



**UNIVERSIDAD DE CHILE
FACULTAD DE MEDICINA
ESCUELA DE POSTGRADO**



**Relación entre Teoría de la Mente, Reconocimiento de emociones y
Síntomas Neuropsiquiátricos**

Roberto León Valdés

TESIS PARA OPTAR AL GRADO DE MAGISTER EN NEUROCIENCIAS

**Directores de Tesis: Profesora Dra. Carolina Delgado D.
Profesora Dra. Patricia Lillo Z.**

2020

**UNIVERSIDAD DE CHILE
FACULTAD DE MEDICINA
ESCUELA DE POSTGRADO**

INFORME DE APROBACION TESIS DE MAGISTER

Se informa a la Comisión de Grados Académicos de la Facultad de Medicina, que la Tesis de Magister presentada por el candidato

Roberto Carlos León Valdés

ha sido aprobada por la Comisión informante de Tesis como requisito para optar al Grado de Magister en Neurociencias en el Examen de Defensa de Tesis rendido el 12 de Junio de 2020.

**Prof. Dra Carolina Delgado
Directora de Tesis**

**Departamento de Neurología y Neurocirugía
Hospital Clínico Universidad de Chile**

**Prof. Dra Patricia Lillo Z.
Directora de Tesis**

**Departamento de Neurología y Neurcirugía Sur
Universidad de Chile**

COMISION INFORMANTE DE TESIS

Prof. Dr. Hayo Breinbauer

Prof. Dr. Pedro Maldonado

Prof. Dr. Rodrigo Nieto

**Prof. Dra. María Leonor Bustamante
Presidenta Comisión**

Agradecimientos

Quiero expresar mis sinceros agradecimientos a todos quienes me apoyaron de alguna u otra forma durante la realización de este proyecto.

Especialmente, a las directoras de tesis, Dra. Carolina Delgado y Dra. Patricia Lillo, por su guía y apoyo. A la Dra. Leonor Bustamante por su constante preocupación y a las neuropsicólogas Gada Musa, Ambar Soto y Melissa Martínez por su generosa actitud al compartir su conocimiento.

Quisiera extender mis agradecimientos a los adultos mayores que participaron de esta tesis.

Tabla de contenidos

Resumen.....	1
Abstract.....	2
I. Introducción.....	3
II. Marco Teórico.....	7
Teoría de la mente.....	7
Funciones de la Teoría de la mente.....	9
Componentes de la Teoría de la mente.....	9
Modelos Teóricos.....	10
Teoría de la Teoría.....	10
Teoría de la Simulación.....	11
Teoría Nativista-Modular.....	12
Aproximación sobre el rol de las Funciones Ejecutivas.....	13
Reconocimiento de emociones.....	13
Reconocimiento de emociones y envejecimiento.....	14
Teoría de la mente y demencias.....	15
Reconocimiento de emociones y demencias.....	16
Síntomas neuropsiquiátricos y demencias.....	17
III. Objetivos e Hipótesis.....	20
Objetivo General.....	20
Objetivos Específicos.....	20
Hipótesis.....	20
IV. Metodología.....	21
Pruebas aplicadas.....	22
V. Resultados.....	25
VI. Conclusiones.....	41
VII. Discusión.....	42
VIII. Referencias.....	47

Resumen

La Teoría de la mente (TOM) es un componente nuclear de la cognición social y refiere a la habilidad para atribuir un amplio rango de estados mentales (deseos, intenciones, emociones y creencias) en los demás y en uno mismo. Utilizamos estas inferencias para dar sentido y predecir el comportamiento de los demás. Por su parte, el reconocimiento de emociones faciales (RE) juega un rol importante en la comprensión de las intenciones y estados afectivos de los demás. Aunque la TOM y el reconocimiento emocional han sido estudiados en varias enfermedades neurodegenerativas, como la demencia Fronto-temporal y enfermedad de Alzheimer, pocas investigaciones han examinado la relación entre estos procesos y los síntomas neuropsiquiátricos (NPS) en estados anteriores a la demencia.

En el presente estudio, evaluamos la relación en 18 pacientes con diferente tipo de deterioro cognitivo y conductual: Deterioro conductual Leve (MBI) Deterioro cognitivo Leve (DCL), Demencia Frontotemporal (DFT) y personas controles. Todos los participantes fueron evaluados con pruebas de funciones ejecutivas, cognición social y neuropsiquiátricas que incluyeron las pruebas INECO, Mini-SEA, Npi-Q, Moca y el cuestionario MBI. Los resultados indicaron una correlación negativa moderada entre RE y NPS. Los dominios más alterados fueron la baja motivación, inadecuación social y descontrol de impulsos. Se observó una fuerte relación entre TOM, RE y control inhibitorio. Estos resultados sugieren que el cortex orbitofrontal estaría involucrado en estas asociaciones y se alteraría progresivamente a lo largo del proceso demencial.

Abstract

Theory of mind is a core process in human social cognition and designates the ability to attribute a full range of mental states (desires, intentions, emotions and beliefs) to others and ourselves. We use these attributions or inferences to make sense of and predict behaviors. Facial emotion recognition (ER) is considered part of TOM and play an important role to understand the intentions and affective states of others. Although TOM and ER have been studied in several neurodegenerative diseases, like Fronto-temporal dementia and Alzheimer disease, fewer research have examined the relation between these processes and neuropsychiatric symptoms (NPS) in pre-dementia states.

In preset study, we assessed this relationship in 18 patients with different types of cognitive, and behavioral impairment: mild behavioral impairment (MBI), mild cognitive impairment (MCI), Fronto-Temporal Dementia and healthy comparison subjects. All participants were assessed with executive, social cognition and NPS tests which included: INECO, Mini-SEA Test, Npi-Q, Moca Test, and MBI-Checklist. The results indicate a moderate negative correlation between ER and NPS. The most altered domains were decreased motivation, social inappropriateness, and impulse dyscontrol. It was also observed a strong relationship between TOM, ER and the executive function of Inhibitory Control. These results suggest the orbitofrontal cortex may be involved in these associations and be progressively damaged along the dementia process.

I. Introducción

Existe un gran interés en comprender los mecanismos y bases neuronales de los síntomas neuropsiquiátricos que se presentan en las demencias, toda vez que éstos inciden en su progresión y desarrollo. La presencia de algunos síntomas como la depresión ha demostrado acelerar la tasa de deterioro cognitivo, aún más allá del nivel educacional o el género y, en casos más severos, la institucionalización de los pacientes además del estrés de los cuidadores (McCade y otros, 2013; Ismael y otros, 2015). En este sentido, un estudio longitudinal que implicó la evaluación de 1998 pacientes durante cinco años en promedio, demostró que cerca de un 60% de los participantes que progresaron hacia un deterioro cognitivo leve (DCL) o demencia desarrollaron anteriormente algún síntoma neuropsiquiátrico, siendo la depresión e irritabilidad los más comunes con un 24% a 21% respectivamente (Lyketsos, 2015).

Si bien la fenomenología y etiología de estos síntomas es diversa, debido a que sus causas dependen del tipo de síntoma, así como de la interacción de factores, biológicos, psicológicos o sociales, se ha sugerido que podrían, en parte, ser explicados por alteraciones en el dominio de la cognición social y, particularmente, por déficits en la “Teoría de la mente” (TOM). La Teoría de la mente refiere a la capacidad que desarrollan los seres humanos para comprender diversos estados mentales y emocionales en los demás, lo cual permite predecir el comportamiento de los demás (Lyketsos 2015; Lebouc y otros, 2012; Fitzpatrick y otros, 2018). Por otra parte, algunos autores han distinguido en la TOM un componente cognitivo y otro afectivo. El componente cognitivo refiere a la habilidad para realizar inferencias sobre creencias y motivaciones, mientras que el afectivo, implica la capacidad para inferir estados afectivos o emocionales (Shamay-Tsoory y otros, 2010).

En este sentido, diversos estudios han demostrado que enfermedades neurodegenerativas con una alta prevalencia de síntomas neuropsiquiátricos, como la demencia Fronto-temporal, manifiestan inicialmente un mayor déficit en TOM en comparación con otros cuadros clínicos, lo que ha llevado a sostener que regiones frontales

vinculadas a las Funciones Ejecutivas compartirían parte del mismo sustrato neuronal con TOM (Le Bouc y otros, 2015; Modinos y otros, 2009).

Así, utilizando una prueba que evalúa la detección de comportamientos socialmente inadecuados denominada Faux-Pas o “metida de pata”, investigaciones han reportado la existencia de una mayor disfunción en TOM en pacientes con daño frontal en comparación con pacientes con enfermedad de Alzheimer inicial o Deterioro Cognitivo Leve (DCL), lo que evidenciaría la importancia de regiones mediales prefrontales en el ajuste social de las personas (Modinos y otros, 2009).

En la enfermedad de Alzheimer, si bien se han observado déficits en TOM, éstos inicialmente obedecen al declive global en procesos cognitivos que incluyen la memoria episódica y de trabajo, además de las funciones ejecutivas. Se ha encontrado, por ejemplo, que entre un 50% y 70% del bajo desempeño en la prueba Faux-Pas podría ser explicado por déficits ejecutivos o atencionales (Strikwerda-Brown y otros, 2019). Por otro lado, los déficits en TOM cognitivo generalmente han sido observados en tareas de detección de falsas creencias de segundo orden y serían secundarios a las alteraciones de memoria (Modinos y otros, 2009).

En relación al Deterioro Cognitivo Leve, ocurre algo similar. Los déficits en TOM cognitivo serían secundarios a las alteraciones de memoria en tareas de detección de falsas creencias de segundo orden. Sin embargo, en pruebas que evalúan la dimensión afectiva de TOM, como la tarea de reconocimiento emocional facial de Eckman, se han visto déficits en pacientes con DCL de tipo amnésico (McCade y otros, 2013).

El DCL es una entidad clínica que refiere a una condición transitoria entre lo que sería un envejecimiento normal y la demencia e implica la afectación de uno o más dominios cognitivos, generalmente memoria, con preservación de la autonomía en actividades diarias (Petersen y otros, 2014). Se considera al DCL un estado de pre-demencia que conlleva a un

mayor riesgo de conversión a demencia, lo que lo hace interesante desde el punto de vista clínico y preventivo (Rakesh y otros, 2017).

No obstante ello, en los últimos años una nueva entidad clínica ha llamado la atención de los investigadores, denominada Deterioro Conductual Leve (MBI) que refiere a una fase que surge en paralelo o incluso anterior al DCL, lo que aumenta aún más el riesgo para que las demencias se desarrollen (Angüera-Ortiz y otros, 2017). Aunque el MBI en principio fue un concepto utilizado para identificar las manifestaciones conductuales que precedían al desarrollo de demencia fronto-temporal (FTD), posteriormente se amplió y utilizó para describir un conjunto de síntomas neuropsiquiátricos en pacientes sin demencia (Elefante y otros, 2019).

El MBI se caracteriza por cambios en el comportamiento, síntomas psiquiátricos leves en diversos dominios: desmotivación, desregulación emocional, descontrol de impulsos, inadecuación social y/o percepción o pensamiento anormal con una duración no menor a 6 meses, en pacientes con una edad mínima de 50 años, los cuales no presentan un deterioro cognitivo severo. Además, la capacidad para desarrollar actividades diarias de forma autónoma, se halla conservada (Ismael y otros, 2017; Elefante y otros, 2019).

En cuanto a la prevalencia del MBI en la población, un estudio realizado por Mallo e Ismail (2019) en 121 personas que manifestaron un declive subjetivo cognitivo (DSC), reveló que un 5,8% presentaba MBI y que los dominios asociados a adecuación a normas sociales, motivación y estado de ánimo o ansiedad eran los más afectados.

