde los niños expuestos a niveles más altos de AA y n-3 LC-PUFA mostraron un CI más alto que los niños que nunca fueron amamantados <sup>16</sup>. También, los investigadores mencionaron que al observar la interacción entre los niveles de LA y DHA, se pudo asociar el DHA positivamente al igual que la duración de la lactancia materna con un CI más alto.

Como un nuevo aporte investigativo, Bernard, et al. <sup>16</sup> encontraron entre sus hallazgos que los niños expuestos a calostro alto en LA y bajo en DHA presentaron un CI similar a los niños que nunca habían sido amamantados. Esto es así, ya que una dieta alta en LA reduce la biosíntesis de DHA de ALA en el cuerpo al competir por las enzimas involucradas en la metabolización de los PUFA <sup>16</sup>. Esto puede explicar los efectos limitados en algunas investigaciones relacionadas al DHA en el cerebro infantil. Por lo que, los investigadores llegaron a la conclusión sobre las funciones beneficiosas de AA y n-3 LC-PUFA en la cognición infantil, y sugieren que la exposición excesiva a LA en las primeras etapas de la vida es desfavorable.

### ***Desarrollo del lenguaje en bebés lactados***

Cuando se piensa en la lactancia materna comúnmente se asocia solamente con los aspectos nutritivos esenciales para el desarrollo físico y estructural de los niños de 0 a 5 años. Sin embargo, aunque la evidencia científica comprueba esto como parte de sus beneficios, es importante señalar su aporte en el desarrollo del lenguaje. En un estudio realizado por Pivik et al.<sup>15</sup>, el cual contaba con 149 sujetos entre las edades de 4 a 5 meses, tenía como objetivo proporcionar nueva información sobre cómo se desarrollan las etapas progresivas del procesamiento de las sílabas en el idioma nativo, según lo registrado por las respuestas evocadas del cerebro, durante los primeros 4 a 5 meses de edad, y si la dieta (lactancia materna, fórmula, fórmula de soya), sexo y variables biológicas y ambientales influyen en el desarrollo de este<sup>15</sup>. Es importante resaltar que los procesos de maduración de la lengua materna durante estos primeros meses podrían verse más susceptibles a la estimulación dialéctica ambiental. No obstante, no se debe descartar el papel que juega la nutrición para el desarrollo óptimo del cerebro.

Los hallazgos mostraron cambios significativos en las etapas de procesamiento en un periodo de 1 mes, relacionados a la dieta de los bebés<sup>15</sup>. Sin embargo, no hubo una influencia significativa en relación con las variables de sexo y grupo étnico. Según los investigadores, la influencia de la dieta fue evidente en las etapas tempranas del procesamiento de las sílabas corticales<sup>15</sup>. Estos encontraron que los bebés lactados con leche materna presentaron mayor reclutamiento neuronal, mayor sincronización entre las células activadas, lo que sugiere un mejor desarrollo de los circuitos neuronales, en comparación a los alimentados con fórmula y fórmula de soya<sup>15</sup>. Estos resultados sugieren que los bebés amamantados con leche materna podrían desarrollar mejores competencias en la adquisición del lenguaje en el futuro.

### ***Desarrollo neuropsicológico en bebés lactados***

El desarrollo neuropsicológico toma como punto de partida los procesos madurativos, organizacio-

nales y funcionales del sistema nervioso central y la conducta. Tal como se presentó en los tópicos anteriores, la lactancia materna influye grandemente en los procesos del neurodesarrollo. En un estudio realizado por Julvez et al.<sup>17</sup>, se investigó si la duración de la lactancia materna completa estaba asociada con el desarrollo neuropsicológico infantil y si esta asociación se podía explicar por factores sociales, psicológicos y nutricionales. Para esto, los investigadores seleccionaron a un grupo de madres gestantes desde su primer trimestre de embarazo hasta los 4 años de sus hijos, obteniendo un muestreo de 434 niños. Tanto a los niños como a sus madres se les administraron una serie de pruebas con el fin de obtener parámetros sobre el nivel de funcionamiento neuropsicológico de los niños y el coeficiente intelectual y estado emocional de la madre<sup>17</sup>. Además, se les evaluó estos factores durante el transcurso del desarrollo de los niños desde los 6 meses hasta los 4 años.

En este estudio los investigadores encontraron que una asociación positiva entre la duración de la lactancia materna exclusiva y el desarrollo de las funciones neuropsicológicas de los niños a los 4 años<sup>17</sup>. Los investigadores encontraron que las parejas madre-hijo con una duración muy prolongada de la lactancia materna completa (> 6 meses) presentaron los mejores perfiles psicométricos. Además, la clase social materna, el nivel de educación y el coeficiente intelectual también se asociaron fuertemente con el desarrollo neurológico. Por otra parte, los indicadores maternos de inteligencia, psicopatología y ácidos grasos del calostro n3 no se asociaron con el desarrollo neurológico<sup>17</sup>. A diferencia de los estudios anteriores que si encontraron una asociación en la ingesta de ácidos grasos y desarrollo de funciones cognitivas.

La lactancia materna exclusiva a muy largo plazo se asoció de forma independiente con el desarrollo de las funciones neuropsicológicas. Según los investigadores las características sociodemográficas y psicosociales ventajosas de las madres, como un estatus socioeconómico más alto, un mayor nivel de educación y un mayor coeficiente intelectual, tienden a amamantar durante períodos más largos, lo que pudiera ser el resultado de que estas sean

más conscientes de los beneficios potenciales de la lactancia materna <sup>17</sup>. Por otro lado, las madres con puntuaciones más altas de síntomas psicopatológicos se asociaron con un menor rendimiento del niño en las funciones ejecutivas, aunque los investigadores enfatizan que es necesaria una muestra más grande y mayor investigación sobre este último <sup>17</sup>.

### **Limitaciones de la evidencia encontrada**

Durante la elaboración de esta revisión sistemática, fueron varias las limitaciones que se encontraron. 1). Primeramente, aunque la lactancia materna fue una de las variables presentes en todas las investigaciones, existieron otras variables, como edad materna, nivel socio económico, historial de uso de sustancias, estado de salud física y mental de la madre, que fueron variando en cada investigación, de igual manera los instrumentos de medición y los procesos para medir las variables y el proceso de lactancia materna fue diferente entre los estudios. 2). Otra de las limitaciones en el presente estudio, es la reducción en los años de publicación, ya solo se consideró aquellos estudios que fueron publicados en los últimos 10 años. 3). De igual manera se limitó la búsqueda a los idiomas inglés y español, lo que limitó el alcance a estudios en otros idiomas. 4). También, el reducir la edad de los sujetos estudiados de 0 a 5 años dejó fuera estudios que media los efectos de la lactancia materna a un plazo mayor. 5). Además, el limitar el estudio a niños típicos, aunque brindó una información teórica base del efecto de la lactancia materna al desarrollo del cerebro en estos sujetos; no se pudo explorar el posible efecto en sujetos con diferentes condiciones médicas o compromisos cerebrales. 6). También, aunque la mayoría de las investigaciones longitudinales revisadas observaron los participantes en diferentes etapas de desarrollo, éstos fueron consistentes en reconocer el beneficio de la lactancia materna en el cerebro infantil.

Por otra parte, durante la búsqueda y lectura crítica de estudios se encontraron investigaciones que tenían como muestra, sujetos con condiciones médicas, genéticas y/o del neurodesarrollo. Sin embargo, las investigaciones con una muestra de sujetos típicos y que cumpliera con todos los criterios de inclusión fue escasa, lo que trae la necesidad

de investigar más a fondo el efecto de la lactancia materna en esta población con el objetivo de establecer una base teórica sobre los beneficios de la lactancia en el desarrollo del cerebro infantil.

### **Implicaciones**

Esta investigación tiene como principal importancia presentar los beneficios de la lactancia materna para el desarrollo del cerebro infantil, sentando una base teórica el efecto beneficioso para sujetos típicos en edades de 0-5 años. Esto a diferencia de otros estudios con sujetos con condiciones de salud preexistente y/o desordenes del desarrollo, que, aunque mostraban en sus resultados beneficiarse de la lactancia materna, no presentaban una base de lo que se debía esperar en sujetos típicos. A pesar de los hallazgos encontrados en este estudio, los datos no pueden ser concluyentes debido a la falta de investigaciones con muestras significativas. Por lo que se recomienda realizar investigaciones con una muestra representativa donde se comparen a sujetos típicos, con sujetos con condiciones del neurodesarrollo y prematuros. Finalmente, se recomienda utilizar una metodología unificada que permita establecer consistencia en la medición de las variables.

### **Conclusión**

En conclusión, los resultados de esta revisión sugieren 1) que los niños de 0-5 años amamantados exhiben una arquitectura de red cerebral temporal mejorada, tanto a nivel global como regional, relacionado directamente con la lactancia materna <sup>5, 10, 11</sup>. Lo que relaciona la lactancia materna con un mejor desarrollo estructural del cerebro infantil en general. 2) Además, se observó que los sujetos amamantados mostraron un desarrollo de la materia blanca y la formación de las membranas plasmáticas de las células Schwann, mejorando la neuroconectividad cerebral <sup>10</sup> 3). También, los hallazgos mostraron que la suplementación obtenida con ácidos grasos poliinsaturados de cadena largas, suministrados mediante la lactancia materna, fue relacionada con un mejor rendimiento cognoscitivo <sup>5, 10, 11, 16</sup>. Cabe mencionar que la lactancia materna juega un papel muy importante en el desarrollo temprano del cerebro, ya que a través de esta se provee nutrientes como el DHA,

ARA, ácido fólico, esfingomielina, colina, que forman parte esencial para la nutrición del cerebro en desarrollo<sup>5</sup>. 4). En cuanto al desarrollo del lenguaje, se encontró que los sujetos lactados presentaron un mejor desarrollo del lenguaje en comparación a los no lactados<sup>15</sup>. 5). En relación con el desarrollo neuropsicológico, los hallazgos señalan que los niños lactados de 0 a 5 años mostraron un mejor funcionamiento neuropsicológico y coeficiente intelectual<sup>17</sup>. 6). Incluso los hallazgos señalaron que a mayor

prolongación de la lactancia mejores eran los resultados durante el desarrollo de cerebro a nivel global<sup>5, 11, 16, 17</sup>, mostrando resultados superiores a los obtenidos en niños alimentados con fórmula en edades de 0-5 años. En general, los investigadores concuerdan que no existe ninguna asociación negativa entre la lactancia materna y el desarrollo del cerebro infantil. Por lo contrario, existe evidencia que apunta a que la lactancia materna contribuye a un desarrollo saludable y consistente del cerebro infantil.

### Declaración de intereses

Declaro que no tengo relación financiera y/o personal con personas, organizaciones o entidades que influyeran de alguna manera sobre lo presentado en esta revisión sistemática.

### Agradecimientos

Agradezco a la Lcda. Marlin Soto Valentín, MS. (estudiante doctoral en psicología clínica de la Universidad Interamericana de Puerto Rico, Recinto de San German), por sus comentarios y recomendaciones.

### REFERENCIAS

1. Niu W, Xu X, Zhang H, Zhang Y, Ni S, Liu T, et al. Breastfeeding improves dynamic reorganization of functional connectivity in preterm infants: a temporal brain network study. *Medical & biological engineering & computing* [Internet]. 2020 Nov [cited 2021 Jun 28];58(11):2805–19. Disponible en: <http://search.ebscohost.com/uprm.idm.oclc.org/login.aspx?direct=true&db=mnh&AN=32945999&site=ehost-live&scope=site>
2. Blesa M, Sullivan G, Anblagan D, Telford EJ, Quigley AJ, Sparrow SA, et al. Early breast milk exposure modifies brain connectivity in preterm infants. *NeuroImage* [Internet]. 2019 Jan 1 [cited 2021 Jun 16];184:431–9. Disponible en: <http://search.ebscohost.com/uprm.idm.oclc.org/login.aspx?direct=true&db=psyh&AN=2018-59966-036&site=ehost-live&scope=site>
3. Lassek, W.D. & Gaulin, S.J.C. Maternal milk DHA content predicts cognitive performance in a sample of 28 nations. *Maternal & Child Nutrition* [Internet]. 2013 Jun 25 [cite 2021 Jun 16]; 4:773-9. Disponible en: <https://doi-org.uprm.idm.oclc.org/10.1111/mcn.12060>
4. Valenzuela, R., Morales, J., Sanhuez, J. & Valenzuela, A. Ácido docosahexaenoico (DHA), un ácido graso esencial a nivel cerebral. *Rev Chil Nutr* [Internet]. 2013 Dic [cite 2021 Jun 17]; 40(4): 383-7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-75182013000400009>
5. Deoni, S., Dean, D., Joelson, S., O'Regan, J. & Schneider, N. Early nutrition influences developmental myelination and cognition in infants and young children. *NeuroImage* [Internet]. 2017 Dic 18 [cite 2021 Jun 16]; 178:649-10. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2017.12.056>
6. Kar, P., Reynolds, J.E., Grohs, M.N., Bell, R.C., Jarman, M., Dewey, D. & Lebel, C. Association between breastfeeding during infancy and white matter microstructure in early childhood. *NeuroImage* [Internet]. 2021 April 18 [cite 2021 Jun 16]; 236: 1-10. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2021.118084>
7. Biasini, A., Marvulli, L., Neri, E., China, M., Stella, M., & Monti, F. Growth and neurological outcome in ELBW preterms fed with human milk and extra-protein supplementation as routine practice: do we need further evidence?. *The journal of maternal-fetal & neonatal medicine* [Internet]. 2012 Oct 25 [cite 2021 Jun 16]; 25 (S4): 72–2. Disponible en: <https://doi.org/10.3109/14767058.2012.715032>

8. Ottolini KM, Andescavage N, Kapse K, Jacobs M, Limperopoulos C. Improved brain growth and microstructural development in breast milk-fed very low birth weight premature infants. *Acta paediatrica* (Oslo, Norway : 1992) [Internet]. 2020 Aug [cited 2021 Jun 16]; 109(8): 1580–7. Disponible en: <http://search.ebscohost.com/uprm.idm.oclc.org/login.aspx?direct=true&db=mnh&AN=31922288&site=ehost-live&scope=site>
9. Jardí, C., Hernández-Martínez, C., Canals, J., Arijá, V. Bedmar, C., Voltas, N. & Aranda, N. Association between breastfeeding during infancy and white matter microstructure in early childhood. *NeuroImage* [Internet]. 2018 Feb [cite 2021 Jun 16]; 50: 300-10. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuroimage.2017.05.009>
10. Deoni, S.C.L., Dean, D.C., Piryatinsky, I., O’Muircheartaigh, J., Waskiewicz, N., Lehman, K., et al. Breastfeeding and early White matter development: A cross-sectional study. *NeuroImage* [Internet]. 2013 May 17 [cite 2021 Jun 16]; 82:77-9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuroimage.2013.05.090>
11. Quigley, M.A., Hockley, C., Carson, C., Kelly, Y., Renfrew, M.J. & Sacker, A. Breastfeeding is associated with improved child cognitive development: A population-based cohort study. *The Journal of Pediatrics* [Internet]. 2012 Jan [cite 2021 Jun 14]; 1(160): 25-7. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2011.06.035>
12. von Elm E., Altman, D.G., Matthias, E., Pocock, S.J., Gøtzsche, P.C. & Vandenbroucke, J.P. Declaración de la iniciativa STROBE (Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology): directrices para la comunicación de estudios observacionales. *Rev. Esp. Salud Pública* [Internet]. 2007 Dic 20 [cite 2021 Jul 23]; 82(3): 251-259. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1135-57272008000300002&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1135-57272008000300002&lng=es)
13. Bernard, J., De Agostini, M., Forhan, A., Alfaiate, T., Bonet, M., Champion, V., et al. Breastfeeding duration and cognitive development at 2 and 3 years of age in EDEN Mother-Child Cohort. *The Journal of Pediatrics* [Internet]. 2013 Jan 11 [cite 2021 Jun 15]; 1(163), 36-6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2012.11.090>
14. Choi, H.J., Kang, S.K. & Chung, M.R. The relationship between exclusive breastfeeding and infant development: A 6- and 12-month follow-up study. *Early Human Development* [Internet] 2018 Aug 28 [cite 2021 Jun 16]; 127: 42-5. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2018.08.011>
15. Pivik RT, Andres A, Bai S, Cleves MA, Tennal KB, Gu Y, et al. Infant Diet-Related Changes in Syllable Processing Between 4 and 5 Months: Implications for Developing Native Language Sensitivity. *Developmental Neuropsychology* [Internet]. 2016 May [cite 2021 Jun 16]; 41(4): 215–30. Disponible en: <http://search.ebscohost.com/uprm.idm.oclc.org/login.aspx?direct=true&db=pbh&AN=119997162&site=ehost-live&scope=site>
16. Bernard, J.Y., Armand, M., Peyre, H., Garcia, C., Forhan, A., De Agostini, M., et al. Breastfeeding, polysaturated fatty acid levels in colostrum and child intelligence quotient at age 5-6 years. *The Journal of Pediatrics* [Internet]. 2017 Jan 9 [cite 2021 Jun 16]; 183: 43-6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2016.12.039>
17. Julvez, J., Guxens, M., Carsin, A.E., Forns, J., Mendez, M., Turner, M.C. et al. A cohort study on full breastfeeding and child neuropsychological development: the role of maternal social, psychological, and nutritional factors. *Developmental Medicine & Child Neurology* [Internet]. 2014 Oct 1 [cite 2021 Jun 15]; 56: 148-8. Disponible en: DOI: 10.1111/dmcn.12282

# Perfil neuropsicológico de niños con coeficiente intelectual limítrofe y comorbilidad con trastornos de la conducta, emocionales y del neurodesarrollo

Juan Felipe Vanegas Agudelo<sup>1</sup>, Natalia Moreno Zuleta<sup>2</sup>  
y Oscar Alonso Villada Ochoa<sup>3</sup>

## Resumen

**Objetivo:** Establecer el perfil cognitivo de los niños con función intelectual limítrofe y sus comorbilidades con trastornos del neurodesarrollo, de la conducta y emocionales.

**Método:** Estudio descriptivo retrospectivo de corte transversal en pacientes entre 6 y 16 años, con Función Intelectual Limítrofe (Coeficiente intelectual- IQ entre 71 y 85) atendidos por neuropsicología. Se estudiaron variables demográficas, maternas / paternas y perinatales, presencia de trastorno por déficit de atención con hiperactividad, trastornos del estado del ánimo, de la conducta, y perfil neuropsicológico.

**Resultados:** Se estudió 61 niños con una media en el Coeficiente intelectual total de  $76,46 \pm 4,5$ . La edad promedio fue  $10,72 \pm 2,72$  años, el 65,6% eran varones. El 17,9% nacieron por parto pretérmino, 24,6% tuvieron hipoxia neonatal. El 91,8% tenían trastorno por déficit de atención con hiperactividad, con predominio inatento el 64,3%. El 24,6% presentó trastorno del estado de ánimo y 27,9% trastorno oposicionista desafiante. El 72,1% trastornos específicos en la lectura, 73,8% en la escritura y 85,2% en el cálculo. En la evaluación neuropsicológica se encontró alteraciones en la atención, la memoria y las funciones ejecutivas.

**Conclusiones:** Los niños con FIL presentan alteraciones cognitivas, para los aprendizajes escolares, emocionales y comportamentales que afectan su rendimiento académico y la adaptación social, factores que implican la necesidad de intervenciones multidisciplinarias que garanticen un adecuado desarrollo y desempeño en los ámbitos (sociales, educativos y familiares).

## Palabras claves:

Función de inteligencia límite; alteraciones neuropsicológicas; Trastorno del aprendizaje; Trastorno por déficit de atención con hiperactividad; Afecto

## Autor de contacto:

Juan Felipe Vanegas Agudelo,  
Calle 64 # 51 D - 154 Medellín  
– Colombia, Tel: (574) 444 13 33.  
Correo electrónico: Juan.vane-  
gas@sanvicentefundacion.com

<sup>1</sup> Psicólogo, Neuropsicólogo, Unidad de Neuropsicología Hospital San Vicente Fundación.

<sup>2</sup> Psicóloga, Neuropsicóloga, Especialista en terapia cognitivo conductual, Hafiza Neuropsicología y Terapia integral.

<sup>3</sup> Médico, Epidemiólogo, Neuropsicólogo, Departamento de Investigaciones Hospital San Vicente Fundación, Docente Facultad de Medicina Universidad de Antioquia.

## Abstract

**Objective:** Establish the cognitive profile in children with BIF and their comorbidities with neurodevelopmental, behavioral and emotional disorders.

**Methods:** Retrospective descriptive cross-sectional study in patients between 6 and 16 years old, with Borderline Intellectual Function (IQ between 71 and 85) treated by neuropsychology. Sociodemographic, maternal/paternal and perinatal variables, presence of attention deficit disorder with hyperactivity, mood and behavioral disorders, and neuropsychological profile were studied.

**Results:** 61 children were studied with a mean IQ of  $76,46 \pm 4,5$ . The average age was  $10,72 \pm 2,72$  years, 65,6% male. 17,9% were born preterm, 24,6% had neonatal hypoxia. 91,8% had attention deficit disorder with hyperactivity predominantly inattentive 64,3%. 24,6% presented mood disorder and 27,9% oppositional defiant disorder. 72,1% specific disorders in reading, 73,8% in writing and 85,2% in calculation. The neuropsychological evaluation found alterations in attention, memory and executive functions.

**Conclusions:** Children with BIF present cognitive, emotional and behavioral alterations for school learning that affect their academic performance and social adaptation, factors that imply the need for multidisciplinary interventions that guarantee adequate development and performance in areas (social, educational, familiar).

### Key words:

Borderline intellectual functioning; Neuropsychological disorders; Attention deficit disorder with Hyperactivity; affect.

## Introducción

El funcionamiento intelectual limítrofe (FIL) se define como una “meta condición de salud que requiere atención educativa, sociosanitaria y legal específica” de acuerdo a consenso del grupo CONFIL 2007 (1). El FIL se presenta con alteraciones cognitivas que además de estar relacionadas a un coeficiente intelectual (CI) entre 71 y 85, se asocian con trastornos del neurodesarrollo, pudiendo dar como resultado alteraciones en la funcionalidad en los ámbitos personal, familia, escolar y social (1). Para Greenspan, S. (2017) el FIL produce compromiso en el funcionamiento cognitivo e intelectual sin llegar a ser tan bajo como las personas con discapacidad intelectual (2).

Uno de los problemas a la hora de estudiar el FIL es la presencia de varios términos empleados para su conceptualización, entre ellos: “Subaverage Intellectual Functioning”, “Borderline Mental Retardation”, “Borderline Learning Disability”, “Borderline Intellectual Capacity” (1); “Learning disability” (3), “slow learners” (4) y “Borderline intellectual functioning” (5,6). A esta confusión también ha contribuido la falta de códigos diagnósticos en DSM-IVR, DSM-V, CIE 10, CIE 11 y la CIF (1,2,5,7).

En el DSM-IVR (2,8) se define la “Capacidad intelectual limítrofe” como un rango de coeficiente intelectual (CI) entre una y dos desviaciones estándar por debajo de la media (CI entre 70-84) (1,9). Aunque no se codifica en este sistema, si se incluye

en el apartado de otras condiciones que puede ser objeto de atención clínica, equiparándose al código R41.8 “Otros signos y síntomas que implican funciones cognitivas y la apercepción” (9).

Las dificultades existentes para definir el término FIL generan una falta de consenso al calcular la prevalencia en la población general, representando por lo menos el 13,6% (1). De acuerdo a la encuesta EDAD-2009 realizada en España, alrededor de 11.600 personas presentan FIL, 24.700 discapacidad intelectual leve, 52.800 discapacidad intelectual moderada y 47.000 entre discapacidad intelectual grave y profunda (1).

De acuerdo al estudio de Karande et al. (4) el 7% de los estudiantes que asiste a la escuela tienen FIL. Según Seltzer et al. (10) la FIL afecta más del 15% de la población y para estos autores la discapacidad intelectual leve incluye a los individuos con FIL. El FIL está presente en un número importante de la población, siendo una condición que puede afectar el desempeño académico, social y laboral. No obstante, en la mayoría de las ocasiones pasa desapercibido sin ser reconocido (11). Es por lo anterior, que el FIL se considera una entidad compleja para diagnosticar, definir, y que ha sido poco estudiada (1)(4).

De acuerdo con el DSM-IV (12) aproximadamente una octava parte de la población presentará FIL, asociándose a este varios trastornos mentales y diferentes grados de discapacidad social. En Colombia no hay datos poblacionales sobre el número de personas con FIL. Sin embargo, este pudiera ser uno de los factores implicados en la deserción escolar (13).

Son diversos los problemas que requieren enfrentar las personas con FIL, entre ellas: dificultades en los logros académicos y la conducta adaptativa (8,14); mayor riesgo de fracaso escolar (8); problemas de salud mental (8,14); pérdida de autoestima, angustia, dificultades en las habilidades sociales (8); y pobreza en la edad adulta (14).

Estudios previos en pacientes con FIL han evidenciado una elevada prevalencia de trastornos del aprendizaje, trastornos generalizados del desarrollo,

predisposición a tener adicciones y trastornos neurocognitivos, entre ellos el trastorno por déficit de atención con hiperactividad (2,15).

Al no considerarse el FIL como una entidad clínica, puede pasar desapercibida, limitando los criterios que faciliten el acceso de los pacientes a los servicios públicos sociales y sanitarios. Más aun, considerando que las personas que presentan FIL suelen requerir múltiples apoyos en el transcurso de la vida (1,2,16), así como de intervenciones tempranas desde la infancia con el propósito de mejorar el curso clínico y del desarrollo neurológico aprovechando la plasticidad del cerebro en desarrollo (17).

Considerando que son pocos los estudios que describen el perfil neuropsicológico, los trastornos afectivos y comorbilidades en niños con FIL, se realizó un estudio con el objetivo de establecer el perfil cognitivo de niños (as) con FIL y sus comorbilidades con trastornos del neurodesarrollo, de la conducta y emocionales.

## **Método**

### ***Tipo de estudio y participantes***

Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo de corte transversal en pacientes entre 6 y 16 años, 11 meses de edad diagnosticados con Función Intelectual Límite atendidos por la especialidad de neuropsicología en los Hospitales de San Vicente Fundación de Medellín y Rionegro (Colombia) entre los años 2015 y 2020. Se consideró como criterio de FIL un Coeficiente intelectual entre 71 y 85 (1,7). El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la investigación de la Fundación Hospitalaria San Vicente de Paul.

Se excluyeron niños con antecedentes de traumatismo craneoencefálico y antecedente de trastornos mentales (esquizofrenia, paranoia, epilepsia). En aquellos pacientes que tenían más de una evaluación neuropsicológica se incluyó la primera evaluación realizada en los Hospitales de San Vicente Fundación. No se calculó tamaño de muestra ya que se estudió una muestra por conveniencia de 61 pacientes que cumplieron los criterios de elegibilidad.

### Variables de estudio

Se estudiaron variables demográficas (Edad, género, años de estudio); variables gestacionales (embarazo deseado, edad gestacional, inducción del parto, vía del parto, uso de fórceps, hipoxia neonatal, circular de cordón umbilical, peso al nacer, talla al nacer del recién nacido); antecedentes en los padres (edad de la madre en el momento del parto, consumo de alucinógenos y consumo de licor por los padres durante las gestación), comorbilidades en los niños con FIL: Trastornos del desarrollo neurológico (trastorno por déficit de atención con hiperactividad – TDAH, trastorno específico de la lectura, escritura y cálculo, trastorno de la comunicación y trastorno del espectro autista); trastornos destructivos del control de impulsos y de la conducta (negativista desafiante); trastornos depresivos y trastornos de ansiedad. Los diagnósticos conductuales, emocionales, y de TDAH fueron realizados por neuropsicólogos según el DMS IV-TR y DMS V durante la evaluación neuropsicológica.

### Fuentes de información

La información provino de fuentes secundarias (resultados de pruebas neuropsicológicas, informes neuropsicológicos ubicados en el archivo de la Unidad de Neuropsicología e historias clínicas electrónicas de los Hospitales de San Vicente Fundación). Los datos de las variables de interés fueron registrados en un formato de recolección de información prediseñado.

### Instrumentos de evaluación

Los servicios de Neuropsicología de los Hospitales de San Vicente Fundación cuentan con un protocolo estandarizado para ambas instituciones, para efectos de la presente investigación se obtuvo información de las siguientes pruebas realizadas en la población de estudio:

*Escala de Wechsler de inteligencia para niños (WISC-IV)* (18). La Escala de Inteligencia WISC-IV consta de varias subpruebas entre ellas diseño de cubos, semejanzas, vocabulario, información, comprensión,

dígitos, claves, matrices, aritmética, figuras incompletas y búsqueda de símbolos. Los puntajes de las subpruebas determinan cuatro índices (comprensión verbal, razonamiento perceptivo, memoria operativa y velocidad de procesamiento) los cuales en conjunto integran el coeficiente intelectual total.

*Ejecución visual continua* (19): Prueba que evalúa atención sostenida. A los sujetos se les pide que tachén todas las “A” que se encuentren. Se consideran aciertos cuando el sujeto tacha los estímulos diana, en este caso la letra “A”. La puntuación máxima es 16. Las omisiones se consideran cuando deja de tachar cualquiera de los 16 estímulos provistos en la hoja de respuestas.

*Curva de memoria verbal* (volumen inicial, número de ensayos, evocación 20 minutos, volumen final): se presenta al sujeto diez palabras de forma verbal para lograr la reproducción de las mismas. Se determina el número de ensayos necesarios para retenerlas (diez ensayos máximos), y se evalúa la presencia de intrusiones y perseveraciones y finalmente la curva de aprendizaje ascendente o descendente. Después de 20 minutos se pide al sujeto que repita las diez palabras que logre recordar, posterior a la realización de tareas de interferencia diferentes a la memoria verbal.

*FAS Fonológico y semántico*: En la *Fluencia Verbal* (20), se requiere que los sujetos produzcan tantas palabras diferentes como sea posible durante 60 segundos según una letra definida. En la *fluencia semántica* se requiere que el sujeto produzca palabras relacionadas a categorías de frutas y animales.

*Figura Compleja de Rey – Osterreith* (copia y evocación) (21): Evalúa habilidades visoespaciales, perceptuales, constructivas y la memoria visual a largo plazo, así como la planeación, organización de información y estrategias de solución de problemas mediante una figura que se dibuja lo más exacto posible. Una vez finaliza la tarea se solicita que la reproduzca de memoria pasados 20 minutos.

*Reproducción visual inmediata* (22): Subprueba de la escala de memoria de Wechsler. Es una tarea de dibujo de memoria visual inmediata. La tarea

consiste en dibujar, de memoria, figuras geométricas que se presentan durante 10 segundos.

*Test de Clasificación de Tarjetas de Wisconsin (23):* Evalúa la flexibilidad cognitiva, el mantenimiento de estrategias exitosas, inhibición y planeación. La prueba consta de una baraja de cartas con diferentes formas geométricas, colores y número de elementos por carta. La tarea consiste en acomodarlas de acuerdo a un criterio que el paciente debe identificar.

### **Análisis estadístico**

El análisis estadístico se realizó en el Software estadístico SPSS V.21<sup>®</sup>. Las variables cuantitativas que cumplieron el supuesto de distribución normal (edad del niño, edad de la madre, peso al nacer, Cociente Intelectual Total e Índices), se presentan según promedio y desviación estándar. Las que no cumplieron el supuesto de normalidad (años de estudio, talla al nacer y puntaje en las subpruebas del WISC-IV), se describen según su mediana y rango intercuartil. Las variables cualitativas se muestran según su número absoluto y relativo.

Las pruebas neuropsicológicas se estratifican según su desviación estándar del baremo de referencia validado para nuestra población con puntos de corte según edad y escolaridad. De acuerdo a los baremos se clasificó cada prueba como puntajes normales (dentro del promedio para la edad), a 1 DE, 2 DE y 3 DE por debajo de la media según baremo de referencia. Se calculó el porcentaje de niños que presentaron puntajes en cada categoría.

### **Resultados**

Se estudió un total de 61 pacientes con diagnóstico de FIL, la edad promedio fue de  $10,7 \pm 2,7$  años, siendo en mayor porcentaje de varones (65,6%). Respecto a los años de escolaridad la mediana fue de 5 años (RIQ: 3-7). Tabla 1.

En cuanto a los antecedentes gestacionales y del parto el 78,7% fueron embarazos deseados, la media en la edad de las madres fue de  $26,8 \pm 7,3$  años, el mayor porcentaje fueron partos a término (71,4%)

seguido del parto pre término (17,9%) y post término 10,7%. El 19,7% fueron partos inducidos, 54,1% parto vaginal, solo 1,6% fueron instrumentados por fórceps. El 24,6% tuvieron hipoxia neonatal y 1,6% circular a cuello. El peso promedio al nacer fue de  $3055 \pm 737$  gramos. La mediana en la talla al nacer fue de 50,5 centímetros (RIQ: 49-53). Tabla 1.

Respecto a los antecedentes maternos y paternos 4,9% de los padres y madres consumían alucinógenos durante la gestación. El 19,7% de los padres eran consumidores de licor mientras que el consumo de licor en las madres se encontró en el 6,6%.

Del total de pacientes con FIL se encontró que 56 (91,8%) tenían TDAH, de los cuales el mayor porcentaje era leve (33,9%), seguido de TDAH moderado (25%). La mayor proporción de pacientes con TDAH era de tipo inatento (64,3%). Un paciente presentaba trastorno del espectro autista. Tabla 2.

Se encontró la presencia de trastornos específicos en la lectura en el 72,1%, trastorno específico de la escritura en 73,8%, trastorno específico del cálculo en 85,2%, trastorno de la comunicación en general en 8,2% y trastorno del desarrollo de la coordinación en el 6,6%. Tabla 2

Al evaluar la presencia de trastornos comportamentales y del estado del ánimo se encontró 27,9% con trastorno oposicionista desafiante, 1,6% con trastorno disocial de la conducta y 3,3% trastorno destructivo del control de los impulsos. El 24,6% tenían trastorno del estado de ánimo no especificado, 1,6 % trastorno de ansiedad generalizada y 13,1% trastorno de ansiedad especificado. Tabla 3

Se encontró en la población de estudio una media en el coeficiente intelectual total de  $76,4 \pm 4,5$ . Respecto a los índices, la media en el índice de comprensión verbal fue de 84,7, en índice de razonamiento perceptual de 82,3, y en los índices de memoria de trabajo y velocidad de procesamiento de 80,9 y 74,4 respectivamente. Tabla 4

Al evaluar el desempeño en las diferentes subpruebas del WISC-IV se observó una mediana de ocho en el puntaje en las pruebas de vocabulario

e información, una mediana de siete en los puntajes de diseño con cubos, semejanzas, comprensión, retención de dígitos, matrices, aritmética y figuras incompletas, mientras que la mediana en la puntuación de claves fue de seis y de cinco en búsqueda de símbolos. Tabla 5.

Se evaluó la proporción de pacientes que presentaron puntuaciones a 1 DE, 2 DE y 3 DE por debajo de la media. En las pruebas de atención el mayor porcentaje de pacientes evaluados se encontraron en rango de normalidad (el 84,5% para atención visual continua en el número de estímulos identificados y el 69% para atención visual continua respecto al tiempo de ejecución [45-60 segundos]). En la prueba de atención visual continua respecto al tiempo de ejecución, se encontró que un 22,4% de niños obtuvo puntuaciones  $\leq 2$  DE bajo el promedio. Tabla 6.

En las pruebas de memoria verbal (volumen inicial, evocación a los 20 minutos y volumen final) el mayor porcentaje de pacientes evaluados se encontraron en el rango de normalidad con un 78,9%, 88,5% y 98,4 % respectivamente. Ningún paciente

presentó puntuaciones a 3 DE bajo el promedio. En la prueba de reproducción visual inmediata el 75,4% presentaron puntuaciones en rango de normalidad, 9,8% tuvieron puntuaciones  $\leq 2$  DE bajo el promedio.

Con relación a las pruebas de lenguaje, el 75,4% en la prueba de FAS semántico y el 52,5% en el FAS fonológico se encontraron en un rango de normalidad. En esta última prueba un 11,5% presentaron puntajes a 2 o menos DE bajo el promedio.

En la figura compleja de Rey tanto en la evocación, como en la reproducción, el mayor porcentaje de pacientes se encontró con puntuaciones en rango de normalidad (60,7% y 67,2% respectivamente), el 18% tuvieron puntuaciones  $\leq 2$  DE bajo el promedio en evocación.

En la evaluación de las funciones ejecutivas mediante la prueba de tarjetas de Wisconsin, se observó que el 62,7% se ubican dentro del rango de normalidad y el 23,5% se ubican entre 2 y 3 DE bajo la media, respecto al número de categorías identificadas. Tabla 6.

