



Sociedad Neurológica Argentina
Filial de la Federación Mundial
de Neurología

Neurología Argentina

www.elsevier.es/neurolarg



Artículo original

Estandarización del test de reacción cognitiva. Comprobación de su utilidad en el diagnóstico del deterioro cognitivo mínimo



Carlos A. Mangone^{a,b,*}, Natalia Escalante^a, Valeria Gigena^d, Ana M. de Pascale^e,
Jesica Olguin^a, Ines Lopez Amoedo^a, Ana Arnaboldi^a, Osvaldo Genovese^c,
Guido Dorman^c, Mariano Alvarez Caches^b, Roxana Grillo^{a,1} y Marcelo E. Katz^a

^a CAITPEM, Sección Neurología, Hospital D.F. Santojanni, Buenos Aires Argentina

^b Centro SERES, Neurociencia Cognitiva Aplicada, Buenos Aires, Argentina

^c Departamento de Neurología, Hospital Ramos Mejía, Buenos Aires, Argentina

^d CADIN, Centro Asistencia Docencia Investigación en Neuropsicología, Córdoba, Argentina

^e Prof. titular Neuropsicología, UMSA, Buenos Aires Argentina

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 23 de diciembre de 2016

Aceptado el 6 de junio de 2017

On-line el 21 de julio de 2017

Palabras clave:

Deterioro cognitivo mínimo

Tiempo reacción cognitiva

Demencia

R E S U M E N

Introducción: El diagnóstico precoz de pacientes con deterioro cognitivo mínimo (DCM) es muy importante para iniciar tratamientos tempranos que puedan ralentizar su progresión hacia una demencia. En vista de que los marcadores biológicos e imagenológicos certeros no son accesibles a todos los sistemas de salud, la evaluación clínica neuropsicológica asume un papel protagónico, como primer acercamiento al sujeto diana. Presentamos el test de reacción cognitiva (TRC), una prueba computarizada de desarrollo personal, que evalúa la capacidad de aprendizaje, el control ejecutivo, la atención y la velocidad de procesamiento de la información, dimensiones inicialmente afectadas en sujetos con DCM.

Objetivos: Estandarizar y establecer el TRC como indicador de diferencia de DCM con sujetos control.

Pacientes y métodos: Se administró el TRC a 100 sujetos sanos y a 100 pacientes con DCM con edades entre los 50 a los 80 años. Se evaluaron con la combinación de escalas, baterías y test estandarizados (Mini-Mental State Examination, subtest de memoria de ADAS, Trail Making Test A y B y valoración de CDR de Hughes).

Resultados: El cálculo de las pruebas de U de Mann-Whitney y de Kruskal-Wallis corroboró la capacidad del TRC en la diferenciación de sujetos sanos y sujetos con DCM. Se presentan los valores normativos del TRC.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: camangone@fibertel.com.ar (C.A. Mangone).

¹ In memoriam.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.neuarg.2017.06.001>

1853-0028/© 2017 Sociedad Neurológica Argentina. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Conclusiones: Se presenta una nueva prueba estandarizada, diseñada para diferenciar pacientes con DCM de sujetos normales. Las tareas que componen el TRC arrojan tiempos de reacción y errores lo constituye como una prueba fiable, ya que consigue distinguir a los pacientes que tienen DCM de sujetos controles.

© 2017 Sociedad Neurológica Argentina. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Standardization of the cognitive reaction test. Verification of its reliability and utility in the diagnosis of mild cognitive impairment

A B S T R A C T

Keywords:

Mild cognitive impairment
Cognitive reaction time
Dementia

Introduction: Early diagnosis of patients with Mild Cognitive Impairment (MCI) is very important to initiate early treatments that may slow their progression towards dementia. Because accurate biological and imaging markers are not accessible to all health systems, neuropsychological clinical assessment assumes a leading role, as the first approach to the target subject. We present the Cognitive Reaction Test (CRT) a computerized personal development test, which evaluates learning ability, executive control, attention and speed of information processing, dimensions initially affected in subjects with DCM.

Objectives: To standardize and establish the power of CRT for differentiation MCI- Normal controls.

Patients and methods: CRT was administered to 100 healthy subjects and to 100 patients with MCI with age between 50 and 80 years. They were evaluated with the combination of scales, batteries and standardized tests (Mini-Mental State Examination, ADAS Memory Sub-test, Trail Making Test A and B, and Hughes' CDR Score).

Results: The results of the Mann-Whitney U test and the Kruskal Wallis test supported the power of CRT in differentiate healthy controls and MCI patients. The normative values of the CRT are presented.

Conclusions: We report a new standardized test designed to differentiate MCI patients from normal subjects. The tasks that structure the CRT, give reaction times and errors, and correspond to a reliable test since it is able to differentiate MCI from normal controls.

© 2017 Sociedad Neurológica Argentina. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

Las demencias degenerativas constituyen unas de las enfermedades que más impacto social y económico generan en la población, debido al indeclinable deterioro en la autosuficiencia de los individuos.

Se estima que la enfermedad de Alzheimer afecta a 25 millones de personas en el mundo y que en Argentina entre 450.000 y 500.000 personas tienen demencia. Estudios realizados en nuestro país indican que, a semejanza de países desarrollados, 1 de cada 9 sujetos mayores de 60 años y 1 de cada 5 mayores de 85 años (20%) presenta una demencia, de los cuales del 50 al 60% son cuadros degenerativos primarios tipo Alzheimer¹⁻⁴.