Considerando que los síntomas de MBI son similares a los que aparecen en DFT, una de las interrogantes que surgió es si en pacientes diagnosticados con MBI, la TOM se encontraría afectada y cuál es la relación entre TOM y funciones ejecutivas. En un principio, la hipótesis de esta investigación era que los pacientes diagnosticados con MBI manifestarían

un déficit menor en TOM en comparación con pacientes con demencia Fronto-temporal, pero que éste sería mayor en comparación con pacientes con Deterioro Cognitivo Leve y controles. Sin embargo, debido a la dificultad en el proceso de reclutamiento dado la baja cantidad de personas con DFT y MBI, se procedió a reformular la pregunta de investigación de la siguiente forma.

¿Habrá una relación entre síntomas neuropsiquiátricos y alteraciones en TOM en el total de la muestra considerando diversos grados de deterioro cognitivo y conductual? Dada la relación entre TOM y FE descritas en la literatura y en pacientes con DFT, ¿qué dominio o variable de FE se relaciona más con las alteraciones en TOM y/o RE?

Así, la hipótesis fue reformulada como sigue: Las alteraciones en Teoría de la Mente y Reconocimiento de emociones, se encuentran en directa relación con el desarrollo de síntomas neuropsiquiátricos y déficits en Funciones Ejecutivas.

De acuerdo con lo anterior, se espera encontrar que a mayor alteración de TOM y RE habrá mayor desarrollo de NPS y déficits en FE.

Para responder tales preguntas y verificar la hipótesis, se realizó análisis de correlación para observar la asociación entre NPS, TOM, RE y Funciones Ejecutivas. Posteriormente, se llevo a cabo un análisis de correlación entre los dominios de las FE, TOM y RE.

II. Marco Teórico

Teoría de la Mente

El término Teoría de la Mente, mentalización o lectura mental ha sido utilizado para denotar esta habilidad diaria para atribuir un amplio rango de estados mentales, que no son observables directamente (Benavides y Rocancio, 2011).

Existen varios modelos acerca de cómo TOM tiene lugar en los seres humanos. Sin embargo, en su mayoría estas aproximaciones están descritas en el contexto de cómo las personas razonan y pueden dar sentido al comportamiento de los demás a partir del desarrollo de creencias, deseos y de la comprensión de sus emociones o afectos. (Hiatt y Trafton; Gerrans, 2001).

Una de las pruebas más utilizadas para evaluar TOM es la tarea de falsa creencia de primer y segundo orden¹. El éxito de tales pruebas implica la toma de conciencia de que las personas pueden tener distintas creencias sobre una situación. Un ejemplo típico de tarea de primer orden, es la descripción de una escena en que un niño aparece en una sala dejando un objeto en el interior de una caja. Posterior a ello el niño sale del cuarto. Mientras se encuentra afuera, otra persona ingresa a la sala y cambia el objeto de lugar. La pregunta que se les realiza a los participantes es ¿dónde buscará el niño el objeto cuando regrese? Si el participante responde que lo buscará dentro de la caja, pasará la prueba. En caso contrario, si señala que lo buscará en el lugar que fue cambiado, habrá cometido un error, deduciendo de esto dificultades en su capacidad de TOM. De manera

Las tareas de falsa creencia se basan en la comprensión de que la creencia o representación de una persona acerca de una situación contrasta con la realidad. Este tipo de tareas usualmente se utilizan para examinar TOM. Las tareas de primer orden involucran la atribución sobre creencias falsas que realiza una persona acerca de otra en relación a eventos reales, (ej. Juan (falsamente) piensa que los chocolates están en la caja). En cambio, las tareas de segundo orden, se relacionan con lo que una persona piensa sobre los pensamientos de otra persona. (ej. María (falsamente) piensa que Juan sabe donde están los chocolates), es decir, implica atribuir un estado mental de una persona quien a su vez está atribuyendo otro estado mental una tercera persona.

implícita, esta tarea permite evaluar si los participantes logran darse cuenta que el niño ha actuado en base a una creencia incorrecta o falsa, además de comprender que las propias representaciones pueden diferir de las personales (Duval y otros, 2010).

Por otra parte, una prueba de segundo orden, involucra ser capaz de razonar sobre lo que alguien más piensa sobre lo que otra persona cree. Tomando en cuenta el ejemplo anterior, imaginemos el mismo niño poniendo un objeto al interior de una caja, pero que al salir de la habitación observa a su madre moverlo a otro lugar sin que ella se dé cuenta. En este tipo de tarea, se consulta a los participantes ¿dónde la madre piensa que él buscará el objeto cuando regrese? Si los participantes responden que lo buscará en la caja, habrán superado con éxito la prueba. Si bien esta tarea, al igual que las de primer orden, exige la comprensión de una falsa creencia, ésta requiere además pensar acerca de la creencia que alguien puede tener sobre otra persona.

Con diversas variantes, este tipo de tarea ha sido utilizada en muchos estudios acerca de TOM. No obstante ello, es importante señalar que la comprensión de estados mentales no está limitada sólo al entendimiento de pruebas de falsa creencia, sino que incluyen otro tipo de pruebas que evalúan por ejemplo, la comprensión de intenciones y o la capacidad de extraer un significado en situaciones sociales (Wellman, 2017).

En términos evolutivos es relevante señalar que las funciones asociadas a TOM se caracterizan por presentar un desarrollo cada vez más creciente y complejo. Durante la infancia y adolescencia, TOM evoluciona, y lo hace desde habilidades como: distinguir las acciones propias y de los demás, el aprendizaje por imitación, el reconocimiento de movimientos intencionales de diversas partes del cuerpo, además de la capacidad para seguir la dirección de la mirada y captar la atención de los demás (Giovagnoli, 2019).

Algunos hitos experimentales que destacan esta evolución, involucran: la capacidad para comprender que las acciones de los demás están motivadas por cierta intencionalidad, algo que ocurre ya en bebés de 6 meses; la comprensión de tareas de falsa creencia de primer orden en niños de 3 a 5 años; así como la habilidad para resolver tareas de falsas creencias de segundo orden entre los 7 y 8 años. Además de esto, se encuentra el

reconocimiento de “metida de pata” o Faux-Pas, metáforas, la lectura de la mirada y capacidad de entender la ficción alrededor de los 11-13 años (Sabbagh y Bowman, 2018; Giovagnoli, 2019).

Funciones de la Teoría de la Mente

Dentro de las funciones más características asociadas a TOM se encuentran las siguientes:

- a) Comprender y explicar las acciones de las personas.
- b) Realizar predicciones sobre los comportamientos a partir de los que pensamos de ellos. Esto se asocia con nuestra capacidad para anticipar y acoplar nuestras acciones a la de los demás y adaptarnos socialmente.
- c) Manipular el comportamiento o influenciar en los demás, a través del conocimiento de sus metas, creencias o deseos.

Componentes de la Teoría de la Mente

Junto con las funciones implicadas en TOM, últimamente se han descrito dos componentes asociados a esta habilidad, a saber: un componente cognitivo que refiere a la capacidad para realizar inferencias básicamente sobre estados cognitivos como: creencias, pensamientos y motivaciones. Y otro, de tipo afectivo, que tiene relación con la capacidad para inferir estados emocionales (Shamay-Tsoory y otros, 2007). Utilizando estudios de lesión y de estimulación transcranial, se ha logrado establecer una disociación parcial de TOM, estableciendo cierta independencia funcional entre estos dos componentes. Específicamente la corteza dorsolateral prefrontal tendría un rol en cuanto a TOM cognitiva, en tanto que la corteza ventromedial estaría dedicada a TOM afectiva (Kalbe y otros, 2010).

El componente cognitivo puede ser evaluado mediante diversas tareas que incluyen atribución de “falsas creencias” (comprensión de las creencias falsas de un personaje sobre

la realidad de una situación), atribución de intenciones (deducir la intención detrás de la acción de un personaje), y de detección de “faux-pas” sociales (identificar personajes que han cometido acciones socialmente torpes o que carecen de tacto social en distintos escenarios). Estas pruebas generalmente se presentan como historias cortas en formatos verbales o visuales (Duval y otros, 2010).

El componente afectivo de TOM ha sido evaluado mediante historias cortas de tipo verbal que incluyen la descripción de emociones individuales, tareas de reconocimiento facial sobre emociones básicas (alegría, tristeza, miedo, etc.) o lectura de mirada sobre estados emocionales más complejos (culpa, amenaza, etc.) (Duval y otros, 2010).

Modelos Teóricos

Con respecto a las aproximaciones más relevantes sobre el desarrollo de TOM, cabe destacar las siguientes:

a. Teoría de la Teoría

Esta aproximación sostiene que las personas pueden aprender un conjunto de leyes, o teorías sobre creencias y deseos. A menudo, las personas utilizan estas leyes para explicar y predecir el comportamiento que observan en los demás (Hiatt, Trafton, 2010). Éstas sirven para explicar o dar sentido a los comportamientos e implican una estructura distintiva de representaciones coherentes, insertas en teorías más abarcadoras (Wellman, 2007).

Desde esta perspectiva, la capacidad de teorizar sobre la mente de las personas se va construyendo en un proceso que involucra una constante revisión y reorganización de supuestos tanto del mundo como de los demás. De modo similar al desarrollo del pensamiento científico, los niños de manera rudimentaria realizan verificaciones acerca de sus creencias respecto a las acciones de otras personas. Así, conforme interactúan en un mundo social, éstas se van complejizando y van siendo simbolizadas (Wellman, 2017).

Algunos de los criterios que otorgan evidencia a esta aproximación refieren a las progresiones notables que infantes realizan respecto de la apreciación de los conceptos que refieren a estados mentales y cómo éstos están mediados por sus experiencias. Algunos autores han señalado que a nivel neuronal los cambios conceptuales, la capacidad para distinguir entre representaciones internas de externas, así como la posibilidad de desconectarse de un estado interno o de la auto-perspectiva y atender el punto de vista del otro, hacen referencia a la activación de la unión temporo-parietal en el cerebro (Mahy y otros, 2014).

b. Teoría de la Simulación

A diferencia del modelo anterior, la teoría de la Simulación sostiene que la TOM está relacionada con la capacidad para imitar o personificar el estado mental de otra persona (Hiatt y Trafton, 2010). Esto significa que para comprender el comportamiento de los demás, los seres humanos en vez de recurrir a teorías o esquemas conceptuales implícitos o explícitos, buscan adoptar la perspectiva del otro, intentando generar estados y procesos psicológicos similares (IEP, 2019).

Esta aproximación sostiene que para poder entender cuál es el estado mental de las personas, tanto niños como adultos buscan “proyectarse” en la posición de los demás, y tratan de experimentar sus acciones mediante la imitación o simulación de éstos. Esto incluso sería un aspecto relevante que serviría para el desarrollo y comprensión de conceptos mentales (Mahy, Moses y Pfeifer, 2014).

Desde el punto de vista neuronal se han presentado dos redes candidatas que subyacen a este proceso. El primer sistema incluye estructuras corticales de la línea media que apoyan los estados de simulación y que estarían involucradas en pensamientos intencionales o evaluativos sobre uno mismo y los demás. Además, la corteza medial prefrontal (ventral y dorsal) se activaría de manera diferencial cuando adultos piensan en personas que son parecidas (Mahy, Moses y Pfeifer, 2014).