**Tabla 1.** Características demográficas, maternas-paternas y gestacionales de población escolar con funcionamiento intelectual límite

| <b>Variables demográficas (N=61)</b>      | <b>n</b>         | <b>%</b> |
|-------------------------------------------|------------------|----------|
| <b>Género</b>                             |                  |          |
| Femenino                                  | 21               | 34,4     |
| Masculino                                 | 40               | 65,6     |
| <b>Edad (años), <math>X \pm DE</math></b> | 10,72 $\pm$ 2,72 |          |
| <b>Años de estudio, Me (RIQ)</b>          | 5 (3-7)          |          |
| <b>Variables gestacionales (N=61)</b>     | <b>n</b>         | <b>%</b> |
| <b>Embarazo deseado</b>                   |                  |          |
| Sí                                        | 48               | 78,7     |
| No                                        | 13               | 21,3     |
| <b>Tipo de parto, n=56</b>                |                  |          |
| Término                                   | 40               | 71,4     |
| Pre término <35 semanas                   | 10               | 17,9     |
| Pos término >40 semanas                   | 6                | 10,7     |
| <b>Parto inducido, n=56</b>               |                  |          |
| No                                        | 44               | 72,1     |
| Si                                        | 12               | 19,7     |

**Tabla 1.** Características demográficas, maternas-paternas y gestacionales de población escolar con funcionamiento intelectual límite (continuación)

| <b>Variables gestacionales (N=61)</b>                                         | <b>n</b>         | <b>%</b> |
|-------------------------------------------------------------------------------|------------------|----------|
| <b>Vía del parto, n=55</b>                                                    |                  |          |
| Vaginal                                                                       | 33               | 54,1     |
| Cesárea                                                                       | 22               | 36,1     |
| <b>Utilización fórceps</b>                                                    |                  |          |
| No                                                                            | 60               | 98,4     |
| Sí                                                                            | 1                | 1,6      |
| <b>Hipoxia neonatal por sufrimiento fetal</b>                                 |                  |          |
| No                                                                            | 46               | 75,4     |
| Sí                                                                            | 15               | 24,6     |
| <b>Circular cordón umbilical</b>                                              |                  |          |
| No                                                                            | 60               | 98,4     |
| Sí                                                                            | 1                | 1,6      |
| <b>Peso al nacer (gramos), <math>X \pm DE</math></b>                          | 3.055 $\pm$ 737  |          |
| <b>Talla al nacer (cm), Me (RIQ)</b>                                          | 50,5 (49-53)     |          |
| <b>Edad de la madre al momento del embarazo (años), <math>X \pm DE</math></b> | 26,89 $\pm$ 7,37 |          |
| <b>Antecedentes maternos/paternos (N=61)</b>                                  | <b>n</b>         | <b>%</b> |
| <b>Consumo alucinógenos por el padre gestación</b>                            |                  |          |
| No                                                                            | 58               | 95,1     |
| Sí                                                                            | 3                | 4,9      |
| <b>Consumo alucinógeno por la madre gestación</b>                             |                  |          |
| No                                                                            | 58               | 95,1     |
| Sí                                                                            | 3                | 4,9      |
| <b>Consumo alcohol padre</b>                                                  |                  |          |
| No                                                                            | 49               | 80,3     |
| Sí                                                                            | 12               | 19,7     |
| <b>Consumo alcohol madre</b>                                                  |                  |          |
| No                                                                            | 57               | 93,4     |
| Sí                                                                            | 4                | 6,6      |

Me (RIQ)= mediana (p25-p75);  $X \pm DE$ = media  $\pm$  Desviación Estándar**Tabla 2.** Comorbilidades en población escolar con funcionamiento intelectual límite y trastornos del desarrollo neurológico

| <b>Variable (N=61)</b>       | <b>n</b> | <b>%</b> |
|------------------------------|----------|----------|
| <b>TDAH</b>                  |          |          |
| No                           | 5        | 8,2      |
| Sí                           | 56       | 91,8     |
| <b>TDAH severidad (n=56)</b> |          |          |
| Leve                         | 19       | 33,9     |
| Moderado                     | 14       | 25,0     |
| Grave                        | 1        | 1,8      |

**Tabla 2.** Comorbilidades en población escolar con funcionamiento intelectual límite y trastornos del desarrollo neurológico (continuación)

| Variable (N=61)                                            | n  | %    |
|------------------------------------------------------------|----|------|
| Sin dato de clasificación                                  | 22 | 39,3 |
| <b>Tipo de TDAH (n=56)</b>                                 |    |      |
| Hiperactivo                                                | 2  | 3,6  |
| No especificado                                            | 5  | 8,9  |
| Confinado                                                  | 13 | 23,2 |
| Inatento                                                   | 36 | 64,3 |
| <b>Trastorno del espectro autista</b>                      |    |      |
| Sí                                                         | 1  | 1,6  |
| No                                                         | 60 | 98,4 |
| <b>Trastorno específico de la lectura</b>                  |    |      |
| Sí                                                         | 44 | 72,1 |
| No                                                         | 17 | 27,9 |
| <b>Trastorno específico de la escritura</b>                |    |      |
| Sí                                                         | 45 | 73,8 |
| No                                                         | 16 | 26,2 |
| <b>Trastorno específico del cálculo</b>                    |    |      |
| Sí                                                         | 52 | 85,2 |
| No                                                         | 9  | 14,8 |
| <b>Trastorno de la comunicación en general</b>             |    |      |
| Sí                                                         | 5  | 8,2  |
| No                                                         | 56 | 91,8 |
| <b>Trastorno del desarrollo de la coordinación</b>         |    |      |
| Sí                                                         | 4  | 6,6  |
| No                                                         | 57 | 93,4 |
| TDAH: trastorno por déficit de atención por hiperactividad |    |      |

**Tabla 3.** Trastornos comportamentales y del estado del ánimo en población escolar con funcionamiento intelectual límite

| Variable (N=61)                                                           | n  | %    |
|---------------------------------------------------------------------------|----|------|
| <b>Trastorno destructivo del control de los impulsos y de la conducta</b> |    |      |
| <b>Trastorno oposicionista desafiante</b>                                 |    |      |
| Sí                                                                        | 17 | 27,9 |
| No                                                                        | 44 | 72,1 |
| <b>Trastorno disocial de la conducta</b>                                  |    |      |
| Sí                                                                        | 1  | 1,6  |
| No                                                                        | 60 | 98,4 |

**Tabla 3.** Trastornos comportamentales y del estado del ánimo en población escolar con funcionamiento intelectual límite (continuación)

| Variable (N=61)                                                                           |          |          |
|-------------------------------------------------------------------------------------------|----------|----------|
| <b>Trastorno destructivo del control de los impulsos y de la conducta no especificada</b> |          |          |
| Sí                                                                                        | 2        | 3,3      |
| No                                                                                        | 59       | 96,7     |
| <b>Trastornos depresivos</b>                                                              |          |          |
|                                                                                           | <b>n</b> | <b>%</b> |
| <b>Trastorno depresivo no especificado</b>                                                |          |          |
| Sí                                                                                        | 2        | 3,3      |
| No                                                                                        | 59       | 96,7     |
| <b>Trastorno del estado de ánimo no especificado</b>                                      |          |          |
| Sí                                                                                        | 15       | 24,6     |
| No                                                                                        | 46       | 75,4     |
| <b>Trastornos de ansiedad</b>                                                             |          |          |
|                                                                                           | <b>n</b> | <b>%</b> |
| <b>Otro trastorno de ansiedad especificado</b>                                            |          |          |
| Sí                                                                                        | 8        | 13,1     |
| No                                                                                        | 53       | 86,9     |
| <b>Trastorno de ansiedad generalizada</b>                                                 |          |          |
| Sí                                                                                        | 1        | 1,6      |
| No                                                                                        | 60       | 98,4     |

**Tabla 4.** Coeficiente intelectual total en niños con funcionamiento intelectual límite

| CIT e índices, n=61        | X ± DE             | Min - Max      |
|----------------------------|--------------------|----------------|
| <b>Coeficiente Total</b>   | <b>76,46 ± 4,5</b> | <b>71 - 84</b> |
| <b>Índices</b>             |                    |                |
| Comprensión verbal         | 84,77 ± 8,2        | 67 - 112       |
| Razonamiento perceptivo    | 82,30 ± 8,0        | 65 - 102       |
| Memoria operativa          | 80,92 ± 9,8        | 59 - 107       |
| Velocidad de procesamiento | 74,44 ± 13,8       | 50 - 97        |

CIT: coeficiente intelectual total. Las puntuaciones según resultado de la evaluación por la Escala Wechsler de inteligencia para niños (WISC-IV), puntuaciones compuestas

**Tabla 5.** Puntuación en las subpruebas del WISC-IV en niños con funcionamiento intelectual límite

| Subprueba WISC-IV          | Mediana      |              |              |
|----------------------------|--------------|--------------|--------------|
|                            | Percentil 25 | Percentil 50 | Percentil 75 |
| Diseño de cubos (n=59)     | 6            | 7            | 9            |
| Matrices (n=60)            | 6            | 7            | 8            |
| Figuras incompletas (n=60) | 6            | 7            | 9            |
| Dígitos (n=59)             | 5            | 7            | 8            |
| Aritmética (n=57)          | 5            | 7            | 8            |

**Tabla 5.** Puntuación en las subpruebas del WISC-IV en niños con funcionamiento intelectual limítrofe (continuación)

| Subprueba WISC-IV           | Mediana      |              |              |
|-----------------------------|--------------|--------------|--------------|
|                             | Percentil 25 | Percentil 50 | Percentil 75 |
| Semejanzas (n=60)           | 6            | 7            | 9            |
| Vocabulario (n=60)          | 6            | 8            | 10           |
| Información (n=26)          | 5            | 8            | 8            |
| Comprensión (n=34)          | 5            | 7            | 8            |
| Claves (n=60)               | 5            | 6            | 7            |
| Búsqueda de símbolos (n=60) | 3            | 5            | 7            |

Se muestran las medianas y rangos intercuartiles para los puntajes escalares de cada una de las subpruebas del WISC-IV

**Tabla 6.** Porcentaje de pacientes con puntuaciones en las pruebas según desviación estándar por debajo de la media.

| Prueba                                             | Normal % | -1 DE % | -2 DE % | -3 DE % |
|----------------------------------------------------|----------|---------|---------|---------|
| Prueba de atención visual continua (n=58)          | 84,5     | 8,6     | 1,7     | 5,2     |
| Prueba de atención visual continua tiempo (n=58)   | 69       | 8,6     | 3,4     | 19      |
| Curva de memoria volumen inicial (n=61)            | 78,9     | 18      | 3,3     | 0       |
| Curva de memoria, evocación 20 minutos (n=61)      | 88,5     | 9,8     | 1,6     | 0       |
| Curva de memoria volumen final (n=61)              | 98,4     | 0       | 1,6     | 0       |
| FAS semántico (n=61)                               | 75,4     | 21,3    | 3,3     | 0       |
| FAS fonológico (n=61)                              | 52,5     | 36,1    | 6,6     | 4,9     |
| Reproducción visual inmediata (n=61)               | 75,4     | 14,8    | 8,2     | 1,6     |
| Figura de Rey evocación (n=61)                     | 60,7     | 21,3    | 8,2     | 9,8     |
| Figura de Rey reproducción (n=61)                  | 67,2     | 24,6    | 4,9     | 3,3     |
| Wisconsin categorías (n=51)                        | 62,7     | 13,7    | 7,8     | 15,7    |
| Wisconsin perseveraciones (n=51)                   | 68,6     | 9,8     | 0       | 21,6    |
| Wisconsin fallas para mantener el principio (n=51) | 72,5     | 5,9     | 3,9     | 17,6    |

Normal: resultado de la prueba dentro de la media para la edad; DE: desviación estándar de la media

## Discusión

Este es uno de los pocos estudios en nuestro medio que han evaluado el perfil neuropsicológico de niños con FIL y la presencia de trastornos del neurodesarrollo, evidenciando alteraciones cognitivas, emocionales y comportamentales que pueden afectar su desempeño escolar y social.

Se encontró mayor proporción de FIL en niños que en niñas, proporción similar a la reportada por

Atuesta et al. (9) quienes encontraron igualmente mayor porcentaje en niños. Es de anotar que en la consulta neuropsicológica institucional es mayor la proporción de pacientes de género masculino, factor que explica el mayor porcentaje de niños con FIL.

Se ha descrito la relación entre antecedentes gestacionales y perinatales con la presencia de FIL, siendo los principales el parto prematuro, la hipoxia neonatal, el sufrimiento fetal, el consumo de alucinógenos por los padres y particularmente

la presencia de efectos fetales por consumo de alcohol (2).

Se estima que un 50% de los niños que presentan bajo peso al nacer presentaran posteriormente puntajes de CI menores a 85 y el 35% de los infantes con muy bajo peso al nacer presentarían trastornos de aprendizaje evidentes en la edad escolar (24). En el presente estudio 17,9% de los niños presentaron parto prematuro y el 18% bajo peso al nacer, porcentajes mayores a los descritos por González et al. (25) quienes encontraron la presencia de bajo peso en el 6,7% de menores con FIL.

La presencia de TDAH es uno de los antecedentes más prevalentes en niños con FIL (15), según un estudio realizado por Atuesta et al. (9) que reporta que el 57,14% tenían TDAH. En otro estudio se encontró la presencia de TDAH en el 52,1% de pacientes con FIL (26). En el presente estudio el diagnóstico de TDAH se encontró en el 91,8%, porcentaje mucho mayor al encontrado en las series antes descritas.

Los niños con FIL presentan mayores dificultades en las actividades escolares debido al compromiso en uno o más dominios (8),(15), siendo frecuentes los trastornos del aprendizaje en lectura, escritura, cálculo o comunicación (2), dificultando el alcanzar las metas escolares esperadas para la edad (8,14).

En un estudio realizado en 161 niños del hospital de la Misericordia (Bogotá-Colombia), el 19,87% tenía repetencia escolar, siendo el motivo de consulta más frecuente el bajo rendimiento académico en 40,37% (9). En nuestra serie la mediana en los grados de escolaridad fue de 5 años lo cual concuerda con la edad de los niños estudiados que presentaron un rango de edad entre 7 a 11 años, sin embargo, no contamos con el dato del porcentaje de niños que habían repetido años lectivos escolares.

Stefanelli et al., (5) evaluaron las habilidades matemáticas y la memoria de trabajo en 85 estudiantes con FIL observando disminución en las habilidades matemáticas especialmente en la

resolución de operaciones, así como compromiso en la memoria de trabajo al compararlos con el grupo control (5). En nuestro estudio se observaron puntuaciones bajas en los procesos de concentración y memoria de trabajo, lo cual se puede ver reflejado en el índice de memoria de trabajo de la Escala de WISC-IV, donde el promedio en las puntuaciones fue de  $80,92 \pm 9,8$ .

En otro estudio en el cual se realizó un perfil clínico y psicoeducacional en 55 niños con edad media de 11,9 años y CI entre 71-84, obtenidos en la escala de inteligencia WISC, encontraron dificultades en la escritura (92,7%), bajo rendimiento en general en todas las materias (89,1%), dificultades matemáticas (76,4%), y repetición de cursos (61,8%) (4). Los resultados son cercanos a los encontrados en el presente estudio en el cual se identificó un alto porcentaje de pacientes con dificultades en la lectura (72%), la escritura (73%) y el cálculo (85%). Todo lo anterior hace necesarias intervenciones multidisciplinarias y aplicación de ajustes curriculares que tiendan a mejorar el desempeño escolar en esta población.

En relación al perfil emocional, se ha descrito mayor frecuencia de alexitimia con dificultades en la capacidad para discriminar y monitorear emociones (27), así como la presencia de alteraciones en el estado del ánimo entre ellos los trastornos depresivos y ansiosos en el 22,9% en menores con FIL (9). Estos porcentajes difieren a los encontrados en la presente serie donde el 3,3% evidenciaron trastorno depresivo no especificado, 24,6% trastorno del estado de ánimo y 13,1% trastorno de ansiedad especificado.

Por otro lado, las alteraciones comportamentales y adaptativas son frecuentes en pacientes con FIL (8). Esto es evidenciable en nuestro estudio en el cual se encontró un 27,9% con trastorno oposicionista desafiante.

Respecto al perfil neuropsicológico de los niños con FIL se han descrito menores puntajes en los índices de comprensión verbal y memoria de trabajo, en los resultados del WISC-IV respecto a niños con CI ubicado en el rango de normalidad

(28). Estos resultados son consistentes con lo encontrado en el presente estudio, donde adicional al compromiso en la memoria de trabajo se encontraron puntuaciones bajas en el índice de velocidad de procesamiento.

En otro estudio en el cual compararon niños con FIL con un grupo control, el grupo con FIL presentó peor desempeño en la memoria verbal a corto plazo, memoria visual a corto plazo y en la memoria verbal a largo plazo (29). En el presente estudio en la evaluación de la memoria verbal a corto y largo plazo, se reportan puntuaciones normales (78,9% y 88,5% respectivamente) con un volumen máximo de almacenamiento normal en 98,4% de la población estudiada.

Con respecto a las Funciones ejecutivas se considera que un número importante de individuos con FIL presentan alteraciones relacionadas con organizar, planificar y dirigir las conductas eficientemente para el cumplimiento de los objetivos (8) (1). También se han descrito dificultades en la concentración, la atención e inhibición de impulsos (1) (30), además del compromiso en la regulación del lenguaje y emociones (8). En nuestra serie se encontraron puntuaciones a -3 DE de la media para la edad, con presencia de perseveraciones en el 21,6% y fallas para mantener el principio (17,6%) en la prueba de tarjetas de Wisconsin.

Otros estudios han encontrado además de las alteraciones en las funciones ejecutivas, problemas en el lenguaje específicamente en la comunicación, la expresión verbal y la comprensión (26). En el presente estudio se ratifican dichos hallazgos encontrando compromiso en la fluidez fonológica en el 47,6% de los niños evaluados.

El presente es uno de los pocos estudios realizados en nuestro medio que evalúa no solo el perfil neuropsicológico de los niños con FIL, sino

también las diferentes comorbilidades con trastornos del neurodesarrollo, la conducta y del estado de ánimo, presentes en esta población.

Entre las limitaciones, están los posibles sesgos de información al ser un estudio retrospectivo de fuentes secundarias y el no contar con la aplicación estandarizada de la misma batería de evaluación neuropsicológica en todos los niños. Se sugieren futuros estudios analíticos con recolección prospectiva de la información, que además de evaluar los resultados de los test neuropsicológicos, busquen la correlación con el desempeño escolar, el nivel de funcionalidad en los ámbitos adaptativos y desenvolvimiento en las actividades de la vida diaria.

Se puede concluir que la mayor prevalencia de niños evaluados con FIL se encontró en el género masculino, sin antecedentes gestacionales, maternos y paternos con porcentajes relevantes.

Las puntuaciones obtenidas en los diferentes índices del CI no presentaron mayor discrepancia en cuanto a los diferentes índices que la componen, entre los rangos establecidos para FIL.

En la evaluación de las funciones neuropsicológicas se encontró mayor compromiso en la atención alternante, la memoria verbal (codificación y recuperación) y en las funciones ejecutivas; alteraciones que pueden impactar en el desempeño escolar tanto en la lectura, escritura como en la matemática.

Queda en evidencia en el presente estudio que el FIL conlleva la presencia de múltiples comorbilidades; entre ellas los trastornos en el neurodesarrollo, el comportamiento, emocionales y aprendizajes escolares. Por lo anterior, se hacen necesarias intervenciones multidisciplinarias que garanticen un adecuado desarrollo madurativo a nivel de los diferentes procesos, y en los ámbitos que faciliten una mejor adaptación a los múltiples contextos.

### **Declaración de intereses**

Los autores declaran no tener ningún tipo de conflicto de intereses

### **Financiamiento**

Este trabajo fue apoyado por el Hospital San Vicente Fundación y financiado con recursos propios.

## REFERENCIAS

1. Salvador-Carulla L, García-Gutiérrez JC, Ruiz Gutiérrez-Colosía M, Artigas-Pallarès J, García Ibáñez J, González Pérez J, et al. Funcionamiento intelectual límite: guía de consenso y buenas prácticas. *Rev Psiquiatr Salud Ment*. 2013;6(3):109–20.
2. Greenspan S. Borderline intellectual functioning: An update. *Curr Opin Psychiatry*. 2017;30(2):113–22.
3. Organization WH. International statistical classification of diseases and related health problems [Internet]. 10th revis. World Health Organization, editor. 2015. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/246208>
4. Karande S, Kanchan S, Kulkarni M. Clinical and psychoeducational profile of children with borderline intellectual functioning. *Indian J Pediatr*. 2008;75(8):795–800.
5. Stefanelli S, Alloway TP. Mathematical skills and working memory profile of children with borderline intellectual functioning. *J Intellect Disabil*. 2020;24(3):358–66.
6. Hassiotis A, Brown E, Harris J, Helm D, Munir K, Salvador-Carulla L, et al. Association of Borderline Intellectual Functioning and Adverse Childhood Experience with adult psychiatric morbidity. Findings from a British birth cohort. *BMC Psychiatry*. 2019;19(1):1–9.
7. Asociación Americana de Psiquiatría. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (DSM-5). 5ª Ed. Editorial Medica Panamericana S.A.; 2018.
8. Blasi V, Zanette M, Baglio G, Giangiacomo A, Di Tella S, Canevini MP, et al. Intervening on the Developmental Course of Children With Borderline Intellectual Functioning With a Multimodal Intervention: Results From a Randomized Controlled Trial. *Front Psychol*. 2020;11(April):1–12.
9. Atuesta Fajardo JY, Vásquez Rojas RA, Urrego Mendoza ZC. Aspectos psicopatológicos del coeficiente intelectual límite: un estudio en el Hospital de la Misericordia, 2000-2005. *Rev colomb Psiquiatr*. 2008;37(2):2000–5.
10. Seltzer MM, Floyd F, Greenberg J, Lounds J, Lindstrom M, Hong J. Life course impacts of mild intellectual deficits. *Am J Ment Retard*. 2005;110(6):451–68.
11. Generalidad de Cataluña. Recomendaciones para la atención a las personas con funcionamiento intelectual límite. 2017; Available from: [https://presidencia.gencat.cat/web/.content/departament/plans\\_sectorials\\_i\\_interdepartamentals/funcionament\\_intel\\_lectual\\_limit/Recomendaciones-FIL-GENCAT.pdf](https://presidencia.gencat.cat/web/.content/departament/plans_sectorials_i_interdepartamentals/funcionament_intel_lectual_limit/Recomendaciones-FIL-GENCAT.pdf)
12. Hassiotis A, Strydom A, Hall I, Ali A, Lawrence-Smith G, Meltzer H, et al. Psychiatric morbidity and social functioning among adults with borderline intelligence living in private households. *J Intellect Disabil Res*. 2008;52(2):95–106.
13. Ministerio de Educación Nacional. Encuesta Nacional de Deserción Escolar (ENDE). 2011;Pag.13. Available from: [http://www.mineducacion.gov.co/1621/articles-293672\\_archivo\\_pdf\\_presentacion.pdf](http://www.mineducacion.gov.co/1621/articles-293672_archivo_pdf_presentacion.pdf)
14. Peltopuro M, Ahonen T, Kaartinen J, Seppälä H, Närhi V. Borderline intellectual functioning: A systematic literature review. *Intellect Dev Disabil*. 2014;52(6):419–43.
15. Artigas Pallarès J, Rigau Ratera E, García Nonell C. Relación entre capacidad de inteligencia límite y trastornos del neurodesarrollo. *Rev Neurol*. 2007;44(12):739.
16. Mosk K, Degraeve G. Psychiatrische stoornissen bij mensen met een lichte verstandelijke beperking of zwakbegaafdheid ; een inleiding. *Tijdschr Psychiatr*. 2019;61(11):751–5.
17. Johnston M V. Plasticity in the developing brain: implications for rehabilitation. *Dev Disabil Res Rev*. 2009;15(2):94–101.
18. Wechsler D. Wisc-IV Escala Wechsler de inteligencia para niños-IV. Mexico: Editorial Manual Moderno; 2007.
19. Ardila A, Rosselli M. Neuropsicología clínica. Mexico: Editorial El Manual Moderno S.A.S; 2007. 178 p.
20. Spreen O, Benton A. Neuropsychology Laboratory, University of Victoria; 1977. 43 p.
21. Rey A. Test de copia de la figura compleja. Madrid, España: TEA Editores; 1987.
22. Wechsler D. WMS-IV. Escala de memoria de Wechsler-IV Manual técnico y de interpretación. Madrid: NC: Ed. Original, 2008, NCS Pearson Inc.; 2013.

23. Heaton R, Chelune G, Talley J, Kay G, Curtiss G. Wisconsin Card Sorting Test Manual. 2nd Ed. Florida: Psychological Assessment Resources, Inc; 1993.
24. Castro P. Diferencias Cerebrales en Prematuros y su Relación con el Desarrollo de sus Funciones Cognitivas. *Ter Neuropsicol*. 2007;25(2):183–8.
25. González IJA, Cabrera-Castañón R, Guerrero FA. Evaluación de coeficiente intelectual, a escolares de bajo peso al nacer y/o muy bajo peso al nacer gestados a término y pretérmino. *Arch Neurociencias*. 2017;22(1):23–34.
26. Alvaran L, Sanches D, Restrepo D. Neuropsicología de la inteligencia limítrofe. *Panam J Neuropsychol Autorregulación*. 2016;10(2):106–28.
27. Smirni D, Smirni P, Di Martino G, Operto FF, Carotenuto M. Emotional awareness and cognitive performance in borderline intellectual functioning young adolescents. *J Nerv Ment Dis*. 2019;207(5):365–70.
28. Aragon M, Rodriguez M. Coeficiente intelectual límite y promedio en relación con el desarrollo neuropsicológico de las funciones ejecutivas y la conducta adaptativa. [Internet]. Universidad de la csota; 2017. Available from: <https://repositorio.cuc.edu.co/bitstream/handle/11323/358/36.385.546,22.468.380.pdf?sequence=1>
29. Água Dias AB, Albuquerque CP, Simões MR. Memory and linguistic/executive functions of children with borderline intellectual functioning. *Appl Neuropsychol Child* [Internet]. 2019;8(1):76–87. Available from: <https://doi.org/10.1080/21622965.2017.1384924>
30. Pulina F, Lanfranchi S, Henry L, Vianello R. Intellectual profile in school-aged children with borderline intellectual functioning. *Res Dev Disabil*. 2019;95:0–1.

# Impacto del tratamiento con NeuroEPO en la evaluación neuropsicológica de pacientes con Alzheimer

N. Urrutia Amable<sup>1</sup>, S. Sosa Pérez<sup>1</sup>, D. López Brito<sup>1</sup>, A. I. Peñalver Guía<sup>2</sup>, G. Bringas Sánchez<sup>2</sup>, L. Pérez Ruiz<sup>3</sup>, T. Rodríguez Obaya<sup>3</sup>, Carmen M. Valenzuela Silva<sup>3</sup> y A. Fernández Nin<sup>4</sup>

## Resumen

**Objetivos:** Evaluar la eficacia del tratamiento con NeuroEPO en pacientes cubanos con síndrome demencial tipo Alzheimer leve/moderado, en términos de la reducción en la progresión del deterioro cognitivo y determinar su efecto en las manifestaciones psicoconductuales.

**Métodos:** Participaron 174 pacientes con diagnóstico de síndrome demencial tipo Alzheimer leve/moderado como parte de un ensayo clínico (EC), aleatorizados en 3 grupos con 58 pacientes cada uno: A y B recibieron dosis de 0,5 mg y 1 mg respectivamente; y C recibió placebo. Se aplicaron pruebas neuropsicológicas a todos los pacientes al inicio del EC, a las 24 y 48 semanas de tratamiento.

**Resultados:** Se demostró la eficacia del tratamiento con NeuroEPO, con diferencias en el puntaje del ADAScog, al finalizar el estudio de 8 y 9 puntos en los grupos tratados con relación al grupo placebo ( $p=0.000$ , IC 95%) en la población por protocolo, mejorando también el porcentaje de cambio del CIBIC Plus ( $p=0.000$ , IC 95%), con resultados significativos en el resto de las pruebas neuropsicológicas realizadas. Además, éstos lograron una disminución de la sintomatología psicoconductual ( $p=0.000$ , IC 95%) respecto al grupo control.

**Conclusiones:** Se evidenció una reducción en la progresión del deterioro cognitivo en los grupos que recibieron NeuroEPO con relación al grupo placebo, reflejada en la mejoría cognitiva y psicoconductual al finalizar el estudio.

## Palabras clave:

NeuroEPO, enfermedad de Alzheimer, ensayos clínicos controlados, evaluación neuropsicológica.

**Saily Sosa Pérez.** Doctor en Medicina. Especialista de 2<sup>do</sup> grado en Medicina Interna. MC en Longevidad Satisfactoria. Profesor auxiliar, investigador agregado. Hospital General Docente Iván Portuondo, San Antonio de los Baños, Artemisa, zailysosaz@infomed.sld.cu.

**Danay López Brito.** Lic. Defecología. Profesor asistente. Hospital General Docente Iván Portuondo, San Antonio de los Baños, Artemisa, danaylb@infomed.sld.cu.B

**Ana Ivis Peñalver Guía.** Lic. en Psicología. MC en Síndromes Demenciales. Profesor Instructor. Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía, La Habana. anaivisp@infomed.sld.cu

**Giosmany Bringas Sánchez.** Doctor en Medicina. Especialista de 1<sup>er</sup> grado en Neurología. Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía, La Habana. giosmany.bringas@inn.sld.cu

**Leslie Pérez Ruiz.** Lic. en Ciencias Farmacéuticas. MC en Farmacología y en Economía de la Salud. Profesor e investigador auxiliar, Tecnólogo de 1<sup>er</sup> nivel. Centro de Inmunología Molecular (CIM), La Habana Cuba. leslie@cim.sld.cu.

**Teresita Rodríguez Obaya.** Doctor en Medicina. Especialista de 1<sup>er</sup> grado en Histología y Biología Celular. Doctor en Ciencias. Investigador titular y profesor auxiliar. Centro de Inmunología Molecular (CIM), La Habana Cuba. teresita@cim.sld.cu.

**Carmen M. Valenzuela Silva.** Lic. en Matemática. MC en Ciencias Matemáticas. Mención en estadística y probabilidades. Investigador agregado. Centro de Inmunología Molecular (CIM), La Habana Cuba. carmen.valenzuela@infomed.sld.cu

**Ana Fernández Nin.** Doctor en Medicina. Especialista de 1<sup>er</sup> grado en Neurofisiología Clínica. MC en Neurociencia Cognitiva. Centro de Neurociencias de Cuba, La Habana. ana.fernandez@cneuro.edu.cu

<sup>1</sup>Hospital General Docente Iván Portuondo, San Antonio de los Baños, Artemisa, Cuba.

<sup>2</sup>Instituto de Neurología y Neurocirugía (INN), La Habana, Cuba.

<sup>3</sup>Centro de Inmunología Molecular (CIM), Playa, La Habana, Cuba.

<sup>4</sup>Centro de Neurociencias de Cuba (CNEURO), La Habana, Cuba.

## Introducción

La enfermedad de Alzheimer (EA) es considerada actualmente la forma más común de demencia en los adultos mayores, representando alrededor del 60 al 70% de los casos<sup>1</sup>. Se considera una demencia neurodegenerativa primaria, actualmente irreversible y progresiva, cuyo origen no es atribuible a una sola causa, sino que en ella concurren múltiples factores de riesgo<sup>2</sup>.

La evaluación neuropsicológica constituye un pilar necesario que complementa el diagnóstico clínico e imagenológico, contribuyendo a la detección de los principales déficits cognitivos y psicoconductuales en las personas que padecen esta enfermedad. La EA se caracteriza por un comienzo insidioso, con pérdida de la memoria episódica, dificultades para aprender y retener nueva información, desorientación en tiempo y espacio, comprometiendo también la memoria autobiográfica. Ello correlaciona con alteraciones relacionadas con la anatomofisiología de la corteza entorrinal y el hipocampo<sup>3</sup>. Dichas características tipifican su fase prodrómica. En fases medianamente avanzadas, cuando las alteraciones anatomopatológicas progresan hacia zonas corticales temporales laterales, suelen aparecer alteraciones en los procesos del lenguaje y la memoria semántica, con dificultades evidentes en la comprensión del lenguaje y la fluencia verbal. En etapa más avanzada, aparecen otras alteraciones mayores relacionadas con afectaciones en las regiones temporoparietales y frontales del cerebro, que derivan posteriormente en la muerte como desenlace fatal.

Paralelamente, junto al espectro de disfunciones cognitivas, la aparición de síntomas no cognitivos o psicoconductuales también caracterizan esta enfermedad. La depresión, agitación, agresividad verbal y física, alucinaciones y delirios constituyen los síntomas neuropsiquiátricos más frecuentes, requiriendo tratamiento farmacológico por parte de autoridades competentes para su alivio o compensación.

El enfoque terapéutico o farmacológico de la EA actualmente es sintomático y no curativo. Las dificultades diagnósticas por la heterogeneidad de la enfermedad, las asociadas al uso de biomarcadores

y la escasa eficacia de los fármacos en uso, determinan un tremendo desafío para el desarrollo de fármacos eficientes en este ámbito. Disímiles ensayos clínicos (ECs) con diversos productos para el tratamiento de la EA han fracasado, otros aún continúan en la búsqueda de eficacia, seguridad o una posible cura<sup>4</sup>.

Existe una gran diversidad de estudios farmacológicos que han evaluado su eficacia a través de la utilización de pruebas neuropsicológicas como escalas, tests o baterías de evaluación. Por ejemplo, la eficacia de galantamina (reminyl®, razadyne®), donepezilo (aricept®, lixben®), rivastigmina (exelon®, prometax®), memantina (ebixa®, axura®) y aducanumab (aduhelm®); se ha analizado en ECs aleatorizados controlados con placebo<sup>5-9</sup>. Generalmente se han utilizado las siguientes pruebas neuropsicológicas: Escala de Evaluación de la EA Subescala cognitiva (*ADAScog*<sup>11</sup>, *ADAScog*<sup>13</sup> por sus siglas en inglés), Escala de Estudio Cooperativo sobre Actividades de la Vida Diaria en la EA (*ADCS-ADL* por sus siglas en inglés), Escala de Clasificación Clínica de la Demencia-Suma de Casillas (*CDR-SB* por sus siglas en inglés), Miniexamen del Estado Mental (*MMSE* por sus siglas en inglés), Escala de Impresión Global de Cambios (*CIBIC Plus* por sus siglas en inglés) o Batería de Deterioro Severo (*SIB* por sus siglas en inglés). Su utilización ha permitido brindar información valiosa sobre el funcionamiento cerebral, a través de la medición de sus capacidades cognitivas antes y después de la terapia farmacológica; sin embargo, en Cuba no se cuenta con ninguna experiencia preliminar en personas con EA.

Desde finales del siglo pasado hasta el presente, diversos han sido los estudios no clínicos encaminados a demostrar que la eritropoyetina humana recombinante (EPOhr), además de su acción hematopoyética, ofrece neuroprotección<sup>10</sup> debido a sus propiedades antioxidantes<sup>10</sup>, anti-inflamatorias<sup>11</sup>, neurotróficas<sup>12</sup> y angiogénicas<sup>13</sup>.

En Cuba, desde el año 1998 el Centro de Inmunología Molecular (CIM) produce la EPOhr, por lo que ha desarrollado una eritropoyetina con bajo contenido de ácido siálico no hematopoyética (NeuroEPO); ampliamente estudiada con iguales acciones neuroprotectoras que su antecesora<sup>14,15,16</sup>.

En humanos la NeuroEPO ha obtenido resultados importantes en pacientes con diagnóstico de enfermedad de Parkinson en estadio I-II, demostrando seguridad del producto en el esquema empleado con mínimos eventos adversos<sup>17</sup>; así como en pacientes con ataxia espinocerebelosa tipo 2, sin riesgos de efecto hematopoyético<sup>18</sup>.

Teniendo en cuenta que la EA constituye la sexta causa de muerte en nuestro país y la primera en costos económicos y necesidades de cuidado, se consideró la propuesta de su uso en pacientes con esta patología aportando una nueva opción de tratamiento para esta enfermedad.

Los objetivos del presente estudio fueron evaluar la eficacia del tratamiento con NeuroEPO, en pacientes cubanos con síndrome demencial tipo Alzheimer leve/moderado en términos de la reducción en la progresión del deterioro cognitivo y determinar su efecto en las manifestaciones psicoconductuales.

## Métodos

### Participantes y criterios diagnósticos

En este estudio participaron 174 pacientes con diagnóstico de síndrome demencial tipo Alzheimer leve/moderado, de acuerdo con los criterios del Instituto Nacional de Envejecimiento-Asociación Alzheimer del 2011 (*NIA-AA por sus inglés*) y criterios de grado leve/moderado según la Escala Global de Deterioro (*GDS, por sus inglés*). Los mismos formaron parte de un EC fase 2-3, prospectivo, multicéntrico, aleatorizado, controlado con placebo, adaptativo y a doble ciego con código en el registro Público Cubano de Ensayos Clínicos (RPCEC00000232, fecha 01 de febrero de 2017).

Se asumieron diversos criterios de inclusión, de exclusión, así como de interrupción del tratamiento y/o de salida del estudio.

### Criterios de inclusión:

1. Pacientes con edad igual o superior a 50 años.
2. Pacientes con GDS de 3 a 5 puntos.
3. Pacientes con las vías aéreas permeables.

4. Pacientes y/o tutor que otorguen su consentimiento de participación en el estudio mediante la firma del modelo de consentimiento informado.
5. Paciente con cuidador o tutor legal capacitado física y mentalmente dispuesto a colaborar con la investigación.

### Criterios de exclusión:

1. Negativa del paciente o del cuidador (en caso de que el paciente esté incapacitado) a participar en el estudio.
2. Incapacidad mental evidente u otra limitación que impida al paciente o cuidador firmar su consentimiento o dificulte las evaluaciones del estudio.
3. Pacientes con síntomas o signos neurológicos que sugieran otra causa de demencia.
4. Trauma de cráneo o cirugía intracraneal reciente.
5. Trastornos de la coagulación conocidos.
6. Pacientes donde se demuestre coexistencia de otra enfermedad o proceso que conlleve a importante discapacidad (cáncer, embolismo séptico, endocarditis, enfermedad mieloproliferativa, creatinina > 3 mg/dL (265 μmol/L), hiperpotasemia > 5,0 mmol/L, trastornos hepáticos, renales o cardíacos crónicos/severos).
7. Pacientes con historia de hipersensibilidad a la EPO-hr.
8. Pacientes con alergia conocida a alguna de las sustancias activas que componen el producto.
9. Pacientes que presenten irritación nasal (estornudos) o secreción nasal antes de iniciar el tratamiento.
10. Pacientes que presenten crisis de asma en el momento del inicio del tratamiento.
11. Pacientes que estén recibiendo tratamiento con inhibidores de la acetilcolinesterasa (I-AChE) o memantina.
12. Pacientes que estén recibiendo tratamiento con psicoactivos (benzodiazepinas) que comprometan los resultados del ensayo clínico o exámenes neuropsicológicos.
13. Pacientes con antecedentes de alcoholismo y/o drogodependencia.