En las últimas décadas se encontraron marcadores biológicos que permiten aproximarse mucho al diagnóstico de enfermedad de Alzheimer, inclusive en la etapa presintomática^{5,6}. Sin embargo, los mismos no solamente tienen un elevado costo y no son accesibles por los sistemas de salud de todos los pacientes^{7,8}, sino que la heterogeneidad en

la conducción e interpretación de los datos no hacen a estos, por el momento, estudios útiles para uso en la práctica clínica, sino solo para investigación⁹.

Por lo tanto, es necesario contar con nuevas baterías neuropsicológicas, rigurosamente estandarizadas, de sencilla aplicación, y con gran sensibilidad al deterioro incipiente, que nos permitan obtener datos precisos para identificar aquellos pacientes diana para intervenciones diagnósticas de mayor complejidad.

Históricamente, se han descripto los déficits en memoria como los primeros síntomas que marcan el inicio de la enfermedad de Alzheimer, así como los de conducta o del lenguaje en las diferentes variantes de la demencia fronto-temporal¹⁰. Sin embargo, estudios más pormenorizados de estas patologías han demostrado que otros dominios cognitivos, como la disfunción ejecutiva y la atención, pueden ser tan precoces, o más, que la memoria¹¹⁻¹³.

Otro de los dominios afectados precozmente es el tiempo de reacción a estímulos¹⁴. Este consiste en el tiempo que transcurre entre la estimulación de un órgano sensorial y el inicio de una respuesta o reacción manifiesta, como, por ejemplo,

entre la aparición de una luz y la conducta de pulsar un botón de respuesta¹⁵.

Hablamos de *tiempo de reacción simple* cuando se utiliza un único estímulo y se mide el tiempo transcurrido entre la aparición del mismo y la respuesta. En el tiempo de reacción simple se manifiesta la velocidad de reacción a un estímulo en su estado más puro, pues representa el tiempo que transcurre en enviar el mensaje de respuesta a un estímulo concreto. El movimiento con el que se responde está perfectamente automatizado y es la única respuesta que se genera. El estímulo además es siempre el mismo y el rendimiento mejora si conseguimos eliminar los elementos que distorsionan la percepción del estímulo^{15,16}. El tiempo de reacción simple, por lo tanto, se puede ver afectado por el compromiso en la atención y del estado consciencia.

Existen otras medidas del tiempo de reacción. El *tiempo de reacción de elección* se da cuando se presentan 2 estímulos, cada uno con una respuesta (p. ej., apretar con la mano izquierda si sale un número par y con la derecha si es impar). El *tiempo de reacción de selección* lo encontramos cuando, ante la presentación de 2 estímulos, solo se responde a uno de estos (p. ej., solo apretar si es número par)^{15,17}.

El tiempo de reacción ante un estímulo es directamente proporcional a la cantidad de información que se necesite procesar. Esto significa que un tiempo de reacción disyuntivo será generalmente mayor que un tiempo de reacción simple en un mismo individuo. Otro factor que afecta al tiempo de reacción es la modalidad sensorial a través de la cual se presenta el estímulo, ya que algunas vías sensoriales requieren mayor procesamiento que otras. Por ejemplo, un estímulo presentado en la modalidad visual requiere un mayor procesamiento que otro presentado en la modalidad auditiva.

Donders fue el primero en desarrollar un método cuantificable para medir la duración de los procesos mentales. Se le llamó *método sustractivo*^{15,16}. Tomando en cuenta que en la ejecución de una tarea intervienen diversos procesos cognitivos que se reflejan en la duración del tiempo empleado, diseñó una evaluación que abarcara los 3 tipos de tareas (tiempo de reacción simple, disyuntivo y de elección). La diferencia entre el tiempo empleado en una de las tareas y otras aislaría la etapa correspondiente, lo que indicaría la duración de ese proceso, por lo que se denomina método sustractivo¹⁵ (fig. 1).

En nuestro trabajo se presenta una nueva herramienta neuropsicológica de desempeño visuomotriz, fácil de administrar. Mide la velocidad de procesamiento cognitivo, la memoria de trabajo, los tiempos de reacción, atención, capacidad de aprendizaje y capacidad de inhibir respuestas, dimensiones inicialmente afectadas en individuos con deterioro cognitivo mínimo¹⁸⁻²¹. Se presenta la baremización del test en individuos sanos y con deterioro cognitivo, en la franja etaria entre los 50 y los 80 años, por ser potenciales grupos de riesgo para patología cognitiva degenerativa y vascular²², así como la determinación de la sensibilidad del TRC como indicador precoz en pacientes con deterioro cognitivo mínimo.

Pacientes y métodos

La investigación se realizó en el Centro de Atención, Investigación, Tratamiento y Prevención de las Enfermedades de la

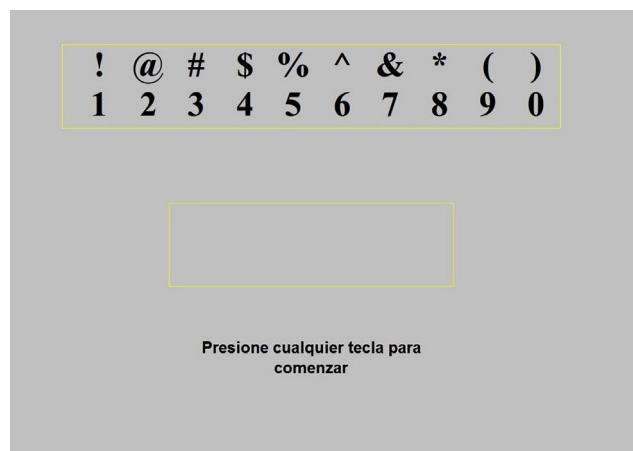


Figura 1 – Esquema tal cual aparece en la pantalla del ordenador en el test Motor

Memoria (CAITPEM), Sección Neurología del Hospital D. F. Santojanni, de la ciudad de Buenos Aires. Consistió en un estudio clínico transversal, de cohorte horizontal, con grupo control y grupo experimental.