Otra región asociada como sustrato para procesos de simulación es el sistema de neuronas espejos. Este sistema está compuesto por regiones en giro frontal inferior y la parte rostral del lóbulo inferior parietal, que sería reclutada durante la percepción y ejecución de acciones idénticas. Esta red puede colaborar en la simulación de estados mentales permitiendo mapear directamente las acciones, metas e intenciones de las demás personas, tendría un desarrollo temprano y para algunos autores sería central en la adquisición de TOM (Mahy, Moses y Pfeifer, 2014).

c. Teoría Nativista-modular

Un tercer tipo de modelo postula que el desarrollo de TOM está conducido por un mecanismo neural innato, el cual sostiene que se trata de un sistema con una base modular que forma parte de la arquitectura nuclear del cerebro humano, siendo posible que, en casos como enfermedades del neurodesarrollo, presente una alteración selectiva (Scholl and Leslie, 1999).

De acuerdo con Leslie y otros (2004), este mecanismo comienza a operar alrededor de los dos años de edad y su desarrollo posterior está vinculado con procesos de selección inhibitoria. El proceso de inferir estados mentales involucraría un primer proceso que permite a las personas generar y representar múltiples creencias posibles y un segundo proceso destinado a la selección de una respuesta que involucra la capacidad de inhibición. Según con este planteamiento, antes del desarrollo de lenguaje y de cualquier tipo de teorización simbólica, deben existir mecanismos de procesamiento especializados en ciertas estructuras cerebrales que hagan posible que las personas pongan atención a los estados mentales y de este modo puedan imaginar qué están pensando, creyendo o deseando (Mahy y otros, 2014).

Dentro de la evidencia encontrada a favor de este modelo, se halla la observación de una red neural común en el razonamiento de estados mentales en adultos con cierta regularidad en diversos estudios. Dentro de las regiones típicas se incluyen las estructuras corticales de la línea media, la corteza medial prefrontal, la corteza cingulada anterior,

corteza posterior cingulada y el precuneo, así como la unión temporal-parietal (Mahy y otros, 2014).

Aproximación sobre el rol de las Funciones Ejecutivas

Las Funciones Ejecutivas (FE) refieren a los procesos que intervienen en el control de las acciones, emociones y pensamientos. Lo componen funciones tales como la memoria de trabajo, la flexibilidad cognitiva y el control inhibitorio los cuales se cohesionan formando este constructo (Wellman, 2007). Desde esta perspectiva se plantea que el desarrollo de FE contribuyen de manera importante a cambios relacionados con la edad en TOM, durante la infancia y posteriormente. Sin embargo, existen varias posiciones sobre el rol de FE en el desarrollo de TOM, algunas sostienen que las FE son suficientes para TOM sin que medien otros procesos. En cambio, otras afirman que FE no es suficiente para el desarrollo de la TOM y que ésta depende de otros procesos. Tanto para la expresión de conceptos TOM o para la adquisición de éstos las FE tendrían un rol fundamental (Mahy y otros, 2014).

A nivel conductual como neuropsicológico se ha mostrado que la inhibición juega una función necesaria pero no suficiente en razonamientos de tareas de TOM. Por otro lado, a nivel neurológico se ha logrado establecer los correlatos neuronales con mayor claridad. En diversas pruebas TOM se ha observado la activación de la corteza prefrontal ventral, el lóbulo parietal y la corteza prefrontal dorsolateral. Se ha visto, además, que la tarea de falsa creencia recluta áreas del giro superior derecho y medial frontal, giro medio temporal y la unión temporal-parietal (Mahy y otros, 2014; Wellman, 2017).

Reconocimiento de Emociones

El reconocimiento de emociones entendido como la habilidad para percibir y distinguir correctamente las emociones que expresan los otros, es considerado otro aspecto importante dentro de la cognición social y el desarrollo de TOM, toda vez que un reconocimiento pobre o interpretación equivocada de la expresión facial de emociones

puede conducir a un comportamiento social inadecuado (WolfKüeheler y otros, 2012; Habota y otros, 2015).

De acuerdo con Eckman (1992), el rostro es uno de los lugares principales donde se expresan las emociones y constituye una manifestación visible del estado afectivo, así como de sus intenciones. Para este autor la habilidad para discriminar emociones sería un aspecto compartido por todas las culturas, de modo que las expresiones faciales de tipo emocional, son tomadas como signos naturales especialmente en lo que respecta a emociones básicas. No obstante ello, es importante señalar que usualmente el reconocimiento de éstas, a menudo no ocurre aisladamente, sino dentro de un contexto que aporta mayor información para su interpretación (Feldman Barret, 2017; Juckel y otros, 2018).

Reconocimiento de Emociones y Envejecimiento

El reconocimiento de emociones puede variar con la edad, particularmente durante la transición hacia la adultez mayor cuando existe un mayor riesgo de deterioro cognitivo y conductual.

En cuanto al RE facial, estudios de meta-análisis señalan que los adultos mayores encuentran difícil identificar expresiones de enojo, tristeza y miedo en comparación con adultos más jóvenes. Esto también ocurre para emociones como alegría y sorpresa, pero la magnitud de tales dificultades es sustancialmente menor, lo que sugiere una mayor orientación hacia un reconocimiento más dirigido hacia emociones positivas y en menor medida hacia negativas (Ruffman y otros, 2008, Lyoo y Yoon, 2017).

En relación a ello, un estudio buscó determinar los mecanismos cerebrales que subyacen al envejecimiento emocional desde una perspectiva de redes neuronales. El principal objetivo de este estudio fue determinar la red neuronal asociada a estos cambios en el procesamiento emocional. Se tomó una muestra de 286 sujetos sanos entre 20-65 años que fueron clasificados en tres grupos bajo un criterio de envejecimiento emocional

basado en un análisis de clusters de acuerdo a una tarea de reconocimiento emocional (Grupo de envejecimiento emocional joven, Grupo de envejecimiento emocional intermedio y otro Grupo de envejecimiento emocional mayor, respectivamente). Se observó que a medida que se envejece, el desempeño en el reconocimiento de la emoción de la alegría mejoraba, en tanto que el de emociones negativas tendía a declinar (Lyoo y Yoon, 2017).

Considerando la observación de las redes neuronales involucradas, se vio que asociado al envejecimiento cronológico y emocional se encontraba una disminución en la conectividad funcional dentro de los circuitos visuales y sensorio-motrices. Sin embargo, en la red de control ejecutivo, la conectividad funcional se incrementaba de manera continua junto con el envejecimiento emocional, pero no así en el envejecimiento cronológico. Además la conectividad funcional entre la red de control ejecutivo y la red de modo por defecto, fue más fuerte en el grupo de mayor envejecimiento emocional, lo que sugirió que la integración Top Down de información referencial durante el procesamiento emocional se hace más fuerte en la medida que las personas van envejeciendo emocionalmente (Lyoo y Yoon, 2017).

Teoría de la mente y Demencias

El deterioro cognitivo en TOM ha sido descrito principalmente en la demencia Fronto-temporal y enfermedad de Alzheimer. En DFT se ha observado alteraciones en TOM utilizando varios tipos de paradigmas como tareas de creencias de primer y segundo orden, Faux-Pas, comprensión del humor, doble intención, entre otras. Por otra parte, utilizando la prueba mini-SEA y técnica de imagen SPECT, se encontró que la detección de Faux-Pas durante la evaluación de TOM, estaba relacionada con perfusión de la corteza prefrontal medial (área de Broadman 10), mientras que el reconocimiento de emociones involucró más las regiones dorsales (área de Broadman 9) (Bertoux y otros, 2014).

En la enfermedad de Alzheimer (EA) se han observado déficits tempranos, en su mayoría en tareas sobre creencias de segundo orden que involucran una alta demanda de

la memoria de trabajo. Se ha descrito, además en menor grado, alteraciones en aspectos más básicos de TOM, como tareas de creencias de primer orden y de detección de dirección de la mirada, las que han sido relacionadas con déficits en memoria y en funciones ejecutivas (Gregory y otros, 2002). No obstante ello, bajo este tipo de tareas algunos autores no han encontrado diferencias significativas en TOM entre pacientes con EA leve o moderado respecto de controles (Choong y Doody, 2013).

Respecto al Deterioro Cognitivo Leve (DCL), que trata de una entidad clínica que refiere a un estado de transición entre el envejecimiento normal y la demencia, que además se caracteriza por la afectación de uno o más dominios cognitivos con preservación de la autonomía del paciente, se ha observado un deterioro en tareas complejas de creencias de segundo orden y dificultades en la inferencia de estados emocionales en pruebas de lectura de mirada. Además, se ha visto correlaciones significativas entre TOM y medidas ejecutivas, así como cambios sutiles en su comportamiento social (Yildirim, 2017).

Existen además estudios donde utilizando el paradigma de conversación auto-referencial que sugieren que en interacciones diarias las personas también necesitan actualizar información del pasado para interactuar eficazmente y que esto dependería de un buen funcionamiento de memoria episódica (Moreau y otros, 2015).

Reconocimiento de emociones y Demencias

Diversos reportes sugieren déficits en el reconocimiento de emociones más allá de los encontrados en el envejecimiento normal. Algunos autores sostienen que la neurodegeneración principalmente en las estructuras medial de lóbulo temporal asociada a EA, afectaría el reconocimiento de las emociones toda vez que éste sería más deficiente a medida que la enfermedad avanza; otros señalan que el déficit se relaciona con disfunciones cognitivas generales, lingüísticas y visoespaciales. No obstante los resultados no siempre son concluyentes debido a la cantidad de sujetos elegidos o por emplear pruebas con baja sensibilidad (McCade, Savage, Naismith, 2011).

En cuanto a pacientes con DFT en la que destacan los cambios conductuales y emocionales, existe una evidencia importante acerca de las alteraciones en relación al reconocimiento de emociones. Se ha identificado déficits en todas las emociones básicas, pero especialmente en las emociones de valencia negativa como la tristeza, miedo y enojo, además atrofia en las regiones orbitofrontales y temporales (McCade y otros, 2013).

Respecto del deterioro cognitivo leve una revisión realizada considerando seis estudios, sugiere que este aspecto de la cognición está comprometido, aunque su etiología no está totalmente clara y sugiere que la afectación sería selectiva con las emociones de enojo, miedo y tristeza. (McCade, Savage, Naismist, 2011). Por otra parte, un estudio llevado a cabo estudio llevado a cabo posteriormente con 56 sujetos, arrojó diferencias entre grupos con DCL amnésico y controles, respecto de un menor reconocimiento de la emoción de enojo. Sin embargo, no se halló una correlación significativa entre el reconocimiento de emociones y medidas de cognición global y estado de ánimo. En cuanto al desgaste del cuidador, presenta una alta asociación con el reconocimiento de emoción de enojo (McCade y otros, 2013).

Síntomas neuropsiquiátricos y Demencias

Los síntomas neuropsiquiátricos (NPS) describen alteraciones conductuales y/o afectivas que incluyen cuadros como depresión, irritabilidad, ansiedad, agitación, apatía-indiferencia, delusiones y alucinaciones, los que se encuentran asociados con una baja calidad vida y mayor mortalidad (Wise y otros, 2019). Además, agravan el deterioro cognitivo y funcional que luego precipita en la institucionalización de los pacientes. Si bien la presentación clínica es heterogénea, en las demencias moderadas existe una alta prevalencia de los siguientes síntomas: irritabilidad (61,4%) depresión-apatía (56,1%) y agitación (55,1%) (Julio, 2017; Phan y otros, 2019). Por otra parte, los NPS pueden constituir un pródromo para demencia, en la forma de deterioro conductual leve.