### Criterios de interrupción del tratamiento y/o de salida:

1. Aparición de alguno de los criterios de exclusión.
2. Abandono voluntario del paciente.
3. Fallecimiento del paciente.
4. Pacientes que suspendan el tratamiento en más de 3 dosis.

El estudio se realizó en un periodo de dos años (diciembre 2017 a septiembre 2020) y los sujetos fueron evaluados en el Hospital Iván Portuondo, provincia Artemisa y en el Instituto de Neurología y Neurocirugía (INN), La Habana, Cuba.

Los sujetos se asignaron aleatoriamente a tres grupos de tratamiento:

**Grupo A (58 pacientes):** Dosis 0,5 mg de NeuroEPO 3 veces por semana durante 4 semanas (período de inducción) y posteriormente se continuó con igual dosis y esquema por 44 semanas (período de mantenimiento).

**Grupo B (58 pacientes):** Dosis 1,0 mg de NeuroEPO 3 veces por semana durante 4 semanas (período de inducción) y posteriormente dosis 0,5 mg 3 veces por semana por 44 semanas (período de mantenimiento).

**Grupo C (58 pacientes):** La mitad de los pacientes recibieron el tratamiento de inducción del grupo A y la otra el correspondiente al grupo B utilizando en cada caso placebo. Posteriormente dosis 0,5 mg 3 veces por semana por 44 semanas (período de mantenimiento).

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Investigación Clínica de cada centro participante. El consentimiento informado fue obtenido de cada paciente, representante legal o cuidador.

### Materiales/instrumentos

A todos los pacientes se les aplicó una batería de pruebas neuropsicológicas conformada por los siguientes instrumentos:

- ADAScog<sup>19</sup>: Se consideró como criterio de evaluación de eficacia una reducción en el puntaje al finalizar el estudio de 2-3 puntos respecto al grupo control.
- CIBIC-Plus<sup>20</sup>: Para evaluar cambios acordes a la impresión clínica según puntaje obtenido. La escala establece un rango de 0 a 7 puntos, con una puntuación creciente de acuerdo con un mayor deterioro cognitivo.
- Test del Trazo<sup>21</sup> (*TMT por sus siglas en inglés*): Para evaluar funciones ejecutivas, flexibilidad mental y atención en las condiciones A y B de acuerdo con el tiempo ejecución en segundos y la velocidad de respuesta (B-A), donde a una mayor velocidad de respuesta, menor empeoramiento de las funciones evaluadas.
- Test del Dígito Span<sup>22</sup> (Digit Span Test): Para evaluar atención sostenida (dígitos en progresión) y memoria de trabajo (dígitos en regresión), donde a mayor cantidad de números recordada, menor empeoramiento de las funciones evaluadas.
- Test de fluidez verbal<sup>21</sup> (fonológica y semántica): Se aplicaron las variantes fonológicas (letra P) y semántica (animales) donde a mayor cantidad de palabras o nombres evocados en 1 minuto de respuesta, menor empeoramiento en la fluidez verbal.
- Evaluación Cognitiva de Montreal<sup>23</sup> (*MoCA por sus siglas en inglés*): Un puntaje igual o superior a 26 se considera normal.
- Figura modificada por Benson<sup>24</sup>: Para evaluar función visuoespacial y memoria visual con un puntaje total de 16 puntos, más el punto de bonificación (si procede). A menor puntaje obtenido, mayor empeoramiento en las funciones analizadas.
- Inventario Neuropsiquiátrico de Cumming<sup>25</sup> versión original sin escalas de alimentación y sueño (*NPI por sus siglas en inglés*): Para evaluar las manifestaciones psicoconductuales, con un puntaje máximo de 120 puntos, donde a mayor puntuación mayor empeoramiento desde el punto de vista neuropsiquiátrico.

## Procedimiento

El tratamiento duró 48 semanas y fueron un total de 144 administraciones por paciente. El producto de investigación y el placebo se administraron por vía nasal a las dosis y esquemas declarados anteriormente.

El tratamiento fue ambulatorio, los pacientes acudieron a su sitio de inclusión para recibir el producto. Se realizó una evaluación cognitiva y neuropsicológica al momento cero (antes de administrar el tratamiento), a las 24 y 48 semanas de haber iniciado el mismo.

La evaluación neuropsicológica se llevó a cabo por los especialistas de las instituciones involucradas, dos neuropsicólogos por cada sitio clínico. Antes de comenzar el estudio, todos recibieron un taller de entrenamiento respecto a la aplicación y evaluación de las pruebas neuropsicológicas seleccionadas. Cada neuropsicólogo evaluó al mismo paciente en cada uno de los momentos del estudio (inicio, 24 y 48 semanas), de esta forma se evaluó la confiabilidad inter-evaluador.

La batería de pruebas neuropsicológicas se le aplicó a todos los sujetos al inicio, 24 y 48 semanas de tratamiento.

Todas las pruebas neuropsicológicas aplicadas fueron corregidas según la edad y la escolaridad de cada paciente<sup>21-26</sup>.

## Análisis estadístico

El procesamiento estadístico se llevó a cabo a través de los sistemas: SPSS versión 25.0, STATISTICA versión 6.1, R versión 3.2.4, EPIDAT versión 3.1 y WinBugs versión 1.4.

Para evaluar eficacia del tratamiento de acuerdo con el comportamiento de las variables analizadas, se ajustó un modelo de ANOVA con mediciones repetidas para evaluar los efectos “tratamiento”, “tiempo” e “interacción tratamiento-tiempo”, previa verificación de los supuestos para la validez de este: aproximación de los datos por una distribución normal (prueba de Kolmogorov-Smirnov), homogeneidad de varianzas (prueba de Levene)

y simetría compuesta (prueba de esfericidad de Mauchly).

Se evaluó la diferencia inicio-final en cada grupo tratado respecto al grupo control usando la prueba t de Student (previa verificación de los supuestos de normalidad y homogeneidad de varianzas) o la prueba de U de Mann-Whitney. Se estimó la diferencia y el intervalo de confianza al 95 % para la diferencia media entre cada grupo de tratamiento respecto al grupo control.

## Resultados

De los 174 pacientes que participaron en el ensayo clínico, 148 (85.1%) se analizaron en el escenario por protocolo (PP) según el tratamiento recibido. Los grupos fueron homogéneos de acuerdo con las características demográficas y de base, con la excepción del color de la piel; predominando el color de piel blanco. La mediana de edad se encontró alrededor de los 74 años y más del 70% de los pacientes fueron del sexo femenino (tabla 1).

Al comparar los valores de la semana 48 con los iniciales, los grupos tratados disminuyeron el valor del ADAScog<sub>ii</sub>, mientras que el placebo lo aumentó, con diferencias estadísticamente significativas; obteniéndose una mediana de diferencia de -4 (IC 95%: -17; 6) y -5 (IC 95%: -14; 13) para los grupos de 0.5 mg y de 1.0 mg respectivamente y de 4 (IC 95%: -4; 16) para el placebo (p=0.000). Se obtuvieron diferencias en el valor del ADAScog<sub>ii</sub> de 8 y 9 puntos en los grupos tratados respecto al control (tabla 2).

Además, se evaluaron los cambios en el ADAScog<sub>ii</sub> estratificando según el estadio de la enfermedad con la aplicación del GDS. El análisis reflejó que, en ambos estadios, los grupos tratados disminuyeron el valor del ADAScog<sub>ii</sub>, mientras que el grupo control lo aumentó; siendo significativa la diferencia respecto al placebo (p=0.000). En el estadio leve, la diferencia de los grupos tratados respecto al control fueron 7.0 (IC 95% 4.8; 9.2) y 8.0 (IC 95% 5.3; 10.7) para los grupos de 0.5 y 1.0 mg respectivamente. Referente al estadio moderado se obtuvo una diferencia de 9.0 (IC 95% 5.0; 13.0)

**Tabla 1.** Características demográficas y de base para la población PP según tratamiento recibido.

| Características demográficas y de base |                  | PP             |                |                 |                |
|----------------------------------------|------------------|----------------|----------------|-----------------|----------------|
|                                        |                  | Grupo A        | Grupo B        | Grupo C         | Total          |
|                                        |                  | N%             | N%             | N%              | N%             |
| N                                      |                  | 50 (100.0)     | 49 (100.0)     | 49 (100.0)      | 148 (100.0)    |
| Edad                                   | Mediana $\pm$ RI | 75.0 $\pm$ 9.0 | 73.0 $\pm$ 9.0 | 73.0 $\pm$ 13.0 | 74.0 $\pm$ 9.0 |
|                                        | (Mín;Máx)        | (56; 85)       | (52; 86)       | (51; 84)        | (51; 86)       |
| Sexo                                   | Femenino         | 35 (70)        | 36 (73.5)      | 35 (71.4)       | 106 (71.6)     |
|                                        | Masculino        | 15 (30)        | 13 (26.5)      | 14 (28.6)       | 42 (28.2)      |
| Color de la piel                       | Blanca           | 37 (74.0)      | 44 (89.8)      | 46 (93.9)       | 127 (85.9)     |
|                                        | Negra            | 6 (12.0)       | 1 (2.0)        | 0               | 7 (4.7)        |
|                                        | Mestiza          | 7 (14.0)       | 4 (8.2)        | 3 (6.1)         | 14 (9.4)       |
|                                        | Ninguno          | 11 (22.0)      | 9 (18.4)       | 11 (22.4)       | 31 (20.9)      |
|                                        | 6to grado        | 15 (30.0)      | 18 (36.7)      | 12 (24.5)       | 45 (30.4)      |
| Nivel de escolaridad                   | 9no grado        | 8 (16.0)       | 10 (20.4)      | 14 (28.6)       | 32 (21.6)      |
|                                        | 12vo grado       | 7 (14.0)       | 12 (24.5)      | 7 (14.3)        | 26 (17.6)      |
|                                        | Universitario    | 9 (18)         | 0              | 5 (10.2)        | 14 (9.5)       |

**Tabla 2.** Evaluación de eficacia según ADAScog<sub>11</sub>. Población PP, corrección de Bonferrony para el error (alfa=0.016).

| ADAScog <sub>11</sub> |                        | 0.5 mg          | 1.0 mg          | placebo         | p<br>(Kruskall-Wallis) |
|-----------------------|------------------------|-----------------|-----------------|-----------------|------------------------|
| N (%)                 |                        | N (%)           | N (%)           | N (%)           |                        |
| N                     |                        | 50 (100.0)      | 49 (100.0)      | 49 (100.0)      |                        |
| Inicial               | Mediana $\pm$ RI       | 22.0 $\pm$ 11.0 | 22.0 $\pm$ 14.0 | 22.0 $\pm$ 11.0 | 0.706                  |
|                       |                        |                 |                 |                 |                        |
| 48 semanas            | Mediana $\pm$ RI       | 15.5 $\pm$ 13.0 | 18.0 $\pm$ 13.0 | 26.0 $\pm$ 15.0 | 0.000                  |
|                       |                        |                 |                 |                 | (vs.grupo placebo)     |
| p (Wilcoxon)          | Inicial-48 semanas     | 0.000           | 0.000           | 0.000           |                        |
|                       | Mediana $\pm$ RI       | -4.0 $\pm$ 4.0  | -5.0 $\pm$ 5.0  | 4.0 $\pm$ 6.0   | 0.000                  |
|                       |                        |                 |                 |                 | (vs.grupo placebo)     |
|                       | Dif. vs. grupo placebo | 8.0 (1.0)       | 9.0 (1.1)       |                 |                        |
|                       | IC 95% Dif             | (6.0; 10.0)     | (6.8; 11.2)     |                 |                        |
|                       | P( $\theta > 2$ ptos.) | 1.000           | 1.000           |                 |                        |
|                       | P( $\theta > 3$ ptos.) | 1.000           | 1.000           |                 |                        |

RI: rango intercuartílico; Dif: diferencia; IC: intervalo de confianza.

**Tabla 2.** Evaluación de eficacia según ADAScog<sub>11</sub> de acuerdo con el estadio. Población PP.

| ADAScog <sub>11</sub> (48 semanas - Inicial) |                        | 0.5 mg         | 1.0 mg         | placebo       | p<br>(Kruskall-Wallis) |
|----------------------------------------------|------------------------|----------------|----------------|---------------|------------------------|
|                                              |                        | N (%)          | N (%)          | N (%)         |                        |
| Leve                                         | N                      | 34             | 29             | 36            |                        |
|                                              | Mediana $\pm$ RI       | -4.0 $\pm$ 3.0 | -5.0 $\pm$ 5.0 | 3.0 $\pm$ 6.0 | 0.000                  |
|                                              |                        |                |                |               | (vs. grupo placebo)    |
|                                              | Dif. vs. grupo placebo | 7.0 (1.1)      | 8.0 (1.4)      |               |                        |
|                                              | IC 95% Dif             | (4.8; 9.2)     | (5.3; 10.7)    |               |                        |
|                                              | P( $\theta > 2$ ptos.) | 1.000          | 1.000          |               |                        |
|                                              | P( $\theta > 3$ ptos.) | 1.000          | 1.000          |               |                        |

**Tabla 2.** Evaluación de eficacia según ADAScog<sub>11</sub> de acuerdo con el estadio. Población PP. (continuación)

| ADAScog <sub>11</sub> (48 semanas - Inicial) |                           | 0.5 mg      | 1.0 mg      | placebo   | P<br>(Kruskall-Wallis)       |
|----------------------------------------------|---------------------------|-------------|-------------|-----------|------------------------------|
|                                              |                           | N (%)       | N (%)       | N (%)     |                              |
| Moderado                                     | N                         | 16          | 20          | 13        |                              |
|                                              | Mediana ± RI              | -3.0 ± 6.0  | -4.0 ± 7.0  | 6.0 ± 4.0 | 0.000<br>(vs. grupo placebo) |
|                                              | Dif. vs. grupo placebo    | 9.0 (2.0)   | 10.0 (2.0)  |           |                              |
|                                              | IC 95% Dif                | (5.0; 13.0) | (6.0; 14.0) |           |                              |
|                                              | P( $\theta > 2_{ptos.}$ ) | 1.000       | 1.000       |           |                              |
|                                              | P( $\theta > 3_{ptos.}$ ) | 0.998       | 1.000       |           |                              |

RI: rango intercuartílico; Dif: diferencia; IC: intervalo de confianza.

y 10.0 puntos (IC 95% 6.0; 14.0) para los grupos de 0.5 y 1.0 mg (tabla 2). La magnitud de los cambios en los pacientes leves fue ligeramente superior que en los pacientes moderados en los 3 grupos de estudio. La mediana de cambio de los sujetos en estadio moderado fue el doble que la de los sujetos leves, lo cual se corresponde con la evolución natural de la enfermedad.

Con el análisis de CIBIC plus se obtuvieron diferencias significativas entre los grupos, en los diferentes momentos de evaluación. A las 24 semanas, el 42,9% de los pacientes del grupo placebo empeoró, mientras que más del 50% de los pacientes de los grupos tratados con el fármaco mejoraron de acuerdo con la impresión clínica global con resultados significativos ( $p=0.000$ ) (tabla 3). A la semana 48, se obtuvo una mediana de 3 puntos (IC 95%: 1; 5) y 2 puntos (IC 95%: 1; 7) en los grupos tratados con 0.5 mg y 1.0 mg respectivamente; mientras que el placebo mostró una mediana de 6 puntos (IC 95%: 5; 7). El porcentaje de pacientes con mejoría cognitiva fue de 76.0% y 79.6% para los grupos de NeuroEPO de 0.5 mg y 1.0 mg. El 98 % de los sujetos del grupo control empeoraron, detectándose diferencias estadísticamente significativas ( $p = 0.000$ ), de acuerdo con la impresión de cambio basada en la entrevista con el médico y el cuidador.

A su vez, se detectó en cada grupo y de manera global, una correlación lineal significativa entre

el cambio en el ADAScog<sub>11</sub> y el puntaje de CIBIC plus en la evaluación de los 12 meses, lo que indica que los pacientes que incrementaron el ADAScog<sub>11</sub>, tuvieron mayores valores en CIBIC plus y los pacientes con valores pequeños en el incremento del ADAScog<sub>11</sub>, tuvieron una evaluación cuantitativamente menor en esta escala (figura 1).

El comportamiento del TMT evidenció en ambas condiciones (A y B), una disminución en el tiempo de realización del test en los grupos tratados respecto al grupo control en la semana 48 del estudio ( $p<0.005$ ) (figura 2). Dichas variaciones se correspondieron con mejorías en la flexibilidad mental y el proceso atencional, procesos cognitivos evaluados en esta prueba. Respecto a la velocidad de respuesta (B - A), no se apreciaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos ( $p=0.403$ ).

El análisis estadístico de la Figura modificada por Benson evidenció que los grupos tratados tuvieron un aumento de la mediana en el tiempo tanto para la copia, como para el recuerdo; mientras que el grupo control disminuyó este valor en iguales condiciones. Se obtuvo diferencia significativa a las 24 y 48 semanas entre los grupos tratados respecto al control ( $p < 0.003$  y  $p=0.000$ ) respectivamente para la copia de la figura. Por su parte en el recuerdo hubo diferencia estadísticamente significativa a la semana 48 entre el grupo de NeuroEPO 0.5 mg vs. placebo ( $p=0.010$ ) (tablas 3 y 4).

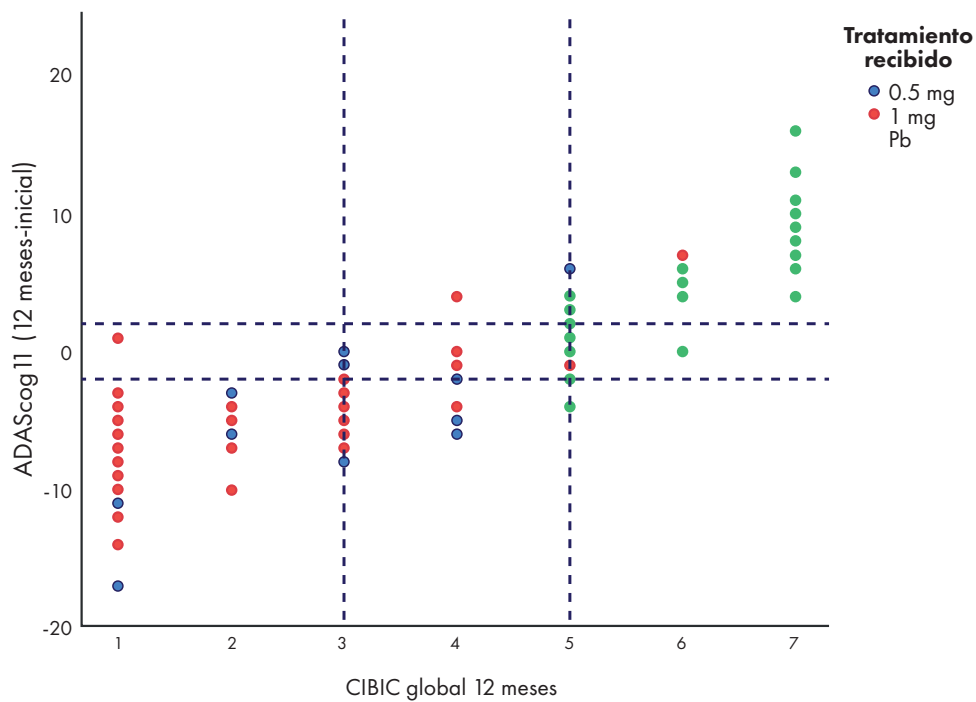


Figura 1. Correlación ADAScog<sub>11</sub> vs CIBIC plus. Población PP.  
Pb: grupo placebo

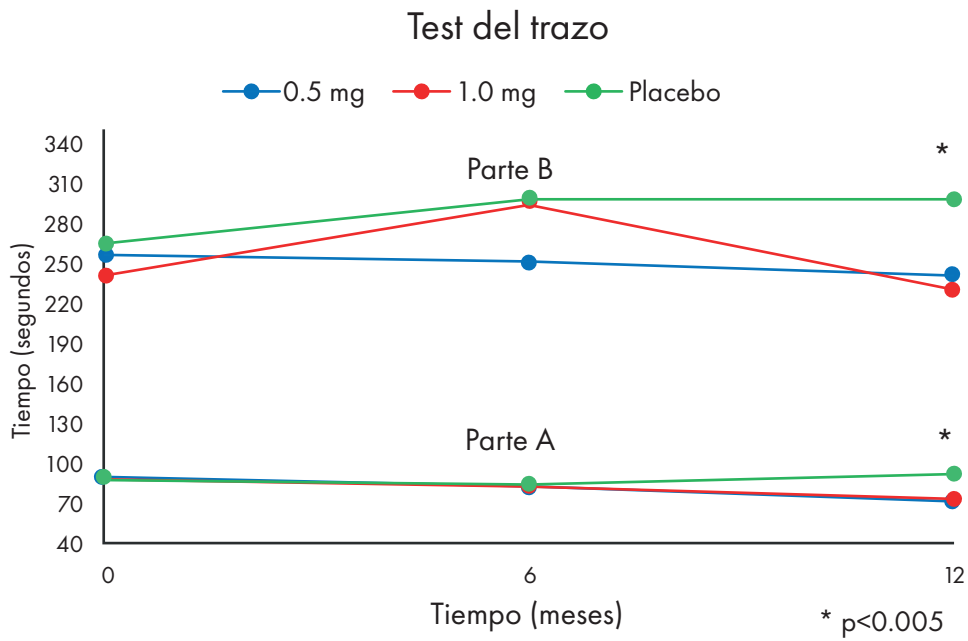


Figura 2. Correlación ADAScog<sub>11</sub> vs CIBIC plus. Población PP.  
Pb: grupo placebo

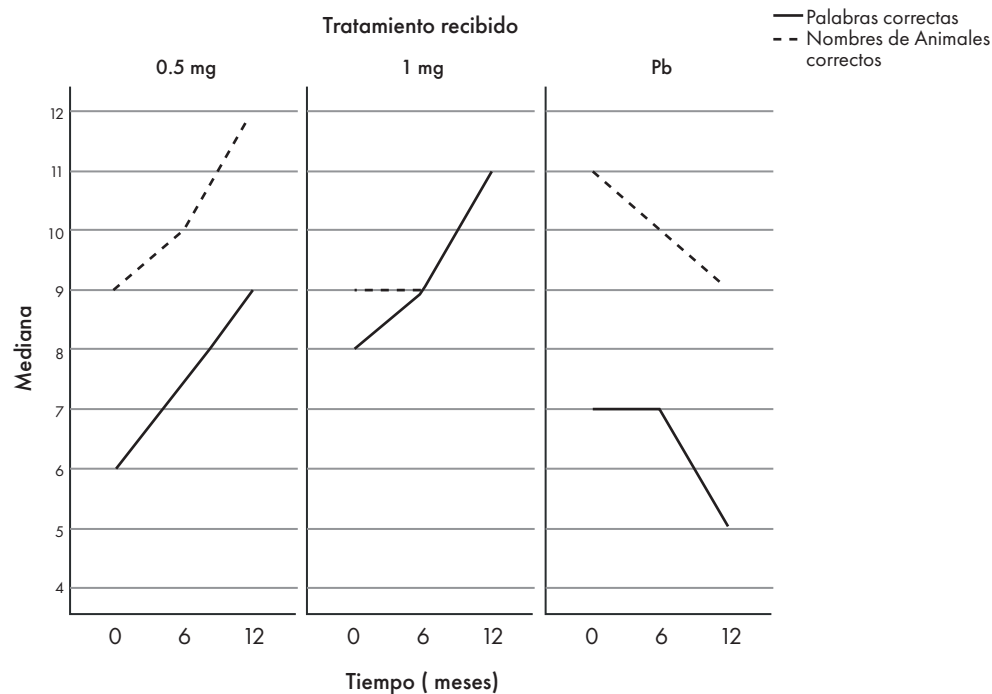
**Tabla 3.** Cambios en la escala CIBIC plus (PP según tratamiento recibido).

| CIBIC plus |                  | Grupo A<br>N (%) | Grupo B<br>N (%) | Grupo C<br>N (%) | P ( $\chi^2$ ) |
|------------|------------------|------------------|------------------|------------------|----------------|
| N          |                  | 50 (100.0)       | 49 (100.0)       | 49 (100.0)       |                |
| 6 meses    | Mejóro           | 28 (56.0)        | 29 (59.2)        | 9 (18.4)         | 0.000          |
|            | Estable          | 18 (36.0)        | 15 (30.6)        | 19 (38.8)        |                |
|            | Empeoró          | 2 (4.0)          | 4 (8.2)          | 21 (42.9)        |                |
|            | No evaluado      | 2 (4.0)          | 2 (4.0)          | 1 (2.0)          |                |
|            | Mejóro           | 38 (76.0)        | 39 (79.6)        | 0                |                |
|            | Estable          | 12 (24.0)        | 8 (16.3)         | 1 (2.0)          |                |
| 12 meses   | Empeoró          | 0                | 2 (4.1)          | 48 (98.0)        | 0.000          |
|            | Dif. vs. grupo C | 76.0             | 79.6             |                  |                |
|            | IC 95% Dif       | (62.1; 89.9)     | (66.3; 92.9)     |                  |                |
|            |                  |                  |                  |                  |                |

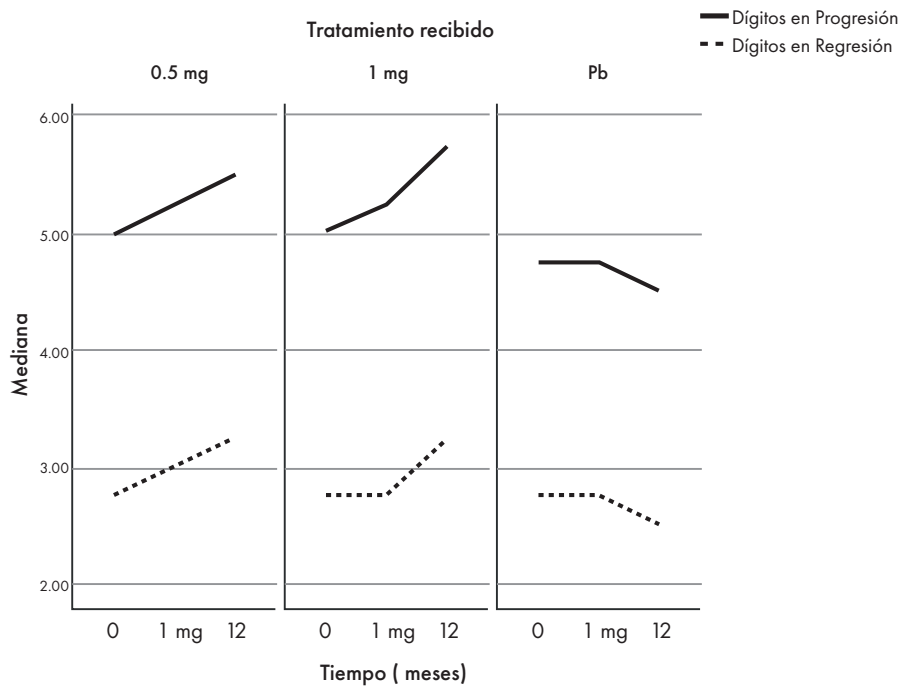
**Tabla 4.** Figura modificada por Benson en los grupos de estudio. Población PP. Corrección de Bonferroni para el error ( $\alpha=0.016$ ).

|                   |              |                  | 0.5 mg<br>N (%)<br>49 | 1.0 mg<br>N (%)<br>49 | Placebo<br>N (%)<br>48 | p (Kruskal-Wallis)  |
|-------------------|--------------|------------------|-----------------------|-----------------------|------------------------|---------------------|
| Copia (puntos)    | Inicial      | Mediana $\pm$ RI | 15.0 $\pm$ 5.0        | 15.0 $\pm$ 4.0        | 15.0 $\pm$ 5.0         | 0.770               |
|                   | 24 semanas   | Mediana $\pm$ RI | 17.0 $\pm$ 3.0        | 15.0 $\pm$ 3.0        | 14.0 $\pm$ 6.0         | 0.003               |
|                   |              | Mediana $\pm$ RI | 17.0 $\pm$ 2.0        | 17.0 $\pm$ 3.0        | 13.0 $\pm$ 8.0         | (vs. grupo placebo) |
|                   |              | 0-24 semanas     | 0.113                 | 0.252                 | 0.002                  | 0.000               |
|                   |              | 24-48 semanas    | 0.502                 | 0.044                 | 0.009                  |                     |
|                   | p (Wilcoxon) | 0-48 semanas     | 0.093                 | 0.024                 | 0.000                  |                     |
| N                 |              |                  | 49                    | 49                    | 48                     |                     |
| Recuerdo (puntos) | Inicial      | Mediana $\pm$ RI | 2.0 $\pm$ 4.0         | 0.0 $\pm$ 4.0         | 2.0 $\pm$ 4.0          | 0.097               |
|                   | 24 semanas   | Mediana $\pm$ RI | 4.0 $\pm$ 7.0         | 0.0 $\pm$ 7.0         | 2.0 $\pm$ 4.0          | 0.295               |
|                   | 48 semanas   | Mediana $\pm$ RI | 4.0 $\pm$ 9.0         | 2.0 $\pm$ 8.0         | 0.0 $\pm$ 4.0          | 0.010               |
| Recuerdo (puntos) | p (Wilcoxon) | 0-24 semanas     | 0.006                 | 0.015                 | 0.433                  | (0.5mg vs. placebo) |
|                   |              | 24-48 semanas    | 0.007                 | 0.007                 | 0.001                  |                     |
|                   |              | 0-48 semanas     | 0.001                 | 0.000                 | 0.285                  |                     |

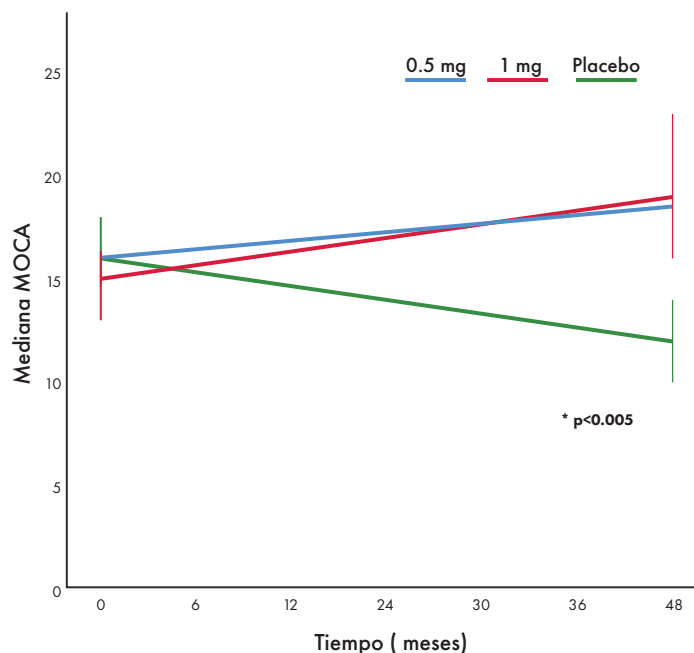
RI: rango intercuartílico.



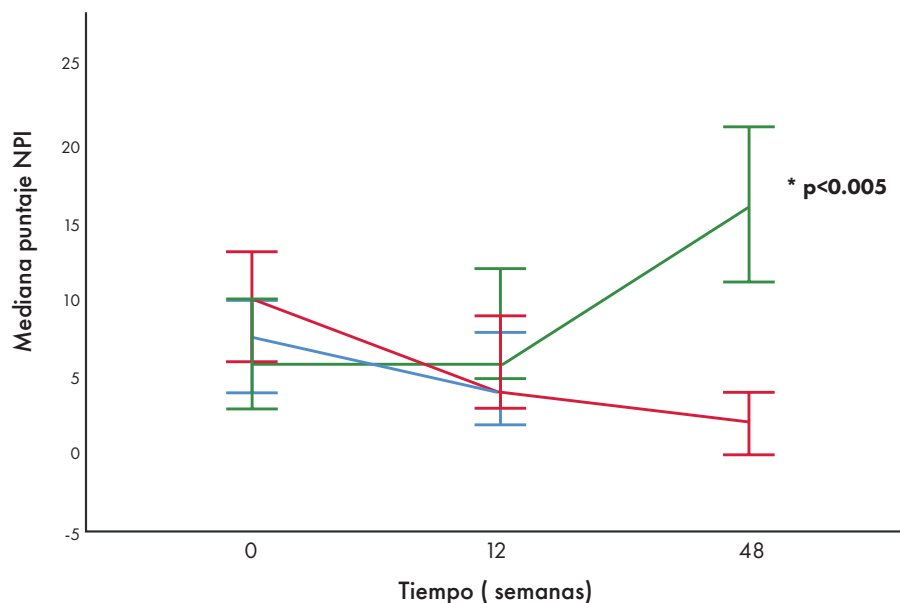
**Figura 3.** Variaciones en el test de fluidez verbal.  
Población PP. Pb: grupo placebo



**Figura 4.** Variaciones en el Dígit Span.  
Población PP. Pb: grupo placebo



**Figura 5.** Variaciones en MoCA. Población PP.



**Figura 6.** Variaciones en NPI. Población PP.

El test de fluidez verbal en sus variantes fonológica y semántica reflejó a las 24 y 48 semanas, una cantidad significativamente menor de palabras y nombres de animales correctos en el grupo placebo respecto a los grupos tratados ( $p < 0.05$ ); apreciándose en estos últimos una mejoría significativa en el proceso cognitivo del lenguaje (figura 3).

De igual modo, en el Dígito Span se apreció un incremento en la cantidad de dígitos recordados en progresión y regresión en los grupos tratados con NeuroEPO y una disminución en el grupo placebo, fundamentalmente a partir de la semana 24 ( $p < 0.005$ ) (fig. 4), lo cual se corresponde con beneficios en el proceso atencional y memoria de trabajo en los pacientes tratados.

A su vez, los grupos que recibieron NeuroEPO aumentaron el puntaje del MoCA a las 24 y 48 semanas con respecto al grupo que recibió placebo ( $p < 0.005$ ) (figura 5). Considerando el hecho que un menor puntaje en este test evidencia un mayor deterioro cognitivo, el aumento del MoCA en los grupos tratados con el fármaco puede interpretarse como una disminución de la progresión del deterioro cognitivo, versus una progresión del deterioro en los sujetos del grupo control (placebo).

Por su parte, el comportamiento del NPI para evaluar las manifestaciones psicoconductuales, evidenció una disminución significativa del puntaje en los grupos de 0.5 y 1.0 mg y un incremento significativo en el grupo placebo a las 24 y 48 semanas ( $p < 0.005$ ) (figura 6). Por consiguiente, los grupos tratados tuvieron una estabilización de la sintomatología no cognitiva en el tiempo, contrario al placebo que fue empeorando sus manifestaciones neuropsiquiátricas.

## Discusión

Actualmente, los disímiles productos utilizados en ensayos clínicos para la EA persiguen una mejoría global y clínicamente relevante en tres ámbitos fundamentales: cognitivo, funcional y conductual, que pueden ser globalmente evaluados mediante pruebas neuropsicológicas<sup>27</sup>. De acuerdo con la literatura especializada, algunos autores proponen que la significación clínica o eficacia del producto se valore como: mejora de al menos un 10% de la puntuación total de la escala, es decir, 7 puntos para la escala ADAScog<sub>11</sub>, 5 puntos para la ADCS-ADL y 10 puntos para la SIB<sup>28</sup>, aunque no es un consenso general.

Hasta la fecha son numerosos los estudios que han evaluado la eficacia de los distintos inhibidores de la acetilcolinesterasa frente a placebo. Sin embargo, los que respaldaron su aprobación, evidenciaron un declive cognitivo gradual alrededor de las 12 semanas de tratamiento<sup>5-7</sup> con el análisis del MMSE y el ADAScog<sub>11</sub>. Por su parte, un estudio realizado en el año 2008 con el análisis de 13 EC aleatorios, controlados con placebo y a doble ciego; mostraron que el tratamiento durante periodos de 6 meses y un año con donepezilo, galantamina o rivastigmina, a las dosis recomendadas en pacientes

con EA leve, moderada o grave, produjo mejorías en la función cognitiva con un cambio promedio de -2.7 puntos en ADAScog<sub>11</sub> (IC 95%, -3.0 a -2.3)<sup>29</sup>. Otros más recientes reflejaron una mejoría global media sobre el placebo de 3 a 4 puntos en esta escala un nivel de mejoría casi el equivalente a la declinación natural esperada en un periodo de 6 meses<sup>30,31</sup>.

Las evidencias disponibles de memantina frente a placebo en el tratamiento de pacientes con EA moderada a grave no encontraron diferencias estadísticamente significativas entre grupos tratados vs placebo<sup>6,7</sup> en las variables ADAScog<sub>11</sub>, CIBIC plus (variables primarias), ADCS-ADL y NPI (variables secundarias). Por su parte, en el estudio Bakchine<sup>32</sup>, los pacientes que recibieron memantina tuvieron una mejora estadísticamente significativa a las 12 y 18 semanas vs. placebo en el ADAScog<sub>11</sub>, pero no al final del estudio. Los autores lo atribuyeron a una mejora repentina del grupo control.

También se suman los aportes de los estudios fase III EMERGE y ENGAGE con el aducanumab (aduhelm®), en pacientes con deterioro cognitivo leve y demencia leve<sup>4,8,9</sup>. EMERGE reportó una reducción en el declive cognitivo de los pacientes tratados con mayores dosis del fármaco vs placebo<sup>8,9</sup> ( $p < 0.05$ ) tanto en el CDR-SB (variable primaria) como el MMSE, ADAScog<sub>13</sub> y ADCS-ADL (variables secundarias). Por su parte, el análisis exploratorio de ENGAGE no reflejó resultados significativos desde el punto de vista cognitivo<sup>8</sup>. Ambos estudios confirmaron reducción de la placa amiloidea en los sujetos tratados<sup>8</sup>, pero sin beneficios clínicos concluyentes<sup>4</sup>.