Población

Se reclutó a un total de 200 individuos (tabla 1) residentes de Capital Federal y conurbano bonaerense, en la franja etaria entre los 50 y los 80 años, por ser potenciales grupos de riesgo para patología cognitiva degenerativa y vascular²². El grupo control estuvo conformado por 100 sujetos que fueron seleccionados en «centros de jubilados» de la ciudad de Buenos Aires, y de cuidadores en la Asociación de Lucha contra el Mal de Alzheimer (ALMA) de la República Argentina. Su inclusión se realizó sobre la base de los siguientes criterios: a) edad mayor de 50 años; b) ausencia de deterioro cognitivo, Mini-Mental State Examination (MMSE) mayor de 26; c) educación mayor de 7 años, y d) funcionalmente independientes en sus actividades instrumentales y básicas de la vida diaria. El grupo experimental estuvo conformado por 100 pacientes asistentes al CAITPEM, Sección de Neurología, Hospital D. F. Santojanni, de la ciudad de Buenos Aires. Su inclusión se realizó en función de los siguientes criterios: a) mayor de 50 años de edad; b) que cumpliera con los criterios de deterioro cognitivo leve de Busse et al.²³, objetivable a través de pruebas neuropsicológicas; c) educación mayor de 7 años, y d) funcionalmente independientes en sus actividades instrumentales y básicas de la vida diaria. Los criterios de exclusión utilizados para todos los participantes fueron: a) presencia de desórdenes sistémicos u otras enfermedades neurológicas o psiquiátricas que por sí mismas pudiesen provocar defectos en alguna área cognitiva, y b) uso de medicación o contacto con algún tóxico que pueda interferir con los objetivos del presente estudio.

Metodología

Batería neuropsicológica diagnóstica

Cada uno de los 200 sujetos fue evaluado con una batería neuropsicológica y el test de reacción cognitiva (TRC). La evaluación neuropsicológica supone el uso de instrumentos de

Tabla 1 – Características demográficas y rendimiento neuropsicológico de los participantes

	Controles (n = 100)-CDR 0	DCM (n = 100)-CDR 0,5	p
Edad, años, media (DE)	63,21 (9,42)	63,86 (8,52)	NS
Sexo femenino, %	72	75	NS
Educación formal, años, media (DE)	13,44 (3,80)	10,83 (3,86)	< 0,01
MMSE, media (DE)	29,53 (0,7)	27,17 (1,94)	< 0,01
Subtest de evaluación de memoria de ADAS, media (DE)	2,00 (1,37)	3,94 (1,5)	< 0,01
TMT A, tiempo errores, media (DE)	41,28 (9,14)0	63,17 (31,67), 0,25 (0,57)	< 0,001
TMT B, tiempo errores, media (DE)	79,51 (26,54)0	162,32 (69,36), 1,53 (1,57)	< 0,0001

CDR: Clinical Dementia Rating; DCM: deterioro cognitivo mínimo; DE: desviación estándar; MMSE: Test MiniMental de Folstein; NS: no significativo; TMT: Trail Making Test.

evaluación tradicionales para la valoración del estado cognitivo.

La batería neuropsicológica incluyó la escala clínica de demencia (CDR)²⁴, el MMSE²⁵, el test del trazo o Trail Making Test (TMT) en sus partes, A y B²⁶, subtest de memoria de la escala de evaluación para la enfermedad de Alzheimer (ADAS) en su adaptación al español rioplatense^{27,28}.

Test de reacción cognitiva

Es un test novedoso, de diseño propio, que se realiza sobre una plataforma digital. El sujeto debe trabajar con las teclas numéricas que se encuentra en el sector derecho del teclado (numpad).

La prueba se divide en 3 etapas sucesivas: subtest motor, subtest visuomotor y subtest cognitivo. El objetivo de la prueba es determinar la velocidad con la que pulsa una determinada tecla numérica como respuesta a la aparición de un estímulo determinado en el recuadro central en la pantalla de la computadora (fig. 2).

Este estímulo es auditivo en el subtest motor (un número determinado dictado por el evaluador), visual en el subtest visuomotor (un número determinado que aparece central en la pantalla del monitor de la PC) (fig. 3) y visual pero con una codificación (que el individuo debe recordar) en el subtest cognitivo (fig. 1).

Durante toda la prueba, se muestra en la parte superior de la pantalla un cuadro de 2 filas y 10 columnas, en el cual se

encuentran los números del 0 al 9, junto al símbolo con el que aparece asociado en el teclado de computadora, en las teclas de números que están en la fila superior (por encima de las letras).

En la primera fila del cuadro se ubican los símbolos y debajo el número correspondiente con el que se asocia, tal como se muestra en figura 2.

En el subtest motor, aparece en centro de la pantalla un número que el evaluador lee en voz alta. El sujeto no debe mirar la pantalla, solamente concentrarse en el conjunto de números que está a la derecha del teclado y presionar lo más rápido posible la tecla correspondiente. El objetivo de esta etapa es el entrenamiento, para que el sujeto se familiarice con el teclado numérico y ejercite sus dedos.

En el subtest visuomotor, el sujeto debe mirar en el centro de la pantalla el estímulo numérico que aparece y oprimir la tecla del número correspondiente en el teclado. El tiempo que tarda en presionar las teclas correspondientes reflejará el tiempo de reacción visual-motora (fig. 3).