Desde el punto de vista de su etiología, los NPS parecen resultar de la interacción de varios factores, como el proceso de neurodegeneración, a través de la interrupción de

circuitos involucrados en el afecto, comportamiento, motivación o percepción, así como del resultado de factores psicosociales y de las dificultades que los pacientes enfrentan en la adaptación a su entorno, en la medida que van perdiendo sus habilidades cognitivas (Lyketsos, 2016; Julio 2017). Las áreas cerebrales asociadas a estos síntomas pueden presentar un daño más o menos discreto o involucrar varias regiones. En este sentido la disfunción de lóbulo frontal ha sido descrita como una de las principales áreas de asociadas a alteraciones conductuales, en lo que respecta a una alteración de los impulsos o motivación (apatía, hiperactividad, desinhibición) o a una deficiencia del juicio de realidad (alteraciones de pensamiento), pero además puede actuar en combinación con otras áreas como en el trastorno de identificación asociado a disfunción de lóbulo temporal derecho (Olarzán-Rodríguez y otros, 2012).

Por otro lado, la depresión, en particular, ha sido asociada con el deterioro cognitivo leve y con un mayor riesgo de progresión de enfermedad de Alzheimer y demencia vasculares, además se relacionan con alteraciones límbicas (Julio, 2017; Wise y otros, 2019). En tanto, la depresión subsindromática ha sido vinculada con una aceleración en el deterioro cognitivo y con atrofia del lóbulo frontal y cíngulo anterior (Wise y otros, 2019). Sin perjuicio de lo señalado, es importante destacar que las diversas entidades anatomoclínicas o tipos de demencia presentan preferencias por distintas áreas cerebrales que se traducen en NPS característicos y que también éstos son más prevalentes en algunas tipos de demencias. Por ejemplo, en la FTD variante conductual la apatía, desinhibición e hiperoralidad, son más comunes, en cambio la depresión es más frecuente en la variante de lenguaje que implica afasia progresiva primaria (Banks y otros, 2008; Olarzán-Rodríguez y otros, 2012).

En el contexto de la evaluación de los NPS en demencias, no obstante, es importante tener en consideración varios asuntos metodológicos. Esto incluye el tipo de población participante, así como la duración del estudio, la frecuencia de evaluación, o el objetivo del éste. (Lyketsos y otros, 2011). Desde un punto de vista neuropsicológico, existen escalas para evaluar síntomas específicos, como la escala de depresión geriátrica (GDS), escala de apatía (AES) y escalas generales, de las cuales destaca el inventario clínico

neuropsiquiátrico que mide una serie de dominios, mediante el informante, considerando frecuencia y severidad de los síntomas y actualmente el cuestionario MBI que mide diversos dominios pero dentro de un periodo de 6 meses (Lyketsos y otros, 2011; David y otros, 2010, Ismael, 2017).

No obstante ello, varios de estos instrumentos pueden mostrar limitaciones debido a sesgos por parte de los pacientes o informantes, carencia de juicio clínico o limitaciones en cuanto a la profundización de ciertos síntomas. Esto ha hecho que desde hace un tiempo hasta ahora, se estén integrando otro tipo de medidas que buscan una evaluación de tipo más objetivo, como es la utilización de actígrafos para medir problemas de sueño y pruebas de tiempo de reacción computarizadas para evaluar apatía (David y otros, 2010).

III. Objetivos e Hipótesis

Objetivo General

Evaluar la relación entre Teoría de la Mente, Reconocimiento de Emociones, Funciones Ejecutivas y nivel de deterioro neuropsiquiátrico, en adultos mayores de 50 años con distinto grado de deterioro cognitivo y conductual.

Objetivos Específicos

1. Analizar la relación entre Teoría de la Mente, Reconocimiento de emociones y deterioro neuropsiquiátrico.
2. Analizar la relación entre Teoría de la Mente, Reconocimiento de emociones y Cognición global.
3. Analizar la relación entre Teoría de la Mente, Reconocimiento de emociones y Funciones Ejecutivas.

Hipótesis

Las alteraciones en Teoría de la Mente y Reconocimiento de emociones se encuentran en directa relación con el desarrollo de síntomas neuropsiquiátricos y déficits en Funciones Ejecutivas.

IV. Metodología

Este estudio es de carácter transversal. Se reclutó una muestra por conveniencia no probabilística de acuerdo a la accesibilidad de los pacientes. Ésta estuvo compuesta por pacientes atendidos en el servicio de neurología del hospital clínico de la Universidad de Chile. Un total de 18 sujetos fueron evaluados: 12 con diagnosticados con Deterioro Cognitivo Leve (DCL), 1 con demencia fronto-temporal (DFT), 1 con Deterioro Conductual Leve (MBI) y 4 controles. Todos los sujetos fueron evaluados por neurólogas quienes realizaron el diagnóstico en base a criterios clínicos y neuropsicológicos, utilizando el examen Mini-Mental (MMSE) y la Escala clínica de evaluación de demencia(CDR) (Gonzalez y otros, 2009; Morris, 1993), para categorizar el nivel de deterioro cognitivo. Para el diagnóstico del paciente con MBI y con DFT se utilizó, además, los criterios de consenso clínico (Rascovsky y otros, 2011).

Para seleccionar a los sujetos, se estableció como criterio de exclusión, desórdenes psiquiátricos primarios como causa de deterioro conductual leve, así como enfermedades que podían impedir la evaluación neuropsicológica debido a alteraciones funcionales o sensoriales. La edad de los participantes fluctuó entre 57 y 83 años. A los participantes e informantes, se les solicitó un consentimiento informado y fueron evaluados con las siguientes pruebas neuropsicológicas: Funciones ejecutivas (INECO), prueba para evaluar cognición social y emocional (Mini-SEA) y Cognición global (Test de Moca). Por otro lado, a los acompañantes se les solicitó responder los siguientes cuestionarios para evaluar síntomas neuropsiquiátricos: NPI- Q, Wilson y MBI-C.

Pruebas aplicadas

La evaluación de los participantes, implicó la utilización de una batería de pruebas, a saber: Mini-Sea para medir teoría de la mente y reconocimiento de emociones; escala de deterioro conductual Leve (MBI-C) y el Cuestionario de Inventario Neuropsiquiátrico (NPI-Q) para determinar la presencia y severidad de sintomatología neuropsiquiátrica y/o conductual; El cuestionario de Wilson para evaluar la presencia de conductas inadecuadas.

Además, con el objetivo de evaluar las funciones ejecutivas y cognición global, a los participantes se les aplicó la prueba de tamizaje de funciones ejecutivas INECO y MOCA respectivamente.

Evaluación de Teoría de la mente y Cognición Emocional

Test Mini-SEA (Bertoux, 2014)

Este test fue desarrollado para evaluar la cognición social de los pacientes, además de permitir un diagnóstico más preciso y precoz de la demencia fronto-temporal (DFT) en su forma conductual.

El Mini-SEA está compuesto de una versión reducida del test Faux Pas (metida de pata) que evalúa la capacidad para detectar o cuando alguien dice algo inapropiado o socialmente, en el contexto de 10 narraciones y de un test de reconocimiento de emociones basados en las caras de Eckman. En La subprueba de reconocimiento de emociones los pacientes deben identificar qué emoción está siendo expresada en 35 fotografías de rostros. Tiene que elegir entre las emociones de miedo, tristeza, disgusto, sorpresa, enojo, alegría o neutro.

El puntaje total de la prueba es de 30 puntos. El puntaje de corte es 25,8. Por otra parte un puntaje de 18 es indicativo de posible DFT variante conductual.

Evaluación de síntomas neuropsiquiátricos o conductuales

Escala de deterioro conductual Leve (MBI-C) (Ismail, 2017)

La Escala de deterioro conductual leve es utilizada para evaluar síntomas neuropsiquiátricos en población adulta y con posible riesgo de demencia como MCI o MBI, que aún no presentan síntomas cognitivos. Está diseñada para cuantificar la severidad de tales síntomas, a través de 34 preguntas dirigidas al informante que evalúan múltiples dominios (motivación, afectividad, control de impulsos, capacidad de seguir normas sociales, experiencias sensoriales y creencias) durante los últimos 6 meses. Se ha estimado un puntaje de corte > 8 puntos para el diagnóstico de MBI (Creese y otros, 2019).

Cuestionario de Inventario Neuropsiquiátrico (NPI-Q) (Cummings, 1997).

Esta escala evalúa la presencia, severidad y nivel de estrés de síntomas psicológicos y conductuales asociados a la demencia a través de un informante. Está dirigida a evaluar estos síntomas en pacientes con enfermedad de Alzheimer y otro tipo de demencias. La Escala evalúa 12 síntomas neuropsiquiátricos (delusiones/alucinaciones, apatía, desinhibición, irritabilidad, conducta motora anormal, desórdenes del sueño y apetito), durante el último mes. El puntaje implica un índice de gravedad (0-3 puntos) y uno que evalúa el distrés del cuidador (0 a 5 puntos).

Evaluación Cognitiva

INECO Frontal Screening (Inhen y otros, 2013)

Es una prueba de tamizaje que evalúa funciones ejecutivas de 8 subpruebas: Programación motora; Resistencia a la interferencia; control inhibitorio; memoria de trabajo numérica; memoria de trabajo verbal; memoria de trabajo espacial; capacidad de abstracción/conceptualización; control inhibitorio verbal. Es una prueba que se administra

en pacientes con riesgo de demencia. El puntaje de corte para esta prueba es de 18 puntos, para distinguir pacientes con demencia de controles.

Test Moca (Nasredine 2005, Delgado, 2017)

El Montreal Cognitive Assesment Test (Moca) es una herramienta de tamizaje para detectar Deterioro Cognitivo Leve y demencia Leve. Esta prueba evalúa funciones ejecutivas, atención, abstracción, memoria, lenguaje, capacidades visoconstructivas, cálculo y orientación. El puntaje máximo de la prueba es 30 puntos y presenta un puntaje de corte para Chile de para DCL amnésico es < 20 puntos y para demencia leve <21 puntos (Delgado, 2017).

V. Resultados

Datos demográficos

La muestra estuvo compuesta de 18 personas, 6 de género femenino y 8 de género masculino. El promedio de edad de las mujeres fue de 78 años con una desviación estándar de 5 años, en tanto que el promedio de la edad de los varones fue de 74 años con una desviación estándar de 8 años. El nivel de escolaridad en promedio para las mujeres fue de 11 años con una DS de 2. En tanto que para los varones fue de 12 con una DS de 4. (tabla 1).

Tabla 1 **Características demográficas**

		GENERO		
		Femenino	Masculino	Total
Edad	Media	78	74	76
	Max	83	83	83
	Min	69	57	57
	DS	5	8	7
	Total N	6	12	18
Educación	Media	11	12	12
	Max	14	17	17
	Min	8	3	3
	DS	2	4	4
	Total N	6	12	18

Respecto del diagnóstico de los 18 participantes, 4 fueron controles (1 mujer y 3 varones); 12 fueron diagnosticados con Deterioro Cognitivo Leve (DCL) (5 mujeres y 7 varones); 1 fue diagnosticado con demencia fronto-temporal (varón) y 1 corresponde a Deterioro conductual Leve (MBI) (varón). (tabla 2).

Tabla 2

		DIAGNOSTICO				Total
		CONTROL	DCL	FTD	MBI	
Género	Femenino	1	5	0	0	6
	Masculino	3	7	1	1	12
Total		4	12	1	1	18

Desempeño neuropsicológico de acuerdo al diagnóstico.

La siguiente tabla muestra el desempeño en la pruebas neuropsicológicas (MOCA, INECO, MBI, NIP-Q, mini-sea) de acuerdo con el tipo de diagnóstico (Tabla 3).