El ensayo clínico con NeuroEPO demostró una eficacia del tratamiento en términos de la reducción en la progresión del deterioro cognitivo en los grupos que recibieron el fármaco, superior a lo analizado en el escenario científico con los únicos medicamentos aprobados para el tratamiento de esta patología<sup>4,9</sup>. Se obtuvieron diferencias con respecto al placebo en el ADAScog<sub>11</sub> (variable principal), de 8.0 y 9.0 puntos para las dosis de 0.5 mg y 1.0 mg respectivamente. Esto permitió constatar diferencias significativas en los grupos tratados respecto al grupo control, por encima de la diferencia

mínima clínicamente consensuada por un panel de expertos de la Administración de Medicamentos y Alimentos (FDA por sus siglas en inglés)<sup>33,34</sup>.

Algunos investigadores han abordado que la eficacia terapéutica en ensayos clínicos ha de objetivarse en escalas globales como la CIBIC Plus<sup>16</sup>. No obstante, algunos estudios han utilizado esta escala como parte de la evaluación de la eficacia del tratamiento pero sin diferencias significativas intra e intergrupos<sup>5-7,35,36</sup>. En esta investigación, el análisis de CIBIC Plus reflejó que el porcentaje de pacientes con mejoría fue superior en los grupos que recibieron NeuroEPO, mientras que los del grupo placebo empeoraron al finalizar el estudio. A su vez, se detectó en cada grupo y de manera global una correlación lineal significativa entre el cambio analizado en el ADAScog<sub>11</sub> y el puntaje de CIBIC plus en la evaluación a la semana 48.

Por su parte, la esfera de los trastornos conductuales en la EA ha sido analizada con poco rigor tanto por los fármacos habituales (neurolépticos, antidepresivos), como por los colinérgicos, sin alcanzar los umbrales de significación estadística<sup>6,7,37-39</sup>. La investigación realizada reflejó resultados muy alentadores y beneficiosos en los grupos tratados con relación al placebo, evidenciándose una disminución significativa de las manifestaciones psicoconductuales al finalizar el estudio.

En la bibliografía revisada se encontró un artículo del año 2019, sobre un meta-análisis realizado utilizando 36 ECA con fármacos aprobados para el tratamiento de la EA leve/moderado (donepezilo, rivastigmina y memantina). En ellos se evaluó el impacto de esos medicamentos en la esfera cognitiva, funcional, del comportamiento e impresión del cambio global<sup>40</sup>. La presente investigación evidenció en ambas dosis de NeuroEPO un mejor comportamiento de los grupos tratados con respecto al placebo en las tres variables analizadas (ADAScog<sub>11</sub>, CIBIC plus y NPI) al compararlas con los medicamentos aprobados hasta el momento para este tipo de demencia. El comportamiento observado en los grupos tratados con NeuroEPO en las variables ADAScog<sub>11</sub> y NPI aunque es significativamente superior al efecto global estimado, se encontró en la dirección de la mayoría

de los estudios realizados, a favor de la intervención. Con respecto al CIBIC plus, el tratamiento con NeuroEPO evidenció ser el único que ha mostrado resultados a favor de la intervención.

El tratamiento con NeuroEPO no produjo cambios clínicamente relevantes en las variables de laboratorio ni signos vitales. Fue bien tolerado y no se reportaron eventos adversos relacionados. Este aspecto resulta muy importante pues los medicamentos aprobados hasta el momento para el tratamiento de la EA producen eventos adversos que tienden a discontinuar el tratamiento con los mismos<sup>40,41</sup>.

### **Fortalezas del estudio**

Durante la investigación se demostró la seguridad del fármaco al no presentarse ningún evento adverso grave relacionado con su uso que provocara la interrupción temporal o definitiva del tratamiento. Los resultados obtenidos pueden ser aplicables y reproducibles a los individuos con igual diagnóstico, pues el fármaco tuvo un perfil de toxicidad bajo, siendo seguro, de fácil aplicación y eficaz en este tipo de pacientes.

### **Limitaciones del estudio**

Al no contar en el país con los biomarcadores establecidos para el diagnóstico de la EA (PET de B-amiloide y proteína tau), el diagnóstico realizado fue fundamentalmente clínico, lo cual se concibe como la principal limitación de esta investigación. No obstante, se hicieron IRM, EEG/PRE y SPECT, que evidenciaron un patrón muy acorde a las características de esta enfermedad.

Otra limitación fue la no tenencia de un fármaco aprobado para el tratamiento de dicha patología, para utilizarlo como comparador activo en uno de los brazos del estudio.

### **Conclusiones**

Concluido el EC, se apreció una eficacia del tratamiento con NeuroEPO en términos de la reducción en la progresión del deterioro cognitivo, reflejada en la mejoría cognitiva de los grupos tratados con

relación al placebo. En el escenario PP, los sujetos que recibieron tratamiento disminuyeron su valor de ADAScog<sub>11</sub> en -4.0 y -5.0 puntos para las dosis de 0.5 mg y 1.0 mg respectivamente; mientras que el grupo control aumentó en 4.0 puntos. A su vez, en

las pruebas neuropsicológicas realizadas, los grupos tratados mostraron mejores resultados que los del placebo, con diferencias estadísticamente significativas, lo cual correlacionó con una mejoría de la sintomatología psicoconductual.

### **Declaración de intereses**

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses entre los mismos.

### **Financiamiento**

El presente trabajo ha sido financiado por el Centro de Inmunología Molecular y el Ministerio de Salud Pública de la República de Cuba.

### **Agradecimientos**

A los pacientes que participaron en el estudio y sus familiares.

## **REFERENCIAS**

1. Alzheimer's Disease International. World Alzheimer report 2019: Attitudes to Dementia. London, OK:Alzheimer's Disease International (ADI); 2019. Consultada 10 Jun 2021. Disponible en: <http://www.alzint.org/resource/world-alzheimer-report-2019/>.
2. Rodríguez L, Llibre JJ. Práctica médica en las demencias. 1ra ed. La Habana:Editorial Ciencias Médicas; 2010: 9-22.
3. Lanfranco R, Manríquez-Navarro P, Avello L, Canales- Johnson A. Evaluación de la enfermedad de Alzheimer en etapa temprana: biomarcadores y pruebas neuropsicológicas. Rev Med Chile. 2012;140:1191-1200. <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rmc/v140n9/art14.pdf>
4. FDA's Decision to Approve New Treatment for Alzheimer's Disease FDA. June 7, 2021. Accessed June 7 2021. <https://www.fda.gov/drugs/new-evets-human-drugs-fdas-decision-approve-new-treatment-alzheimers-disease>
5. Bond M, Rogers G, Peters J, Anderson R, Hoyle M, Miners A, et al. The effectiveness and cost-effectiveness of donepezil, galantamine, rivastigmine and memantine for the treatment of Alzheimer's disease (review of Technology Appraisal No. 111): a systematic review and economic model. Health Technol Assess. 2012; 16(21). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22541366/>.
6. Loveman E, Green C, Kirby J, Takeda A, Picot J. The clinical and cost-effectiveness of donepezil, rivastigmine, galantamine and memantine for Alzheimer's disease. Health Technol Assess 2006;10(1). <https://doi.org/10.3310/hta10010>
7. Porsteinsson AP, Grossberg GT, Mintzer J, Olin JT; Memantine MEM-MD-12 Study Group. Memantine treatment in patients with mild to moderate Alzheimer's disease already receiving a cholinesterase inhibitor: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Curr Alzheimer Res. 2008; 5(1):83-89. <http://doi:10.2174/156720508783884576>
8. Sevigny J, Chiao P, Bussière T, Weinreb P, Williams L, Maier M et al. The antibody aducanumab reduces A $\beta$  plaques in Alzheimer's disease. Nature. 2016. <http://doi:10.1038/nature19323>
9. Schneider L. A resurrection of aducanumab for Alzheimer's disease. Lancet Neurol. 2020 Feb;19(2):111-112. [http://doi:10.1016/S1474-4422\(19\)30480-6](http://doi:10.1016/S1474-4422(19)30480-6)
10. Morishida E, Masuda S, Nagao M, Yasuda Y, Sasaki R. Erythropoietin receptor is expressed in rat hippocampal and cerebral cortical neurons and erythropoietin prevents in vitro glutamate-induced neuronal death. Neuroscience. 1997; 76 (1):105-16. [https://doi.org/10.1016/S0306-4522\(96\)00306-5](https://doi.org/10.1016/S0306-4522(96)00306-5)

11. Brines M, Cerami A. Emerging biological roles for erythropoietin in the nervous system. *Nat Rev Neurosci.* 2005;6(6):484-94. <https://www.nature.com/articles/nrn1687>
12. Siren AL, Fratelli M, Brines M et al. Erythropoietin prevents neuronal apoptosis after cerebral ischemia and metabolic stress. *Nat Rev Neurosci.* 2005;6(6):484-94. <https://doi.org/10.1073/pnas.051606598>
13. Genc S, Koroglu TF, Genc K. Erythropoietin as a novel neuroprotectant. *Restorative Neurology and Neuroscience.* 2004; 22(2):105-19. [https://www.researchgate.net/publication/8437829Erythropoietin\\_as\\_a\\_novel\\_neuroprotectant](https://www.researchgate.net/publication/8437829Erythropoietin_as_a_novel_neuroprotectant)
14. Maurice T, Mustafa MH, Desrumaux C, Keller E, Naert G, García-Barceló MC et al. Intranasal formulation of erythropoietin (EPO) showed potent protective activity against amyloid toxicity in the A $\beta$ 25-35 non-transgenic mouse model of Alzheimer's disease. *J Psychopharmacol.* 2013;27(11):1044-1057. <https://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.886.281&rep=rep1&type=pdf>
15. Rodríguez Y, Mengana Y, Muñoz A, Subirós N, González-Quevedo A, Sosa I et al. Treatment with nasal neuro-EPO improves the neurological, cognitive, and histological state in a gerbil model of focal ischemia *Scientific World Journal.* 2010;10:2288-2300. <https://doi.org/10.1100/tsw.2010.215>
16. Rodríguez Y, Strehaiano M, Rodríguez T, García JC, Maurice T. An Intranasal Formulation of Erythropoietin (Neuro-EPO) Prevents Memory Deficits and Amyloid Toxicity in the APPSwe Transgenic Mouse Model of Alzheimer's Disease. *J Alzheimer Dis.* 2017;55(1):231-248. <https://content.iospress.com/articles/journal-of-alzheimers-disease/jad160500>
17. García M, Pedroso I, Morales L, Rodríguez T, Pérez L, Sosa I, et al. Short-Term Tolerance of Nasally-Administered NeuroEPO in Patients with Parkinson Disease. *MEDICC Review.* 2021 Jan; 23(1): 49-54.
18. CIM. Evaluación de la seguridad y efecto del tratamiento con NeuroEPO por vía nasal en pacientes con Ataxia Espinocerebelosa Tipo 2. Informe Final. 2016.
19. Connor DJ, Schafer K. Administration Manual for the Alzheimer's Disease Assessment Scale. San Diego: Alzheimer's Disease Cooperative Study; 1998. [https://dementiaresearch.org.au/wp-content/uploads/2016/03/04\\_ADAS-Cog\\_Manual.pdf](https://dementiaresearch.org.au/wp-content/uploads/2016/03/04_ADAS-Cog_Manual.pdf)
20. CIBIS (Clinician Interview Based Impression of Severity). <https://www.yumpu.com/en/document/view/6984731/cibis-pfizer/8>
21. Ardila A, Ostrosky F. Guía para el Diagnóstico Neuropsicológico [Internet]. Miami: Florida International University; 2012. Consultado 8 may 2021. [https://www.researchgate.net/publication/266558385\\_guia\\_para\\_el\\_diagnostico\\_neuropsicologico/link/54e8c7480cf27a6de10f861b/download](https://www.researchgate.net/publication/266558385_guia_para_el_diagnostico_neuropsicologico/link/54e8c7480cf27a6de10f861b/download)
22. Wechsler D. Escala de Inteligencia de Wechsler para adultos-III. Manual Técnico TE Ediciones, Madrid (1999).
23. Nasreddine MD et al. Evaluación cognitiva de Montreal, MoCA: una breve herramienta de detección para el deterioro cognitivo leve. *Revista de la Sociedad Americana de Geriátria* 2005;53(4):695-699. <http://mocatest.org/wp-content/uploads/2015/01/moca-scores.png>
24. Possin KL, Laluz VR, Alcantar OZ, Miller BL, Kramer JH. Distinct neuroanatomical substrates and cognitive mechanisms of figure copy performance in Alzheimer's disease and behavioral variant frontotemporal dementia. *Neuropsychologia.* 2011 Jan;49(1):43-8. <http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21029744>
25. Cummings JL et al. The Neuropsychiatric Inventory: comprehensive assessment of psychopathology in dementia. *Neurology* 1994;44(12):2308-2314. <https://doi.org/10.1212/wnl.44.12.2308>
26. Monllau A, Peña-Casanova J, Blesa R, Aguilar M, Böhm P, Sol JM, Hernández G. Valor diagnóstico y correlaciones funcionales de la escala ADAS-Cog en la enfermedad de Alzheimer: datos del proyecto NORMACODEM. *Neurología.* 2007;22(8):493-501. <https://medes.com/publication/36854>
27. Bermejo F. Diseño y evaluación de ensayos clínicos farmacológicos en la enfermedad de Alzheimer. *Nuevas tendencias. Neurol.* 1998; 28 (Supl 1): S 75-S 80. <https://doi.org/10.33588/rn.27S1.98453>
28. Winslow BT, Onysko MK, Stob CM, Hazlewood KA. Treatment of Alzheimer Disease. *Am Fam Physician.* 2011; 83(12):1403-12. Consultada 18 Jun 2021. <http://www.aafp.org/>
29. Birks J. Inhibidores de la colinesterasa para la enfermedad de Alzheimer (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. <http://www.update-software.com> (Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).

30. Folch J, Etcheto M, Petrov D, Abad S, Pedrós I, Marin M et., al. Una revisión de los avances en la terapéutica de la enfermedad de Alzheimer: estrategia frente a la proteína beta amiloide. *Neurol.* 2018; 33 (1): 47-58. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2015.03.012>
31. Farlow MR, Cummings JL. Effective pharmacologic management of Alzheimer's disease. *Am J Med* 2007; 120(5):388-397.<https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2006.08.036>
32. Bakchine S, Loft H. Memantine treatment in patients with mild to moderate Alzheimer's disease: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled 6-month study. *J Alzheimers Dis.* 2008; 13(1):97-107. <http://doi:10.3233/jad-2008-13110>
33. BellostasJM, Carnero C, García MA. Enfermedad de Alzheimer: Tratamiento farmacológico. *CAD-IME Bol Ter ANDAL.* 2014;29(1):1-9.<http://dx.doi.org/10.11119/BTA2014-29-01>
34. KaduskiewiczH, Zimmermann T, Beck-Bornholdt HP. Cholinesterase inhibitors for patients with Alzheimer's disease: systematic review of randomised clinical trials. *BMJ.* 2005; 331(7512):321-7:321-7. <https://doi.org/10.1136/bmj.331.7512.321>
35. Schneider LS, Sano M. Current Alzheimer's disease clinical trials: Methods and placebo outcomes. *Alzheimers Dement.* 2009;5(5):388-397. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2009.07.038>
36. Irizarry MC, Webb DJ, Bains C, Barrett SJ, Lai RY, Laroche JP et al. Predictors of placebo group decline in the Alzheimer's Disease Assessment Scale-cognitive subscale (ADAS-Cog) in 24 weeks clinical trials of Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis* 2008; 14(3):301-311.<http://iospress.metapress.com/openurl.asp?genre=article&issn=1387-2877&volume=14&issue=3&spage=301>
37. Sultzer DL. Psychosis and antipsychotic medications in Alzheimer's disease: clinical management and research perspectives. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 2004; 17(1-2):78-90. <https://doi.org/10.1159/000074279>
38. Schneider LS, Pollock VE and Lyness SA. A metaanalysis of controlled trials of neuroleptic treatment in dementia. *J Am Geriatr Soc.* 1990;38(5):553-63.<https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.1990.tb02407.x>
39. Lanctôt KL, Best TS, Mittmann N, Liu BA, Oh PI, Einarson TR, Naranjo CA. Efficacy and safety of neuroleptics in behavioral disorders associated with dementia. *J Clin Psychiatry.* 1998 Oct;59(10):550-61. <https://www.psychiatrist.com/jcp/neurologic/dementia/efficacy-safety-neuroleptics-behavioral-disorders/>
40. Li DD, Zhang YH, 1, Zhang W, Zhao P. Meta-analysis of randomized controlled trials on the efficacy and safety of donepezil, galantamine, rivastigmine and memantine for the treatment of Alzheimer's disease. *Frontiers in Neuroscience.* 2019 May 15; 13(472): 1-8. doi: 10.3389/fnins.2019.00472.
41. Knopman DS, Jones D, Greicius MD. Failure to demonstrate efficacy of aducanumab: An analysis of the EMERGE and ENGAGE trials as reported by Biogen, December 2019. *Alzheimer's Dement.* 2020; 1-6.

# Family history of dementia associated with lower phonemic fluency on the Spanish version of the CERAD

Hjalmar Zambrana-Bonaparte, PsyD\* y  
Youssef Ahmad-Pereira, PhD

## Abstract

**Objective:** Dementia prevalence in Latin America is becoming a significant public health problem, especially in the Caribbean. Family history of dementia (FHD) is a risk factor for dementia and appears to be associated with poorer neuropsychological test performance among non-demented individuals. The purpose of this preliminary study was to examine the relationship between FHD and test performance among cognitively healthy Puerto Ricans.

**Method:** Fifty Spanish-speakers (age 55-74 years) were administered an on-line version of the CERAD battery and were divided among two groups based on self-reported FHD. A Principal Component Analysis generated five factors: non-contextual memory, phonemic fluency, contextual memory, semantic and recognition memory, and working memory, accounting for 73.82% of the overall variance in the 16 original variables.

**Results:** Multivariate analysis of covariance showed a main effect of FHD on the combined dependent variables after controlling for covariates age and education with large effect size ( $\eta_p^2 = .233$ ). Subsequent analyses of covariance only revealed a main effect of FHD on phonemic fluency after controlling for covariates with moderate effect size ( $\eta_p^2 = .124$ ). Except for contextual memory, the dementia history group (+DH) generally performed lower than the non-dementia history group (-DH).

**Conclusions:** Data suggest that FHD can be negatively associated with neuropsychological test performance among cognitively healthy Puerto Ricans. FHD as a covariate in normal cognitive aging studies should be considered, even among the young-old adult range. Further exploration of the relationship between +DH and test performance, specifically phonemic fluency among Puerto Ricans, is warranted.

## Keywords:

CERAD, Spanish-speakers, history of dementia, neuropsychological performance, phonemic fluency, teleneuropsychology

\* Albizu University, Mayagüez  
University Center, Mayagüez,  
Puerto Rico  
Carr. 64 Esquina Calle #3, Urb.  
Industrial Algarrobos,  
Mayagüez, P.R. 00680  
(787) 481-0511  
hzambrana474@sju.albizu.edu

## Introduction

The proportion and the total number of older adults in most populations around the world are increasing dramatically. According to this phenomenon, known as population aging, one in five people around the globe will be 60 years or older by the year 2050.<sup>1</sup> A concerning fraction, considering that advancing age is a risk factor for cognitive decline and late-onset dementia, including Alzheimer's disease (AD).<sup>2,3</sup> Another risk factor for cognitive decline and late-onset dementia in adults is having a family history of dementia (FHD), even independently of known genetic risk factors such as apolipoprotein E (APOE) e4 allele.<sup>4-8</sup>

The relationship between first line (biological parent) FHD and neuropsychological test performance in non-demented middle-aged and older adults has been documented in several studies, revealing diverse findings, which might be attributable to differences in study designs, sample size, unique sociodemographic characteristics, as well as measured constructs and testing procedures. For instance, La Rue et al.<sup>9</sup> found that relatives of AD patients ( $N = 40$ ) were more likely than healthy controls ( $N = 24$ ) to show cognitive decline. Similarly, Locke et al.<sup>10</sup> reported that FHD might be a significant individual predictor of developing cognitive impairment, predicting clinical diagnoses on average 3.6 years later as measured by a verbal learning test. Another study found that baseline scores in processing speed, executive functioning, memory encoding, and delayed memory among 39 participants with a family history of AD were lower than 33 participants without AD history. Whereas AD family history did not influence the degree of cognitive decline over time, and baseline cognitive performance did not vary according to APOE e4 carrier status.<sup>11</sup> Talboom and colleagues<sup>12</sup> reported lower verbal learning performance throughout four decades before the typical onset of AD with a sample of 59, 571 individuals between 18 and 85 years old.

A study involving 1500 participants (50 years and older) aimed to address the extent to which Amyloid/Tau/Neurodegeneration biomarker status can

be predicted by known Alzheimer's Disease (AD) risk factors such as FHD. The results found that a non-AD pathology group was notable for having the lowest frequency of FHD. In contrast, FHD was further positively associated with tau biomarkers ( $OR = 1.55$ , 95% CI 1.04-2.32,  $p = 0.03$ ). The authors suggested that the family history of dementia risk factor was predictive of AD's pathology ( $RR = 4.12$ , 95% CI 1.93-8.77,  $p = 0.001$ ) in cognitively healthy adults.<sup>13</sup> Moreover, it appears that a family history of AD beyond the parents does not change the risk of AD in their offspring.<sup>5</sup>

Additional studies have not found a significant impact of family history of dementia on cognition as an independent factor, but it has been suggested that FHD has an additive negative effect on cognition, interacting with other risk factors, such as APOE e4, HIV, and medical comorbidities.<sup>14-16</sup> Similarly, Ritchie et al.<sup>17</sup> found that parental dementia history was not associated with overall poorer cognitive performance at an early age (40-59) among 210 participants, although results showed that individuals with dementia history had lower visual working memory test scores when time progressed towards dementia onset. Meanwhile, Mackin et al.<sup>18</sup> found that FHD was not significantly associated with processing speed, visual attention, visual memory, or working memory tasks as measured with a computerized cognitive assessment battery in a sample of 3,011 cognitively normal participants.

Individuals experience an accelerated decline in neuropsychological testing scores five to seven years before a dementia diagnosis.<sup>19,20</sup> Therefore, neuropsychological testing is crucial in the early detection and monitoring of cognitive and behavioral function changes in AD and other dementias. The CERAD<sup>21</sup> (Consortium to Establish a Register for Alzheimer's Disease) neuropsychological battery is an alternative that was developed to better screen for memory (Word List Memory Trials, Word List Recall, and Recognition), language (Modified Boston Naming Test and Animal Fluency), praxis (Constructional Praxis), and general status (Mini-Mental State). It has been translated to approximately 20 languages and is currently used to gather information on cognitively

impaired and cognitively normal individuals.<sup>22</sup> Since then, various alternative and extended versions such as including additional neuropsychological testing variables (e.g., Clock Drawing Test, Trail Making Test) have been used to accommodate different research and clinical objectives.<sup>23-26</sup>

Dementia prevalence is higher in most Latin American countries compared to North America, Europe, and Asia, and is becoming a significant public health problem, especially in the Caribbean.<sup>27-29</sup> It is also relevant to indicate that the Latino community is estimated to be 1.5 times more prone to develop AD than White Non-Hispanics.<sup>30</sup> This is partly due to ethnoracial factors, which can influence biological biomarkers, cardiovascular and neuropsychiatric risk factors, and lifestyle behaviors, resulting in differences in epidemiology, clinical presentation, and course of AD among these ethnoracial groups.<sup>31</sup> Meantime, Puerto Rico may have one of the highest dementia prevalence (11.7%) among Latin American countries.<sup>32</sup> Puerto Ricans also represent the second-largest Latin group in the United States (5.8 million), which is higher than the Island population.<sup>33</sup> During the past years, a massive out-migration of productive Puerto Rican adults to the United States occurred in part secondary to Hurricane Maria.<sup>34</sup> However, information among Puerto Ricans and other Latinos about normal cognitive aging, AD, its diagnosis, and psychosocial interventions is insufficient due to the under-representation of this population in research studies.<sup>31</sup> Other contributing reasons for this need for information among Latinos are the lack of clinical training opportunities, normative data, and culturally-relevant neuropsychological instruments for Puerto Ricans and other Latin Americans.<sup>35,36</sup>

Lastly, emerging literature suggests that culture and language has more influence than age or education of neuropsychological testing,<sup>37-39</sup> which limits interpretation,<sup>40,41</sup> highlighting the need for more culturally sensitive measures. In summary, population aging, dementia prevalence, Puerto Rican representation in the US, in conjunction with neuropsychological testing practicality, and its known impact by language and culture, emphasizes the need for a more comprehensive understanding of age-related cognitive

decline within the Puerto Rican population and any impact that familial history of dementia may have. Furthermore, this relationship has not been thoroughly examined among cognitively healthy Puerto Rican adults. Therefore, this preliminary cross-sectional study could be considered foundational in evaluating the relationship between parental history of dementia and neuropsychological test performance among a sample of cognitively healthy Puerto Rican adults. It was hypothesized that neuropsychological test performance would be significantly lower among participants with a parental history of dementia. The impact of age, education, and sex on neuropsychological test performance was also examined.

## Method

### Participants

The sample of this study consisted of 50 cognitively healthy, community-dwelling Puerto Rican adults aged 55 to 74 years old, currently living in Puerto Rico. The inclusion criteria were the following: (1) participants with five or more years of education since certain tasks required basics reading and writing abilities, (2) self-reported basic computer literacy skills, (3) having access to a computer with a camera and microphone within their household to carry out a contact-free study due to the declared COVID-19 worldwide pandemic, and (4) all participants were screened using the Mini-Mental State Exam Spanish version. As the objective of this study was to obtain a relatively cognitive healthy sample, participants with a score value of 25 or higher were to be included.<sup>42</sup> The following exclusion criteria for the study were considered: dementia diagnosis, stroke, moderate to severe traumatic brain injury, epilepsy, Parkinson's disease, or other central nervous system diseases to reduce potential confounding variables with known cognitive effects, and impact on test performance.

### Materials and Instruments

#### *Health questionnaire*

This instrument consists of a brief questionnaire developed to obtain a social and medical profile from the participants in the study. It contains information regarding gender, age, years of education,

medical conditions, activities of daily living, and dementia history (parents and siblings). The entire questionnaire was verbally administered through an audio-video conference call. Family history of dementia was obtained from participants based on their response to the following two yes/no questions: "Please indicate if your mother had or has AD or other forms of dementia" and "Please indicate if your father had or has AD or other forms of dementia." Participants who answered "yes" to any of these two questions were assigned to the dementia history group (+DH), and those who responded "no" to both questions were assigned to the non-dementia history group. Consequently, the terms family history of dementia, parental history of dementia, and dementia history group are used interchangeably throughout this article.

### Neuropsychological testing

The present study's authors collaborated to adapt tests from the Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease (CERAD) battery<sup>21</sup> to an online format to accommodate the study to the physical distancing preventive measures that were present during the COVID-19 pandemic. The CERAD Spanish version used for this investigation was previously adapted for Puerto Rican culture and developed to analyze cognitive performance among Spanish-speaking non-demented nonagenarians residents of Puerto Rico by senior scientists from Mount Sinai School of Medicine.<sup>23,24</sup> This aforementioned version included complex paper-pencil tests (i.e., Constructional Praxis and Trail Making Test) that were excluded for the present study primarily due to anticipated challenges in monitoring the participants through a computer screen. Furthermore, it included additional measures (i.e., Logical Memory, Letter Fluency, Clothing Fluency, and Digit Span) not found in the original CERAD battery<sup>21</sup> and other published studies.<sup>23-26</sup> The selected tests are similar to those recommended for videoconference testing due to their strong teleneuropsychology validity, including multi-ethnic and diagnostically diverse samples.<sup>43,44</sup> The adapted battery included the following tests that were administered in the presented order by the principal investigator (PI):

1. *Mini-Mental State Exam*:<sup>42</sup> This test was used as a brief screening tool of cognitive function, in which spelling WORLD (MUNDO) backward was used in preference to subtraction of serial sevens; it was not used for further assessment or analyses other than as an inclusion criterion. Scoring range, 0-30.
2. *10-item Word List Learning task*:<sup>45</sup> ten words with roughly the same meaning and extension to the English version, while adapted to the Puerto Rican lexicon were presented consecutively on the participant's computer screen and were read aloud by the participant, with a different order used on each of three successive occasions. Following each presentation, the participant was asked to recall the nouns that were read. The scoring range is 0-10 for each presentation or 0-30 for all three presentations combined.
3. *Logical Memory (LM) I*: The LM subtest within this battery was equivalent to the original story B standard English version of the LM in the WMS-IV.<sup>46</sup> The basic storyline follows the original version, but in the Puerto Rican version, the person, city, and street names are replaced with more suitable Puerto Rican substitutes. LM I consist of immediate recall of story events following auditory presentation by the examiner.<sup>47</sup> The scoring range is 0-25.
4. *30-item Boston Naming Test*:<sup>48</sup> participants are asked to identify 30 drawings of increasing complexity, with a maximum of 20 seconds for each drawing. One point is awarded for each correct response, with a total possible score of 30 points.
5. *Word List Recall*: delayed recall of the nouns of the 10-item Word List Learning task after a 10-to-12-minute delay. A maximum of 90 seconds is allowed. Scoring range, 0-10.
6. *Word List Recognition*: the 10 original nouns of the Word List Learning task interspersed with 10 new nouns were presented one at a time at the participant's computer screen. The participant was asked to indicate for each noun whether it had been presented

previously or not. Original and new nouns were scored separately. The scoring range for each is 0-10, and the total score is 0-20.

7. *Logical Memory II*: free recall of presented story (LM I) was elicited after a 10-to-12-minute delay. Each correct detail was awarded one score point. The scoring range is 0-25.
8. *Logical Memory Recognition*: The 15 recognition questions (either yes or no) about the story (LM I) are subsequently given to LM II to assess the recognition ability. The scoring range, 0-15.
9. *Letter Fluency*: the participant must produce orally as many words possible for a specific letter,<sup>47</sup> except proper names or derivatives (diminutives, etc.), which in the case of the CERAD Spanish-language version, included letters are “P”, “A”, and “N” instead of the traditional “F”, “A”, and “S”, since it has been suggested that the last letters occur with greater frequency in English than in the Spanish language.<sup>49,50</sup> The score is the number of correct words said by a participant in 90 seconds.
10. *Semantic Fluency*: This test measures impairment in verbal production, semantic memory, and language. Participants are asked to name as many animals as possible in 90 seconds. The score is the total number of different animals named. The same procedure was carried out again with the total number of clothes named.
11. *Digit Span Forward (DSF) and Backwards (DSB)*: This test within the battery is from the Wechsler Adult Intelligence Scale, 3<sup>rd</sup> Edition (WAIS-III)<sup>51</sup> equivalent to Puerto Rican culture (EIWA-III-PR),<sup>52</sup> the latest version in the Island. It consists of several pairs of random number sequences that the examiner reads aloud at a rate of one per second and then asks for immediate recall. Scoring range, 0-9 (DSF) and 0-8 (DSB).
12. *Geriatric Depression Scale*:<sup>53</sup> developed considering both content and design to assess depressive symptoms and screen for depression among older people. This version consists of a 30-item questionnaire that

was presented as an interview. The questions are presented in a yes or no format. Scoring range, 0-30.

## Study Procedures

Participants included in this study were cognitively healthy community-dwelling adults. They were recruited through published announcements and messages through social media, which explained the inclusion and exclusion criteria that individuals must have met if interested. Those willing to participate and met the criteria completed and electronically signed an informed consent form. After consenting, they were given a link for a virtual appointment and asked to be in a distraction-free room with two pencils, an eraser, and three letter-size white paper sheets. If they agreed, they could benefit from a family member's (i.e., usually a younger or more tech-friendly individual) help to start the audio-video conference call. Then, the family member would have kindly been asked to leave the room after everything was set up (e.g., chair and camera position, audio) and if the participant had no further questions about the upcoming procedure. Next, the principal investigator would continue a private audio-video conference call where the participant would firstly be screened for cognitive deterioration using the Mini-Mental State Exam (MMSE). The MMSE items were read aloud to the participant. Before reading the temporal orientation items (i.e., date, year, month), the PI would ask the participant to not look at their wristwatch (if they had one) or any clock in the room (on a wall) or on the computer screen. Two stimuli were individually presented on the screen (i.e., one slide stating “cierre los ojos,” Spanish for “close your eyes,” and the double-pentagon copy design). Of note, the MMSE items: “write a sentence” and copy design were the only ones requiring paper and pencil throughout the entire procedure. All interested individuals met screening criteria for inclusion, and no participant was excluded. After the screening phase, the participant underwent an interview (health questionnaire) in which all questions were read aloud. Lastly, standardized neuropsychological testing was conducted (described in detail under instru-

ments). The entire procedure was carried out in Spanish for approximately 90 minutes. The Albizu University Institutional Review Board approved the study. The research was completed in accordance with the Helsinki Declaration.

## Statistical Analyses

Between-group comparison of sociodemographic variables between the non-dementia history group (-DH) and the dementia history group (+DH) was carried out using chi-square for categorical and *t*-test for numeric variables. Descriptive statistics were performed for sociodemographic characteristics. Descriptive statistics were also obtained for raw performance on all CERAD tests and the additional tests. The impact of age and education on neuropsychological test performance was explored through Pearson correlation analyses, and point biserial correlation was used for sex.

All CERAD's subtest scores were converted to z-scores (calculated with the mean and standard deviation of the respective subtest scores within the sample) since the verbal fluency tasks do not have a maximum score. As mentioned, the CERAD battery was adapted to an online format, resulting in the exclusion of paper-pencil tests to accommodate testing to the established physical restrictions due to the COVID-19 pandemic. In addition, it included additional tests besides the ones within the original version of the CERAD battery.<sup>21</sup> Therefore, the factor structure within this version was expected to be somewhat different. The *Standards for Educational and Psychological Testing*<sup>54</sup> states that authors should document any adaptation to the standardized testing procedure and provide evidence of the validity of the testing data since the intended measured constructs could have been modified secondary to the adaptation. Consequently, to explore, identify, and document the factor structure of the new adapted online battery and reduce the number of tests of significance comparing group membership (-DH & +DH) within the sample, the neuropsychological assessment variables (neuropsychological test performance) were aggregated by factor analysis, using principal component analysis (PCA) and oblique (Oblimin) rotation. Oblique

rotation was selected as it was clearly expected that the resulting factors from the neuropsychological variables should be related, resulting in the broader domains of cognition assessed by the battery. These identified cognitive domains were also converted to a mean z-score, and a global cognitive z-score (mean of the five domains) was created.

Data distribution was verified using skewness and kurtosis and through the Kolmogorov-Smirnov test of all variables, following Mertler & Vannatta's<sup>55</sup> recommendations. After the resulting cognitive factors were identified and interpreted, their comparison between familial dementia history membership was conducted using a multivariate analysis of covariance (MANCOVA) with familial dementia history status (-DH and +DH) as the independent variable, education level and age as the covariates, and simultaneously, the neuropsychological performance resulting factors as the dependent variables. Sex was not included due to a lack of linearity with the dependent variables when data was examined for the fulfillment of MANCOVA assumptions.

Subsequent analysis of covariance was performed for each cognitive factor for descriptive purposes. Bonferroni correction was applied to conservatively control for error rate and reduce the chances of a Type 1 error. The effect sizes for such comparison between groups were computed using partial-eta squared for multivariate analyses.

These procedures were performed using the General Linear Model feature of version 27.0 of the IBM SPSS Statistics (SPSS®; SPSS, Inc. Chicago, Illinois), also used for all statistical analyses.

## Results

### Demographics

The participants had a mean score value of 29.12 (SD = 1.09) on the Mini-Mental Status Examination (MMSE), which was the study's screening measure for cognitive impairment within the sample. MMSE scores ranged from 26 to a perfect score of 30, and 48 participants scored 27 or higher. This screening measure excluded no individual since the range of

values falls within the “normal” range scores for the MMSE, including for the Spanish-speaking population.<sup>56-58</sup> Therefore, suggesting that the participants were not demented or in the early stages of a dementing process when they were evaluated.

Among the sample, 20 participants (40%) had one or more first-degree relatives (parents) with dementia. Of those with dementia history, 5 participants (25%) had one or more siblings with dementia, 14 participants (70%) reported a positive dementia history on their mother's side of the family, and 6 participants (30%) reported it by their father's side. One participant reported a family history of dementia from both his father and mother's sides. Of the participants with

dementia history, 60% were male, and 40% were females. Between-group comparison of sociodemographic variables between the dementia history group (+DH) and the non-dementia history group (-DH) showed no statistically significant differences for gender and education level. Age was also not significant ( $p = .313$ ). The +DH ( $N = 20$ ) had a mean age of 63.85 ( $SD = 6.31$ ) and the -DH ( $N = 30$ ) had a mean age of 62.20 ( $SD = 5.08$ ). Table 1 shows all the sociodemographic characteristics and cardiovascular risk factors among the sample.