En el subtest cognitivo en la pantalla aparece siempre, como en los otros subtest, la hilera superior de números del teclado en donde a cada número le corresponde un símbolo. En esta oportunidad, en el centro de la pantalla, aparecerán los símbolos y el paciente deberá oprimir el número que le corresponde en el teclado numérico (p. ej., en el centro de pantalla aparece el símbolo \$ que corresponde al número 4 y el sujeto deberá oprimir dicho número en el teclado numérico) (fig. 1).

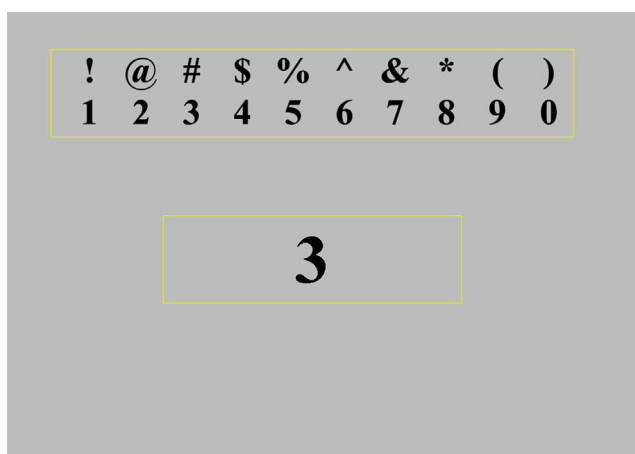


Figura 2 – Esquema tal cual aparece en la pantalla del ordenador en el test Visuo-Motor

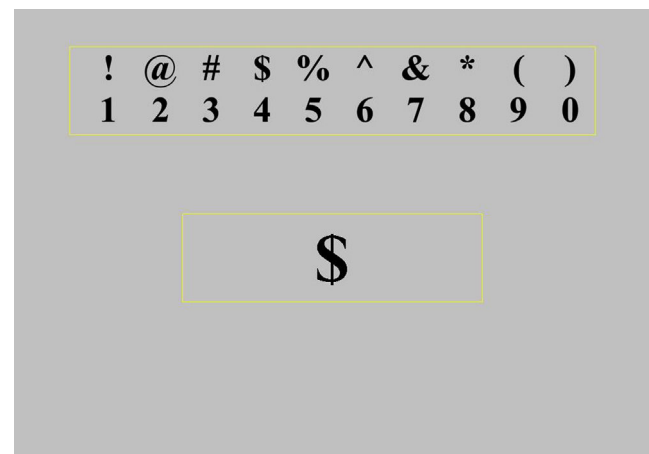


Figura 3 – Esquema tal cual aparece en la pantalla del ordenador en el test Cognitivo

Tabla 2 – Test de reacción cognitiva. Medias y desviaciones estándar según el rango de edad en sujetos del grupo control (tiempos medidos en segundos)

Rango de edad en años		Subtest motor			Subtest visuomotor			Subtest cognitivo			TRC puro
		Tiempo total	Tiempo promedio	Errores	Tiempo total	Tiempo promedio	Errores	Tiempo total	Tiempo promedio	Errores	
50-54	Media	79,71	1,34	0,10	84,40	1,40	0,33	139,50	2,32	0,52	55,14
n= 21	DE	9,08	0,13	0,30	21,49	0,35	0,57	26,90	0,44	0,87	22,02
55-59	Media	83,19	1,38	0,25	83,41	1,38	0,15	146,73	2,44	0,50	64,82
n= 20	DE	11,08	0,18	0,55	13,46	0,22	0,36	33,15	0,55	0,68	24,28
60-64	Media	77,49	1,29	0,06	83,40	1,39	0,33	152,25	2,53	0,39	69,28
n= 18	DE	10,68	0,17	0,23	24,85	0,41	0,48	39,53	0,65	0,60	35,76
65-69	Media	82,21	1,37	0,38	86,69	1,44	0,38	158,43	2,63	0,85	71,74
n= 13	DE	8,99	0,15	0,65	17,18	0,28	0,65	38,47	0,64	0,80	33,15
70-74	Media	88,11	1,46	0,44	95,77	1,59	0,56	161,55	2,69	1,00	65,77
n= 9	DE	8,03	0,13	0,72	11,65	0,19	1,01	34,54	0,57	1,32	26,71
75-80	Media	87,61	1,45	0,68	90,36	1,50	0,37	153,94	2,58	0,95	64,04
n= 19	DE	10,32	0,17	0,74	12,34	0,20	0,76	23,07	0,37	1,35	27,49

Tabla 3 – Test de reacción cognitiva. Medias y desviaciones estándar según el rango de edad en sujetos con diagnóstico de deterioro cognitivo mínimo (tiempos medidos en segundos)