Tabla 3

Perfil neuropsicológico por grupo								
	CONTROL n=4		DCL n =12		DFT n=1		MBI n=1	
	Media	DS	Media	DS	Media	DS	Media	DS
Edad	75,7		75,6		57		57	
Género	1F / 3M		5F / 7M		1M		1M	
Educación años	12,2		12,5		17		17	
MINISEA (/30)	25,70	1,16	23,32	3,59	14,95	.	18,05	.
FAUXPAS (/15)	13,59	,71	12,50	2,22	6,38	.	11,63	.
ECKMAN (/15)	12,11	,73	10,82	1,75	8,57	.	6,43	.
NPI-Q (/180)	6	9	10	10	23	.	5	.
MBI (/102)	9	16	12	13	49	.	22	.
MOCA (/30)	25	1	19	4	15	.	20	.
INECO (/30)	21,50	2,89	14,21	5,65	11,00	.	18,00	.

DCL: Deterioro Cognitivo Leve, DFT: Demencia fronto-temporal, MBI: Deterioro conductual Leve. Mini Sea: Evaluación socio emocional, Faux-Pas: Ev."metida de pata" inadecuación social, Eckman: Ev. reconocimiento emocional, NPI-Q: Inventario Neuropsiquiátrico, MBI: Inventario deterioro conductual Leve, Moca: Ev. cognitiva de Montreal, INECO: Ev Funciones Frontales

Resultados por objetivos

1. Análisis de la relación entre Teoría de la Mente y deterioro neuropsiquiátrico.

En primer lugar se llevó a cabo un análisis de normalidad de los tests aplicados con la prueba shapiro-wilk. Considerando que en general las pruebas no presentaron una distribución normal, se realizó análisis no paramétricos dentro de los cuales se utilizó la prueba de correlación de Spearman. Así, para lograr el primer objetivo específico, se realizó un análisis de correlación para observar la relación entre TOM y síntomas neuropsiquiátricos considerando el puntaje de las pruebas en la muestra total respecto a Teoría de la Mente y síntomas neuropsiquiátricos.

En tal sentido, se presentó una correlación negativa entre la prueba de Eckman de reconocimiento de emociones y el cuestionario de deterioro conductual MBI ($Rho = -0,481$, $p=0,05$) (Tabla 4). Por otra parte se observó que la emoción de tristeza correlacionó negativamente con el puntaje en el Test MBI ($Rho = -0,66$ $p=0,01$) y con los siguientes síntomas motivación ($Rho=-0,50$, $p=0,05$) control de gratificación ($Rho=-0,69$, $P=0,01$) y seguimiento de normas sociales-empatía ($Rho=0,54$, $p=0,05$) y con creencias mantenidas con firmeza ($Rho=0,61$, $p=0,01$). Además el enojo correlacionó negativamente con el seguimiento de normas sociales-empatía ($Rho=-0,56$, $p=0,05$) y el estado neutro con motivación ($Rho=0,46$, $p=0,05$) (Tabla 4).

Tabla 4

Correlación TOM y síntomas neuropsiquiátricos

		ECKMAN	FAUX PAS	MINISEA	TOT NPI-Q	MBI	
Spearman's rho	TOTECKMAN	Correlation Coefficient	1,000	,599**	,887**	-,243	-,481*
			.	,009	,000	,331	,043
	TOT FAUX PAS	Correlation Coefficient	,599**	1,000	,865**	-,040	-,199
		Sig. (2-tailed)	,009	.	,000	,876	,428
	TOT MINISEA	Correlation Coefficient	,887**	,865**	1,000	-,131	-,353
		Sig. (2-tailed)	,000	,000	.	,605	,151
	TOT NPI-Q	Correlation Coefficient	-,243	-,040	-,131	1,000	,869**
		Sig. (2-tailed)	,331	,876	,605	.	,000
	MBI	Correlation Coefficient	-,481*	-,199	-,353	,869**	1,000
		Sig. (2-tailed)	,043	,428	,151	,000	.

** . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

* . Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed)

Tabla 5

Correlación tipo de síntomas NPS y Reconocimiento de emociones

		MIEDO	ASCO	ENOJO	SORPRESA	TRISTEZA	ALEGRIA	NEUTRO
MOTIVACION	Correlation	-,256	,107	-,212	,058	-,508*		,469*
	Coefficient							
	Sig. (2-tailed)	,306	,671	,398	,818	,031		,049
AFECTIVIDAD-ANS	Correlation	-,139	-,026	-,276	-,165	-,285		,306
	Coefficient							
	Sig. (2-tailed)	,583	,918	,268	,514	,252		,217
CTRL GRAT. IMPUL	Correlation	-,253	-,141	-,364	-,034	-,548*		,235
	Coefficient							
	Sig. (2-tailed)	,311	,577	,137	,893	,018		,348
SEG NORMA SOCIAL	Correlation	-,324	-,145	-,563*	-,280	-,699**		,330
	Coefficient							
	Sig. (2-tailed)	,190	,566	,015	,260	,001		,182
CREENCIAS	Correlation	-,131	,030	-,373	-,211	-,615**		,115
	Coefficient							
	Sig. (2-tailed)	,604	,907	,128	,401	,007		,648
TOT MBI	Correlation	-,227	-,111	-,455	-,214	-,665**		,272
	Coefficient							
	Sig. (2-tailed)	,366	,662	,058	,394	,003		,275
	Sig. (2-tailed)	,334	,002	,000	,003	,015		,563

** . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

* . Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).

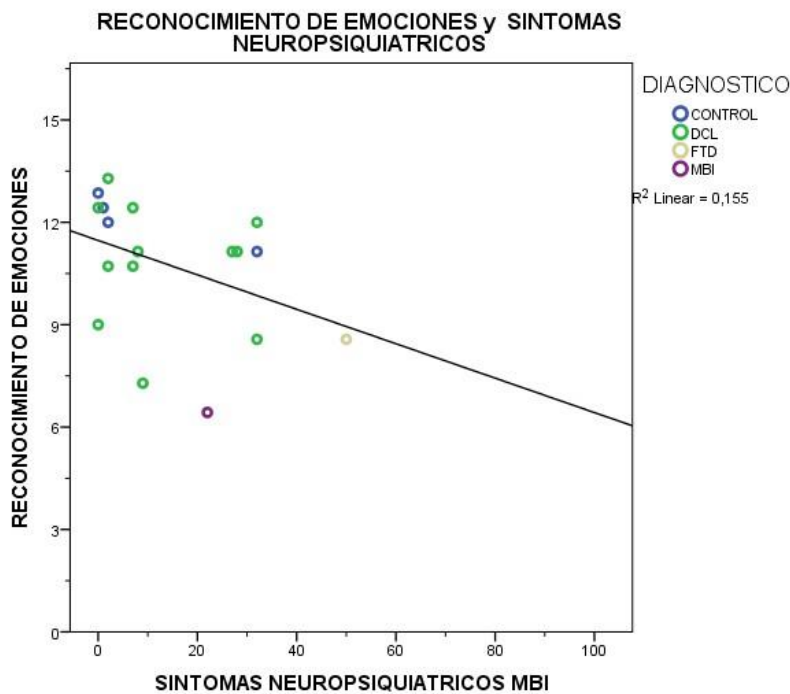


Figura 1 Relación entre Reconocimiento de emociones (ECKMAN) y NPS (MBI)

2. Análisis de la relación entre Teoría de la Mente, Reconocimiento de emociones y Cognición Global

Para observar qué aspectos de la cognición global se relacionaban a TOM y RE, se analizó la asociación entre la prueba MoCa y Mini-SEA. Este análisis, se realizó considerando que TOM podría incluir el deterioro cognitivo de otros dominios, además de las funciones ejecutivas.

Se llevó a cabo una análisis de correlación entre el puntaje total y por subpruebas de Moca y Mini-Sea, observándose una correlación positiva, entre la función visoespacial junto con la prueba Faux-Pas (Rho= 0,47, p=0,05) y Mini-SEA (Rho=0,58, p=0,05). Asimismo, se observó una correlación positiva entre las funciones de atención y lenguaje respecto del puntaje del Mini-SEA (Rho= 0,62, p=0,01; Rho=0,68, p=0,01); como también entre la función de atención y lenguaje tanto con resultados de la prueba de Eckman (Rho=0,51, p=0,05; Rho=0,69, p=0,01), como con la prueba Faux-Pas (Rho= 0,65 p=0,01; Rho=0,56, p=0,01). (Tabla 6).

Tabla 6

Correlación Teoría de la mente y Cognición Global

		VISOESPAC	IDENTIFICAC	ATENCION	LENGUAJE	ABSTRACCION	RECDIFERIDO	ORIENTACION	TOTMOCA	TOTECKMAN	TOTFAUXPAS	MINISEA
VISOESPAC	Correlation	1,000	,551*	,588*	,487*	,255	,581*	,428	,774**	,433	,456*	,588*
			,632	,024	,094	,307	,027	,630	,000	,073	,049	,010
IDENTIFICAC	Correlation	,121	1,000	,368	,149	,316	,228	-,130	,376	,234	,039	,064
ATENCION	Correlation	,530*	,368	1,000	,632**	,031	,471*	,371	,710**	,513*	,655**	,626**
LENGUAJE	Correlation	,407	,149	,632**	1,000	,170	,143	,369	,682**	,692**	,564*	,681**
ABSTRACCION	Correlation	,255	,316	,031	,170	1,000	-,105	-,052	,257	,420	-,256	,117
RECDIFERIDO	Correlation	,521*	,228	,471*	,143	-,105	1,000	,170	,722**	,192	,276	,272
ORIENTACION	Correlation	,122	-,130	,371	,369	-,052	,170	1,000	,306	,354	,306	,351
TOTMOCA	Correlation	,774**	,376	,710**	,682**	,257	,722**	,306	1,000	,670**	,543*	,695**
TOTECKMAN	Correlation	,433	,234	,513*	,692**	,420	,192	,354	,670**	1,000	,599**	,887**
TOTFAUXPAS	Correlation	,470*	,039	,655**	,564*	-,256	,276	,306	,543*	,599**	1,000	,865**
MINISEA	Correlation	,587*	,064	,626**	,681**	,117	,272	,351	,695**	,887**	,865**	1,000

*. Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).