### Factor Analysis

The Principal Component Analysis (PCA) with the Direct Oblimin rotation method generated

**Table 1.** Demographics of Study Groups and Full Sample

| Characteristic                           | -DH          | +DH          | p-value * | Full sample  |
|------------------------------------------|--------------|--------------|-----------|--------------|
| Total number                             | 30           | 20           | -         | 50           |
| Age in years                             | 62.20 (5.08) | 63.85 (6.31) | .313      | 62.86 (5.60) |
| Education <i>n</i> (%)                   |              |              | .157      |              |
| <High School                             | 1 (3.3)      | 0 (0)        |           | 1 (2)        |
| High School                              | 2 (6.7)      | 2 (10)       |           | 4 (8)        |
| Some College                             | 7 (23.3)     | 3 (15)       |           | 10 (20)      |
| Undergraduate                            | 7 (23.3)     | 5 (25)       |           | 12 (24)      |
| Graduate                                 | 13 (43.3)    | 10 (50)      |           | 23 (46)      |
| Female, <i>n</i> (%)                     | 19 (63.3)    | 8 (40)       | .105      | 27 (54)      |
| Right-handed, <i>n</i> (%)               | 27 (90)      | 19 (95)      | .523      | 46 (92)      |
| Mother DH, <i>n</i> (%)                  | -            | 14 (70)      | -         | 14 (28)      |
| Father DH, <i>n</i> (%)                  | -            | 7 (35)       | -         | 7 (14)       |
| Sibling DH, <i>n</i> (%)                 | -            | 5 (25)       | -         | 5 (25)       |
| Sedentary behavior                       | 5.63 (2.26)  | 5.50 (2.80)  | .854      | 5.58 (2.46)  |
| Cardiovascular risk factors <i>n</i> (%) |              |              |           |              |
| Hypertension                             | 16 (53.3)    | 10 (50)      | .817      | 26 (52)      |
| High cholesterol                         | 10 (33.3)    | 7 (35)       | .903      | 17 (34)      |
| Diabetes mellitus                        | 3 (10)       | 3 (15)       | .594      | 6 (12)       |
| BMI, (kg/m <sup>2</sup> )                | 25.86 (4.14) | 25.55 (3.41) | .784      | 25.74 (3.83) |
| Arthritis                                | 7 (23.3)     | 6 (30)       | .599      | 13 (26)      |

Note: Data are presented as frequencies (percentage) and as means (standard deviation) for these variables: age, sedentary behavior = hours/day, and body mass index (BMI). \* *p*-value from chi-squared test for education, gender, handedness, hypertension, cholesterol, and diabetes; *p*-value from *t*-test for age, sedentary behavior, and BMI

**Table 2.** Total Variance Explained and Eigenvalues for the Principal Component Analysis Solution

| Component | Initial Eigenvalues |               |              | Extraction Sums of Squared Loadings |               |              | Rotation Sums of Squared Loadings <sup>a</sup> |
|-----------|---------------------|---------------|--------------|-------------------------------------|---------------|--------------|------------------------------------------------|
|           | Total               | % of Variance | Cumulative % | Total                               | % of Variance | Cumulative % |                                                |
| 1         | 6.151               | 38.446        | 38.446       | 6.151                               | 38.446        | 38.446       | 3.831                                          |
| 2         | 2.079               | 12.993        | 51.439       | 2.079                               | 12.993        | 51.439       | 3.314                                          |
| 3         | 1.335               | 8.342         | 59.781       | 1.335                               | 8.342         | 59.781       | 3.507                                          |
| 4         | 1.199               | 7.496         | 67.277       | 1.199                               | 7.496         | 67.277       | 3.452                                          |
| 5         | 1.047               | 6.544         | 73.821       | 1.047                               | 6.544         | 73.821       | 2.389                                          |
| 6         | .907                | 5.670         | 79.491       |                                     |               |              |                                                |
| 7         | .663                | 4.142         | 83.632       |                                     |               |              |                                                |
| 8         | .599                | 3.743         | 87.375       |                                     |               |              |                                                |
| 9         | .471                | 2.945         | 90.321       |                                     |               |              |                                                |
| 10        | .415                | 2.593         | 92.913       |                                     |               |              |                                                |
| 11        | .326                | 2.035         | 94.949       |                                     |               |              |                                                |
| 12        | .270                | 1.686         | 96.634       |                                     |               |              |                                                |
| 13        | .210                | 1.310         | 97.944       |                                     |               |              |                                                |
| 14        | .170                | 1.060         | 99.004       |                                     |               |              |                                                |
| 15        | .103                | .645          | 99.649       |                                     |               |              |                                                |
| 16        | .056                | .351          | 100.000      |                                     |               |              |                                                |

Note: When components are correlated, sums of squared loadings cannot be added to obtain a total variance.

a five-factor solution with eigenvalues > 1, which accounted for 73.82% of the variance in cognitive test performance (see Table 2). The rotated solution converged in 14 interactions, and loadings above .650 were selected from the resulting components (see Table 3). The first factor, interpreted as non-contextual memory (NCM), received high loadings from measures of word list delayed recall and word list learning trials 1–3, and accounted for 38.44% of the variance in overall test performance. The second factor, identified as phonemic fluency (PF), had high loadings from the letter fluency task (P, A, N) and accounted for a further 12.99% of the variance in test scores. The logical memory measures (immediate, delayed, and recognition) loaded on the third factor, which accounted for another 8.34% of the variance and was denominated contextual memory (CM.) The fourth factor, identified as semantic and recognition memory (SRM), received high loadings from the category fluency task (animals, clothing), the © Boston Naming Test, and the word list recognition

trial, accounting for 7.50% of the variance in the test scores. Finally, with high loadings from the digit span forward/backward sub-tests, the fifth factor was identified as working memory (WM) and accounted for another 6.54% of the test performance.

### Familial Dementia History and Neuropsychological Test Performance

All raw performance on CERAD subtests and additional tests for both groups and the full sample was provided for reference on Table 4. Multivariate analysis of covariance (MANCOVA) was conducted to determine the effect of familial dementia history on neuropsychological test performance as measured by the PCA's resulting factors (NCM, PF, CM, SRM, and WM) while controlling for age and education level. The Box's Test revealed that equal variances could be assumed,  $F(15, 6625.227) = .369, p = .987$ ; therefore, Wilk's Lambda was used as the test statistic.<sup>55</sup>

**Table 3.** Factor Loadings of the CERAD Neuropsychological Variables Resulting from a Principal Component Analysis (Rotation Method: Oblimin with Kaiser Normalization)

| CERAD variable              | Factor loadings |       |      |       |      |
|-----------------------------|-----------------|-------|------|-------|------|
|                             | 1               | 2     | 3    | 4     | 5    |
| WLL Trial 2                 | .825            |       |      |       |      |
| WLL Trial 3                 | .797            |       |      |       |      |
| WLL Delayed Recall          | .791            |       |      |       |      |
| WLL Trial 1                 | .781            |       |      |       |      |
| Letter Fluency (P)          |                 | -.874 |      |       |      |
| Letter Fluency (A)          |                 | -.838 |      |       |      |
| Letter Fluency (N)          |                 | -.837 |      |       |      |
| LM II Delayed Recall        |                 |       | .892 |       |      |
| LM I Immediate Recall       |                 |       | .874 |       |      |
| LM Recognition              |                 |       | .829 |       |      |
| Category Fluency (clothing) |                 |       |      | -.800 |      |
| WLL Recognition             |                 |       |      | -.777 |      |
| Category Fluency (animals)  |                 |       |      | -.762 |      |
| Modified Boston Naming test |                 |       |      | -.695 |      |
| Digit Span Forward          |                 |       |      |       | .860 |
| Digit Span Backward         |                 |       |      |       | .755 |

Note: Absolute values below .650 are suppressed. NCM (1) = non-contextual memory, PF (2) = phonemic fluency, CM (3) = contextual memory, SRM (4) = semantic and recognition memory, WM (5) = working memory. Domains obtained from CERAD=Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease. We also tested for general cognition (total MMSE score), but it was not included in the principal component analysis.

The MANCOVA revealed a statistically significant main effect of familial dementia history on the combined dependent variables (NCM, PF, CM, SRM, and WM) after controlling for covariates (age and education), Wilk's  $\Lambda=.767$ ,  $F(5, 42) = 2.554$ ,  $p = 0.042$ ,  $\eta_p^2 = .233$ , with an observed power of .736. The covariates of age and education significantly influenced the combined dependent variable, Wilk's  $\Lambda=.589$ ,  $F(5, 42) = 5.853$ ,  $p = <.001$ ,  $\eta_p^2 = .411$ ; Wilk's  $\Lambda=.717$ ,  $F(5, 42) = 3.316$ ,  $p = .013$ ,  $\eta_p^2 = .283$ , respectively. Before conducting the MANCOVA, data was screened for missing data and outliers. Boxplots showed indication of two outliers on WM for the -DH and one outlier on CM for the +DH. These three outliers were retained to capture the reality of the sample. No indication of outliers was found on NCM, PF, and SRM. All dependent variables met normality (values for Skewness and Kurtosis between -1 and +1) across dementia history groups;

only WM for the -DH obtained a Kurtosis value of 1.469 and a Skewness value of 1.121, which could be considered acceptable.<sup>59</sup> A preliminary MANCOVA was carried out to test the assumptions of homogeneity of variance-covariance and homogeneity of regression slopes, and assumptions were met.

Subsequent analysis of covariance (ANCOVA) was performed on each dependent variable (individual cognitive domain z-score) and with the global cognitive z-score (mean of the five domains) for descriptive purposes (see Table 5). The +DH generally performed lower compared to the -DH, except for CM. These analyses indicated that only the dependent variable (DV) of phonemic fluency was significantly affected ( $P < 0.05$ ) by familial dementia history membership with a moderate effect size,  $F(1, 46) = 6.494$ ,  $p = .014$ ,  $\eta_p^2 = .124$ , by the covariate of age  $F(1, 46) = 4.527$ ,  $p = .039$ ,  $\eta_p^2 = .090$ , and by education level

**Table 4.** Tests Raw Scores across Study Groups and Full Sample, and Relationships of Age, Education, and Sex with Test Scores in the Puerto Rican Sample

| CERAD subtests | -DH (N = 30)        | +DH (N = 20)        | Whole sample        | Age     | Education | Sex   |
|----------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------|-----------|-------|
| MMSE           | 29.16 (0.91, 27-30) | 29.05 (1.35, 26-30) | 29.12 (1.09, 26-30) | -.414** | .243      | -.065 |
| WLL Trial 1    | 5.06 (1.43, 2-8)    | 4.35 (1.26, 2-6)    | 4.78 (1.40, 2-8)    | -.458** | .248      | -.200 |
| WLL Trial 2    | 7.00 (1.28, 5-9)    | 6.60 (1.56, 4-10)   | 6.84 (1.40, 4-10)   | -.474** | .242      | -.009 |
| WLL Trial 3    | 8.23 (1.19, 6-10)   | 7.55 (1.23, 5-9)    | 7.96 (1.24, 5-10)   | -.381** | .332*     | -.003 |
| WLL D.R.       | 6.30 (1.89, 3-9)    | 5.50 (2.25, 0-9)    | 5.98 (2.06, 0-9)    | -.416** | .192      | .009  |
| WLL R.         | 19.33 (1.21, 15-20) | 19.35 (1.03, 16-20) | 19.34 (1.13, 15-20) | -.422** | .131      | .221  |
| BNT (30)       | 23.73 (4.37, 15-29) | 24.30 (3.96, 14-29) | 23.96 (4.18, 14-29) | -.441** | .367**    | .174  |
| LM I           | 12.43 (2.68, 7-17)  | 12.45 (2.92, 8-19)  | 12.44 (2.75, 9-19)  | -.084   | .397**    | .248  |
| LM II          | 11.30 (3.16, 5-17)  | 11.35 (3.64, 6-18)  | 11.32 (3.32, 5-18)  | -.214   | .426**    | .166  |
| LM R.          | 12.40 (1.52, 10-15) | 12.65 (1.03, 11-15) | 12.50 (1.34, 10-15) | -.039   | .258      | .075  |
| P              | 19.96 (5.58, 10-30) | 16.20 (5.87, 3-25)  | 18.46 (5.93, 3-30)  | -.374** | .296*     | -.072 |
| A              | 17.26 (5.36, 7-27)  | 14.00 (5.37, 6-24)  | 15.96 (5.55, 6-27)  | -.433** | .332*     | -.154 |
| N              | 11.60 (5.18, 3-21)  | 9.10 (3.98, 2-17)   | 10.60 (4.85, 2-21)  | -.324*  | .324*     | -.015 |
| Animals        | 25.16 (5.50, 18-38) | 22.80 (5.83, 11-35) | 24.22 (5.70, 11-38) | -.394** | .363**    | .284* |
| Clothing       | 18.83 (5.54, 6-28)  | 16.25 (3.61, 11-23) | 17.80 (4.98, 6-28)  | -.392** | .351*     | .127  |
| DSF            | 5.96 (1.37, 4-9)    | 5.65 (1.08, 4-8)    | 5.84 (1.26, 4-9)    | -.239   | .218      | .054  |
| DSB            | 4.50 (1.54, 2-8)    | 4.40 (1.09, 3-7)    | 4.46 (1.37, 2-8)    | -.291*  | .312*     | .042  |

Note: Data are presented as mean (standard deviation, range). WLL, word list learning. LM, logical memory. D.R., delayed recall. R., recall. BNT, Boston Naming Test. Phonemic fluency task, 90 seconds for each letter (P, A, N). DSF, Digit Span Forward. DSB, Digit Span Backward. GDS-30, Geriatric Depression Scale. Pearson correlation for age and years of education is significant at the \* $p < 0.05$ ; \*\* $p < 0.01$ . Point biserial correlation is significant at the \* $p < 0.05$ .

**Table 5.** Means, Standard Deviations, and Analyses of Covariance in Parental History of Dementia and Neuropsychological Test Performance

|     | -DH        | +DH        | Sign. covariates                   | F(1,46) | $\eta_p^2$ |
|-----|------------|------------|------------------------------------|---------|------------|
| NCM | .17 (.76)  | -.26 (.83) | Age, $p = .001$                    | 3.35    | .068       |
| PF  | .23 (.88)  | -.35 (.80) | Age, $p = .039$<br>Ed., $p = .012$ | 6.49*   | .124       |
| CM  | -.02 (.89) | .04 (.87)  | Ed., $p = .001$                    | .001    | .000       |
| SRM | .07 (.83)  | -.12 (.70) | Age, $p = .002$                    | .447    | .010       |
| WM  | .06 (.96)  | -.09 (.66) | Ed., $p = .010$                    | .559    | .012       |
| GC  | .10 (.64)  | -.16 (.55) | Age, $p = .004$<br>Ed., $p < .001$ | 3.33    | .068       |

Note: Data are presented as mean (standard deviation). Ed. = education; GC = global cognition; \* $p < .05$ .

**Table 6.** Letter Fluency Trials Z-Scores Across Familial Dementia History Groups

|               | -DH z-score | +DH z-score | $\eta^2$ | -DH Raw M<br>(SD) for 90<br>sec. | +DH Raw M<br>(SD) for 90<br>sec. | -DH Raw M<br>(SD) for 60<br>sec. | +DH Raw M<br>(SD) for 60<br>sec. |
|---------------|-------------|-------------|----------|----------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|
| P             | .25         | -.38        | .099*    | 19.97 (5.58)                     | 16.20 (5.87)                     | 15.20 (4.28)                     | 12.80 (4.62)                     |
| A             | .24         | -.35        | .098*    | 17.27 (5.37)                     | 14.00 (5.37)                     | 13.30 (4.45)                     | 10.35 (3.73)                     |
| N             | .21         | -.31        | .080     | 11.60 (5.18)                     | 9.10 (3.99)                      | 9.26 (3.94)                      | 7.20 (3.30)                      |
| PAN<br>(mean) | .23         | -.35        | .124*    | 48.80 (14.39)                    | 39.30 (13.23)                    | 37.76 (11.27)                    | 30.35 (10.25)                    |

Note: Analyses of covariance (covariates: age and education). \* $p < .05$ . Letter fluency task, 90 seconds for each letter (P, A, N). Raw scores for 90 and 60 second trials (mean, standard deviation) provided for reference.

$F(1, 46) = 6.820, p = .012, \eta_p^2 = .129$ . No statistical significance was present when applying Bonferroni correction ( $P < 0.01$ ). The remaining DV's did not show a main effect by the IV. Effect sizes were considered small effects across CM, SRM, and WM with non-significant ANCOVAs. The effect size for NCM and on the global cognitive score was considered moderate, although not statistically significant.

As phonemic fluency was the only domain to be significantly impacted by the independent variable at an alpha value of 0.05, for descriptive purposes, similar ANCOVA's were performed on the z-scores of each letter fluency 90-seconds trial that composed the PF factor. The average raw score of the sum of these trials and the raw scores for each trial (90 and 60 seconds) was also provided (see Table 6).

The Geriatric Depression Scale (GDS-30) was used to assess depressive symptomatology; it was not used in any prior analyses. The mean scores across the +DH and -DH groups were considered normal and not clinically at risk for depression,  $\bar{x} = 3.70$  and  $\bar{x} = 3.06$ , respectively. Therefore, no significant impact from this variable on neuropsychological test performance was expected.

#### *Age, Education, Sex and Neuropsychological Test Performance*

The relationship between individual subtests performance with age, years of education, and sex was included in Table 4. Overall, results revealed negative and statistically significant relationships be-

tween age and 12 out of the 16 test variables used in the PCA. Years of education correlated significantly and positively with 10 of them. Sex only correlated with one testing variable. In addition, only age significantly correlated (negatively) with the MMSE.

#### **Discussion**

This study evaluated the relationship between parental history of dementia and neuropsychological test performance with an adapted online Spanish version of the CERAD. To date, limited research exists assessing the relationship of these variables among Puerto Ricans living on the Island.

The results of this study provide initial support of an impact from a parental history of dementia on neuropsychological test performance among a cognitively healthy and young-old Puerto Rican sample. Specifically, FHD significantly impacted the combined dependent variables (5 factors) while controlling for age and education level. In addition, the +DH group performed lower than the -DH group on four out of five cognitive factors while having an independent effect only on phonemic fluency (PF). The effect on PF was significant ( $p = .014$ ) at an alpha value of .05 while more of a statistical trend when implementing Bonferroni correction. These preliminary findings contribute to the available literature describing the relationship of dementia history with performance on measures of neuropsychological functioning in non-demented middle-aged and older adults.<sup>9-12,15,16</sup> Additionally, it adds to the literature on this topic by obtaining data on an

underrepresented population in research studies (i.e., Puerto Ricans).

Morrow et al.<sup>16</sup> reported an interaction between a high number of medical problems and a family history of dementia with overall poorer test performance and an independent statistically significant effect on executive function, which contained phonemic and semantic fluency tasks, and digit span backward. The current study showed an independent main effect of FHD on phonemic fluency ( $P < 0.05$ ). In contrast, there was no significant impact from FHD on the factor loaded with semantic fluency tasks or the working memory factor, composed of both digit span forward and backward. These discrepancies may be explained by the difference in tests/domains factor constructs. Also, their total sample's mean age (73.1) was approximately ten years older than the present study; therefore, a lower cognitive performance could be expected.

Another similar finding was previously demonstrated with cognitively healthy middle-aged and older adults with comparable demographics (age and education) to the current study's sample. Donix et al.<sup>11</sup> reported that having a family history of dementia, specifically Alzheimer's disease (AD), was associated with poorer baseline scores in executive functioning, which included a measure of letter fluency. However, their findings also showed lower baseline scores in processing speed, memory encoding, and delayed memory. Additionally, other studies have also suggested an association between +DH and memory abilities such as encoding and delayed memory.<sup>9,10,12</sup> Although not statistically significant ( $p = .074$ ), there was a trend for an association of family history of dementia with poorer test performance in the obtained non-contextual memory domain (NCM), such that results showed a moderate effect size ( $\eta_p^2 = .068$ ) and an observed power of .434.

Although the underlying mechanism for this relationship is still unknown, some studies suggest it may have a negative additive effect on cognition when in the presence of other risk factors such as APOE e4, HIV positive, and medical

comorbidities.<sup>14-16</sup> This could be clinically important considering Puerto Rican's adverse cardiometabolic profile among older adults, characterized by a high prevalence of hypertension (70.2%), lipid metabolism disorder (62.2%), diabetes (53.6%), obesity (37.6%), and metabolic syndrome (38.2%).<sup>60,61</sup>

Within executive function's subdomains, cognitive flexibility, inhibition, and processing speed have shown to be strong predictors for verbal fluency in cognitively healthy participants.<sup>62</sup> Furthermore, literature suggests that preserved executive function is required to properly perform letter fluency tasks.<sup>63,64</sup> On the other hand, first-line history of AD has been associated with lower cerebral perfusion, a higher burden of white matter lesions and microbleeds, and microstructural white matter differences in cognitively healthy late middle-aged and young-old adults.<sup>8,65</sup> These white matter changes have been shown to be associated with lower executive function and processing speed in cognitively healthy older adults.<sup>66</sup> Considering that the covariates of age and education were controlled for, a possible explanation is that dementia history could have accounted for lower phonemic fluency performance among this sample.

Among this sample, no differences were found in the semantic and recognition memory domain (SRM), composed of semantic fluency tasks (animals, clothing), naming (Boston Naming Test), and word list recognition. As mentioned, the word list recognition trial was presented one word at a time on the participant's computer screen, making the forced-choice recognition trial visual in nature. Also, the addition of another semantic fluency task (clothing fluency) followed the factor structure tendency as the original CERAD version, loading with the BNT and animal fluency.<sup>21</sup> Nonetheless, the phonemic fluency task (PAN) generated an additional factor that explained the second most variation in the neuropsychological variables among the sample. This could partly be explained by the evidence showing that different neural networks are active during these tasks, semantic fluency and visual confrontation naming requiring more temporal-lobe involvement, while phonemic

fluency shows more frontal-lobe involvement.<sup>67-69</sup> These findings support the idea that lower scores on the PF domain by the +DH group are likely due to difficulties with the executive components of the task (e.g., switching to a new strategy when the current one is exhausted), rather than language and semantic memory skills. However, further studies with more tasks measuring executive functioning and processing speed could clarify since evidence suggests that language processing is a critical component for phonemic fluency, showing factor loadings from semantic and phonemic fluency in conjunction with the BNT.<sup>70</sup>

Recognizing the need for better knowledge of the preclinical phase of AD and other dementias among Puerto Ricans, the relation between +DH and phonemic fluency as a possible prodromal stage for cognitive impairment could be considered in future studies and in clinical settings. Of note, it is relevant to consider that phonemic fluency differences have been reported among Spanish speakers from different countries (i.e., Puerto Rico, Chile, Dominican Republic, and Spain), providing preliminary evidence that not all Spanish speakers perform similarly, and that ethnicity, language, and culture should be addressed by the discipline of Clinical Neuropsychology.<sup>71</sup>

96% of the sample scored 27 or higher on the MMSE, which is considered a better indicator of normal cognitive function than 25 or higher.<sup>57,72</sup> Considering the significantly lower phonemic fluency performance by the +DH group, results support the use of cognitive screeners that incorporate phonemic fluency tasks in Puerto Rico, which is not the case of the MMSE, even though it is one of the most commonly administered screeners. This could favor an appropriate referral to the neuropsychology specialty and reduce the probability of a false negative diagnosis among this Puerto Rican population. This should be encouraged within the psychology and neuropsychology practice, as well as other medical institutions within the Island.

These preliminary findings suggest that researchers may consider family history of dementia as a covariate in studies of normal cognitive

aging, even among the late middle-aged and young-old adult range. La Rue et al.<sup>9</sup> also made a similar suggestion upon a Northern American sample. Additionally, the possible sensitivity of phonemic fluency tasks and its relationship with a family history of dementia could strengthen clinical practice with non-demented young-old Puerto Ricans with dementia history. Lastly, although limited, this study provides initial data on 50 Puerto Ricans' neuropsychological test performance for commonly used tests, contributing to the need for information on the second-largest Latin group in the United States.

### **Factor Structure**

A principal component analysis (PCA) was carried out to explore the factor structure of the study's CERAD battery due to its adaptation to an online format, the exclusion of tests found in the original CERAD, and the inclusion of additional tests not found in the earliest version. Although the authors acknowledge the limitations of conducting a PCA with a sample size of 50, the present study's ratio of subjects to variables meets the minimum for PCA.<sup>73</sup> The inclusion and exclusion of tests might partially explain the additional two factors that were generated in the present study for a total of five factors compared to the three traditional factors that have been documented in the literature across different languages.<sup>21,26,74,75</sup> However, similar tendencies to previous CERAD's factor structure include: 1) Word List Tasks weighted heavily on Factor 1 while accounting for the most variance in overall test performance, and 2) Animal Fluency and Boston Naming Test loaded within the same factor.<sup>21,23,26,74,75</sup> Compared to the original CERAD, no Praxis factor was generated due to the exclusion of the Constructional Praxis Test. Lastly, the three new factors generated in this study can be explained by the following additional tests: 1) Letter Fluency (Phonemic Fluency); 2) Logical Memory (Contextual Memory), and Digit Span (Working Memory).

Interestingly, the PF factor explained the second most variance (12.99%) in test performance among this sample, even more than the factor with loadings from the Boston Naming Test and Animal Fluency, which typically loads as the second,<sup>21,26</sup> or third

factor.<sup>74,75</sup> Further exploration and validation of this battery might be beneficial since it could shed light on other explanations for neurocognitive changes among Puerto Ricans apart from Alzheimer's disease, which the original CERAD was designed for.

### **Age, Education, Sex and Neuropsychological Test Performance**

The current study revealed a significant influence of age and education on the linear composite of the five cognitive domains/neuropsychological performance with large effect sizes. Age had a larger effect size compared to education level. Overall test performance was not significantly influenced by sex. Subsequent analysis of covariance also indicated that age and education were significant covariates when examining the impact of FHD on the global cognitive z-score (mean of the five domains) while not showing a main effect by dementia history.

However, contextual memory (CM) and working memory (WM) were not independently significantly impacted by age, while education level did not independently influence the NCM and SRM domain. It is well established that educational attainment and age impact neuropsychological test performance, including the CERAD battery.<sup>25,76-78</sup> More extended formal education is associated with superior performance on letter fluency, category fluency, naming, logical memory, and digit span.<sup>25,79-81</sup>

Consequently, high educational attainment among this sample could have substantially accounted for the results on the obtained domains, composed of verbal fluency tests, naming, digit span, and logical memory. Also, the whole sample's age range (55-74) and size could have partly contributed. Future studies should aim to collect data from Puerto Ricans with lower educational levels while utilizing the CERAD for a more comprehensive analysis and further developing the adapted version of the battery.

### **Limitations and Research Perspectives**

The applied cross-sectional design does not detect changes over time, and therefore a follow-up was

not performed. Previous longitudinal studies investigating the impact of family history of dementia on cognition have shown evidence of more significant cognitive decline over time among relatives compared to controls,<sup>9,10</sup> while contradictory results have also been reported.<sup>11</sup> Therefore, a longitudinal approach could certainly provide valuable information on possible cognitive decline among this cognitively healthy relative's population.

Second, familial history of dementia was based on self-reported data. However, the applied data collection method was a structured and detailed interview. This method has been successfully used previously and found reliable.<sup>82</sup> As carried out within this study, future researchers addressing this variable should consider asking for senile dementia and not only Alzheimer's Disease or related dementias. Among the current study, participants would respond that a parent did not have AD or dementia but would provide an affirmative response to having a diagnosis of senile dementia. Clinical neuropsychologists and future researchers should be aware of this phenomenon when interviewing Puerto Ricans in both clinical and research settings.

Third, the full sample is not representative of the Puerto Rican population concerning education. Under-representation of low-educated individuals is an unfortunate but common circumstance in many research studies. The fourth limit of this study is the small sample size, which could have reduced statistical power and potentially reduced the generalization of results, further supported when Bonferroni correction was implemented. Thus, this study's findings are preliminary.

Future studies with a larger and more diverse sample in terms of broader years of education, age range, and individuals from different regions of the Island are needed to explore and describe the relationship among these variables more in-depth. It would also be beneficial to have participants divided by early-onset relatives and late-onset relatives since prodromal effects can vary.<sup>8</sup> The current sample did not show a statistically significant difference among the groups' cardiovascular risk factors,

which can be considered a statistical control measure. However, future studies among Puerto Ricans should control for medical and cardiovascular conditions since it has been reported that combined with dementia history, it may have an accumulative negative effect on cognition.<sup>16</sup>

Statistical controls were carried out for confounding variables that research has shown to impact cognition<sup>83</sup> and CERAD performances,<sup>25,78</sup> especially age and education.<sup>76,77</sup> To the author's knowledge, this study may be considered one of the few that might have documented the impact of having a family history of dementia on neuropsychological test performance among a cognitively healthy Puerto Rican sample.

A novel element is the development and use of an online adapted version of the CERAD Spanish version by the authors. This topic is considered clinically important since there is a lack of studies on implementing tele-testing in Puerto Rico. Tele-testing might be a useful alternative tool when patients have challenges reaching the clinician for face-to-face testing. Therefore, this line of research should be perused in the Island. On the current study, the PCA's results support that the measured constructs (i.e., non-contextual memory, phonemic fluency, contextual memory, and working memory) among this study were not altered due to the online adaptation and was simply an accommodation due to the COVID-19 circumstances.<sup>54</sup> Thus, a future study with a larger sample should aim to carry out validity analysis with this adapted online version.

As mentioned, neuropsychological testing was performed online; for this reason, testing conditions may have differed from one individual to another. The investigators attempted to limit this variability through interviewer training and detailed and standardized testing protocols. Research has documented that there is currently limited evidence validating the use of teleneuropsychology in the under-represented population due to a lack of participation, partly due to having less internet access and comfort using technology.<sup>43,44,84,85</sup> Hence, this phenomenon may explain the highly educated sample that reached out and agreed to participate in the current study, which probably had better internet and computer access and felt more comfortable using technology during the COVID-19 global pandemic. Also, due to the online format, paper and pencil tests that would have been used to assess attention, processing speed, visuospatial ability, and visual memory were taken out of the Spanish version CERAD battery—leaving the investigators with a battery that assesses more partially lateralized functions of the left hemisphere. Nevertheless, similar tests used for the study have been proposed for cognitive assessment in older adults and were useful and studied in TeleNP dementia evaluations and older adults.<sup>43,44</sup> Future studies addressing the impact of FHD on neuropsychological test performance among Puerto Ricans should consider implementing visual memory, visual-constructive, and processing speed tasks for a more comprehensive measure and understanding of any association.

### **Disclosure statement**

The authors do not have conflicts of interest regarding this research study.

### **Funding**

This research received no specific grant from any funding agency in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

### **Acknowledgments**

We want to thank the Puerto Rican Psychological Association and AARP Puerto Rico for their support, as well as James Tyler Rosier's scientific advice and valuable comments. We are also grateful to the participants of this study for taking their valuable time in taking part in this research.

## REFERENCES

1. World Health Organization. Global strategy and action plan on ageing and health. Geneva, Switzerland. World Health Organization. 2017.
2. Braak H, Thal DR, Ghebremedhin E, Tredici KD. Stages of the Pathologic Process in Alzheimer Disease: Age Categories From 1 to 100 Years. *J Neuropathol Exp Neurol*. 2011;70(11):10.
3. Deary IJ, Corley J, Gow AJ, Harris SE, Houlihan LM, Marioni RE, et al. Age-associated cognitive decline. *British Medical Bulletin*. 2009 Dec 1;92(1):135–52.
4. Green RC, Cupples LA, Go R, Benke KS, Edeki T, Griffith PA, et al. Risk of Dementia Among White and African American Relatives of Patients with Alzheimer Disease. *JAMA*. 2002;287(3):329–36.
5. Jayadev S, Steinbart EJ, Chi Y-Y, Kukull WA, Schellenberg GD, Bird TD. Conjugal Alzheimer Disease: Risk in Children When Both Parents Have Alzheimer Disease. *Arch Neurol [Internet]*. 2008 Mar 1 [cited 2021 Aug 8];65(3). Available from: <http://archneur.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/archneur.2007.61>
6. Scarabino D, Gambina G, Broggio E, Pelliccia F, Corbo RM. Influence of family history of dementia in the development and progression of late-onset Alzheimer's disease. *Am J Med Genet*. 2016 Mar;171(2):250–6.
7. Sleegers K, Bettens K, De Roeck A, Van Cauwenberghe C, Cuyvers E, Verheijen J, et al. A 22-single nucleotide polymorphism Alzheimer's disease risk score correlates with family history, onset age, and cerebrospinal fluid A $\beta$  Alzheimer's & Dementia. 2015 Dec;11(12):1452–60.
8. Wolters FJ, van der Lee SJ, Koudstaal PJ, van Duijn CM, Hofman A, Ikram MK, et al. Parental family history of dementia in relation to subclinical brain disease and dementia risk. *Neurology*. 2017 Apr 25;88(17):1642–9.
9. La Rue A, O'hara R, Matsuyama SS, Jarvik LF. Cognitive changes in young-old adults: Effect of family history of dementia. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*. 1995 Feb;17(1):65–70.
10. Locke DEC, Ivnik RJ, Cha RH, Knopman DS, Tangalos EG, Boeve BF, et al. Age, family history, and memory and future risk for cognitive impairment. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*. 2009 Jan;31(1):111–6.
11. Donix M, Ercoli LM, Siddarth P, Brown JA, Martin-Harris L, Burggren AC, et al. Influence of alzheimer disease family history and genetic risk on cognitive performance in healthy middle-aged and older people. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*. 2012;20(7):565–73.
12. Talboom JS, Ha A, Schrauwen I, Lewis CR, Bertinelli SF, Hammersland C, et al. Family history of Alzheimer's disease alters cognition and is modified by medical and genetic factors. *eLife*. 2019;16.
13. Calvin CM, de Boer C, Raymont V, Gallacher J, Koychev I, The European Prevention of Alzheimer's Dementia (EPAD) Consortium. Prediction of Alzheimer's disease biomarker status defined by the 'ATN framework' among cognitively healthy individuals: results from the EPAD longitudinal cohort study. *Alz Res Therapy*. 2020 Dec;12(1):143.
14. Hayden KM, Zandi PP, West NA, Tschanz JT, Norton MC, Corcoran C, et al. Effects of Family History and Apolipoprotein E4 Status on Cognitive Decline in the Absence of Alzheimer Dementia. *ARCH NEUROL*. 2009;66(11):1378–83.
15. Moore DJ, Arce M, Moseley S, McCutchan JA, Marquie-Beck J, Franklin DR, et al. Family History of Dementia Predicts Worse Neuropsychological Functioning Among HIV-Infected Persons. *JNP*. 2011 Jan;23(3):316–23.
16. Morrow LA, Snitz BE, Rodriguez EG, Huber KA, Saxton JA. High medical co-morbidity and family history of dementia is associated with lower cognitive function in older patients. *Family Practice*. 2009 Oct 1;26(5):339–43.
17. Ritchie K, Carrière I, Su L, O'Brien JT, Lovestone S, Wells K, et al. The midlife cognitive profiles of adults at high risk of late-onset Alzheimer's disease: The PREVENT study. *Alzheimer's & Dementia*. 2017 Oct;13(10):1089–97.

18. Mackin RS, Insel PS, Truran D, Finley S, Flenniken D, Nosheny R, et al. Unsupervised online neuropsychological test performance for individuals with mild cognitive impairment and dementia: Results from the Brain Health Registry. *Alzheimer's & Dementia: Diagnosis, Assessment & Disease Monitoring*. 2018 Jan;10(1):573–82.
19. Grober E, Hall CB, Lipton RB, Zonderman AB, Resnick SM, Kawas C. Memory impairment, executive dysfunction, and intellectual decline in preclinical Alzheimer's disease. *J Inter Neuropsych Soc* [Internet]. 2008 Mar [cited 2021 Oct 9];14(02). Available from: [http://www.journals.cambridge.org/abstract\\_S1355617708080302](http://www.journals.cambridge.org/abstract_S1355617708080302)
20. Jungwirth S, Zehetmayer S, Bauer P, Weissgram S, Tragl KH, Fischer P. Prediction of Alzheimer dementia with short neuropsychological instruments. *J Neural Transm*. 2009 Nov;116(11):1513–21.
21. Morris JC, Heyman A, Mohs RC, Hughes JP, van Belle G, Fillenbaum G, Mellits ED, & Clark C. The Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease (CERAD). Part I. Clinical and neuropsychological assessment of Alzheimer's disease. *Neurology*. 1989 39(9): 1159–1165. <https://doi.org/10.1212/wnl.39.9.1159>
22. Duke Aging Center. Assessments Instruments. 2021. Available from: <https://sites.duke.edu/centerforaging/cerad/assessments/>
23. Carrión-Baralt JR, Meléndez-Cabrero J, Rodríguez-Ubiñas H, Schmeidler J, Beeri MS, Angelo G, et al. Impact of APOE  $\epsilon 4$  on the Cognitive Performance of a Sample of Non-Demented Puerto Rican Nona-genarians. *Journal of Alzheimer's disease*. 2009;18(3):533–40.
24. Carrión-Baralt JR, Meléndez-Cabrero J, Schnaider Beeri M, Sano, M, & Silverman JM. The neuropsychological performance of nondemented Puerto Rican nonagenarians. *Dementia and geriatric cognitive disorders*. 2009;27(4):353–360.
25. Karrasch M, Laine M. Age, education, and test performance on the Finnish CERAD. *Acta Neurologica Scandinavica*. 2003 Aug;108(2):97–101.
26. Lee JH, Lee KU, Lee DY, Kim KW, Jhoo JH, Kim JH, et al. Development of the Korean version of the Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease Assessment Packet (CERAD-K). *The journals of gerontology. Series B, Psychological sciences, and social sciences*. 2002; 57(1), P47–P53.
27. Nitrini R, Bottino CMC, Albalá C, Custodio Capuñay NS, Ketzoian C, Llibre Rodríguez JJ, et al. Prevalence of dementia in Latin America: a collaborative study of population-based cohorts. *Int Psychogeriatr*. 2009 Aug;21(4):622–30.
28. Prince M, Wimo A, Guerchet M. World Alzheimer Report 2015- The global impact of dementia. 2015. Alzheimer's Disease International. Available at: <http://www.worldalzreport2015.org>
29. Rodríguez JLL, Ferri CP, Acosta D, Guerra M, Huang Y, Jacob K, et al. Prevalence of dementia in Latin America, India, and China: a population-based cross-sectional survey. *The Lancet*. 2008 Aug;372(9637):464–74.
30. Vega IE, Cabrera LY, Wygant CM, Velez-Ortiz D, Counts SE. Alzheimer's Disease in the Latino Community: Intersection of Genetics and Social Determinants of Health. Abisambra J, editor. *JAD*. 2017 Jun 23;58(4):979–92.
31. Babulal GM, Quiroz YT, Albeni BC, Arenaza-Urquijo E, Astell AJ, Babiloni C, et al. Perspectives on ethnic and racial disparities in Alzheimer's disease and related dementias: Update and areas of immediate need. *Alzheimer's & Dementia*. 2019 Feb;15(2):292–312.
32. Prina AM, Acosta D, Acostas I, Guerra M, Huang Y, Jotheeswaran AT, et al. Cohort Profile: The 10/66 study. *Int J Epidemiol*. 2016 May 6;1–10.
33. US Census Bureau. International Data Base: Hispanic or Latino origin by specific origin. 2019. Retrieved November 28, 2021.
34. Kishore N, Marqués D, Mahmud A, Kiang MV, Rodríguez I, Fuller A, et al. Mortality in Puerto Rico after Hurricane Maria. *N Engl J Med*. 2018 Jul 12;379(2):162–70.
35. Rodríguez-Irizarry W, Oliveras-Rentas R, Olabarrieta-Landa L, Arango-Lasprilla JC. La práctica de la neuropsicología en Puerto Rico: implicaciones para la certificación de la especialidad. *Revista Iberoamericana de Neuropsicología*. 2018;1(1):18.