Rango de edad en años		Subtest motor			Subtest visuomotor			Subtest cognitivo			TRC puro
		Tiempo total	Tiempo promedio	Errores	Tiempo total	Tiempo promedio	Errores	Tiempo total	Tiempo promedio	Errores	
50-54	Media	104,83	1,74	0,39	103,91	1,73	1,22	198,08	3,30	4,11	99,72
n= 18	DE	25,82	0,43	0,50	30,80	0,51	1,30	29,34	0,48	3,00	33,71
55-59	Media	103,00	1,70	1,35	114,82	1,91	2,41	280,76	4,59	5,41	150,64
n= 17	DE	15,63	0,25	2,02	33,37	0,55	2,83	114,71	1,55	3,82	88,49
60-64	Media	97,64	1,62	0,87	133,64	2,22	2,33	248,45	4,08	4,47	114,81
n= 15	DE	11,46	0,19	1,06	58,25	0,97	2,94	71,53	1,25	4,30	62,14
65-69	Media	103,55	1,72	0,77	143,30	2,38	2,59	297,07	4,91	6,64	153,76
n= 22	DE	17,21	0,28	0,81	77,04	1,28	3,31	90,65	1,61	4,47	93,97
70-74	Media	101,77	1,69	1,39	143,78	2,39	1,52	274,44	4,57	4,26	137,08
n= 14	DE	13,36	0,22	1,33	64,01	1,06	1,94	70,82	1,18	4,01	55,26
75-80	Media	116,75	1,94	1,57	157,97	2,63	2,71	310,02	5,16	6,36	152,46
n= 14	DE	27,52	0,46	1,95	84,28	1,40	1,93	89,78	1,49	3,36	77,45

Tabla 4 – Correlación entre el rendimiento en el TRC y las pruebas neuropsicológicas administradas

	CDR	MiniMental	ADAS memoria	Trail Making Test			
				«A» tiempo	«A» error	«B» tiempo	«B» error
TRC (puro)	Correlación de Pearson Significación (bilateral)	0,522 ^a < 0,001	0,389 ^a < 0,001	0,398 ^a < 0,001	0,207 ^a < 0,003	0,462 ^a < 0,001	0,407 ^a < 0,001

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

Se computan el *tiempo promedio* y el *tiempo total* en cada etapa (medido en segundos) en que el sujeto demora entre escuchar o ver cada estímulo y oprimir el número correspondiente en el teclado. Se computan también los *errores cometidos*. La diferencia entre el tiempo total del subtest cognitivo (t_c) y el tiempo total del subtest visuomotor (t_{vm}) nos da el índice de «*tiempo de reacción cognitiva puro*» (TRC), que brinda un resultado general del rendimiento del sujeto permitiendo cuantificar la velocidad de procesamiento cognitivo, sin que interfiera la variabilidad individual en el tiempo de reacción visuomotriz.

$$TRC = t_c - t_{vm}$$

Se evalúa el resultado de 60 estímulos en cada subtest, pudiendo cuantificarse la velocidad de aprendizaje, tanto visuomotor como cognitivo, comparando los aciertos obtenidos entre los 30 primeros vs. los 30 últimos estímulos.

El TRC permite, por lo tanto, evaluar *aprendizaje*, ya que debe memorizar qué símbolo se corresponde con cada número; *memoria de trabajo*, debido a que el sujeto debe mantener en ejercicio 2 procesos cognitivos simultáneos (el orden de los números y el orden de los símbolos); *tiempos de reacción*, que corresponde al tiempo que tarda el sujeto en responder al estímulo; *atención selectiva*, ya que debe dar respuesta a un solo estímulo en presencia de otros diversos; *atención sostenida*, por la necesidad de sostener la atención durante un periodo relativamente amplio; *capacidad de inhibir respuestas* (función ejecutiva), debido a que el sujeto, cuando recibe el estímulo del símbolo, debe inhibir el impulso de buscar el símbolo, para buscar el número correspondiente en las teclas numéricas que están en la derecha del teclado.

Como es un test cronometrado, se le pide al paciente que trate de realizarlo con la mayor velocidad que pueda.

Análisis estadístico

Para el análisis de las variables demográficas y neuropsicológicas continuas, se utilizó el test t de Student; para variables categoriales la prueba de la chi. Respecto a las variables utilizadas en el TRC, debido a que no se cumplían los supuestos de normalidad y homogeneidad, se utilizaron la prueba no paramétrica de comparación de medianas, U de Mann-Whitney y el test de Kruskal-Wallis. La primera para corroborar el poder del TRC para diferenciar sujetos controles y sujetos con DCM, y el segundo para poder diferenciar, por grupo etario, a individuos con diagnóstico de deterioro cognitivo y controles. Se realizó una prueba de correlación (coeficiente r de Pearson) para analizar la existencia de correspondencia entre el rendimiento en el TRC y las técnicas neuropsicológicas administradas. Los datos fueron analizados con el programa estadístico SPSS 12.0 para Windows (IBM SPSS Statistics).

Resultados

Los datos demográficos y referidos al desempeño cognitivo de las poblaciones en estudio se detallan en la [tabla 1](#).

Con el fin de establecer si el TRC tiene capacidad para diferenciar a sujetos con DCM y a sujetos controles, y poder utilizar el tiempo de reacción cognitivo puro como un indicador útil

Tabla 5 – Test de Reacción Cognitiva. Percentiles según rango de edad en sujetos de grupo control (tiempo en segundos)