**.. Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

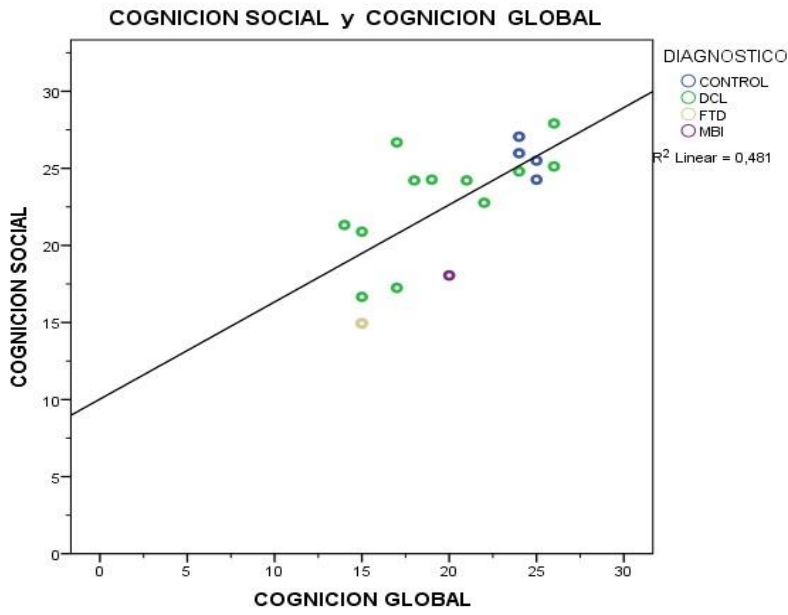


Figura 2 Relación entre Cognición social (Mini SEA) y Cognición (MOCA)

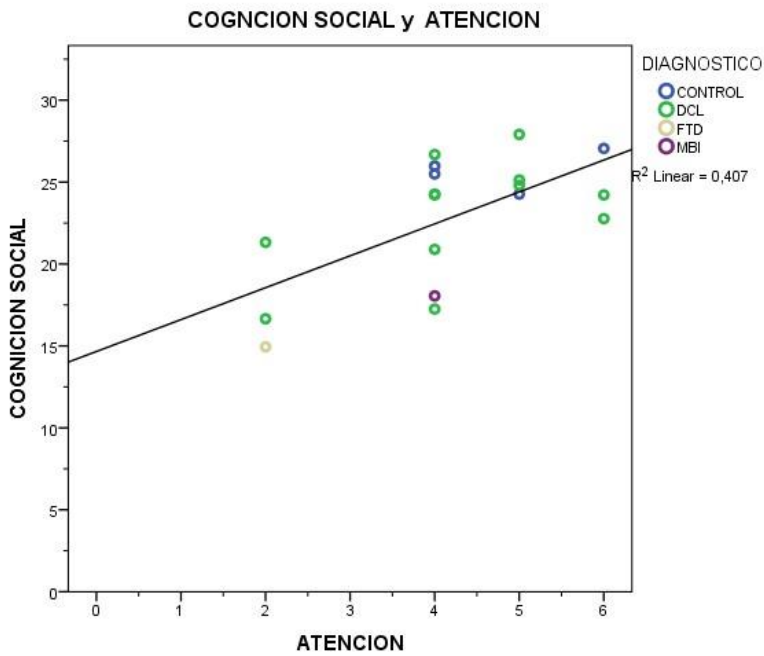


Figura 3 Relación entre Cognición social (Mini SEA) y subprueba de Atención (MOCA)

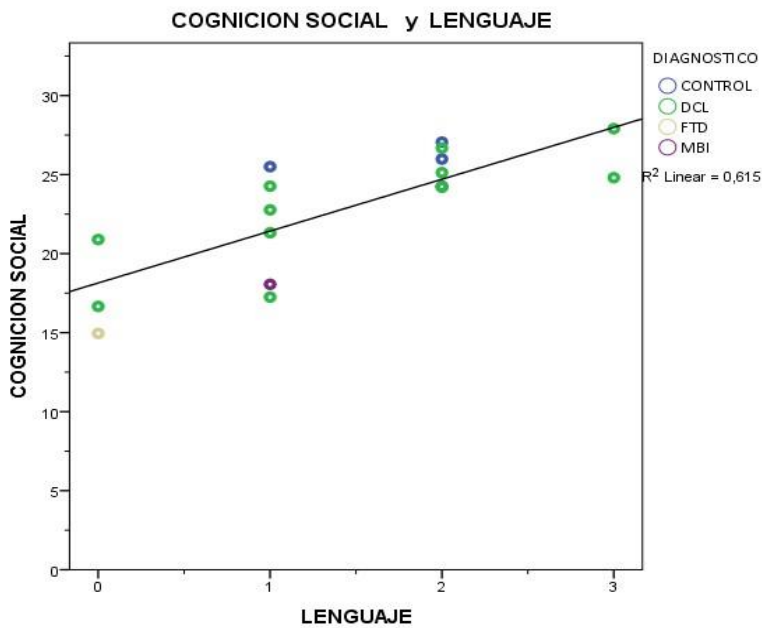


Figura 4 Relación entre Cognición Social (Mini SEA) y supueba de Lenguaje (MOCA)

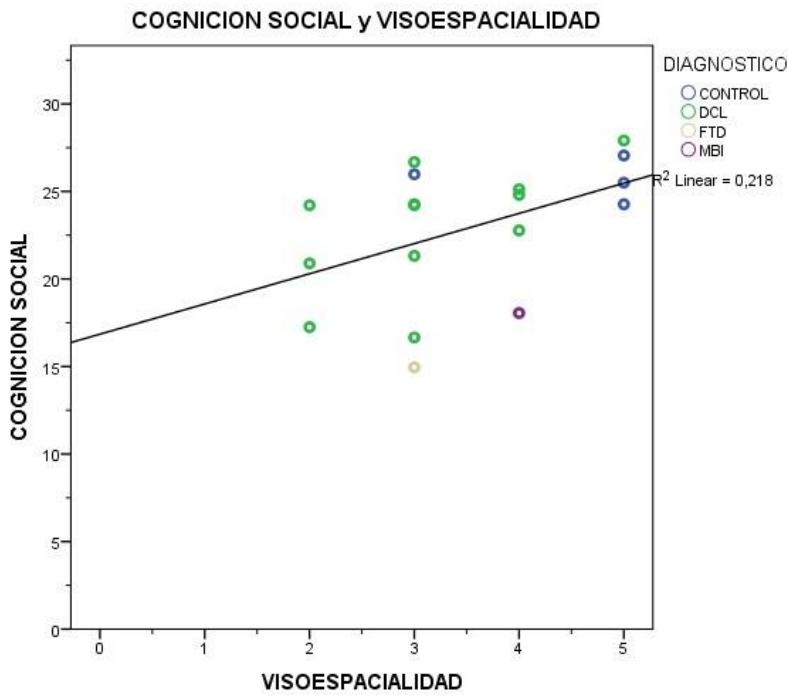


Figura 5 Relación entre Cognición Social (mini SEA) y subprueba Visoespacialidad (MOCA)

3. Análisis de la relación entre Teoría de la Mente, Reconocimiento de emociones y Funciones Ejecutivas.

Con el propósito de observar si efectivamente existía una relación entre FE y estas variables (TOM y RE), y ver qué subcomponentes de las FE se hallaban asociadas con ellas, se realizó un análisis de correlación considerando el puntaje total de la prueba Mini SEA e INECO. En este sentido, se observó una correlación de Spearman ($Rho=0.55$; $p=0.05$). Se apreció en particular una correlación respecto de la subprueba de reconocimiento de emociones de Eckman e INECO ($Rho= 0.6$; $p=0.01$) (Tabla 7, Fig. 6).

Tabla 7 Correlación TOM y Función ejecutiva Global

		INECO	ECKMAN	FAUXPAS	MINISEA
INECO	Correlation	1,000	,606**	,416	,553*
	Coefficient				
ECKMAN	Correlation	,606**	1,000	,599**	,887**
	Coefficient				
FAUXPAS	Correlation	,416	,599**	1,000	,865**
	Coefficient				
MINISEA	Correlation	,553*	,887**	,865**	1,000
	Coefficient				

** . Correlation is significant at the 0.01 level (2- tailed).

* . Correlation is significant at the 0.05 level(2-tailed).

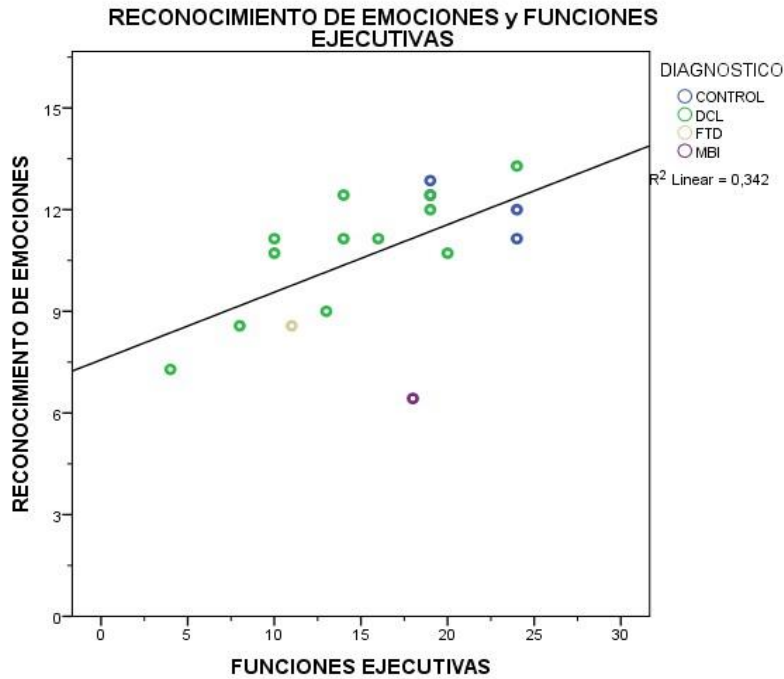


Figura 6 Relación entre Reconocimiento de emociones (ECKMAN) y Funciones Ejecutivas (INECO)

Por otro lado, para complementar el objetivo anterior y especificar las FE implicadas en RE, se correlacionó la prueba Mini-Sea en relación con la funciones ejecutivas que componen la prueba INECO, observándose una alta correlación con los puntajes de las subpruebas de Control Inhibitorio ($\rho = 0,75$ $p=0,01$) memoria de trabajo espacial ($\rho = 0,5$ $p=0,05$) y abstracción ($\rho = 0,63$ $p=0,05$). (Tabla 8, Fig. 7-9).

Tabla 8 Funciones Ejecutivas y Teoría de la Mente

		TOTINECO	ECKMAN	FAUXPAS	MINISEA
TOTINECO	Correlation Coefficient	1,000	,606**	,416	,553*
TOTECKMAN	Correlation Coefficient	,606**	1,000	,599**	,887**
TOTFAUXPAS	Correlation Coefficient	,416	,599**	1,000	,865**
MINISEA	Correlation Coefficient	,553*	,887**	,865**	1,000
Programación	Correlation Coefficient	,663**	,335	,061	,245
Int.Conflictivas	Correlation Coefficient	,597**	,385	,330	,357
Ctrl Inhibit	Correlation Coefficient	,519*	,682**	,637**	,750**
Digit span	Correlation Coefficient	,110	-,146	-,180	-,130
WM verbal	Correlation Coefficient	,603**	,301	,412	,398
WM spacial	Correlation Coefficient	,786**	,664**	,356	,526*
Refranes	Correlation Coefficient	,626**	,779**	,341	,633**
Hayiling	Correlation Coefficient	,893**	,405	,175	,320

** . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

*. Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).