36. Arango-Lasprilla JC, Stevens L, Morlett Paredes A, Ardila A, Rivera D. Profession of neuropsychology in Latin America. *Applied Neuropsychology: Adult*. 2017 Jul 4;24(4):318–30.
37. Ardila A. Cultural Values Underlying Psychometric Cognitive Testing. *Neuropsychol Rev*. 2005 Dec;15(4):185.
38. Judd T, Capetillo D, Carrion-Baralt J, Marmol LM, Miguel-Montes LS, Navarrete MG, et al. Professional Considerations for Improving the Neuropsychological Evaluation of Hispanics: A National Academy of Neuropsychology Education Paper. *Archives of Clinical Neuropsychology*. 2009 Mar 1;24(2):127–35.
39. Puente AE, & Agranovich AV. The Cultural in Cross-Cultural Neuropsychology. In G. Goldstein, S. R. Beers, & M. Hersen (Eds.), *Comprehensive handbook of psychological assessment*, Vol. 1. Intellectual and neuropsychological assessment. John Wiley & Sons; 2004. p.321–332.
40. Ardila A. The impact of culture on neuropsychological test performance. In Uzzell, B., Pontón, M.O., & Ardila, A. (Eds.), *International Handbook of Cross-Cultural Neuropsychology*. New York: Psychology Press; 2013. p. 23–44.
41. Ardila A. Cross-Cultural Neuropsychology: History and Prospects. *RUDN Journal of Psychology and Pedagogics*. 2020 Dec 15;17(1):64–78.
42. Folstein MF, Folstein SE, & McHugh PR. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research*. 1975;12(3):189–198.
43. Marra DE, Hamlet KM, Bauer RM, Bowers D. Validity of teleneuropsychology for older adults in response to COVID-19: A systematic and critical review. *The Clinical Neuropsychologist*. 2020 Nov 16;34(7–8):1411–52.
44. Kitaigorodsky M, Loewenstein D, Curiel Cid R, Crocco E, Gorman K, González-Jiménez C. A Teleneuropsychology Protocol for the Cognitive Assessment of Older Adults During COVID-19. *Front Psychol*. 2021 May 13;12:651136.
45. Rosen WG, Mohs RC, & Davis KL. A new rating scale for Alzheimer's disease. *American Journal of Psychiatry*. 1984;141(11):1356–1364.
46. Drozdick LW, Wahlstrom D, Zhu J, Weiss LG. The Wechsler Adult Intelligence Scale—Fourth Edition and the Wechsler Memory Scale—Fourth Edition. In: *Contemporary intellectual assessment: Theories, tests, and issues*, 3rd ed. New York, NY, US: The Guilford Press; 2012. p. 197–223.
47. Lezak MD, editor. *Neuropsychological assessment*. 5th ed. Oxford; New York: Oxford University Press; 2012.
48. Kaplan EF, Goodglass H, and Weintraub S. *The Boston Naming Test*. 2nd Edition, Lea & Febiger, Philadelphia; 1983.
49. Puente AE, & Ardila A. Neuropsychological assessment of Hispanics. In E. Fletcher-Janzen, T. L. Strickland, & C. R. Reynolds (Eds.), *Handbook of cross-cultural neuropsychology*. Kluwer Academic Publishers; 2000. p.87–104.
50. Puente AE, Perez-Garcia M, Lopez RV, Hidalgo-Ruzzante NA, & Fasfous AF. Neuropsychological assessment of culturally and educationally dissimilar individuals. In F. A. Paniagua & A.-M. Yamada (Eds.), *Handbook of multicultural mental health: Assessment and treatment of diverse populations*. Elsevier Academic Press; 2013. p. 225–241.
51. Wechsler D. *The Wechsler Adult Intelligence Scale* (3<sup>rd</sup> ed.). San Antonio, TX: The Psychological Corporation; 1997.
52. Wechsler D. *Escala de Inteligencia Wechsler para Adultos – Tercera Edición (EIWA-III)*. San Antonio, TX: Pearson; 2008.
53. Yesavage JA, Brink TL, Rose TL, Lum O, Huang V, Adey M, et al. Development and validation of a geriatric depression screening scale: A preliminary report. *Journal of Psychiatric Research*. 1983;17(1):37–49.
54. American Educational Research Association, American Psychological Association, & National Council on Measurement in Education (Eds.). *Standards for educational and psychological testing*. American Educational Research Association. 2014.

55. Mertler CA, & Vannatta RA. Advanced and multivariate statistical methods: Practical application and interpretation (4th ed.). Pyrczak; 2010.
56. Blesa R, Pujol M, Aguilar M, Santacruz P, Bertran-Serra I, Hernández G, et al. Clinical validity of the 'mini-mental state' for Spanish speaking communities. *Neuropsychologia*. 2001 Jan;39(11):1150–7.
57. Crum RM, Anthony JC, Bassett SS, Folstein MF. Population-Based Norms for the Mini-Mental State Examination by Age and Educational Level. *JAMA*. 1993;269(18):2386–91.
58. Ostrosky-Solís F, López-Arango G, Ardila A. Sensitivity and Specificity of the Mini-Mental State Examination in a Spanish-Speaking Population. *Applied Neuropsychology*. 2000 Mar;7(1):25–31.
59. George D & Mallery M. SPSS for Windows step by step: A simple guide and reference, 17.0 update (10<sup>th</sup> ed.) Boston: Pearson; 2010.
60. Armendáriz A. Informe de la Salud en Puerto Rico. 2016. Retrieved from: <http://www.salud.gov.pr/Estadisticas-Registros-y-Publicaciones/Estadisticas Vitales/Informe de la Salud en Puerto Rico 2016.pdf>
61. Pérez CM, Sánchez H, Ortiz AP. Prevalence of Overweight and Obesity and Their Cardiometabolic Comorbidities in Hispanic Adults Living in Puerto Rico. *J Community Health*. 2013 Dec;38(6):1140–6.
62. Amunts J, Camilleri JA, Eickhoff SB, Heim S, Weis S. Executive functions predict verbal fluency scores in healthy participants. *Sci Rep*. 2020 Dec;10(1):1–11.
63. Henry JD, Crawford JR. A Meta-Analytic Review of Verbal Fluency Performance Following Focal Cortical Lesions. *Neuropsychology*. 2004;18(2):284–95.
64. Ruff RM, Light RH, Parker SB, Levin HS. The Psychological Construct of Word Fluency. *Brain and Language*. 1997 May;57(3):394–405.
65. Adluru N, Destiche DJ, Lu SY-F, Doran ST, Birdsill AC, Melah KE, et al. White matter microstructure in late middle-age: Effects of apolipoprotein E4 and parental family history of Alzheimer's disease. *NeuroImage: Clinical*. 2014;4:730–42.
66. Jacobs HIL, Leritz EC, Williams VJ, Van Boxtel MPJ, Elst W van der, Jolles J, et al. Association between white matter microstructure, executive functions, and processing speed in older adults: The impact of vascular health. *Hum Brain Mapp*. 2013 Jan;34(1):77–95.
67. Baldo JV, Shimamura AP. Letter and Category Fluency in Patients with Frontal Lobe Lesions. *Neuropsychology*. 1998;12(2):259–67.
68. Melrose RJ, Campa OM, Harwood DG, Osato S, Mandelkern MA, Sultzer DL. The neural correlates of naming and fluency deficits in Alzheimer's disease: an FDG-PET study. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2009 Aug;24(8):885–93.
69. Stuss DT, Alexander MP, Hamer L, Palumbo C, Dempster R, Binns M, et al. The effects of focal anterior and posterior brain lesions on verbal fluency. *J Int Neuropsychol Soc*. 1998 May;4(3):265–78.
70. Whiteside DM, Kealey T, Semla M, Luu H, Rice L, Basso MR, et al. Verbal Fluency: Language or Executive Function Measure? *Applied Neuropsychology: Adult*. 2016 Jan 2;23(1):29–34.
71. Buré-Reyes A, Hidalgo-Ruzzante N, Vilar-López R, Gontier J, Sánchez L, Pérez-García M, et al. Neuropsychological test performance of Spanish speakers: Is performance different across different Spanish-speaking subgroups? *null*. 2013 Apr 1;35(4):404–12.
72. O'Bryant SE, Humphreys JD, Smith GE, Ivnik RJ, Graff-Radford NR, Petersen RC, et al. Detecting Dementia with the Mini-Mental State Examination in Highly Educated Individuals. *Arch Neurol [Internet]*. 2008 Jul 1 [cited 2022 Jan 22];65(7).
73. Kline, P. An easy guide to Factor Analysis. London, Routledge; 1994.
74. Aguirre Acevedo DC, Gómez RD, Moreno Másmela S, Henao Arboleda E, Motta Artunduaga M, Muñoz C, et al. Validez y fiabilidad de la batería neuropsicológica CERAD-Col. *Rev Neurol*. 2007;45(11):655.
75. Ehrensperger M, Berres M, Taylor K, Monsch A. Early detection of Alzheimer's disease with a total score of the German CERAD. *Journal of the International Neuropsychological Society*. Cambridge University Press; 2010;16(5):910–20.

76. Ardila A, Rosselli M, & Ostrosky-Solis F. Sociocultural factors in neuropsychological assessment. In Puente, A. E., & McCaffrey, R. J. (Eds.), *Handbook of Neuropsychological assessment: A biopsychosocial perspective*. Springer Science & Business Media; 1992. p. 181-192.
77. Ardila A, Ostrosky-Solis F, Rosselli M, Gómez C. Age-Related Cognitive Decline During Normal Aging: The Complex Effect of Education. *Archives of Clinical Neuropsychology*. 2000;15(6):495–513.
78. Welsh KA, Butters N, Mohs RC, Beekly D, Edland S, Fillenbaum G, et al. The Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease (CERAD). Part V. A normative study of the neuropsychological battery. *Neurology*. 1994;44(4):609–14.
79. Ahn YD, Yi D, Joung H, Seo EH, Lee YH, Byun MS, et al. Normative Data for the Logical Memory Subtest of the Wechsler Memory Scale-IV in Middle-Aged and Elderly Korean People. *Psychiatry Investig*. 2019 Nov 25;16(11):793–9.
80. Bolla KI, Gray S, Resnick SM, Galante R, Kawas C. Category and Letter Fluency in Highly Educated Older Adults. *The Clinical Neuropsychologist*. 1998 Aug;12(3):330–8.
81. Ostrosky-Solís F, Lozano A. Digit Span: Effect of education and culture. *International Journal of Psychology*. 2006 Oct;41(5):333–41.
82. Silverman JM, Breitner JC, Mohs RC, & Davis KL. Reliability of the family history method in genetic studies of alzheimer's disease and related dementias. *The American Journal of Psychiatry*. 1986;143(10):1279-1282.
83. Craik FIM, Salthouse TA. *The Handbook of Aging and Cognition*. 3rd ed. New York: Psychology Press; 2008.
84. Bilder RM, Postal KS, Barisa M, Aase DM, Cullum CM, Gillaspay SR, et al. InterOrganizational practice committee recommendations/guidance for teleneuropsychology (TeleNP) in response to the COVID-19 pandemic. *The Clinical Neuropsychologist*. 2020 Nov 16;34(7–8):1314–34.
85. Scott TM, Marton KM, Madore MR. A detailed analysis of ethical considerations for three specific models of teleneuropsychology during and beyond the COVID-19 pandemic. *The Clinical Neuropsychologist*. 2021 Mar 24;1–21.



## LIBRO DE ABSTRACTS

### XVIII Congreso Andaluz de Neuropsicología (7-8 octubre, Jaén, España)

#### COMITÉ CIENTÍFICO

Aarón Fernández del Olmo  
Alejandro González Andrade  
Alfonso Caracuel Romero  
Ciara Rueda de la Torre  
Joaquín A. Ibáñez Alfonso  
Juan Carlos Arango Lasprilla

M<sup>a</sup> Rosario García Viedma  
M<sup>a</sup> José Fernández Serrano  
María Moreno Padilla  
María Vélez Coto  
Miguel Pérez García  
Myrtha O'Valle Rodríguez



#### PONENCIAS INVITADAS

### Mitos, realidades y oportunidades en el espectro del autismo.

[Oliveras-Rentas, R.E.](#)

School of Brain and Behavior Sciences. Ponce Health Sciences University. Ponce, Puerto Rico.

El Espectro de Autismo es una condición del neurodesarrollo muy prevalente a nivel mundial. Desde las pasadas siete décadas se ha descrito y establecido diferentes maneras de definirlo, entenderlo y tratarlo. Sin embargo, dado a que estos datos han ido evolucionando con el avance de las nuevas tecnologías y en la investigación, existen mitos causados por ausencia de datos, información obsoleta, datos conflictivos en los estudios, y áreas que aún restan por estudiar. Más

s aun, estos mitos elevan series de riesgos, como reducir la proliferación de datos científicos, aumentar desconfianza en la ciencia, crear expectativas falsas de la condición, retrasar la provisión de servicios y limitar el desarrollo del potencial óptimo de la persona con autismo. En esta presentación se discuten cinco dominios donde comúnmente se han generado mitos, incluyendo las causas de la condición, el aumento en la prevalencia, la variada presentación del fenotipo diagnóstico, la efectividad de las intervenciones y las expectativas de vida. Estos dominios son presentados a modo de discusión de las preguntas más comunes, las respuestas con las que contamos basadas en los datos científicos que conocemos en la actualidad, y las oportunidades para aumentar el conocimiento y mejorar la provisión de los servicios e intervención para esta población y sus familias.

## SIMPOSIOS (MESAS REDONDAS)

### Mesa 1. Adicciones y nuevas tecnologías.

#### De la neuropsicología a la clínica

Pedrero Pérez, E. J.

Dpto. Psicología Experimental, Procesos Cognitivos y Logopedia, Facultad de Psicología.  
Universidad Complutense de Madrid. Madrid, España.

Las denominadas “adicciones tecnológicas”, en especial al móvil con conexión a internet (smartphone), se han promocionado como graves amenazas para los jóvenes, informándose de muy elevada prevalencia en un buen número de muestras. Más allá de la alarma generada en los mass-media, no existe, en el momento actual, un reconocimiento científico a la existencia de tales “adicciones”, si exceptuamos la inclusión del trastorno por videojuegos en la reciente undécima versión de la CIE, publicada por la OMS. Los estudios utilizan criterios ad hoc, propuestos por cada investigador, lo que lleva a hallazgos como que la prevalencia de la “adicción al móvil” oscila entre 0-38%. Esta alarma ha llevado a la creación de centros públicos de tratamiento y una inmensa oferta de centros privados que ofrecen tratamiento para esta supuesta “adicción”. Una reciente revisión sistemática encuentra que no disponemos de la más mínima evidencia científica de efectividad de ninguna modalidad de tratamiento para los jóvenes que reciben el “diagnóstico” de “adicción al móvil”. Desde la psicología se han aportado innumerables pruebas de que el uso de videojuegos se

relaciona con mejores capacidades cognitivas y de que su uso (como el de las redes sociales a través del móvil) tiene importantes beneficios emocionales. Se concluye que una visión psiquiátrica dicotómica sano/enfermo, adicto/normal, no favorece el conocimiento y sólo contribuye a la estigmatización de muchos jóvenes. La conducta no es enfermedad y se requiere un estudio desde la (neuro)psicología que, mediante el análisis funcional de la conducta, permita conocer el valor de cada uno de estos comportamientos en cada individuo, para conocer la verdadera función que cumplen y descubrir las carencias en las que se sustenta un uso excesivo y/o desadaptativo de estas tecnologías, que no sólo no van a desaparecer, sino que van a incrementar de manera exponencial la oferta de actividades gratificantes. Los adolescentes, por su estado de desarrollo neurológico, no están en condiciones de establecer límites claros para estas conductas y se requiere que los tratamientos favorezcan el aprendizaje de autocontrol, el funcionamiento ejecutivo y el control emocional, desde una perspectiva idiográfica y no meramente nomotética.

### Mesa 2. Trastornos de Aprendizaje.

#### Actualización sobre el Trastorno del Aprendizaje No Verbal (TANV)

Fernández Del Olmo, A. (1,2)

1. Hospital San Juan de Dios. Sevilla, España.

2. Universidad internacional de la Rioja, UNIR. España.

El trastorno del aprendizaje no verbal es un perfil cognitivo que ha sido sujeto a debate durante los últimos 50 años, y que ha variado en su concepción desde que fuera descrito por Jonhson y Myklebust en la década de los 70 del pasado siglo. Actualmente se aboga por una definición de

consenso que permita su inclusión en las guías diagnósticas como el DSM, e incluso se intenta delimitar como trastorno del desarrollo visoespacial. Se discute en esta mesa el estado actual de la cuestión y se hace reflexión crítica sobre el camino a seguir en su delimitación diagnóstica.

### Mesa 3. Daño Cerebral Adquirido (DCA) infanto-juvenil.

#### Daño Cerebral Adquirido Grave en la infancia y adolescencia

Villalba Martín, A.

Instituto de Rehabilitación Neurológica, IRENEA. Sevilla, España.

El Daño Cerebral Adquirido en la infancia y adolescencia puede conllevar graves alteraciones del funcionamiento cognitivo como pueden ser los estados alterados de conciencia (EAC) o los trastornos cognitivos graves como el estado confusional postraumático (ECPT). Es importante llevar a cabo una valoración exhaustiva de estos estados y un programa de rehabilitación especializado e individualizado. La CRS-Pediatric es la escala de elección para la evaluación y el diagnóstico de los EAC en la infancia y adolescencia. Para la rehabilitación de estos estados cobra especial importancia el uso de salas Snoezelen y la estimulación basal y multisensorial. Recientemente se ha incorporado el uso de nuevas tecnologías como la estimulación transcraneal por corriente directa (tDCS) y la estimulación transauricular del nervio vago, además del uso de sistemas de realidad virtual

inmersivos para el tratamiento de estos estados. Para la valoración adecuada del ECPT se recomienda el uso de la COAT, y el tratamiento estará centrado en la mejora de los procesos atencionales simples y la memoria mediante la implementación de técnicas adecuadas de aprendizaje. Como parte del tratamiento se trabajará para la mejora de las alteraciones conductuales asociadas mediante pautas de control de entorno y modificación de conducta. Es fundamental y parte esencial de la labor del neuropsicólogo la asistencia al familiar durante el periodo de tratamiento, existiendo dos líneas de trabajo principales, la psicoeducación y el apoyo psicológico. Finalmente, para alcanzar el éxito terapéutico el tratamiento debe ser multidisciplinar y se debe trabajar de manera conjunta con los centros escolares para alcanzar una adecuada reinserción educativa.

#### Daño cerebral adquirido moderado-leve en población infanto-juvenil

Gavilán Agustí, B. (1,2)

1. Unidad de Rehabilitación Infanto-juvenil del Hospital Beata María Ana. Madrid, España.  
2. la Universidad Oberta de Cataluña. España.

Para poder llevar a cabo una adecuada atención a menores que han sufrido un daño cerebral adquirido (DCA) moderado o leve debemos de tener muy en cuenta los aspectos característicos de la población infantil.

Debemos partir de la base que estamos ante un cerebro en evolución, lo que significa que su desarrollo está incompleto y por lo tanto sus funciones cognitivas todavía no han emergido o completado su desarrollo. Esto implica que cuando ocurre una lesión cerebral se va a producir una alteración en la organización de los procesos cerebrales de forma posterior, que en muchas ocasiones va a impedir el desarrollo de funciones cognitivas superiores que deban aparecer con posterioridad. Pero estos efectos, en muchos casos, pueden no ser detectables hasta que la habilidad emerja y complete su desarrollo, provocando que no reciban la atención adecuada una vez dado el alta hospitalaria no recibiendo así rehabilitación neuropsicológica.

Las dificultades ocasionadas comienzan a “dar la cara” cuando vuelven a la escuela o bien cuando las exigencias del entorno aumentan.

En este punto debemos de tener muy en cuenta, por un lado, la plasticidad propia del cerebro infantil y por otro, la temprana vulnerabilidad que le confiere la propia situación de encontrarse en pleno desarrollo. El cerebro infantil requiere de la integridad de todas sus partes para poder evolucionar de forma adecuada. Ambos aspectos son claves para el pronóstico y van a depender de factores como la localización del daño, el tipo de lesión, la edad en el momento del daño, los tratamientos recibidos y el entorno en el que vive el niño.

Además, debemos de tener también en cuenta que el perfil neuro psicológico que pueda resultar tras un daño cerebral no va a ser estático y va a ir variando a lo largo del tiempo. Por esta razón y otras que hemos comentado

anteriormente, cobran especial relevancia las valoraciones neuro psicológicas que deben ser exhaustivas y detalladas integrando toda la información sobre las habilidades cognitivas del menor (nivel intelectual, habilidades perceptivas, funciones ejecutivas, lenguaje...) sin olvidar realizar una buena valoración a nivel emocional y conductual.

En este grupo de menores, que han sufrido un DCA leve o moderado, las evaluaciones neuropsicológicas cobran una especial relevancia, arrojando luz sobre las consecuencias reales del daño sufrido. Además, serán la base y la guía para elaborar un adecuado programa

de rehabilitación ajustado a las necesidades del menor y su familia, sirviéndonos de referencia para valorar su evolución y el impacto de los tratamientos pautados.

Todos aquellos menores que han sufrido un daño cerebral de estas características deben de poder acceder a una evaluación neuropsicológica amplia. Que les guíe hacia una neurorrehabilitación lo más temprana posible, que sea multidisciplinar, especializada y que cuente en todo momento con su entorno, persiguiendo el mayor grado de autonomía posible y la mejora en la calidad de vida del menor y su familia.

## Daño Cerebral Adquirido (DCA) y Reinserción Escolar

Gómez Bernardi, L.

Equipo de rehabilitación de menores, Adacca. Cádiz, España.

Los menores después de sufrir un DCA, deben de incorporarse de nuevo al sistema educativo. Actualmente las necesidades educativas especiales se rigen por la LOMLOE (ley orgánica de modificación de la LOE) y destaca entre sus puntos centrales la necesidad de una educación integral e inclusiva. El equipo educativo tras una valoración de las necesidades del menor va a proponer a la familia la modalidad de escolarización más adecuada. En el centro escolar es donde serán más visibles las secuelas del daño cerebral. En los aprendizajes se podrán detectar dificultades en mantener la atención y recordar la información. Además, es frecuente que estos menores muestren

una velocidad de procesamiento muy lenta. También las relaciones con sus iguales podrán estar deterioradas por una alteración en la comprensión y expresión del lenguaje. Con respecto a las funciones ejecutivas podemos encontrar falta de inhibición, así como poca flexibilidad que podrán impedir que se adapte al ritmo de la clase. Por todo esto es preciso que el profesorado esté formado sobre el DCA infantil para poder adaptar los aprendizajes a las necesidades del menor. Hay que destacar también, la importancia de una coordinación entre el equipo multidisciplinar de rehabilitación y el centro escolar, en particular con la figura del neuropsicólogo.

## Mesa 4. Impacto del contexto socioeconómico en el desarrollo en menores.

### Efectos del entorno socioeconómico sobre el desarrollo cognitivo y emocional. Evidencias obtenidas con menores de Guatemala

Company-Córdoba, R. (1,2), García de la Cadena, C. (3), Sianes, A. (4),  
Simpson, I.C. (5), y Ibáñez-Alfonso, J.A. (1,2).

1. Laboratorio de Neurociencia Humana, Departamento de Psicología, Universidad Loyola Andalucía. Sevilla, España.

2. Fundación ETEA, Instituto de Desarrollo de la Universidad Loyola Andalucía. Córdoba, España.

3. Departamento de Neuropsicología, Universidad del Valle de Guatemala. Ciudad de Guatemala, Guatemala.

4. El Instituto de Investigación en Políticas para la Transformación Social, Universidad Loyola Andalucía. Córdoba, España.

5. Centro de Investigación Mente, Cerebro y Comportamiento (CIMCYC), Departamento de Psicología Experimental, Universidad de Granada. Granada, España.

La evidencia previa ha mostrado que los diferentes factores relacionados con el hecho de vivir en condiciones de vulnerabilidad impactan de forma negativa en

el desarrollo de niños y niñas en todo el mundo. A pesar de que se han mostrado dichas evidencias en estudios implementados en diferentes países, no existe una

representación suficiente de estudios llevados a cabo en países en vías de desarrollo como es el caso de Guatemala, donde la infancia y adolescencia son períodos especialmente complicados debido a la pobreza, violencia y riesgo de exclusión que sufre la población. En relación con esto, se llevaron a cabo diferentes estudios en el marco de un proyecto de cooperación internacional en el que fueron incluidos niños, niñas y adolescentes de 6 a 17 años de dos centros educativos situados en áreas rurales guatemaltecas (caracterizados por encontrarse en zonas especialmente desfavorecidas socioeconómicamente) y en un centro escolar situado en un área especialmente violenta de ciudad de Guatemala. Con el objetivo de comprender cómo los diferentes factores contextuales impactan en la salud mental y desarrollo cognitivo se llevaron a cabo diversos estudios. En relación con factores que impactan sobre la salud mental de los menores, se evidenció que la exposición a la violencia tiene una implicación importante en indicadores de ansiedad y depresión. En cuanto a los procesos cognitivos, la condición de vulnerabilidad se encuentra relacionada con las puntuaciones en atención, lenguaje y funciones ejecutivas, siendo estos resultados congruentes con estudios previos. Por otra parte, se ha evidenciado que la variedad de la dieta incluyendo el consumo de alimentos ricos en proteínas animales, podría estar relacionada con el desempeño cognitivo especialmente en pruebas ejecutivas. Teniendo en cuenta los resultados obtenidos, se planteó la necesidad de realizar una actualización de

los baremos en diez pruebas neuropsicológicas baremadas para población infantil y adolescente guatemalteca. Los resultados indicaron que, efectivamente, la condición de vulnerabilidad resulta un factor de importancia en el desempeño de pruebas neuropsicológicas, especialmente en pruebas de atención, lenguaje, y funciones ejecutivas, por lo que añadir este factor a la baremación hace esta evaluación más justa y adaptada a la realidad de los menores vulnerables. Los resultados obtenidos a lo largo de los diferentes estudios presentados invitan a la reflexión acerca de la necesidad de seguir avanzando en relación con el estudio profundo de los factores relacionados con la vulnerabilidad y protección de la infancia que actualmente se encuentra en riesgo de exclusión psicosocial. A largo plazo, se espera que los resultados obtenidos ayuden a los organismos competentes para tomar decisiones sobre los pasos a dar en materia de apoyo educativo y psicológico de estos menores que necesitan de acciones específicas y adaptadas a sus necesidades y realidades.

**FINANCIACIÓN:** Esta investigación ha sido financiada por la Agencia Andaluza de Cooperación Internacional para el Desarrollo de la Junta de Andalucía, España, bajo el marco del proyecto “Estatus socioeconómico y desarrollo cognitivo en la infancia y adolescencia. Herramientas de evaluación innovadoras para poblaciones vulnerables. El caso de Guatemala”, número de expediente 01NN007/2017, y por fondos de la Universidad Loyola Andalucía.

## **La Batería de Evaluación Neuropsicológica Computarizada Infantil (BENCI) para la evaluación neuropsicológica en contextos desfavorecidos: La experiencia de Ecuador y de Palestina**

Miguel Pérez García, M. (1), Fasfous, A.F. (2); Burneo-Garcés, C. (3), Cruz-Quintana, F (1), Pérez-Marfil, M.P. (1), Muñoz-Vinuesa, A. (4), Fernández Alcántara, M. (5).

1- Centro de Investigación Mente, Cerebro y Comportamiento (CIMCYC), Universidad de Granada. Granada, España.

2. Department of Social Sciences, Bethlehem University. Belén, Palestina.

3. Universidad de Otavalo. Ecuador.

4. Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Granada. España.

5. Dpto. de Psicología de la Salud, Universidad de Alicante. España.

El estudio de las posibles alteraciones neuropsicológicas en niños expuestos a situaciones de pobreza, desnutrición o conflictos se encuentra frecuentemente con la dificultad de utilizar pruebas neuropsicológicas que estén adaptadas a la cultura del país en el que se está haciendo la investigación. Esto ha motivado una ausencia considerable de investigación y un sesgo importante en los resultados hacia investigaciones en países bien desarrollados con niveles

socioeconómicos altos. **Objetivo:** El objetivo de esta ponencia es presentar la Batería de Evaluación Neuropsicológica Computarizada Infantil (BENCI). **Metodología:** La BENCI es una batería computarizada que se administra en soporte IOS o Android y que contiene pruebas ampliamente utilizadas para la evaluación de 6 dominios neuropsicológicos, incluyendo velocidad de procesamiento, coordinación visomotora, atención mantenida, memoria episódica verbal

y visual, lenguaje (comprensión y producción) y funciones ejecutivas. BENCI está disponible en español, inglés, árabe y portugués. Resultados: Se presentarán los resultados de dos estudios realizados en dos culturas diferentes. En el primero se presentarán los resultados de un estudio realizado en Ecuador donde se estudió el efecto de la pobreza en el desarrollo neuropsicológico de los niños ecuatorianos.

En el segundo, se presentarán los resultados de un estudio realizado en niños que viven en un campo de refugiados en Palestina y, por tanto, altamente expuestos a violencia. Discusión: Estos estudios ponen en evidencia la necesidad de realizar más estudio en estos grupos, así como la necesidad de desarrollar más pruebas neuropsicológicas que puedan ser utilizadas en personas de esas culturas.

## Occidente no es el centro del mundo: Hacia una evaluación infantil de la inteligencia justa y libre de sesgos culturales

Lozano-Ruiz, A. (1), Fasfous, A. F. (2), Perez-Garcia, M. (1), Daugherty, J. C. (3)

1. Centro de Investigación Mente, Cerebro y Comportamiento (CIMCYC), Universidad de Granada, Granada, España.
2. Department of Social Sciences, Bethlehem University, Belén, Palestina.
3. Université Clermont Auvergne, CNRS, LAPSCO, Clermont-Ferrand, Francia.

Las pruebas para evaluar la inteligencia en población infantil son ampliamente utilizadas en el ámbito neuropsicológico. Pese a ello, y al igual que sucede con otras funciones cognitivas, estos instrumentos están principalmente validados en poblaciones occidentales, siendo escasos o directamente inexistentes en otras culturas o minorías étnicas. Sea por la falta de pruebas o por transferencia de conocimiento, esto ha ocasionado un mal uso de las pruebas en estas poblaciones (por ejemplo, al creer que un test “no verbal” validado en Reino Unido puede aplicarse en cualquier otra parte del mundo) dentro del ámbito clínico. El objetivo de esta ponencia es discutir sobre los posibles sesgos culturales en la evaluación infantil de la inteligencia. Para ello, se presentará un caso empírico sobre las consecuencias negativas al aplicar las normas de corrección de otros países para obtener el Cociente Intelectual (CI) en una muestra de niños y niñas marroquíes. Este ejemplo será de interés para evidenciar

cómo aspectos culturales como el estilo educativo o la experiencia previa ante pruebas neuropsicológicas pueden influir en la probabilidad de obtener un CI bajo (e incluso equivalente al rango de “discapacidad intelectual”) al aplicar una prueba no verbal en sujetos con un desarrollo sano. En segundo lugar, se discutirá sobre la existencia de sesgos de publicación en la literatura sobre investigaciones que han llevado a cabo comparaciones culturales en inteligencia. Dado que son numerosas las inconsistencias metodológicas en este tipo de publicaciones (p.ej., uso incorrecto de baremos o p-hacking), la validez científica de tales hallazgos es cuestionable y puede acabar perpetuando el punto anterior. Expuestos ambos puntos, se finalizará con una discusión general sobre las consecuencias, tanto clínicas como científicas, de este tipo de prácticas. Del mismo modo, se analizarán las posibles soluciones y pautas futuras a seguir para una evaluación infantil justa y libre de sesgos.

## Programa integral de estimulación cognitiva y emocional para menores en riesgo de exclusión social

Ibáñez-Alfonso, J.A. (1,2), Rodríguez-Prieto, P. (1), Company-Córdoba, R. (1,2), García de la Cadena, C. (3), Gómez-Baya, D. (4), Ruiz-Aranda, D. (1), y Simpson, I. (5)

1. Laboratorio de Neurociencia Humana, Departamento de Psicología, Universidad Loyola Andalucía. Sevilla, España.
2. Fundación ETEA, Instituto de Desarrollo de la Universidad Loyola Andalucía. Córdoba, España.
3. Departamento de Neuropsicología, Universidad del Valle de Guatemala. Ciudad de Guatemala, Guatemala.
4. Departamento de Psicología Social, Evolutiva y de la Educación, Universidad de Huelva. Huelva, España.
5. Centro de Investigación Mente, Cerebro y Comportamiento (CIMCYC), Departamento de Psicología Experimental, Universidad de Granada. Granada, España.

Este programa nace de la necesidad de responder a algunas de las problemáticas presentadas en la primera

comunicación de este simposio. Además de constatar-se el impacto negativo que supone crecer en entornos

socioeconómicamente desfavorecidos para el rendimiento cognitivo infantil y adolescente (sobre todo a nivel atencional y lingüístico). A raíz del citado proyecto, se pudieron detectar una serie de dificultades en la salud mental de algunos menores que no se quiso dejar sin atender. En concreto, se detectaron elevados niveles de ansiedad y depresión, sobre todo en los menores pertenecientes a zonas urbanas especialmente expuestas a la violencia, lo que sin duda afectaba a la calidad de vida percibida por estos niños y adolescentes. Con este proyecto se ha pretendido mejorar el rendimiento académico y la calidad de vida de menores en riesgo de exclusión social mediante la implementación de un programa integral de estimulación cognitiva y emocional de 24 sesiones de duración, a razón de 2 sesiones semanales en horario escolar (40 minutos por sesión). El programa se ha llevado a cabo con tabletas digitales empleando la plataforma de neurorrehabilitación NeuronUp, validada internacionalmente, cuyas actividades se adaptaron cultural y lingüísticamente. El programa se diseñó para estimular diversas habilidades (atención, lenguaje, funciones ejecutivas, y cognición social y emocional), con 3 niveles de dificultad (fácil-medio-avanzado) y se aplicó de manera grupal a clases completas independientemente de la existencia de diagnósticos previos. Este programa se someterá a una serie de ensayos controlados y aleatorizados, con evaluaciones pre y post-intervención,

así como seguimiento a 1 año, con los que aumentar la evidencia científica disponible sobre la eficacia de este tipo de programas en población no clínica, pero perteneciente a contextos socioeconómicamente vulnerables. En esta presentación se expondrá la estructura del programa integral de estimulación y los resultados preliminares del primer ensayo controlado aleatorizado realizado en 5 centros escolares de la ONG Fe y Alegría Guatemala, situados en los suburbios de Ciudad de Guatemala, en los que se aplicó el programa a 400 niños y niñas de 5º de primaria. En una segunda fase, está prevista la transferencia de los aprendizajes realizados en la intervención en Guatemala a menores de zonas desfavorecidas de Andalucía, donde se encuentran algunas de las barriadas con mayor riesgo de exclusión social de Europa.

**FINANCIACIÓN:** Esta investigación ha sido financiada por la Agencia Andaluza de Cooperación Internacional para el Desarrollo de la Junta de Andalucía, España, bajo el marco del proyecto “Mejora del rendimiento académico y la calidad de vida de menores vulnerables de Guatemala: programa integral de estimulación cognitiva y emocional, desarrollo de huertos escolares y fortalecimiento de la docencia a distancia ante el reto del COVID-19”, número de expediente oC138/2020, y por fondos de la Universidad Loyola Andalucía.

## Mesa 5. Evaluación e intervención en epilepsia infanto-juvenil.

### Perfiles Neurocognitivos en diferentes tipos de epilepsia durante el neurodesarrollo infantil. Estudio de casos

Hidalgo-Berutich,S.

Departamento de Psicología Evolutiva y de la Educación. Universidad de Málaga. Málaga, España.

En este trabajo se analiza la elaboración del perfil neurocognitivo, desde el punto de vista práctico, en diferentes tipos de epilepsia que pueden surgir durante el neurodesarrollo infantil. El objetivo es valorar cómo afectan al desarrollo de la Funciones Ejecutivas, a la adquisición del aprendizaje, al desarrollo del comportamiento socio-afectivo y cómo pueden alterar la dinámica del niño en los diferentes contextos de desarrollo del niño (familia, colegio y relaciones con iguales). La metodología utilizada es mediante la presentación de Estudio de Casos, con los que se

compartirán metodología de evaluación e intervención neuropsicológica basada en el diseño de Mapa Neurocognitivo de cada uno de los casos: la Epilepsia Criptogénica en niña con déficit en cognición social y Trastorno Negativista-Desafiante y la Epilepsia Nocturna en niña con DIL, rasgos de autismo y encefalopatía perinatal. Se analiza la praxis clínica efectuada enfocada a fortalecer los puntos débiles a través de los puntos fuertes que conforman el PERFIL NEUROCOGNITIVO de cada caso para lograr una mejora en el bienestar psicosocial de los menores y una mejora en AVD.

## Evaluación Neuropsicológica en Hemisferectomía

Rueda de la Torre, C.