Rango de edad en años	Percentil	Subtest motor			Subtest visuomotor			Subtest cognitivo			TRC puro
		Tiempo total	Tiempo promedio	Errores	Tiempo total	Tiempo promedio	Errores	Tiempo total	Tiempo promedio	Errores	
50-54	10	66,25	1,14	0	63,20	1,05	0	106,20	1,77	0	31,20
	30	76,00	1,28	0	68,56	1,14	0	124,80	2,08	0	41,88
	50	82,00	1,37	0	88,00	1,47	0	135,00	2,25	0	56,00
	70	83,57	1,39	0	90,76	1,50	0,40	149,00	2,48	1,00	64,00
	90	90,80	1,58	0,80	105,00	1,74	1,00	184,80	3,07	2,00	91,57
55-59	10	71,10	1,18	0	68,34	1,13	0	107,74	1,78	0	38,38
	30	75,26	1,25	0	74,35	1,23	0	131,56	2,19	0	46,75
	50	78,54	1,30	0	81,36	1,35	0	142,50	2,37	0	65,00
	70	93,05	1,55	0	87,58	1,45	0	160,60	2,67	1,00	73,50
	90	100,31	1,66	1,00	106,18	1,76	1,00	185,10	3,08	1,90	96,90
60-64	10	63,60	1,05	0	57,25	0,95	0	98,90	1,64	0	18,90
	30	69,00	1,15	0	70,54	1,17	0	128,03	2,13	0	48,30
	50	77,10	1,28	0	79,00	1,32	0	145,50	2,42	0	68,38
	70	82,86	1,37	0	85,00	1,42	1,00	172,50	2,84	1,00	90,60
	90	96,30	1,60	0,10	136,90	2,28	1,00	209,70	3,49	1,10	124,10
65-69	10	68,00	1,13	0	64,00	1,06	0	125,38	2,08	0	32,20
	30	78,20	1,30	0	76,14	1,26	0	129,40	2,15	0,20	51,17
	50	80,00	1,33	0	82,00	1,37	0	139,00	2,32	1,00	61,00
	70	88,40	1,47	0,80	101,40	1,69	0,80	187,00	3,11	1,00	83,00
	90	96,04	1,60	1,60	112,00	1,86	1,60	227,66	3,79	2,20	134,96
70-74	10	74,00	1,23	0	77,00	1,28	0	108,00	1,80	0	25,00
	30	85,00	1,41	0	95,00	1,58	0	145,00	2,41	0	50,00
	50	93,00	1,55	0	97,00	1,61	0	150,00	2,50	1,00	53,00
	70	93,00	1,55	1,00	97,00	1,62	1,00	181,00	3,02	1,00	84,00
	90	96,00	1,60	2,00	119,00	1,98	3,00	215,00	3,58	4,00	114,00
75-80	10	73,00	1,21	0	68,11	1,13	0	127,00	2,11	0	33,00
	30	80,96	1,35	0	86,00	1,43	0	134,44	2,26	0	50,00
	50	92,30	1,54	1,00	92,60	1,54	0	151,61	2,52	0	62,69
	70	96,00	1,60	1,00	97,00	1,61	0	166,78	2,78	1,00	74,18
	90	99,00	1,65	2,00	102,11	1,70	2,00	185,70	3,09	3,00	105,85

entre ambas poblaciones, se administró el test a 100 controles y a 100 sujetos con DCM entre los 50 y los 80 años.

Los resultados de la prueba evidenciaron diferencias estadísticamente significativas a favor de los sujetos diagnosticados como «controles» ($TRC_{\text{pacientes}}: 133,87$ vs. $TRC_{\text{controles}}: 67,14$; test Mann-Whitney $p < 0,0001$). Esta diferencia también se halló en el análisis por grupos etarios (tablas 2 y 3) (test de Kruskal-Wallis $p < 0,0001$).

Con el objetivo de obtener más evidencias de la validez del instrumento propuesto, se correlacionó el resultado que obtuvieron los sujetos en el mismo con las otras técnicas diagnósticas administradas (tabla 4). En los resultados se observan correlaciones positivas moderadas del TRC con aquellos instrumentos que miden: a) deterioro cognitivo global (CDR); b) atención (TMT A); c) función ejecutiva (TMT B), y d) memoria (subtest de memoria de ADAS). El TRC tiene correlación negativa con el MMSE, lo cual es un resultado esperado ya este evalúa diferentes niveles de deterioro cognitivo. En todos los casos, la prueba U de Mann-Whitney arrojó diferencias estadísticamente significativas: MMSE, $TRC_{\text{pacientes}}: 137,17$ vs. $TRC_{\text{controles}}: 63,83$ $p < 0,0001$; CDR, $TRC_{\text{pacientes}}: 150,00$ vs. $TRC_{\text{controles}}: 51,00$, $p < 0,001$; subtest de evaluación de memoria de la escala de ADAS, $TRC_{\text{pacientes}}: 132,36$ vs. $TRC_{\text{controles}}: 68,64$, $p < 0,001$; TMT A, tiempo $TRC_{\text{pacientes}}: 129,89$ vs. $TRC_{\text{controles}}: 71,11$, $p < 0,0001$; errores $TRC_{\text{pacientes}}: 110,00$ vs. $TRC_{\text{controles}}: 91,00$ $p < 0,0001$; TMT B tiempo $TRC_{\text{pacientes}}: 140,04$ vs. $TRC_{\text{controles}}: 60,97$, $p < 0,0001$, errores $TRC_{\text{pacientes}}: 132,50$ vs. $TRC_{\text{controles}}: 68,50$, $p < 0,0001$.

Se calcularon los valores normativos medias y DE del TRC de sujetos pertenecientes al grupo control (tabla 2); en la tabla 3 reportamos los de nuestros pacientes con DCM. En la tabla 5 se muestran los percentiles según rango de edad en sujetos del grupo control del TRC. Los sujetos que obtengan resultados a 1 DE de la media o por encima del percentil 70 calculado para su rango edad tienen un diagnóstico de posible deterioro cognitivo en los dominios evaluados por este test. Aquellos sujetos que muestren un desempeño en el TRC mayor a 2 DES de la media, o por encima del percentil 90 estimados para el rango de edad, tienen un diagnóstico de probable deterioro cognitivo.