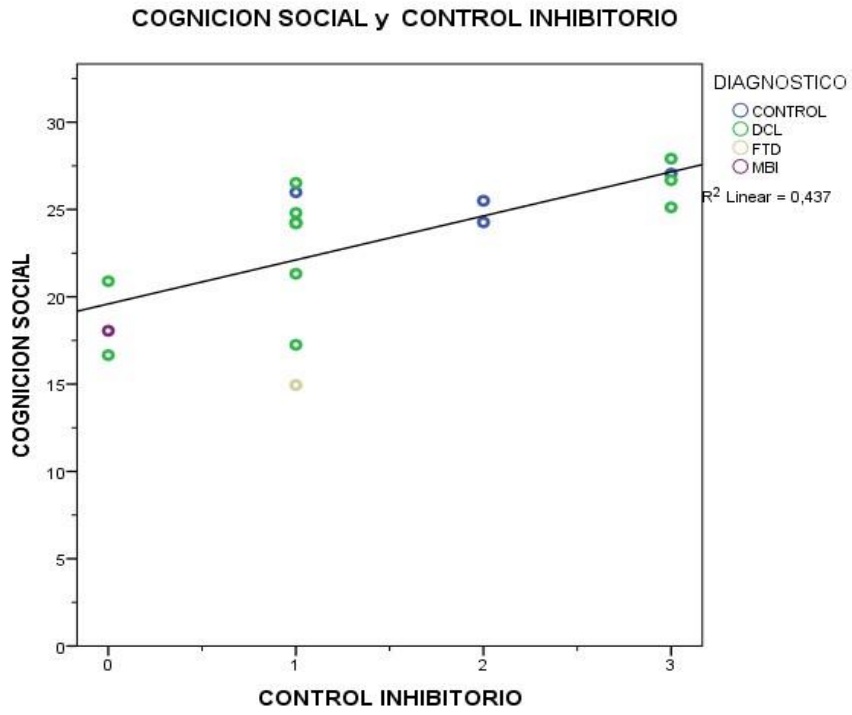


Figura 7 Relación entre Cognición Social (mini SEA) y subprueba Ctrl Inhibitorio (INECO)

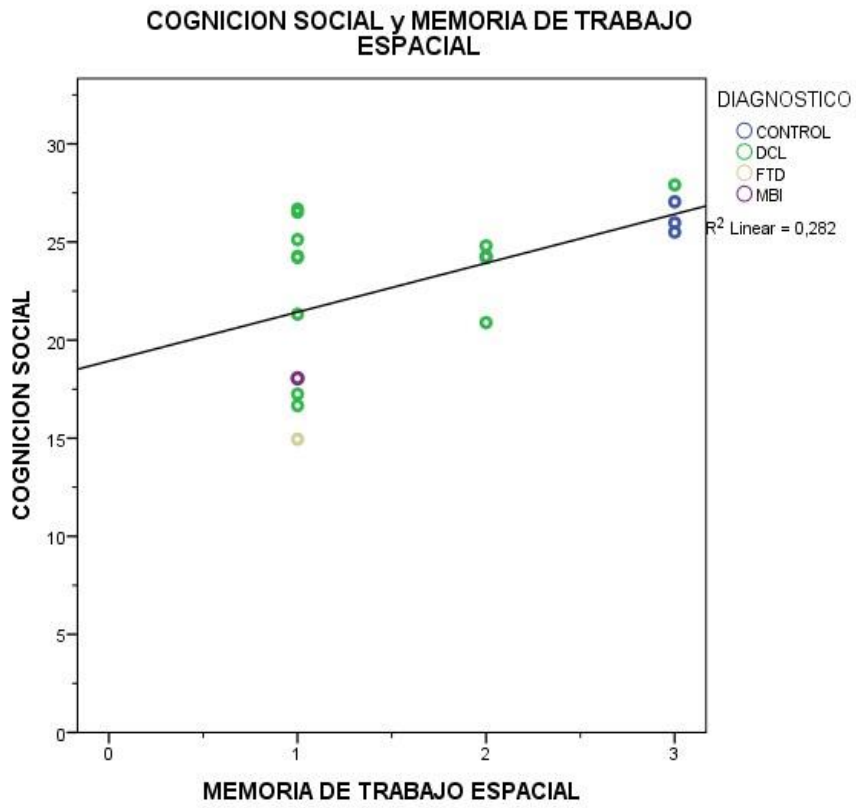


Figura 8 Relación entre Cognición Social (mini SEA) y subprueba memoria trabajo espacial (INECO)

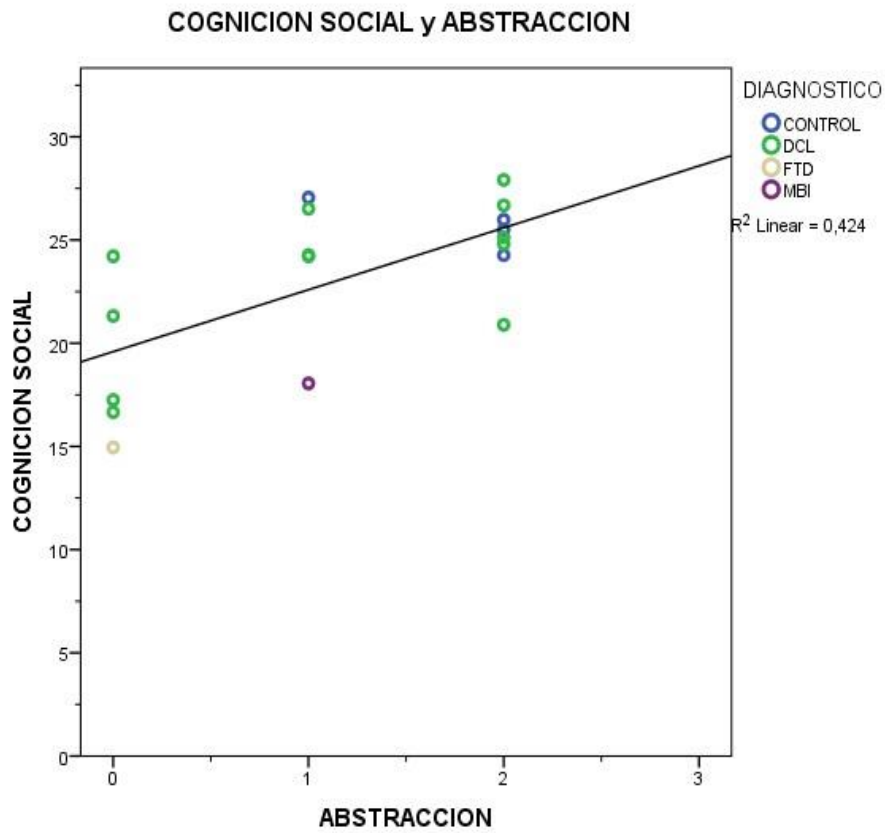


Figura 9 Relación entre Cognición social (mini-SEA) y supruueba abstracción (INECO)

VI. Conclusiones

En resumen, se ha encontrado una relación negativa moderada entre y síntomas neuropsiquiátricos y la capacidad de Reconocimiento de Emociones.

Específicamente, el deterioro en el reconocimiento de la tristeza y enojo, se asoció con mayores síntomas neuropsiquiátricos como: dificultad para seguir normas y empatía, falta de motivación, dificultad en la capacidad para controlar los impulsos o gratificación y el mantenimiento de creencias con firmeza. Asimismo, el déficit en el reconocimiento de enojo, se relacionó con mayor deterioro en la capacidad para seguir normas y capacidad empática.

En cuanto a la relación entre TOM, RE y Cognición global, se presentó una relación positiva tanto de TOM y RE con capacidades como atención y lenguaje principalmente y con la capacidad visoespacial.

Por último, se encontró que las Funciones Ejecutivas (FE) presentaron una asociación moderada con respecto a Cognición Social. En este sentido, si bien se observó una relación positiva entre la capacidad de abstracción y memoria de trabajo espacial con respecto a RE, destaca el componente de Control Inhibitorio, por encontrarse fuertemente asociado tanto con TOM y RE.

De acuerdo a lo anteriormente señalado se cumple la hipótesis que las alteraciones en TOM y RE se encontrarán en directa relación con el desarrollo de síntomas neuropsiquiátricos y que un buen desempeño en estas dos variables se relacionan directamente con el desarrollo de Funciones Ejecutivas.

VII. Discusión

El objetivo principal de esta tesis fue evaluar la relación entre Teoría de la Mente, Reconocimiento de emociones, Funciones Ejecutivas y nivel de deterioro neuropsiquiátrico, en adultos mayores de 50 años con distinto grado de deterioro cognitivo y conductual.

En relación al primer objetivo específico, efectivamente, los datos apoyan la hipótesis que a mayor alteración en TOM y RE habrá mayor sintomatología neuropsiquiátrica. Sin embargo, esta relación, contrario a lo esperado, se presentó estadísticamente significativa sólo con respecto al Reconocimiento de Emociones (RE). Si bien la muestra de este estudio es pequeña, este hallazgo podría reflejar alteraciones o degeneración de regiones prefrontales mediales (área de Broadman 9) como lo han demostrado estudios de neuroimagen funcional y de lesión en esta región (Bertoux, 2014).

Interesantemente, la manifestación de NPS como: apatía, falta de motivación, desinhibición también están vinculados con alteraciones de la corteza prefrontal ventromedial u orbitofrontal (Poletti y otros, 2012, Shamay-Tsoory y otros, 2008). La falta de motivación o apatía frecuentemente ha sido reportada luego de lesiones en corteza prefrontal en esta área y es considerada una consecuencia clínica de algún tipo de disrupción del eje Corteza prefrontal-ganglios basales, el cual es considerado un sistema funcional crítico involucrado en la generación y el control de comportamientos dirigidos a metas (Kholer, 2004).

A su vez, también se han observado anormalidades en esta región respecto de síntomas como falta de control de impulsos o gratificación y mantención de creencias de modo rígido, así como falta de flexibilidad (Kunishi y otros, 2016). Por ejemplo, en tareas de toma de apuestas, pacientes con lesiones en esta área han mostrado comportamientos de carácter impulsivo (Bechara y otros, 1996).

En términos anatómicos la Corteza prefrontal orbital-medial es un área de integración que está conectada con estructuras límbicas y viscero-motoras, mientras que su área más lateral presenta conexiones recíprocas con cortezas sensoriales que en conjunto proporcionan información emocional necesaria para la iniciación o desarrollo de comportamientos, la que a su vez se encuentra involucrada en el proceso de toma de decisiones y flexibilidad conductual (Levy & Dobois, 2005; Kuniishi, 2017).

Dicho esto y sin perjuicio de lo anterior, dado que se trata de una correlación negativa moderada entre RE y NPS con bajo coeficiente de determinación, debemos revisar y considerar a futuro la incidencia de otras variables en los NPS, dada la variabilidad encontrada principalmente en pacientes con Deterioro Cognitivo Leve.

Respecto del segundo objetivo, acerca de la asociación entre TOM, RE y Cognición Global, los resultados confirman el planteamiento de que la TOM sería una habilidad mediada por funciones cognitivas como lenguaje y capacidad de abstracción, vinculadas con áreas frontales y temporales (Wellman, 2017). Esto sugiere que la TOM requiere de un buen funcionamiento cognitivo global y que aún cuando la TOM pueda ser considerada una capacidad con dominios específicos, en ella intervienen capacidades cognitivas de dominio general, algo que ocurriría principalmente al realizar inferencias de estados mentales complejos y con un mayor componente verbal, como los que evalúa la prueba Faux-Pas.

Sin embargo, la asociación encontrada entre RE y la capacidad de lenguaje, es llamativa, toda vez que en pacientes con DCL se han encontrado resultados mixtos. Esta asociación encontrada podría explicarse debido a que la prueba de Eckman es una tarea de reconocimiento explícito con componente semántico. Si bien se había observado una relación entre la capacidad de reconocimiento de emociones facial y nivel de deterioro cognitivo en adultos mayores (Virtanen y otros, 2017), el reconocimiento de emociones usualmente emerge bajo condiciones en que los estímulos son procesados de manera más tácita o incluyendo otras claves contextuales y/o corporales (Feldman Barret, 2017). En

este proceso participa el lóbulo prefrontal, mediante la capacidad de guiar la atención a distintas partes del rostro, además de otras estructuras como la corteza somatosensorial mediante la generación interna de estados que simulan cómo alguien se podría sentir cuando presenta cierta expresión facial, el giro fusiforme en la identificación de rostros y la amígdala en la asignación de un valor emocional y discriminación sobre todo en emociones que implican amenaza (Adolphs y otros, 2000).