Centro de Neurología Avanzada (CNA). Sevilla, España.

**Introducción.** La epilepsia, según la OMS es la segunda enfermedad neurológica en años de vida potencialmente perdidos o vividos con discapacidad, teniendo una mortalidad entre 2 y 3 veces mayor que el resto de la población general. Hay un impacto conocido sobre la calidad de vida de los pacientes, en especial en la epilepsia refractaria (gravedad de la enfermedad, efectos cognitivos, conductuales y físicos de los fármacos, implicaciones en el desarrollo psicosocial, etc.). La hemisferectomía funcional es una técnica quirúrgica paliativa que se puede usar en epilepsia farmacorresistente y síndromes hemisféricos, se realiza una desconexión neuronal del hemisferio afecto y se preserva el árbol vascular. Dentro de los estudios que se deben realizar pre y posquirúrgicamente está la evaluación neuropsicológica, para conocer las consecuencias cognitivas, emocionales y conductuales tras la intervención.

**Métodos.** Se realizó una revisión de artículos en los que se había realizado valoración neuropsicológica pre y poshemisferectomía. Se presentan dos casos de

lesiones isquémicas unilaterales del Centro de Neurología Avanzada y los resultados de la evaluación pre y posquirúrgica realizada.

**Resultados.** Según los estudios en el 70 % de los casos no se dieron variaciones cognitivas, en el 15% se da deterioro y en el 15% restante se da una mejoría significativa. En los casos presentados del Centro de Neurología Avanzada en los dos casos se da una mejoría significativa en la Calidad de Vida. Desde el punto de vista cognitivo en uno de los casos se produce una mejora en CI Total, índice de Comprensión Verbal, Visoespacial y Fluidez Verbal, en el segundo caso los resultados pre y posquirúrgicos son similares.

**Conclusión.** La hemisferectomía es una opción de tratamiento adecuada para el tratamiento de algunas epilepsias. Se debe realizar un estudio multidisciplinar en unidad de cirugía de la epilepsia, que incluya la valoración neuropsicológica pre y posquirúrgica, para cuantificar cual ha sido el efecto cognitivo, emocional y conductual de la intervención y su impacto en la calidad de vida del paciente.

## Impacto del tratamiento farmacológico en niños con epilepsia

Martín-Bejarano, M. (1), García-Ron, A. (2,3)

1. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario 12 de octubre. Madrid, España.

2. Servicio de Neuropediatría. Hospital Universitario 12 de octubre. Madrid, España.

3. Servicio de Neuropediatría. Hospital Universitario Clínico San Carlos. Madrid, España.

**Introducción.** Los efectos adversos (EA) de los fármacos antiepilépticos (FAEs) siguen siendo un factor protagonista en la falta de adherencia al tratamiento y el deterioro de la calidad de vida en niños con epilepsia. Los déficits cognitivos y las alteraciones emocionales-comportamentales parecen ser las más preocupantes y aunque en las últimas décadas se han realizado grandes esfuerzos por un mejor manejo de los efectos secundarios, siguen sin ser examinados ni cuantificados en la práctica clínica. El objetivo de este trabajo es ofrecer una visión global de los estudios publicados sobre los efectos secundarios cognitivos y emocionales/comportamentales de los FAEs en pacientes pediátricos.

**Métodos.** Se realizó una revisión sobre los estudios en los que se describían los efectos cognitivos y emocionales-comportamentales secundarios a 17 FAEs

utilizando instrumentos estandarizados y validados.

**Resultados.** Se identificaron como factores de riesgo para las alteraciones cognitivas y emocionales-comportamentales la edad de debut, estar en régimen de politerapia, la comorbilidad, y el estilo de afrontamiento de los padres. Los déficits atencionales, ejecutivos y de la memoria verbal fueron los más reportados (47%) en estudios con fármacos de primera y segunda generación. Varios no describieron impacto en la cognición (35%) y en otros se reportaron beneficios (18%). Los porcentajes de comorbilidad psiquiátrica se situaron entre el 60-80% reportándose el 20% para la ideación suicida.

**Conclusiones.** El efecto global de cada FAE en cada paciente debe ser examinado y cuantificado al diagnóstico, en el curso del tratamiento y/o cuando surgen cambios de FAE en pacientes con epilepsia infantil.

## Comunicaciones orales

**Mejora de las funciones ejecutivas tras la aplicación de un programa de intervención en niños/as prematuros**

García-Bermúdez, O. (1,2), Cruz-Quintana, F. (3),  
Pérez-García, M. (3), Correa-Delgado, C. (3,4),  
Fernández-Alcántara, M. (5), Pérez-Marfil, M.N. (3).

1. Universidad de Jaén. Jaén, España.
2. Centro Sanitario de Neuropsicología Infanto-juvenil "NEURONS & PEOPLE". Jaén, España.
3. Universidad de Granada. Granada, España.
4. Centro de Psicología MNEMIA.
5. Universidad de Alicante. Alicante, España.

**Introducción:** La prematuridad es uno de los problemas de salud más prevalentes en los países desarrollados. Se asocia a importantes secuelas clínicas, educativas y a problemas en las actividades de la vida diaria, así como a alteraciones en diferentes dominios de las funciones ejecutivas (FF.EE.).

**Objetivo:** evaluar la efectividad de un programa de estimulación de las FF.EE. (PEFEN) en un grupo de niños/as prematuros y comparar los efectos, con un grupo control que trabajó habilidades curriculares.

**Metodología:** Los/as participantes fueron niños/as de 4 y 5 años, nacidos pretérmino entre la 32 y la 37 semana de gestación con un peso entre 1500-2499 gramos, sin patología crónica grave, ni discapacidad igual o superior al 33% (mental, sensorial y/o motora). Fueron divididos aleatoriamente en dos grupos: el grupo de intervención neuropsicológica con PEFEN (Grupo GIN) y el grupo de intervención curricular (Grupo GIC). Procedimiento: Fueron evaluados individualmente utilizando las pruebas neuropsicológicas BENCI, CUMANIN y BRIEF-P, antes y después de ambas intervenciones.

**Resultados:** Los niños/as que han recibido el programa PEFEN (GIN) mejoran su ejecución neuropsicológica a nivel global respecto de aquellos/as que han recibido el programa curricular (GIC). Concretamente se muestran cambios positivos y significativos, en Comprensión Verbal, Fluidez Fonética y Verbal, Memoria de Trabajo, Memoria Visual, y Memoria Verbal, Ritmo y Atención. En cuanto a Ejecución Continua, cabe destacar que el GIN a medida que el tiempo de reacción (TR) era más lento, el número de aciertos (AC) aumentaba; además de mantener estables sus puntuaciones en inhibición.

**Conclusiones:** Estos resultados ponen de manifiesto que el programa PEFEN genera beneficios neuropsicológicos. Por tanto, se recomienda implantar programas como el PEFEN, para mejorar el desarrollo de las FF.EE. y prevenir la posible tendencia negativa en el desarrollo de poblaciones de riesgo, en el ámbito sanitario.

**La Calidad de Vida Relacionada con la Salud está Influida por la Discapacidad Física, la Fatiga y la Sintomatología Depresiva en Personas con Esclerosis Múltiple Remitente Recurrente**

Valdés-Navarro, P. (1), Postigo-Alonso, B. (1),  
Conde-Gavilán, C. (2), Jover, A. (2), Peña-Toledo,  
M.A. (2), Sillero-Cadenas, G. (1), Agüera, E. (2),  
Galvao-Carmona, A. (1,2).

1. Laboratorio de Neurociencia Humana, Departamento de Psicología, Universidad Loyola Andalucía. Sevilla, España.
2. Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC). Córdoba, España.

La identificación de los factores asociados a la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) podría conducir al desarrollo de estrategias terapéuticas para mejorar la calidad de vida de las personas con esclerosis múltiple (EM). Aunque existen varios estudios que han explorado los factores relacionados con la CVRS, estos no incluyen los síntomas más prevalentes en la EM de forma global y simultánea. El objetivo fue identificar los factores asociados con la CVRS en personas con esclerosis múltiple remitente recurrente (pcEMRR). PcEMRR (n = 27) fueron evaluados a través de la Escala de Discapacidad Expandida (EDSS), el Test de Símbolos y dígitos (SDMT), el Test de los Cinco Dígitos (FDT), el Inventario de Depresión de Beck – II (BDI-II), la Escala de Impacto de la Fatiga para el Uso Diario (D-FIS) y el Cuestionario de Calidad de Vida específico de la Esclerosis Múltiple (MSQOL-54).

Los resultados mostraron que: (1) la puntuación del D-FIS ( $B = -0.516$ , 95%CI  $[-1.202 - 0.169]$ ,  $p = 0.133$ ), la puntuación en el BDI-II ( $B = -0.784$ , 95%CI  $[-1.301 - -0.267]$ ,  $p = 0.005$ ) y la puntuación en la EDSS ( $B = -4.778$ , 95%CI  $[-7.954 - -1.607]$ ,  $p = 0.005$ ) tenían un impacto en la puntuación global del MSQOL-54; (2) la puntuación de la D-FIS ( $B = -1.335$ , 95%CI  $[-2.038 - -0.633]$ ,  $p < 0,001$ ) y la puntuación en la EDSS ( $B = -5.828$ , 95%CI  $[-9.801 - -1.855]$ ,  $p = 0.006$ ) tenían un impacto en la puntuación del MSQOL-54 subtotal salud física; y (3) que la puntuación del BDI-II ( $B = -1.001$ , 95%CI  $[-1.542 - -0.461]$ ,  $p < 0.001$ ), y la puntuación del EDSS ( $B = -5.224$ , 95%CI  $[-8.715 - -1.733]$ ,  $p = 0.005$ ) tenían un impacto en la puntuación del MSQOL-54 subtotal salud mental.

La depresión, la discapacidad física y la fatiga se asociaron estrechamente con la CVRS en pcEMRR.

## Sensibilidad y Especificidad del test “Ice Cream” en adultos con autismo leve y análisis de Validez Convergente con Five Digit Test para la evaluación de las Funciones Ejecutivas

Muñoz-Navarro, J. (1), Ibáñez- Alfonso, J.A. (1), Saura-Carrasco, M. (2), Climent-Martínez, G. (2), Rebon-Ortíz, F. (2)

1.Laboratorio de Neurociencia Humana, Departamento de Psicología, Universidad Loyola Andalucía. Sevilla, España.  
2.Giunti-Nesplora Technology & Behavior. San Sebastián, España.

**Objetivos:** Analizar la Sensibilidad y Especificidad del test cognitivo “Ice Cream” en adultos con autismo leve, así como la validez convergente entre esta prueba y el Five Digit Test para la evaluación de las Funciones Ejecutivas.

**Método:** La muestra estuvo compuesta por 32 participantes (TEA grado 1:  $n = 16$ ; controles:  $n = 16$ ). Los instrumentos de evaluación utilizados fueron: 1) cuestionario clínico y sociodemográfico, 2) test de realidad virtual IC y, 3) un test de papel y lápiz, FDT. Las evaluaciones se realizaron en el Hogar Virgen de los Reyes y en la Universidad Loyola Andalucía (ULA). Se realizaron comparaciones de medias para analizar las diferencias entre los grupos, la técnica UMAP para abatir y reducir las variables, así como el algoritmo Support Vector Machine (SVM) para predecir la capacidad del IC para clasificar entre sujetos controles y experimentales. Además, se realizó un análisis de correlaciones y de componentes principales, para estudiar si existía relaciones entre las medidas de ambas pruebas.

**Resultado:** El rendimiento del GE fue en general más bajo que el GC, manifestando una elevada heterogeneidad desde sujetos con rendimiento muy alto hasta muy bajo. El modelo de clasificación del IC proporcionó una buena discriminación entre ambos grupos, produciendo en ocasiones falsos positivos. Además, se encontraron correlaciones significativas entre ambas pruebas, aunque el índice de flexibilidad de FDT no correlacionó con los de IC. Por otro lado, las variables de cada prueba se agruparon de forma conjunta e independiente del otro instrumento. Finalmente, no se identificaron diferencias significativas entre el GC y el GE en ciertas medidas de flexibilidad en el IC.

**Conclusiones:** Esta investigación sirve como base para el desarrollo de herramientas sensibles a las dificultades en FFEE de personas con TEA grado 1, sin embargo, no es eficaz para disminuir los falsos positivos durante el diagnóstico. Aunque correlacionaron ciertos índices de ambas pruebas, no fueron tan similares como se esperaba.

## El aprendizaje y uso de Facebook aumenta la eficacia del entrenamiento cognitivo computarizado para la mejora de la memoria de trabajo de las personas mayores

Rute-Pérez, S. (1,2), Sánchez-Lara, E.M. (1,3), Rivas-García, S. (1,4), Sáez-Sanz, N.(1,5), Vélez-Coto, M. (1) y Caracuel, A (1,2).

1. Centro de Investigación Mente, Cerebro y Comportamiento (CIMCYC). Granada, España.  
2. Departamento de Psicología Evolutiva y de la Educación, Universidad de Granada. Granada, España.  
3. Departamento de Psicología Social, del Desarrollo y de la Educación. Universidad de Huelva. Huelva, España  
4. Departamento de Psicología. Universidad de Cádiz. Cádiz, España  
5. Departamento de Psicología y Antropología. Universidad de Extremadura. Extremadura, España

**Introducción:** Los periodos de aislamiento durante la reciente pandemia han tenido un impacto negativo en el estado cognitivo de las personas mayores. La prevención de este factor es un objetivo prioritario de la OMS para un envejecimiento activo de la sociedad. Estudios previos han indicado que el entrenamiento en memoria de trabajo es eficaz para el mantenimiento de la independencia en las actividades instrumentales de la vida diaria.

**Objetivo:** Determinar la eficacia de la incorporación del aprendizaje y uso de Facebook en el programa de estimulación cognitiva online VIRTRA-EL para la mejora de la capacidad de memoria de trabajo en personas mayores.

**Material y Método:** La muestra estaba compuesta por dos grupos: grupo VIRTRA-EL con 43 mayores con una media de edad de 69,65 años (84,8% mujeres) que llevó a cabo un entrenamiento cognitivo sólo mediante la plataforma online y, grupo VIRTRA-EL+Facebook con 43 personas con una edad media de 70,07 años (83,7% mujeres) que además llevo a cabo un entrenamiento en Facebook. Ambos fueron evaluados pre-post mediante Letras y Números del WAIS. El análisis llevado a cabo fue ANOVA 2x2 de comparación entre grupos.

**Resultados:** Los resultados mostraron un efecto de interacción momento\*grupo significativo [ $F(2, 168)=4,393$ ;  $p=.014$ ]. Las mejores puntuaciones fueron del grupo VIRTRA-EL+RRSS ( $M=7,33$ ;  $DT=1,89$ ) frente al grupo VIRTRA-EL ( $M=6,67$ ;  $DT=2,04$ ).

**Conclusiones:** La incorporación del entrenamiento en Facebook al programa de estimulación cognitiva online aumenta significativamente su eficacia para mejorar la capacidad de almacenar y manipular temporalmente

información necesaria para realizar tareas cognitivas complejas en personas mayores. Esto tiene una gran relevancia clínica dados los hallazgos previos en cuanto al efecto positivo que tienen tanto el entrenamiento de la memoria de trabajo como los nuevos aprendizajes en el mantenimiento de la independencia funcional. Además, ambas herramientas permiten el uso masivo de la población y son gratuitas.

## **Bases neurales del pensamiento referencial en el espectro de la esquizofrenia y los estados mentales de alto riesgo: Una revisión sistemática.**

Santos-Carrasco, D. (1) y Vázquez-Marrufo, M. (2)

1. Grupo de Trastornos del Movimiento. Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBiS). Sevilla, España.
2. Departamento de Psicología Experimental. Universidad de Sevilla. Sevilla, España.

**Introducción/Objetivos.** El pensamiento referencial se ha propuesto como un indicador de progresión en el continuum psicótico, desde los estados mentales de alto riesgo hacia los trastornos del espectro esquizofrénico (Fusar-Poli et al., 2013). Sin embargo, se encuentra diversidad tanto en las formas de evaluar este proceso como en sus bases neurales subyacentes (Northoff et al., 2006). Así, esta revisión pretende analizar las principales formas de evaluación conductual y neurobiológica, así como las bases neurales subyacentes a este proceso en personas dentro del espectro psicótico.

**Método.** Se utilizaron las bases de datos Web of Science, PsycInfo y Pubmed para buscar artículos experimentales con grupo control, analizándolos bibliométricamente y utilizando la escala Newcastle-Ottawa para analizar el sesgo. El protocolo fue registrado en Prospero (CRD42021291691). Se seleccionaron estudios publicados hasta el 31/01/22, en inglés/castellano, con personas diagnosticadas con un trastorno del espectro esquizofrénico o EMAR, y que evaluaran el pensamiento referencial y el sistema nervioso. Finalmente, 28 estudios fueron incluidos en la revisión.

**Resultados.** Los principales resultados indican que la forma más corriente de evaluación del pensamiento referencial es mediante el paradigma experimental de autorreferencia sobre frases y adjetivos calificativos. El grupo de pacientes mostraba mayor actividad neural asociada en áreas como la corteza prefrontal dorsomedial y ventromedial, la corteza cingulada anterior y posterior, el precuneus o el cerebelo. Estas áreas podrían activarse en la red de conectividad funcional antero-posterior propuesta previamente por van Der Meer y colaboradores (2010).

**Conclusiones.** Como conclusión, se confirma que el pensamiento referencial es un indicador de progresión en el continuum psicótico, habiéndose identificado un conjunto de áreas subyacentes al pensamiento autorreferente. De esta forma, en la actualidad existen marcadores tanto conductuales como biológicos en torno a este síntoma prodrómico, lo cual podría ser clave para mejorar tanto la detección como la intervención temprana en psicosis.

## Relación entre la memoria operativa y la comprensión lectora en niños y adolescentes

Pérez Comino, F. P. (1), Sánchez López, M. P. (1,2), Gallego Martínez, A. (1,2) y Espín López, L. (2).

1.Unidad de Neuropsicología Clínica. Servicio de Psicología Aplicada (SEPA). Universidad de Murcia. Murcia, España.

2.Departamento de Anatomía humana y Psicobiología. Facultad de Psicología. Universidad de Murcia. Murcia, España.

**Introducción y objetivos.** Las tareas cognitivas que los sujetos deben realizar cuando pretenden comprender un texto están relacionadas con la memoria operativa. El objetivo de nuestro estudio fue verificar la relación entre la memoria inmediata (almacenamiento) y la memoria operativa (procesamiento) teniendo en cuenta diferentes medidas (visual y verbal) con respecto a la comprensión lectora. Además, para el grupo de 16 a 19 años se tuvo en cuenta el tipo de texto (narrativo, expositivo y discontinuo).

**Metodología.** Se contó con una muestra de 70 participantes, los cuales fueron divididos en dos grupos, un grupo de 40 participantes de entre 16 y 19 años, y otro grupo de 30 participantes de entre 8 y 10 años de edad. Se administró la prueba ECL y ECOMPLEC, las pruebas dígitos del WAIS-III y WISC-IV y memoria espacial de la WMS-III. Estos grupos fueron además subdivididos en buenos comprendedores o malos comprendedores.

**Resultados.** En sujetos de 16 a 19 años, para el texto discontinuo y narrativo encontramos diferencias significativas para el span directo de la memoria visual entre buenos y malos comprendedores, aunque no se encuentran resultados significativos en el span inverso visual, ni para la memoria de tipo verbal. Mientras que, para el texto expositivo, encontramos diferencias significativas para la memoria verbal entre buenos y malos comprendedores, aunque sin diferencias estadísticamente significativas para la memoria visual. En niños de 8 a 10 años, los resultados reflejaron niveles de significación en la prueba de dígitos en orden directo y amplitud de bloques en orden directo, siendo mayor la puntuación para buenos comprendedores, pero no se encontraron en el orden inverso en ninguna de las pruebas.

**Conclusiones.** Estas relaciones deben tenerse en cuenta a la hora de trabajar la comprensión en el campo educativo o en intervenciones neuropsicológicas para problemas de lecto-escritura.

## Transformar el sistema de puntuaciones para medir la participación en diferentes poblaciones

Sánchez-Lara, E. (1); Rivas-García, S. (2); Sáez-Sanz, N. (3); Vélez-Coto, M. (4); Rute-Pérez, S. (5) y Caracuel, A (5).

1. Dpto. de Psicología Social, del Desarrollo y de la Educación. Universidad de Huelva. Huelva, España.

2. Dpto. de Psicología. Universidad de Cádiz. Cádiz, España.

3. Dpto de Psicología y Antropología. Universidad de Extremadura. España.

4. Dpto. Metodología de las Ciencias del Comportamiento. Universidad de Granada. Granada, España.

5. Dpto. Psicología Evolutiva y de la Educación. Universidad de Granada. Granada, España.

**Introducción.** La participación está adquiriendo gran relevancia para el mantenimiento del funcionamiento cognitivo para adultos mayores y personas con discapacidad. Aunque existen diversos instrumentos que la miden, estos no tienen en cuenta los diferentes dominios de la participación o un sistema de puntuación que tenga en cuenta las características de esta población específica.

**Objetivo.** Validar el sistema de puntuaciones transformadas del instrumento "Participation Assessment with Recombined Tools – Objective" (PART-O), y el sistema de puntuaciones directas mediante el modelado de la relación entre las tres subescalas del instrumento y las funciones cognitivas en personas mayores de 60 años.

**Método.** 245 personas mayores de 60 años (79,2% mujeres) con una edad media de 72,04 años (SD=7,11) fueron evaluados en participación mediante PART-O y en funcionamiento cognitivo mediante el HVLT-R, Semejanzas y Letras y Números (WAIS-III), Test de Atención d2, F-A-S, Habilidades Visoespaciales extraído del ACE-III y Interferencia palabra-color. Se llevaron a cabo dos modelos de ecuaciones estructurales para las puntuaciones directas y puntuaciones transformadas.

**Resultados.** La varianza explicada de la participación para las puntuaciones transformadas fue del 54,4% en comparación con el de puntuaciones directas con un 37,4%. En el modelo de puntuaciones transformadas, la varianza explicada en cada uno de los dominios fue de 15,5% para productividad, 31,4% relaciones sociales y 19% salidas al exterior. En el modelo de puntuaciones directas la varianza explicada fue del 23,1% para productividad, 14,6% relaciones sociales y 24% salidas al exterior.

**Conclusiones.** El modelo de puntuaciones transformadas muestra una varianza explicada de más del doble en el dominio de relaciones sociales, indicativo de

**Pósteres**

que la transformación de las escalas se adapta mejor a la población de personas mayores. Estos resultados permiten ver que la corrección de las escalas usando la transformación de las puntuaciones supone un ajuste que permite destacar ciertos aspectos de la participación según el tipo de población. En concreto, las personas mayores presentan características de participación similares a las personas con discapacidad.

**Intervención en Funciones Ejecutivas a población clínica y no-clínica a la edad de 5 años**

García-Bermúdez, O. (1,2), Cruz-Quintana, F. (3),  
Pérez-García, M. (3) y Pérez-Marfíl, M.N. (3)

1. Universidad de Jaén. Jaén, España.
2. Centro Sanitario de Neuropsicología Infanto-juvenil "NEURONS & PEOPLE". Jaén, España.
3. Universidad de Granada. Granada, España.

**Introducción.** Las Funciones Ejecutivas (FF.EE.) se consideran destrezas cognitivas primordiales para desempeñar un buen rendimiento en la vida y en el ámbito escolar. Su competencia es básica para funcionar de una manera óptima y socialmente adaptada, ya que posibilitan hacer frente a situaciones nuevas y complejas. La inmadurez del niño/a prematuro, le predisponen a presentar complicaciones a corto, medio y largo plazo en dichas FF.EE.

**Objetivo.** comparar el grado de aprendizaje en funciones ejecutivas, entre una muestra de población no-clínica y otra clínica a la edad de 5 años, tras recibir el Programa de Estimulación en Funciones Ejecutivas para Niños/as de 4 y 5 años (PEFEN).

**Metodología.** Los participantes fueron dos grupos, población clínica (nacidos prematuros GIN) y población no-clínica (escolares GI), cuyos resultados fueron comparados.

**Procedimiento.** Fueron evaluados individualmente utilizando las pruebas neuropsicológicas BRIEF-P, CUMANIN y Encuesta familiar sobre el comportamiento de los niños/as en los últimos 3 meses, antes y después de intervenir con PEFEN.

**Resultados.** A nivel general se muestra que el grado de mejora ha sido significativamente mayor en los niños/as prematuros (GIN), los cuales inicialmente presentaban más dificultades, con respecto a los niños/as nacidos a término (GI), que a priori mostraban menos deficiencias. Más concretamente en variables tales como control de conducta, flexibilidad, control emocional, memoria de trabajo, planificación, lenguaje expresivo y articulatorio, visopercepción, memoria icónica, ritmo y atención.

**Conclusiones.** Se hace evidente que mejorar las FF.EE. es particularmente urgente para niños/as en riesgo. Y como plantea la literatura, el entrenamiento temprano focalizado en la mejora de estas habilidades es fundamental para potenciar el desempeño escolar y reducir las desigualdades.

## Uso problemático del Smartphone y urgencia negativa en adolescentes

Tauste-García, I. (1), Moreno-Padilla, M. (2), Santiago-Ramajo, S. (3), Moreno-Domínguez, S. (2), Verdejo-Román, J. (4), Reyes del Paso, G. (2), Molina-Fernández, A.J. (5), Elípe-Muñoz, P. (2), Fernández-Serrano, M.J. (1).

1. Departamento de Metodología de las Ciencias del Comportamiento. Universidad de Granada. Granada, España.
2. Departamento de Psicología. Universidad de Jaén. Jaén, España.
3. Universidad Internacional de La Rioja. España.
4. Departamento de Personalidad, Evaluación y Tratamiento Psicológico. Universidad de Granada. Granada, España.
5. Departamento de Psicología Social, del Trabajo y Diferencial. Universidad Complutense de Madrid. Madrid, España.

**Introducción/Objetivo.** La urgencia negativa es uno de los factores que forman parte de la impulsividad y se define como la tendencia de un individuo a actuar impulsivamente cuando experimenta emociones negativas como ansiedad, tristeza o frustración. Muchos estudios muestran que la impulsividad juega un papel muy importante en el desarrollo y mantenimiento de distintos tipos de adicciones, entre ellas, la adicción a sustancias, a la comida o a internet. Por este motivo y debido a la elevada y creciente prevalencia de los problemas originados por el abuso del smartphone, el objetivo de este estudio es evaluar la urgencia negativa en adolescentes con y sin uso problemático del teléfono móvil. **Método.** 111 adolescentes (62 mujeres y 49 hombres) de entre 13 y 18 años ( $M=15,77$ ;  $SD=1,82$ ) cumplieron la Escala de Adicción al Smartphone (SAS-SV; López-Fernández, 2017). Esto permitió dividir a los participantes en dos grupos: con uso moderado del smartphone ( $N=54$ ) y con uso excesivo de dicho dispositivo ( $N=57$ ). Asimismo, completaron la Escala de Comportamiento Impulsivo (UPPS-P; Cándido et al., 2012). **Resultados.** Se encontraron diferencias significativas en la urgencia negativa entre ambos grupos ( $t=2,477$ ;  $p=.015$ ), existiendo un mayor comportamiento impulsivo en aquellos participantes que mostraban un uso abusivo del smartphone ( $M=11,053$ ;  $SD=3,026$ ) en comparación con el grupo con uso no excesivo ( $M=9,611$ ;  $SD=3,105$ ). Por otro lado, no se encontraron diferencias significativas en la puntuación total de la escala y en el resto de dimensiones. **Conclusiones.** Estos resultados sugieren que los adolescentes que manifiestan un uso problemático del smartphone tienen una mayor dificultad para controlar su

comportamiento bajo estados de ánimo negativos. Por tanto, la urgencia negativa es una variable psicológica relevante para la comprensión de los mecanismos que están a la base de este comportamiento disfuncional, lo cual puede ayudar a crear programas de prevención y tratamiento más eficaces.

**FINANCIACIÓN:** Proyecto I+D+I Ministerio de Ciencia e Innovación. Referencia: RTI-2018-101335-B-100. Beca FPU Referencia: FPU19/03821

## Pensamiento creativo y memoria de trabajo en los entornos de aprendizaje

Segundo-Marcos, R.I. (1), Merchán Carrillo, A. (1), Daza González, M.T. (1), López Fernández, V. (2)

1. Universidad de Almería. Almería, España.  
2. Universidad Internacional de La Rioja. España.

**Introducción.** El pensamiento creativo implica la generación de ideas adaptativas e innovadoras en la resolución de problemas complejos. Recientemente, investigaciones dentro del campo de la creatividad han sugerido que ciertos procesos cognitivos como la memoria de trabajo juegan un papel importante en la ideación creativa. Además, el conjunto de características específicas de los entornos de aprendizaje se ha considerado un factor contextual que podría estar implicado en las habilidades de pensamiento creativo.

**Objetivos.** Estudiar la relación entre el pensamiento creativo y la memoria de trabajo en niños y niñas de 12 años pertenecientes a diferentes entornos de aprendizaje (de estructura cooperativa e individualista).

**Método.** La muestra estaba compuesta por 60 estudiantes de 6º curso de Educación Primaria. El pensamiento creativo fue medido a través de la Prueba de Imaginación Creativa (PIC-N), y la memoria de trabajo a través de la tarea 2-Back y una tarea tipo Sternberg. A través de un análisis de conglomerados (Método Ward), la muestra fue dividida en dos grupos (alto y bajo) en función al rendimiento en la tarea de pensamiento creativo.

**Resultados.** Los resultados revelaron que un alto rendimiento en pensamiento creativo estaba asociado con un mejor desempeño en las tareas de memoria de trabajo. A su vez, se observó que el entorno de aprendizaje basado en una estructura cooperativa estaba relacionado con el alto rendimiento en pensamiento creativo.

**Conclusiones.** Estos hallazgos son congruentes con estudios anteriores que han sugerido que la memoria de trabajo desempeña un papel importante en los procesos de ideación creativa. Además, el conjunto de características de los entornos de aprendizaje podría ser un factor contextual mediador en las diferencias individuales en pensamiento creativo.

## Test de Stroop: con la incertidumbre en los talones.

Martínez-Nogueras, A.L., Revert Alcántara, M.N. y Martín Barbero, V.

NeuroBase, Centro de neurorrehabilitación, Jaén, España.

El Test de Stroop y, en concreto, la puntuación Interferencia, es considerada en neuropsicología como una medida paradigmática de control de inhibición y, de forma global, del proceso de control cognitivo/ejecutivo. En base a esta interpretación se realizan diagnósticos sindrómicos y planes de rehabilitación. Sin embargo, en la literatura es habitual encontrar publicaciones que ponen en tela de juicio la idoneidad de dicha puntuación Interferencia o que, directamente, no la incluyen en sus trabajos sobre el Test de Stroop.

**Objetivo.** Estudiar la validez convergente de las puntuaciones Palabra, Color, Palabra-Color e Interferencia de la versión de Golden del Test de Stroop. **Método.** 78 sujetos diagnosticados de alguna alteración neurológica reclutados consecutivamente en un centro de neurorrehabilitación. **Medidas.** Five Digit Test, Test de Stroop, Dígitos y Clave de Números de WAIS-IV, Trail Making Test, y fluidez verbal “PMR” y Animales. Se realizaron correlaciones de Spearman entre las 4 puntuaciones del Test de Stroop y el resto de las pruebas neuropsicológicas. **Resultados.** Con Palabra, Color y Palabra-Color se obtuvieron correlaciones estadísticamente significativas ( $\rho$  entre 0,43 y 0,78) con todas las medidas empleadas. La puntuación Interferencia tan sólo arrojó una correlación significativa ( $\rho=0,43$ ) con Clave de Números. **Conclusiones.** Las puntuaciones Palabra, Color y Palabra-Color mostraron la validez convergente esperable con el resto de las medidas de velocidad de procesamiento y de control cognitivo/ejecutivo aquí empleadas, reflejando, a su vez, el carácter multifactorial de la puntuación Palabra-Color. No obstante, la escasa validez convergente de la puntuación Interferencia, nos lleva a concluir que sería, cuanto menos impreciso, diagnosticar un déficit inhibitorio o de control cognitivo/ejecutivo en base a una baja puntuación de Interferencia. Dicha puntuación podría ser descartada en el contexto de una evaluación neuropsicológica, debido a su inconsistencia conceptual.

## Implementación de Intenciones para el Tratamiento del Exceso de Peso

Solier-López, L., Troya-Gállego, E., González-González, R., Rodríguez-Águila, C., Vilar-López, R. y Caracuel, A.

Centro de Investigación Mente, Cerebro y Comportamiento (CIMCYC), Universidad de Granada. Granada, España

La obesidad y el sobrepeso se han triplicado en los últimos años, constituyendo un grave problema de salud pública. Los tratamientos habituales (dieta y ejercicio físico) se han mostrado poco efectivos a largo plazo, por lo que es necesario buscar nuevos tratamientos complementarios que incrementen dicha efectividad. En la última década, la Implementación de Intenciones (Implnt) ha mostrado ser una estrategia eficaz para mejorar la autorregulación para llevar a cabo conductas saludables (ej. disminuir el picoteo no saludable y hacer más deporte), lo cual podría ser muy útil para el tratamiento del exceso de peso. El objetivo del presente estudio fue determinar la eficacia de la Implnt para el tratamiento del sobrepeso/obesidad, ayudando a las personas a poner en práctica sus intenciones de llevar a cabo comportamientos saludables. La muestra estaba compuesta por 85 participantes con exceso de peso (87% mujeres), con una media de peso pre-tratamiento de 88kg (DE=15,91), una media de edad de 45 años (DE=6,38), y una media de 16 años de escolaridad (DE=7). Los participantes fueron asignados aleatoriamente a tres grupos: entrenamiento activo, entrenamiento placebo y control. Los resultados mostraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos comparando las medidas pre vs. post-intervención, indicando que la Implnt es eficaz para incrementar la práctica de ejercicio aeróbico ( $p=0,01$ ), disminuir la frecuencia de picoteo no saludable ( $p=0,02$ ), así como para producir cambios en dos de las razones que conducen al picoteo (las relacionadas con situaciones sociales ( $p=0,02$ ) y con el placer ( $p=0,047$ )). **Conclusiones.** la Implnt es eficaz para aumentar conductas saludables y modificar los motivos para picotear en personas con sobrepeso/obesidad. Por tanto, sería recomendable seguir investigando esta técnica para determinar su eficacia a largo plazo en los tratamientos habituales para la reducción de peso.

FINANCIACIÓN: Agencia Estatal de Investigación (AEI) y al Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER), código identificación: EA0020843.

## Toma de decisiones, impulsividad y control inhibitorio según la duración del desempleo

Vélez-Coto, M. (1), Rute-Pérez, S. (2), Sánchez-Lara, E. (3), Rivas-García, S. (4), Sáez-Sanz, N. (5) y Caracuel, A. (2).

1. Departamento de Psicología. Universidad Católica de Murcia.
2. Dpto. Psicología Evolutiva y de la Educación. Universidad de Granada.
3. Dpto. Personalidad, Evaluación y Tratamiento Psicológico. Universidad de Granada.
4. Dpto. de Psicología. Universidad de Cádiz.
5. Dpto de Psicología y Antropología. Universidad de Extremadura.

**Introducción.** El desempleo se ha relacionado con dificultades sociales, emocionales y cognitivas que afectan a la salud y vida personal y laboral de las personas. Entre ellas, se ha encontrado un incremento de conductas de riesgo para la salud, como el consumo de sustancias o suicidio (Hunter & Nida, 2021; Virgolino et al., 2021), las cuales a su vez se asocian con mayores niveles de impulsividad (Moussa-Rogers et al., 2021).

**Objetivo.** Determinar si existen diferencias en toma de decisiones, control inhibitorio e impulsividad según la duración del desempleo.

**Método.** Se administraron las tareas Stroop de la batería D-KEFS, la Torre de Londres (TOL) y el Information Sampling Task (IST) de la CANTAB a 132 desempleados ( $X=19,36$  meses;  $SD=17,82$ ; Rango=0,5 - 84) ( $X$  edad =  $36,31 \pm 10,65$  SD). Siguiendo la literatura, se agruparon según duración de desempleo: i) 0-5 meses, ii) 6-12 meses, iii) 13-24 meses y iv) >24 meses. Se calcularon MANCOVAs para cada conjunto de variables, controlando edad.

**Resultados.** Se observaron diferencias significativas entre grupos en control inhibitorio ( $F=6,296$ ;  $p<,001$ ), flexibilidad cognitiva ( $F=3,033$ ,  $p=,020$ ), tiempo medio empleado para resolver la TOL ( $F=3,856$ ;  $p=,005$ ) y tiempos de reacción ( $F=2,921$ ,  $p=,024$ ), así como en la cantidad de cajas abiertas para tomar una decisión (condición decreciente) de la IST ( $F=3,078$ ,  $p=,019$ ). En la comparación por pares hubo diferencias entre los grupos i - ii y ii - iv en control inhibitorio y en el número medio de cajas abiertas (IST).

**Conclusiones.** Los resultados mostraron diferencias similares entre los grupos, indicando que los desempleados de muy corta y de larga duración presentan una peor habilidad para inhibir respuestas y una conducta más impulsiva a la hora de tomar decisiones,

mientras que se observa una mejora temporal entre los 6-12 meses. Estos hallazgos concuerdan con la literatura científica del desempleo, sus fases y la evolución de la sintomatología, y podrían relacionarse con conductas de riesgo (p.ej., consumo de sustancias) o mayores dificultades para reemplearse.

## Afectación de la Cognición Social en niños con Síndrome de Asperger

Amaro-Díaz, L. (1) y Sáez-Zea, C. (2)

1. Departamento de Psicología. Universidad de Jaén.  
Jaén, España.

2. Departamento de Psicología. Universidad de Granada.  
Granada, España.

**Introducción/objetivos.** El Síndrome de Asperger (SA) es un trastorno de base neurobiológica de etiología aún desconocida que se manifiesta en edades tempranas, caracterizado por una gran variedad de alteraciones del neurodesarrollo. La cognición social es el área merecedora de especial atención. El objetivo de nuestra investigación es profundizar en el conocimiento clínico y neuropsicológico del SA así como la creación y posterior aplicación de la batería neuropsicológica propuesta para evaluar cognición social.