Discusión

El TRC, una prueba novedosa que mide velocidad de procesamiento cognitivo, permitió diferenciar con un alto poder estadístico a individuos sanos de pacientes con DCM. Con el objetivo de que el test pueda ser implementado en adultos mayores, población vulnerable para patologías cognitivas de origen degenerativo o vascular, hemos estandarizado la prueba, cuantificando los promedios y las desviaciones estándar para diferentes edades a partir de los 50 años, separados en grupos de a 5 años, así como sus percentiles.

El TRC presenta como una de sus novedades poder calcular, a través de sus subrutinas, la velocidad de procesamiento cognitivo individual, el tiempo visuomotor puro corresponde al tiempo visuomotor total menos el tiempo motor. Lo mismo ocurre con el tiempo de reacción cognitiva, en el cual el sujeto debe poner en ejecución una serie de procesos cognitivos, previamente a la presión de la tecla numérica correspondiente, y se corresponde con el tiempo total de secuencia cognitiva

menos el tiempo total de secuencia visuomotor. Es decir, la latencia de respuesta es el tiempo cognitivo invertido para realizar la tarea de apretar una tecla del ordenador.

Con el TRC fue posible evaluar la *capacidad de aprendizaje*, ya que el sujeto debe memorizar qué símbolo se corresponde con cada número; *memoria de trabajo*, debido a que el sujeto debe mantener en ejercicio 2 procesos cognitivos simultáneos (el orden de los números y el orden de los símbolos); *tiempos de reacción*, que corresponde al tiempo que tarda el sujeto en responder al estímulo; *atención selectiva*, ya que debe dar respuesta a un solo estímulo en presencia de otros diversos; *atención sostenida*, por la necesidad de sostener la atención durante un periodo relativamente amplio; *capacidad de inhibir respuestas* (función ejecutiva), debido a que el sujeto, cuando recibe el estímulo del símbolo, debe inhibir el impulso de buscar el símbolo, para buscar el número correspondiente en las teclas numéricas que están en la derecha del teclado.

Las subrutinas que componen el TRC permitieron calcular además de los tiempos de reacción, los errores en la ejecución de las tareas, habiéndose encontrado claras diferencias entre los pacientes con diagnóstico de deterioro cognitivo leve y los controles sanos.

La implementación de la prueba es muy satisfactoria, no solo por los hallazgos descriptos, sino también por la facilidad de implementación y la simplicidad de las consignas, que permitieron evaluar a individuos con diferentes niveles de educación. Asimismo, el corto tiempo de administración permitió que el sujeto no se agotara y pudiera continuar con otras pruebas neurocognitivas.

Respecto a los hallazgos en las diversas variables analizadas en el presente trabajo, los pacientes con deterioro cognitivo mínimo reaccionaron con tiempos más lentos y cometieron más errores que los individuos sanos. Estos resultados pueden interpretarse como un agotamiento, o utilización inadecuada, de las capacidades de procesamiento, al aumentar la complejidad de las tareas del test. Esta interpretación se correlaciona con los resultados observados en las otras pruebas administradas para evaluar función cognitiva global (MMSE), memoria (subtest de memoria del ADAS), atención (TMT A) y función ejecutiva (TMT B).

Es importante destacar que, si bien en la población general, los individuos que están más familiarizados con el uso de una computadora pueden verse favorecidos en el tiempo motor y visuomotor, el tiempo cognitivo va más allá del uso rutinario, sobre todo con los estímulos secuenciales y cambiantes que se utilizan en esta prueba. Por otra parte, el TRC no evalúa la velocidad con que el sujeto se desenvuelve en el teclado de la computadora, sino la velocidad de procesamiento cognitivo individual, ya que el método sustractivo empleado permite abstraer la velocidad de procesamiento cognitivo de las capacidades visuomotoras individuales de cada sujeto, además de cuantificar también los errores.

La no estratificación por educación es una debilidad de este trabajo. Sin embargo, coincidiendo con lo descrito anteriormente, cada individuo es control de sí mismo, solo cuenta la capacidad de reacción cerebral. Lo mismo sucede con pacientes que tengan un cuadro hipocinético, dado que es tiempo motor y visuomotor se sustraen del cognitivo, y el tiempo que resulta es pura reacción cognitiva al estímulo.

El TRC se convierte, entonces, en una herramienta eficaz en el diagnóstico y la valoración cognitiva, ya que se observa como el tiempo de respuesta y los errores son indicadores sensibles de deterioro cognitivo a través de las diferencias en el rendimiento con el grupo control. Su estandarización es de gran utilidad a fin de diferenciar a sujetos sanos de sujetos con deterioro en los diferentes tipos de poblaciones que consultan por quejas cognitivas.

Consideraciones éticas

Este proyecto fue aprobado por el CODEI del hospital y el CEI, paso básico para poder obtener la beca Ramón Carrillo-Arturo Oñativía, con la obtuvimos los datos iniciales. Todos los participantes observaron y rubricaron el consentimiento informado.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Financiación

El proyecto a su vez, fue subvencionado, en parte, con una beca «Ramón Carrillo-Arturo Oñativía» a nivel de Servicios de Salud, Categoría Perfeccionamiento, otorgada por el Ministerio de Salud de la Nación a través de la Comisión Nacional Salud, Ciencia y Tecnología a la Lic. Natalia Escalante y al Dr. Carlos Mangone.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Mangone CA. En: Fuentes P, Labos E, Manes F, Slachevsky A, editores. *Epidemiología de las demencias en neuropsicología del adulto. Bases conceptuales técnicas de evaluación y clínica*. Buenos Aires: Akadia Press; 2008.
2. Burns A, Zaudig M. Mild cognitive impairment in older people. *Lancet*. 2002;360:1963-5.

3. Ferri CP, Prince M, Brayne C, Brodaty H, Fratiglioni L, Ganguli M, et al. Global prevalence of dementia: A Delphi consensus study. *Lancet*. 2005;366:2112-7.
4. Mangone CA, Allegri RF. *Demencia: enfoque multidisciplinario*. 1.ª ed. Buenos Aires: Ediciones Sagitario; 1997.
5. Jack CR Jr, Bennett DA, Blennow K, Carrillo MC, Feldman HH, Frisoni GB, et al. A/T/N: An unbiased descriptive classification scheme for Alzheimer disease biomarkers. *Neurology*. 2016;87:539-47.
6. Scheltens P, Blennow K, Breteler MM, de Strooper B, Frisoni GB, Salloway S, et al. Alzheimer's disease. *Lancet*. 2016;388(10043):505-17.
7. Naylor MD, Karlawish JH, Arnold SE, Khachaturian AS, Khachaturian ZS, Lee VM, et al. Advancing Alzheimer's disease diagnosis, treatment, and care: Recommendations from the Ware Invitational Summit. *Alzheimers Dement*. 2012;8:445-52.
8. Handels RL, Joore MA, Tran-Duy A, Wimo A, Wolfs CA, Verhey FR, et al. Early cost-utility analysis of general and cerebrospinal fluid-specific Alzheimer's disease biomarkers for hypothetical disease-modifying treatment decision in mild cognitive impairment. *Alzheimer's & Dementia*. 2015;11:896-905.
9. Zhang S, Smailagic N, Hyde C, Noel-Storr AH, Takwoingi Y, McShane R, et al. (11)C-PIB-PET for the early diagnosis of Alzheimer's disease dementia and other dementias in people with mild cognitive impairment (MCI). *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;7:CD010386.
10. Mangone CA, Allegri RF, Arizaga RL, Ollari JA. *Demencia. Enfoque multidisciplinario*. Buenos Aires: Ediciones Polemos; 2005.
11. Fischer P, Jungwirth S, Zehetmayer S, Weissgram S, Hoenigschnabl S, Gelpi E, et al. Conversion from subtypes of mild cognitive impairment to Alzheimer dementia. *Neurology*. 2007;68:288-91.
12. Murray ME, Graff-Radford NR, Ross OA, Petersen RC, Duara R, Dickson DW, et al. Neuropathologically defined subtypes of Alzheimer's disease with distinct clinical characteristics: A retrospective study. *Lancet Neurol*. 2011;10:785-96.
13. Levinoff EJ, Saumier D, Chertkow H. Focused attention deficits in patients with Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *Brain Cogn*. 2005;57:127-30.
14. Wylie SA, Ridderinkhof KR, Eckerle MK, Manning CA. Inefficient response inhibition in individuals with mild cognitive impairment. *Neuropsychologia*. 2007;45:1408-19.
15. Donders FC. 1868 On the speed of mental processes. Translated by W. G. Koster. *Acta Psychologica*. 1969;30:412-31.
16. Henderson L, Dittrich WH. Preparing to react in the absence of uncertainty: I. New perspectives on simple reaction time. *Br J Psychol*. 1998;89:531-54.
17. Jensen AR. *Clocking the mind: Mental chronometry and individual differences*. Amsterdam: Elsevier; 2006.
18. Petersen RC, Stevens JC, Ganguli M, Tangalos EG, Cummings JL, Dekosky ST. Practice parameters: Early detection of dementia: Mild cognitive impairment (an evidence based review). *Neurology*. 2001;56:1133-43.
19. Ritchie K, Artero S, Touchon J. Classification criteria for mild cognitive impairment. A population-based validation study. *Neurology*. 2001;56:37-42.
20. Gauthier S, Reisberg B, Zaudig M, Petersen RC, Ritchie K, Broich K, et al. Mild cognitive impairment. *Lancet*. 2006;367:1262-70.
21. Petersen RC, Smith GE, Waring SC, Ivnick RJ, Tangalos EG, Kokmen E. Mild cognitive impairment clinical

- characterization and outcome. *Arch Neurol.* 1999;56:303-8.
22. Kalaria RN, Maestre GE, Arizaga R, Friedland RP, Galasko D, Hall K, et al. Alzheimer's disease and vascular dementia in developing countries: Prevalence, management, and risk factors. *Lancet Neurol.* 2008;7:812-26.
 23. Busse A, Bischkopf J, Riedel-Heller SG, Angermeyer MC. Mild cognitive impairment: Prevalence and incidence according to different diagnostic criteria. Results of the Leipzig Longitudinal Study of the Aged (LEILA75+). *Br J Psychiatry.* 2003;182:449-54.
 24. Hughes CP, Berg L, Danzinger WL. A new clinical scale for the staging of dementia. *Br J Psychiatr.* 1988;140:566-72.
 25. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-Mental State": A practical method for grading the clinician. *J Psychiatr Res.* 1975;12:189-98.
 26. Reitan RM. Validity of the Trail Making Test as an indicator of organic brain damage. *Percept Mot Skills.* 1958;8:271-6.
 27. Rosen GW, Mohs R, Davis JL. A new rating scale for Alzheimer's Disease. *AM J Psychiatry.* 1984;141:1356-64.
 28. Mangone C, de Pascale AM, Gigena V. Escala de evaluación para enfermedad de Alzheimer (ADAS). Adaptación a la lengua castellana. Confiabilidad en interexaminadores y en retesteo seriado. *Rev Neurol Argentina.* 1995;20:31-41.