**Método.** Seleccionamos una muestra de 19 niños/as diagnosticados con SA, según los informes médicos actuales en base a los criterios diagnósticos del DSM-5. Se evaluó la imitación espontánea, atención conjunta, reciprocidad social, emociones y habilidades mentales. Los instrumentos utilizados fueron: el ADOS-2, la tarea de emociones ligadas a creencias y deseos propuesta por Peterson y Siegal (1995), la tarea de apariencia vs. realidad emocional propuesta por Serrano (2012) y las historias extrañas de Happé (1994).

**Resultados.** Tras el análisis de los resultados se observa que las habilidades mentales son el área más afectada en estos niños/as. Concretamente, se observa una mayor dificultad para comprender las mentiras. Además, el 100% de los sujetos evaluados presenta una marcada dificultad en el dominio de cognición social, en todas o en algunas de sus áreas. Sin embargo, no existen diferencias significativas con respecto al sexo y edad en ningún área evaluada.

**Conclusiones.** La cognición social es el área de especial atención dentro del SA. Nuestros datos afirman que de todas las dimensiones evaluadas, las habilidades mentales se encuentran afectadas en mayor medida, destacando la comprensión de las mentiras. En vista de la gran repercusión del área de cognición social en estos niños y niñas, sería apropiado establecer algún criterio en los Manuales Diagnósticos y Estadísticos de los Trastornos Mentales referido a esta dimensión, ya que es un área de especial atención en niños que padecen SA.

## Importancia de la valoración de las capacidades cognitivas en niños con autismo

Rosu-Stanciu, M.D.

Departamento de Psicología Clínica y Experimental,  
Universidad de Huelva. Huelva, España

**Introducción/objetivos.** Los trastornos del espectro autista (TEA) constituyen un grupo de alteraciones del neurodesarrollo que afecta distintas funciones cerebrales superiores, como la inteligencia. Dos tercios de los niños con autismo obtienen puntuaciones por debajo del promedio en los tests de inteligencia. El tercio restante presenta Cocientes de Inteligencia (CI) dentro de la normalidad. La valoración de la capacidad intelectual resulta primordial para establecer diagnósticos diferenciales y elaborar perfiles que sirva a la neurorrehabilitación. Objetivos: determinar la capacidad intelectual de niños con autismo y detectar sus necesidades educativas especiales.

**Método.** Muestra formada por 16 participantes diagnosticados de autismo con rango de edad entre 6 y 11 años ( $M=9$  años;  $DT=6,7$ ). Se les aplica la prueba de Terman Merrill dividida en 6 áreas: Inteligencia general, Razonamiento cuantitativo, Razonamiento fluido, Procesos visuoespaciales, Memoria de trabajo y Conocimiento. Mide inteligencia y capacidad de aprendizaje. Permite interpretación de puntuaciones y diagnóstico. Se trata de un diseño observacional transversal.

**Resultados.** En el subtest Información se obtuvieron de media 12 puntos; en Juicio/Comprensión 10; en Vocabulario 8; en Síntesis/Selección lógica 9; en Aritmética/Concentración 10; en Análisis/Juicio práctico 6; en Abstracción/Analogías 4; en Planeación 6; en Organización/Clasificación 9; en Anticipación/Atención/Seriación 7. El CI promediado es 81.

**Conclusiones.** La muestra presenta adecuada abstracción de la información circundante, nivel inferior de funcionamiento intelectual en situaciones prácticas, pobreza de vocabulario con dificultad para expresarse, análisis superficial de los elementos de juicio, problemas de aritmética, habilidad numérica, razonamiento, atención y concentración, dificultad en la lectura y comprensión de textos, cultura limitada, deficiente abstracción, baja atención a los detalles, lentitud de conceptualización, ansiedad ante la presión del tiempo, manejo limitado de números y proporciones. El CI encontrado implica diagnóstico inferior al término medio. Necesario establecer planificación y aplicación precoces de programas de intervención, personalizados y diseñados de acuerdo con las necesidades, habilidades y dificultades de cada niño.

## Disociación patológica como interferencia cognitiva en el funcionamiento ejecutivo

Rosu-Stanciu, M.D.

Departamento de Psicología Clínica y Experimental,  
Universidad de Huelva. Huelva, España

**Introducción/objetivos.** Los estados disociativos se relacionan con cambios en el procesamiento de información que afectan a funciones superiores. Los estudios con neuroimágenes muestran alteraciones estructurales y metabólicas de la corteza prefrontal en los pacientes disociativos. En personas con tendencia o sintomatología disociativa, trastornos disociativos, diferentes diagnósticos y alto grado de disociación, el análisis de las funciones mentales orienta a una disfunción en la función ejecutiva relacionada directamente con las áreas prefrontales. Objetivos: analizar el rendimiento en las tareas específicas del funcionamiento ejecutivo en pacientes con disociación y detectar el impacto disociativo sobre el mismo.

**Método.** Una muestra de 250 adultos ( $M = 42$  años,  $DT = 9,98$ ), 150 con diagnóstico de trastorno mental y 100 controles, completó la Escala de Experiencias Disociativas y el Cuestionario de Disociación Somatoforme. Luego se les aplicó la Batería Neuropsicológica de Funciones Ejecutivas y Lóbulos Frontales (BANFE-2) que evalúa los procesos cognitivos y diversas funciones ejecutivas relacionadas con áreas prefrontales. El diseño es observacional transversal.

**Resultados.** Hay un 56% de posibles casos disociativos psicomorfos y un 69% somatoformes. Existe diferencias estadísticamente significativas entre los casos clínicos con y sin disociación concerniente al desempeño de la BANFE-2 ( $Z=14.75$ ,  $p<.000$ ). Esas diferencias son grandes ( $d=0.87$ ,  $r=0.89$ ); el modelo de regresión permite predecir significativamente el funcionamiento ejecutivo a partir de la disociación psicomorfa, no así somatoforme ( $R=0,89$ ;  $R^2=0,79$ ;  $p<.000$ ).

**Conclusiones.** El funcionamiento ejecutivo en los pacientes con disociación está perjudicado y presenta afectación diferencial por áreas prefrontales. La disociación influye negativamente en el rendimiento ejecutivo. La tipología psicomorfa presenta mayor interferencia y predice el funcionamiento ejecutivo. Se apunta la posibilidad de padecer mayor deterioro del funcionamiento ejecutivo al asociarse la disociación patológica. La insuficiencia de modelos explicativos actualizados de la disociación junto con la escasez de terapias basadas en la evidencia demanda la necesidad de seguir investigando en el ámbito disociativo.

## Comprensión lectora de frases de distinta complejidad sintáctica en niños sordos y oyentes y su relación con las funciones ejecutivas

Merchán, A. (1,2), Fernández-García, L. (1,2), Gioiosa-Maurno, N. (1,2), Daza-González, M.T. (1,2)

- 1- Centro de Evaluación y Rehabilitación Neuropsicológica (CERNEP), Universidad de Almería, Almería, España.
2. Departamento de Psicología, Universidad de Almería. Almería, España

**Introducción.** El desarrollo de las habilidades lectoras es un proceso complejo que involucra procesos cognitivos no verbales como las Funciones Ejecutivas (FFEE), y los niños y niñas sordos en etapa escolar pueden tener dificultades en el desarrollo de estas habilidades.

**Objetivos.** Comprobar si existen diferencias en comprensión lectora de frases activas y pasivas entre niños sordos con implante coclear (IC), sordos sin IC y oyentes de entre 7 y 10 años, y explorar su relación con las FFEE.

**Método.** La muestra la conforman 41 niños sordos (24 varones; 24 con IC) y 19 oyentes (7 varones). La comprensión sintáctica se midió con la tarea de Estructuras Gramaticales de la Batería de evaluación de Procesos Lectores PROLEC-R. Las FFEE evaluadas fueron el control inhibitorio (supresión de la interferencia) y flexibilidad cognitiva (shifting) mediante una versión abreviada de la tarea Child-ANT, y la memoria de trabajo mediante la Sequence Learning Task.

**Resultados.** No hubo diferencias en la comprensión de frases activas y pasivas entre los niños sordos con y sin IC. Los niños sordos mostraron una peor comprensión de frases activas y pasivas que los niños oyentes, siendo mayor el tamaño del efecto en frases pasivas. Encontramos en niños sordos y oyentes correlaciones significativas entre la comprensión de frases activas y pasivas y la memoria de trabajo y supresión de la interferencia, pero no con flexibilidad cognitiva.

**Conclusiones.** Los niños sordos sufren una desventaja en la comprensión lectora en etapa escolar, independiente de tener o no IC, lo que supone un aspecto a tener en cuenta para la intervención neuropsicológica y educativa.

**FINANCIACIÓN:** Este estudio fue financiado por el Ministerio de Ciencia e Innovación (PSI2016-79437-R) y el Fondo Europeo de Desarrollo Regional “A way to make Europe”.

## Diferencias transculturales en la evaluación de las funciones ejecutivas

Ruiz Castañeda, P. (1,2), Gioiosa Maurno, N. (1,2), González Hernández, K. (3), Daza González, M.T (1,2)

1. Centro de Evaluación y Rehabilitación Neuropsicológica (CERNEP), Universidad de Almería. Almería, España.
2. Departamento de Psicología, Universidad de Almería. Almería, España
3. Facultad de Psicología, Universidad de La Habana. Cuba.

**Introducción.** Se ha sugerido que las diferencias entre países en los marcos culturales (condiciones y estilos de vida) subyacen a las diferencias observadas en el desarrollo de las Funciones Ejecutivas (FFEE) entre niños de distintas culturas. Sin embargo, muy pocos estudios han explorado las posibles diferencias en el funcionamiento ejecutivo de adultos de diferentes culturas. **Objetivo.** Comprobar si existen diferencias entre universitarios españoles y cubanos en el funcionamiento ejecutivo medido a través de tareas de evaluación neuropsicológica y a través de escalas de autopercepción. **Método.** Participaron 50 estudiantes de la Universidad de Almería (España) y 50 estudiantes de la Universidad de La Habana (Cuba). Para medir el funcionamiento ejecutivo se utilizó: una batería de tareas neuropsicológicas informatizadas que exploran distintas FFEE (memoria de trabajo, control inhibitorio, flexibilidad cognitiva y planificación; y para las medidas de autopercepción se utilizó el cuestionario Disejecutivo DEX, el cuestionario BRIEF-A, y la Escala de Comportamiento del Sistema Frontal (FrSBE). **Resultados.** Se observó un rendimiento similar en la mayoría de las tareas neuropsicológicas de FFEE entre ambos grupos ( $p > .05$ ), excepto en la tarea de actualización de la memoria de trabajo ( $T(98) = 2.80$ ;  $p = .006$ ), observándose puntuaciones significativamente más altas en los universitarios españoles ( $M = 3.17$ ;  $DT = 1.45$ ) que en los cubanos ( $M = 2.50$ ;  $DT = 0.85$ ). Sin embargo, con las medidas de autopercepción los estudiantes españoles reportaron un peor funcionamiento ejecutivo que lo estudiantes cubanos en los cuestionarios DEX, BRIEF-A y en la subescala de Apatía del cuestionario FrSBE. **Conclusiones.** Estos resultados subrayan la importancia del papel de las variables culturales en la evaluación neuropsicológica de las funciones ejecutivas, y sugieren que las medidas de autopercepción podrían ser más sensibles que las tareas de ejecución a las diferencias culturales.

## Factores de riesgo en trastornos del neurodesarrollo

Fernández, B. (1), De Amo, E. (1), Contreras, M. (1), Martínez, V. (2), Rodríguez, L. (2) Navarro, T. (2), García, E. (2), Patrianelli, M.A. (3), Martínez, A. (3), Cardona, L. (3), García, L. (4), Corbalán, A. (4), Ortega, C.J. (4), Simion, R.S. (4), Fayos, J. (4), Calzado, L. (5), Morales, C. (5)

1. Área de neuropsicología. Clínica Rubí. Roquetas de Mar (Almería), España
2. Área de psicología. Clínica Rubí. Roquetas de Mar (Almería), España
3. Área de fisioterapia. Clínica Rubí. Roquetas de Mar (Almería), España
4. Área de logopedia. Clínica Rubí. Roquetas de Mar (Almería), España
5. Área de terapia ocupacional. Clínica Rubí. Roquetas de Mar (Almería), España

### Introducción:

Los trastornos del neurodesarrollo se caracterizan por alteraciones en el funcionamiento, la arquitectura y la maduración del cerebro causando deterioros en el funcionamiento cognitivo, adaptativo y motor. Los factores de riesgo asociados a los trastornos del neurodesarrollo pueden deberse a condiciones maternas, neonatales o una interacción de ambas.

**Objetivo:** El presente estudio expone los datos descriptivos y correlacionales de una muestra de 200 niños que reciben tratamiento de Atención Temprana.

**Método:** Se realizó un estudio observacional descriptivo, analítico, retrospectivo de corte longitudinal, de niños atendidos en el CAIT Clínica Rubí en 2022. La muestra estuvo constituida por niños y niñas de 0 a 6 años que recibían tratamiento de atención temprana. Como criterios de inclusión se consideró a los pacientes que presentaron algunos de los factores de riesgo, maternos, neonatales o ambos. Se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 23 para determinar los factores descriptivos y la relación entre cada una de las variables.

**Resultados.** se realizó un análisis estadístico para conocer la relación entre dichas variables, encontrando las siguientes correlaciones significativas:

- La edad de la madre con las complicaciones gestacionales (más edad, más complicaciones)
- La edad del padre con la existencia de complicaciones durante el parto (más edad, más complicaciones)
- Las complicaciones gestacionales con las semanas

de gestación y el peso al nacer (más complicación, menos semanas de gestación y menor peso)

- El tipo de concepción con las semanas de gestación y el peso al nacer (FIV menos semanas de gestación y menor peso)

**Conclusiones:** El estudio de los factores predictivos de los trastornos del neurodesarrollo supone una herramienta predictiva y pronostica para el abordaje precoz de dichas patologías, aspecto que condicionaría positivamente su intervención. Observamos que los factores de riesgo más significativos son la edad, tanto de la madre como la del padre, las complicaciones gestacionales y el tipo de concepción. Es importante continuar con el estudio de factores predictivos que nos ayuden a mejorar el abordaje clínico y la intervención precoz.

## Comparativa del tratamiento neurorrehabilitador en paciente con ictus tras COVID y tratamiento hormonal

Jiménez-Jiménez, A., El Macouti Bouhsain, M.,  
Muñoz Andreo, N., Muñoz Pagán, M.

**Introducción.** La COVID-19 es una enfermedad infecciosa causada por el SARS-CoV2. Una de las complicaciones que puede derivar de dicha infección es la formación de coágulos sanguíneos en personas previamente sanas. Los tratamientos hormonales con estrógenos suponen un incremento en el riesgo de enfermedad tromboembólica. **Objetivos.** Reflejar el efecto del tratamiento rehabilitador (neuropsicología, logopedia y terapia ocupacional) en una paciente de quince años de edad, tras sufrir en febrero de 2022, un Ictus Isquémico en la ACMI de causa multifactorial (COVID y tratamiento anticonceptivo por vía oral). **Método.** Valoración pre-post tratamiento desde los ámbitos neuropsicológico, logopédico y de terapia ocupacional. La configuración del tratamiento ha sido de 3 meses (13 sesiones/semana, 5-5-3 respectivamente). **Resultados.** Al inicio del tratamiento, la valoración realizada fue en su mayoría impracticable debido a las graves dificultades de lenguaje. A nivel neuropsicológico muestra alteraciones en velocidad de procesamiento, atención auditiva, memoria de trabajo y FF.EE, (supeditado a las dificultades de lenguaje). Tras 3 meses de tratamiento, persisten dificultades en memoria de trabajo verbal. A nivel logopédico presenta incapacidad total para comunicarse de forma verbal, apraxia del habla, dificultad en la comprensión y agramatismo. Tras el tratamiento consigue articular algunas palabras y frases sencillas, aumenta la comprensión oral y del lenguaje escrito. A nivel funcional, muestra falta de fuerza en Miembro Superior Derecho, dificultad para la coordinación motora fina y control motor produciendo temblor que dificulta la realización de las actividades y sobre todo la escritura. Posterior al tratamiento, aumenta la fuerza, mejora la precisión y el desempeño en las actividades diarias. **Conclusiones.** Al inicio del tratamiento, la mayoría de las pruebas administradas fueron impracticables. Tras 3 meses recibiendo tratamiento de carácter integral, se observa la mejoría en todas las funciones cognitivas.

## Efecto del tratamiento de estimulación cognitiva durante 30 meses en un caso de Neurofibromatosis de tipo I

Cruz Cortés, M. (1,2), Fernández Del Olmo, A. (1,3)

1. Universidad Internacional de la Rioja (UNIR). España.
2. ISANEP. Sevilla, España.
3. Hospital San Juan de Dios. Sevilla, España.

**Introducción.** La neurofibromatosis es una alteración genética que afecta a 1 de cada 3.000 personas, presentando una heredabilidad del 50%. En lo concerniente al diagnóstico, existen evidencias físicas como presentar manchas de café y neurofibromas dérmicos, así como nódulos de Lich, baja estatura y macrocefalia en cierto grado. Presentan alteraciones cognitivas como rendimiento pobre a nivel viso-perceptivo, dificultades atencionales, déficit en el lenguaje a nivel expresivo y de comprensión, dificultades a la hora de la integración de la información y problemas de funciones ejecutivas. Según la literatura científica, en ocasiones, el curso suele conllevar un empeoramiento progresivo de las funciones cognitivas. **Objetivo.** Comprobar la efectividad del tratamiento cognitivo durante 30 meses en un paciente con neurofibromatosis de tipo I. **Método.** Estudio de caso único. Paciente de 11 años al que se le realiza perfil cognitivo previo mediante la prueba CUMANES; posteriormente a dicha evaluación, se realiza un tratamiento cognitivo durante 30 meses y se evalúan las diferencias en el perfil cognitivo que se puedan encontrar durante la evaluación posterior, mediante dicha prueba. **Resultados.** De los 13 dominios que mide la prueba, 7 han mejorado, 4 se mantienen y 2 decaen. Encontramos una mejora significativa en dominios como Comprensión Audioverbal, Escritura Audiognóstica y Visopercepción; dichas mejoras se muestran como un aumento de al menos 2 puntos en los decatipos de la prueba. También encontramos mejoras importantes, aunque no significativas, en dominios como Comprensión de imágenes, Comprensión lectora, Tiempo de ejecución de una tarea (FE-t) y Ritmo. **Conclusiones.** En base a la comparativa de las evaluaciones realizadas, se observa una mejora importante en gran parte de las variables medidas, observando un empeoramiento en dominios en los que no se mostraba colaborador debido a efectos motivacionales.

## Papel de la memoria de trabajo en la resolución de la Torre de Londres infantil

Fernández Del Olmo, A. (1,2), Cruz Cortés, M. (2,3), Medina Valera, M.I. (1)

1. Hospital San Juan de Dios. Sevilla, España.
2. Universidad Internacional de la Rioja, UNIR. España.
3. ISANEP. Sevilla, España.

**Introducción.** La torre de Londres (TDL) es una prueba empleada habitualmente para valorar la planificación. Sin embargo, para su correcta resolución son necesarias diferentes funciones cognitivas actuando en conjunto, entre ellas la memoria de trabajo (MT). Nos planteamos si el estado de la MT puede predecir la ejecución en la TOL y si su aporte es independiente de la edad en la etapa infantil. **Métodos.** 22 niños (18 varones, 4 mujeres) con edades entre los 7 y 15 años (media: 11,5), con diferentes diagnósticos neuropsicológicos fueron valorados con un protocolo compuesto por la TDL y las subpruebas WISC-V Span de dibujos y dígitos que componen el índice de MT. Se generó un modelo de regresión lineal para ver relaciones predictivas. **Resultados.** El modelo inicial contenía la interacción entre edad y el índice MT, la edad y el índice MT para predecir el total de ensayos correctos en la TOL. Se fueron eliminando variables no significativas hasta llegar a un modelo significativo que explicaba el 29% de la varianza ( $F=3,965$ , sig. < .05) compuesto por la variable MT ( $t=2,63$ , sig. < .05) y la interacción de la MT con la Edad ( $t=-2,37$ , sig. < .05). **Conclusiones.** Los resultados de la TOL son predecibles por el estado de la MT en la etapa infantil, pudiendo ser parte explicativa de los errores en esta prueba, y señalando la importancia de su valoración. Además, el papel de la MT está modulado por la edad del paciente, siendo más relevante para la resolución conforme mayor edad tiene el propio paciente. Se plantean las implicaciones diagnósticas en la valoración de la planificación a través de la torre de Londres.

## Disociación y Trastorno mental: elevada comorbilidad, pero inadvertida detección temprana en pacientes psiquiátricos

Rosu-Stanciu, M.D.

Departamento de Psicología Clínica y Experimental, Universidad de Huelva. Huelva, España.

**Introducción/objetivos.** La disociación es un mecanismo psicológico presente en menor o mayor grado en todas las personas. Experiencia relativamente habitual en población general, y en su vertiente patológica, preponderante en numerosas psicopatologías. En pacientes psiquiátricos con alto grado de disociación, el análisis de las funciones mentales orienta a una disfunción en determinados tipos de memoria y función ejecutiva. Se observa menor volumen hipocámpico, giro parahipocámpico y amígdala, como alteración en la región orbitofrontal bilateral. El objetivo de este trabajo es estudiar la sintomatología disociativa (SD) en pacientes psiquiátricos. **Método.** Una muestra de 250 adultos ( $M = 42$  años,  $DT = 9.98$ ), 150 con diagnóstico de trastorno mental (TM) y 100 controles, completó el Examen Cognoscitivo del Estado Mental (MMSE), la Escala de Experiencias Disociativas (DES) y el Cuestionario de Disociación Somatoforme (SDQ-20). Se analizó la prevalencia, la tipología y el grado de la disociación en la muestra y se realizó un análisis factorial exploratorio para determinar la dimensionalidad de las pruebas de la disociación. El diseño fue observacional transversal. **Resultados.** La prevalencia de la SD es mayor a la esperada en pacientes con TM, siendo típica para esta población la tipología psicomorfa (56%) y preponderante, la somatoforme (69%). Se halla estructura tridimensional en la DES y bidimensional en el SDQ-20. **Conclusiones.** La elevada comorbilidad entre SD y TM parece la norma en los grupos diagnósticos, pero su inadvertencia impide la detección temprana, generando un efecto de gravedad global del cuadro psiquiátrico. Su falta de reconocimiento conlleva a una población desatendida que puede provocar un sustancial problema de salud pública con costes humanos y sociales. El empleo de pruebas específicas de la disociación resulta una herramienta útil en su detección, juicio clínico, diagnóstico diferencial e intervenciones. Se necesita un mejor conocimiento operativo del concepto, su epidemiología, medidas y tratamientos.

## ¿Existe un endofenotipo cognitivo de la displasia temporal? Hallazgos en la literatura y comparación con una muestra real

Santos-Carrasco, D. (1), Muñoz-Navarro, J. (2), Portilla-Tellado, J. R. (2), Rueda de la Torre, C. (3), Rodríguez-López, E. M. (4), Roldán-Carrasco, C. (4), Corrales-Galán, G. (3), Sánchez-Caro, J. M. (3), Hariramani, R. (3), Maestro-Saiz, I. (3), Abril-Jaramillo, J. (3), Monge-Márquez, E. (3), Márquez-Rivas, J. (3), Muñoz-Núñez, A. (3), López, A. (3), Alonso-Vanegas, M. A. (3), González-Tovar B. (3), Vallejo-Expósito, R. (3), Álvarez-Linera, J. (3), Rodríguez-Uranga, J. (3)

1. Grupo de Trastornos del Movimiento. Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBiS). Sevilla, España.
2. Laboratorio de Neurociencia Humana, Universidad Loyola Andalucía. Sevilla, España.
3. Centro de Neurología Avanzada (CNA). Sevilla, España.
4. Centro de Neurología Avanzada (CNA). Huelva, España.

**Introducción.** Las displasias temporales (DT) es una etiología frecuente tras la epilepsia temporal farmacorresistente. Esta patología engloba un grupo de lesiones caracterizadas por una desorganización de la corteza cerebral. Entre los déficits a nivel neuropsicológico que se dan en esta patología se encuentran algunos como el deterioro de las funciones ejecutivas. Es fundamental conocer si este perfil se trata de un endofenotipo cognitivo, por lo que este estudio tiene como objetivo comprobar dicho endofenotipo en una muestra patológica y observar las diferencias con otros perfiles cognitivos mejor definidos, como el de la epilepsia temporal debida a esclerosis mesial (EM). **Materiales y Métodos.** Se incluyeron pacientes valorados en la unidad entre 2017 y 2021, con diagnóstico de epilepsia y DT mediante una búsqueda realizada en la base de datos del Centro de Neurología Avanzada (CNA). Tras la búsqueda se identificaron un total de 4 pacientes, siendo la mayoría hombres (75%) con una edad media de 45,5 años. Todos ellos presentaban ET de predominio hemisférico derecho. Los pacientes han sido evaluados utilizando el protocolo de valoración prequirúrgico neuropsicológico de CNA. **Resultados.** La literatura recoge déficits en función ejecutiva en la DT asociada a epilepsia. Por su parte, en los pacientes de CNA destacaron alteraciones neuropsicológicas en función ejecutiva, atención, fluidez verbal y memoria.

Adicionalmente, el perfil de la EM encontrado en la literatura científica arroja déficits en memoria, atención, lenguaje y función ejecutiva. **Discusión.** El perfil cognitivo de la DT encontrado en la literatura coincide parcialmente con el de los pacientes valorados en CNA. Por otra parte, en la comparación de este perfil con el de la EM asociada a epilepsia se observan similitudes con la DT, diferenciándose el déficit en lenguaje en los primeros. Con todo, de forma tentativa se corrobora el endofenotipo cognitivo de la DT.

## Evaluación del estímulo desencadenante en la epilepsia musicogénica

Díaz-Marqués, V. (1), Prian-Serrano, O. (1,2)

1. Departamento de Psicología. Universidad Loyola Andalucía.  
Sevilla, España.

2. Instituto de Especialidades Neurológicas IENSA.  
Sevilla, España.

La epilepsia musicogénica es una enfermedad neurológica que pertenece a la categoría de las epilepsias reflejas complejas, cuyo estímulo desencadenante es la música. Si bien es cierto que la prevalencia es reducida y los casos estudiados son escasos, existen unas características comunes a gran parte de esta población como la especificidad del estímulo y el contenido emocional vinculado al él. La hipótesis más contrastada sobre la patogenia de este tipo de epilepsia guarda relación con este último punto, pues el procesamiento emocional parece ser el desencadenante de las crisis, idea respaldada por la implicación epileptógena del sistema límbico y la corteza orbitofrontal, el contenido emocional del disparador como característica más frecuente, la ocurrencia de un evento con relevancia emocional como origen de las crisis, la sintomatología depresiva como alteración más común y la prolongada latencia entre la aparición del estímulo (música) y el comienzo de la respuesta (crisis epiléptica). Además, la tipología del disparador y las variables asociadas presentan una gran heterogeneidad, plasmándose de manera particular en cada paciente. Por otro lado, pese a que la especificidad del disparador es la característica más frecuente de esta patología, algunos pacientes presentan una generalización del estímulo, fruto de la fobia a la música desarrollada con el paso del tiempo. De esta forma, el estudio exhaustivo del estímulo y los parámetros que lo envuelven resulta esencial en la evaluación de la epilepsia musicogénica, para lo que se propone el Cuestionario ad-hoc sobre los Parámetros Musicogénicos (CPM), instrumento cualitativo basado en el conocimiento actual de este tipo de epilepsia y en la Evaluación Global del Estrés Postraumático (EGEP). Dividido en 6 secciones, explora el tipo de estímulo desencadenante, su evolución, las variables y el contenido emocional asociado, el evento o acontecimiento vinculado al origen de las crisis, la fobia a la música y las estrategias de evitación de las crisis. Además, se ha desarrollado un glosario básico de música para facilitar la praxis del profesional carente de conocimiento musical.

Este cuestionario aborda información decisiva en el pronóstico y la toma de decisiones relacionadas con la evaluación y la intervención neuropsicológica, pretendiendo aunar el quehacer profesional desde un marco teórico-práctico común que permita el abordaje holístico de la problemática atendiendo a la idiosincrasia de cada caso.

## Efectividad de un programa de intervención combinada en niños con autismo

Rosu-Stanciu, M.D.

Departamento de Psicología Clínica y Experimental,  
Universidad de Huelva. Huelva, España.

**Introducción/objetivos.** El autismo es un trastorno generalizado del desarrollo, crónico, de base neurológica, que afecta primordialmente el desarrollo normal del cerebro en las habilidades sociales y de comunicación. Se destacan alteraciones en la sustancia blanca de regiones frontales del córtex, actividad reducida en el lóbulo temporal izquierdo y adelgazamiento de dichas áreas y de las parietales. El programa TEACCH (Treatment and Education of Autistic and Related Communication Handicapped Children) consiste en una intervención combinada de elementos de métodos conductuales y evolutivos que intenta mejorar la comunicación e interacción social. El objetivo de este estudio es valorar el efecto que produce el programa TEACCH en niños con autismo. **Método.** La muestra está formada por 16 participantes diagnosticados de autismo con rango de edad comprendido entre 6 y 11 años ( $M=9$  años;  $DT=7,7$ ). A la mitad se les aplica el programa TEACCH (grupo experimental), y a la otra mitad no (grupo control). Se administró el test Vineland Adaptive Behavior Scale pre y post tratamiento con intervalo de 6 meses. Se trata de un diseño cuasi experimental. **Resultados.** Existen diferencias estadísticamente significativas entre los grupos ( $Z=9,87$ ,  $p<0,000$ ). Esas diferencias son grandes ( $d=1,03$ ,  $r=0,84$ ). El modelo de regresión permite predecir satisfactoriamente la comunicación funcional y las habilidades sociales a partir del programa de intervención ( $R=0,85$ ;  $R^2=0,73$ ;  $p<0,000$ ). **Conclusiones.** Los niños intervenidos con el programa TEACCH obtuvieron mayores puntuaciones en el test que los controles, mostrando mejoras en sus problemas de comunicación (lenguaje pragmático y semántico a nivel receptivo y expresivo), habilidades de la vida diaria, socialización y habilidades motoras. Esta intervención combinada parece ser un abordaje efectivo para este tipo de población que puede producir un impacto positivo en la interacción entre padres e hijos o iguales y disminución del estrés familiar. Se sugiere para futuras investigaciones una muestra mayor que permita la generalización de los resultados.

## ¿Existe un endofenotipo cognitivo del encefalocele temporal? Hallazgos en la literatura y comparación con una muestra real

Santos-Carrasco, D. (1), Muñoz-Navarro, J. (2), Portilla-Tellado, J. R. (2), Rueda de la Torre, C. (3), Rodríguez-López, E. M. (4), Roldán-Carrasco, C. (4), Corrales-Galán, G. (3), Sánchez-Caro, J. M. (3), Hariramani, R. (3), Maestro-Saiz, I. (3), Abril-Jaramillo, J. (3), Monge-Márquez, E. (3), Márquez-Rivas, J. (3), Muñoz-Núñez, A. (3), López, A. (3), Alonso-Vanegas, M. A. (3), González-Tovar B. (3), Vallejo-Expósito, R. (3), Álvarez-Linera, J. (3), Rodríguez-Uranga, J. (3)

1. Grupo de Trastornos del Movimiento. Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBiS). Sevilla, España.

2. Laboratorio de Neurociencia Humana, Universidad Loyola Andalucía. Sevilla, España.

3. Centro de Neurología Avanzada (CNA). Sevilla, España.

4. Centro de Neurología Avanzada (CNA). Huelva, España.

**Introducción.** El encefalocele temporal (ET) es una etiología frecuente tras la epilepsia temporal farmacorresistente. Esta patología se entiende como la herniación del parénquima cerebral. Entre los déficits a nivel neuropsicológico que se dan en esta patología se encuentran algunos como afectación del lenguaje y la memoria. Es fundamental conocer si este perfil se trata de un endofenotipo cognitivo, por lo que este estudio tiene como objetivo comprobar dicho endofenotipo en una muestra patológica y observar las diferencias con otros perfiles cognitivos mejor definidos, como el de la epilepsia temporal debida a esclerosis mesial (EM). **Materiales y Métodos.** Se incluyeron pacientes valorados en la unidad entre 2016 y 2022, con diagnóstico de epilepsia y ET mediante una búsqueda realizada en la base de datos del Centro de Neurología Avanzada (CNA). Tras la búsqueda se identificaron un total de 4 pacientes, siendo la mayoría mujeres con una edad media de 41 años. Presentaban ET bilaterales de predominio del hemisferio izquierdo (50%) y del derecho (50%). Los pacientes han sido evaluados utilizando el protocolo de valoración prequirúrgico neuropsicológico de CNA. **Resultados.** La literatura recoge déficits en dominios como el lenguaje o la memoria verbal en el ET asociado a epilepsia. Por su parte, en los pacientes de CNA el 75% presentaron alteraciones neuropsicológicas tales como memoria, lenguaje y función ejecutiva.

Adicionalmente, el perfil de la EM encontrado en la literatura científica arroja déficits en memoria, atención, lenguaje y función ejecutiva. **Discusión.** El perfil cognitivo del ET encontrado en la literatura coincide con el de los pacientes valorados en CNA. Por otra parte, en la comparación de este perfil con el de la EM asociada a epilepsia se observan algunas diferencias sobre todo a nivel de función ejecutiva. Con todo, de forma tentativa se corrobora el endofenotipo cognitivo del ET.

## A propósito de un caso: síndrome del niño zarandeado

De Amo García, E. (1), Fernández Caballero, B. (1), Patrianelli, M.A. (2), Martínez Alonso, A.M. (2)

1. Área de neuropsicología. Clínica Rubí. Roquetas de Mar, Almería, España.
2. Área de fisioterapia. Clínica Rubí, Roquetas de Mar, Almería, España.

**Introducción.** el síndrome del niño zarandeado engloba una serie de lesiones cerebrales provocadas por una sacudida vigorosa del bebé. Se produce por extrema aceleración y giros del cráneo, con o sin impacto, fácilmente reconocible por cualquier persona como peligroso. La incidencia se sitúa actualmente, entre 20-25 niños de cada 100.000 menores de 2 años. **Objetivo:** El presente estudio tiene como objetivo describir el perfil del neurodesarrollo de un niño de 14 meses que sufrió maltrato físico correspondiente con el síndrome del niño zarandeado a los 4 meses de edad. **Método.** Se realizó un estudio observacional descriptivo y analítico de caso único. El participante, niño de 7 meses, de edad corregida 5 meses, atendido en el CAIT Clínica Rubí en 2022, debido a la existencia de daño cerebral (higroma subdural bilateral), evidenciado en pruebas de imagen secundario a lesiones por maltrato físico correspondientes con el síndrome del niño zarandeado sufridas en el primer mes de vida. Se realizó una valoración con el Inventario de Desarrollo Batelle, para conocer las dificultades asociadas. **Resultados.** Se observan dificultades significativas relacionadas con el desarrollo motor. El menor presenta dificultades en el control cefálico en los diferentes decúbitos, no es capaz de iniciar volteos de manera autónoma, ni los acompaña cuando se le facilitan desde miembros inferiores, permaneciendo en una posición inerte de miembros superiores, tronco y cabeza. **Conclusiones.** el paciente presentaba en el momento de la valoración, un adecuado desarrollo de las áreas evaluadas, exceptuando el área motora, donde destacaba una baja activación muscular relacionada con una falta de iniciación motora. Aspecto que a largo plazo podría condicionar la adquisición de habilidades relacionadas con el correcto desarrollo de las diferentes áreas. Es por ello por lo que es necesario el seguimiento para la detección de futuras patologías o dificultades.

## **La salud mental del cuidador y su relación con el pronóstico en Estados Alterados de Conciencia: una revisión sistemática**

McKenna, E. (1), Galvao-Carmona, A. (1,2), O'Valle, M. (2), y Noé-Sebastián, E. (2)

1. Laboratorio de Neurociencia Humana, Departamento de Psicología, Universidad Loyola Andalucía. Sevilla, España.
2. Unidad de Estados Alterados de Conciencia IRENEA. Valencia, España.

Los Estados Alterados de la Conciencia (EAC) son una de las secuelas más graves tras un Daño Cerebral Adquirido (DCA). El diagnóstico de EAC tiene un fuerte impacto en la vida del paciente y su entorno, afectando a nivel psicológico, social y económico. La investigación hasta ahora se ha centrado en la rehabilitación y pronóstico del paciente, y en las consecuencias psicológicas de los cuidadores. No obstante, poco se conoce acerca de cómo podrían influir los cuidadores en el diagnóstico y pronóstico de los pacientes. El objetivo de la revisión sistemática es conocer el estado actual de esta cuestión. Método: se ha seguido el protocolo PRISMA, y se han incluido un total de diez artículos y una comunicación breve que relacionan variables de familiares y cuidadores con el diagnóstico y/o pronóstico de pacientes en EAC. Resultados: se encuentra relación entre la presencia de cuidadores y la probabilidad de mejora del diagnóstico, entre la percepción del nivel de conciencia de los cuidadores y las puntuaciones de la CRS-R y entre variables clínicas del paciente y el desarrollo de psicopatología en los familiares. Por otro lado, la inclusión de familiares en la evaluación con CRS-R mejora la respuesta conductual de los pacientes, llegando a mejorar su diagnóstico en algunos casos. Conclusión: cuidadores y familiares tienen un potencial efecto sobre el diagnóstico y pronóstico de los pacientes EAC, por lo que sería interesante trabajar con ellos y tener en cuenta sus necesidades, de cara a mejorar.