En cuanto a los resultados derivados del tercer objetivo, aquí se encontró una relación significativa entre Funciones Ejecutivas (FE) y Cognición Social (TOM y RE). Esto es congruente desde el punto de vista neuroanatómico, toda vez que un 93% de estudios en neuroimagen funcional que han explorado TOM, han mostrado que el cortex prefrontal, que es una área ligada con las FE, se relaciona también con procesos de mentalización, específicamente el área de Broadman 10 de la corteza prefrontal medial sugiriendo esta región como un lugar de integración de información social (Bertoux y otros, 2012). Del mismo modo, la capacidad de reconocimiento emocional facial, utilizando la prueba de Eckman, presenta una asociación con el volumen de materia gris dentro del área Broadman 9 de la corteza prefrontal (Bertoux y otros, 2012).

Un aspecto que destaca es la asociación encontrada entre el componente de Control Inhibitorio con TOM y RE. Este hallazgo, es consistente con la literatura, toda vez que las tareas de TOM demandan la supresión de respuestas preponderantes o pensamientos que pudiesen interferir en la toma de perspectiva o en las conductas de carácter empático. No obstante ello, su relación con dentro del reconocimiento de emociones facial se halla menos documentado (Brakha y otros, 2011).

No obstante ello, varios estudios han sugerido que la regiones mediales y de corteza orbito-frontal (COF) actúan como áreas frontales críticas que informa acerca de la necesidad de suprimir un comportamiento. Así, por ejemplo, lesiones en COF, han

demostrado promover la desinhibición, operacionalizada como comportamientos perseverativos o impulsivos (Bryden y Roesch, 2015).

Dentro de esta perspectiva, la función de Control inhibitorio permitiría suprimir una perspectiva real o imaginaria, para poder identificar lo que sucede con el estado de otra persona (Ostrorsky, 2012). En esta línea, en una revisión sobre TOM y FE, se observó que la capacidad de flexibilidad e inhibición se encontraban afectadas en un 80% y 78% de los estudios en pacientes utilizando la prueba de Faux-Pas respectivamente (Brakha y otros, 2011).

Esto en parte apoya el planteamiento acerca de que la cognición social y, en particular, la capacidad para adoptar la perspectiva de otra persona, requiere de un sistema de regulación como éste que permita seleccionar la atribución mental más apropiada. En efecto, si bien en la literatura señala que aspectos como memoria, flexibilidad mental o velocidad de procesamiento se vinculan con TOM el nivel de inhibición ocupa un lugar importante en las diferencias de TOM asociada a la edad, sugiriendo que el control inhibitorio presenta un rol mediador en TOM (Kemp y otros, 2012). Este punto se ha visto, además, en personas con lesiones orbito-frontales, donde ésta interviene en la supresión de señales distractoras internas o externas en la realización de comportamientos, haciendo difícil, además, atribuir el tono emocional a imágenes (Bechara, 2000). Asimismo, lesiones mayores en esta área se vinculan con síntomas como irritabilidad e impulsividad (Clark, 2010).

Limitaciones

Considerando que esta tesis es un estudio correlacional univariado, es importante señalar que otras variables pueden incidir en la expresión de síntomas neuropsiquiátricos o conductuales (NPS). Además, el tamaño de la muestra, así como la falta de homogenización podría incidir en sesgos en los resultados. Por tal motivo, en futuros estudios sería conveniente mejorar estos aspectos y realizar ajustes de acuerdo con las variables socio-demográficas.

Líneas futuras de investigación

De acuerdo a lo planteado anteriormente, emergen algunas preguntas, a saber: Dada la relación entre Reconocimiento de Emociones y Lenguaje sería interesante observar cuál es el rol que éste tiene en la percepción de las emociones. Por ejemplo, explorar si déficits en el acceso al significado de una emoción, se traducen en cambios en la atención a regiones faciales durante el reconocimiento de emociones, o si pacientes con alteraciones en lenguaje logran reconocer estados emocionales, a partir del reclutamiento o activación de otras áreas cerebrales.

Si bien el Control inhibitorio se presenta como un componente de las FE relacionado con déficits en TOM, el bajo rango de puntuación de la subprueba que mide este componente, podría incidir en una menor capacidad de discriminación y respecto de los pacientes en relación a este componente. Para mejorar este aspecto, se podrían incluir pruebas con un mayor rango de variación de esta función. Del mismo, sería relevante incluir información proveniente de estudios de neuroimagen con el objeto de realizar un análisis detallado por área o circuito neuronal. En esta línea y considerando la relación entre RE y control inhibitorio, cabría observar si la falta de precisión en el reconocimiento de emociones refiere a dificultades de inhibición de respuesta conductual y/o reflejan alteraciones en la Inhibición atencional. Esto quiere decir, si la perseveración en la respuesta verbal de una emoción, es congruente respecto de las regiones faciales a las cuales las personas atiende.

Por último, dada la relación entre diversos NPS y déficits en RE, especialmente reconocimiento de la tristeza, sería importante observar si ésta relación se mantiene aumentando el número y tipo de pacientes dado que esto permitiría desarrollar programas de rehabilitación que fuesen selectivos al tipo de deficit, lo que eventualmente podrían considerar el control inhibitorio como un aspecto a mejorar o desarrollar.

VIII. Referencias

- Agüera-Ortiz L., López J., Nido-Varo L., García Rosel E., Pérez Martínez, D & Zahinoor I. (2017). Deterioro comportamental leve como antecedente de demencia: Presentación de los criterios diagnósticos y de la versión española de la escala MBI-C para su valoración. *Revista De Neurología*, 65 (7), 327-334.
- Benavides, J., Rocancio, M. (2011). Tres debates fundamentales en el campo de la teoría de la mente. *Acta colombiana de psicología*. 14 (1) 109-118.
- Banks, S. & Weitraub, S. (2008). Neuropsychiatric symptoms in behaviorla variant frontotemporal dementia and primary progressive aphasia. *Journal of geratric psychiatry and neurology*, 21 (2), 133-141.
- Bechara, A., Tranel, D., Damasio, H. & Damasio, A. (1996). Failure to responde autonmomically to anticipated future outcomes follwing damage to prefrontal cortex. *Cerebral cortex*, 6 (2), 215-225.
- Bertoux, M., Delavest, M., Cruz de Souza, L., Funkiewiez, A., Lépine, J.P., Fossati, P. Dubois, B. & Sarazin, M. (2012). Social Cognition and Emotional Assessment differentiates frontotemporal dementia from depression. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*, 83 (4), 411-6.
- Bertoux, M., Volle, E., Funkewiez., Cruz de Souza, L. (2012). Social cognition and emotional assesment (SEA) is a marker of medial and orbital frontal functions: a voxel-based morphometry study in behavioral variant of frontotemporal degeneration. *Journal of international neuropsychological society*, 18 (6), 972-985.
- Bertoux M., Volle E., de Souza L, Funkiewiez A., Dobois B. & Habert M. (2014). Neural correlates of the mini-SEA in behavioral variant frontotemporal dementia. *Brain Imaging and Behavior* 8, 1-11.
- Bryden, D. & Roesch, M. (2015). Executive control signals in orbitofrontal cortex during response inhibition. *Journal of neuroscience*, 35 (9), 3903-3914.
- Creese, B., Brooker, H., Ismail Z., Wesnes, A., Hampshire, A., Khan, Z. Megalogeni M., Corbett, Aasrland, D., Ballard C. (2019). Mild behavioral impairment as a marker of cognitive decline in cognitive normal older adults. *The American Journal of Geriatric Psychiatry* 27, (8) 823-825.
- Cumming J. (1997). The Neuropsychiatric Inventory: assessing psychopathology in dementia patients. *Neurology*, 48 (5), 10-16.
- Choong, C.S. & Doody, G.A. (2017). Can theory of mind deficits be measured reliably in people with mild and moderate Alzheimer's dementia?. *BMC Psychology*, 1, 1-28.
- David, R., Mulin, E., Mallea, P y Philippe, R. (2010). Measurement of neuropsychiatric symptoms in clinical trials targeting alzheimer's disease and related disorders. *Pharmaceuticals Basel*, 3 (8), 2387-2397.
- Delgado, C., Araneda, A. & Beherns, M. (2017). Validación del instrumento Montreal Cognitive Assessment en españoles adultos mayores de 60 años. *Neurología*, 34 (6), 1-10.

Duval, C., Piolino, P., Bejanin, A., Eustache, F., & Desgranges, B. (2011). Age effects on different components of theory of mind. *Consciousness and cognition*, 20 (3), 627-642.

Elefante, C., Lattanzi, L., Isamil Z., Medda, P., Bacciardi, S. Mainard C., & Perugi, G. (2019). Mild behavioral impairment: presentation of the diagnostic criteria and the italian version of the MBI-Checklist. *Revista di Psichiatria*, 54 (2), 59-66.

Feldman Barret, L. (2017). *How emotions are made*. New York. HMHCO.

Fitzpatrick, P., Frazier, J., Cochran D., Mitchel, T., Coleman, C., & Schdmidt (2018). Relationship between theory of mind, emotion recognition and social synchrony in adolescent with and without autism. *Frontiers in psychology* 1337 (9), 1-13.

González-Hernández, J., Aguilar, L., Oporto, S., Araneda, L., Vásquez, M., Von-Bernhardi, R. (2009). Normalización del mini-mental state examination según edad y educación para la población de Santiago de Chile. *Revista Memoriza*, 3, 23-34.

Gregory, C., Lough S., Stone, V., Erzinclioglu, S., Martin, L., Baron-Cohen, S. & Hodges, J. (2002). Theory of mind in patients with frontal variant frontotemporal dementia and alzheimer's disease: theoretical and practical implications. *Brain*, 125, 752-764.

Hatoba, T., Mclennan, S., Cameron, J., Ski, C., Thompson., Rendell, P. (2015). An investgation of emotion recognition and theory of mind in people with chronic heart failure. *Plos one* 10 (11), 1-13.

Hiatt, L., Trafton, J (2010). A cognitive model of theory of mind. International conference on cognitive modeling 91-96.

Internet Encyclopedia of Philosophy. (2019). Theory of mind. Recuperado de <https://www.iep.utm.edu/theomind/>

Ismail, Z., Agüera-Ortiz L., & Brodaty, H. (2017). The Mild Behavioral Impairment Checklist (MBI-C): A rating scale for neuropsychiatric symptoms in pre-dementia populations. *Journal of Alzheimer's disease*, 56 (3), 929-938.

Inhen, J., Antivilo, A., Muñoz-Neira, C., Slachevsky, A. (2013). Chilean version of the INECO frontal screening. *Dementia & Neuropsychology*, 7 (1), 740-47.

Jha, M., Singh, T. (2009) Issues in theory of mind research: An overview. *Dheli psychiatry journal*, 12 (2), 195-201.

Juckel, G., Heinisch, C., Welpinghus, A., Brüne, M. (2018). Understanding another person's emotion. *Frontiers psychiatry*, 9 (414), 1-7.

Kemp, J., Després, O., Sellal, F., Dufour, A. (2012). Theory of mind in normal ageing and neurodegenerativa pathologies. *Ageing research reviews*, 11 199-219.

Kohler, C., Turner, B., Gur, R., & Gur R. (2004). Recognition of facial emotions in neuropsychiatric disorders. *CNS Spectrums*, 9 (4), 268-274.

- Kumfor, F., Muireann, I., Hodges, J. & Piguet, O. (2013). Discrete neural correlates for the recognition of negative emotions: Insights from frontotemporal dementia. *PLoS one*, 8 (6) 1-11.
- Le Bouc, R., Lenfant, P., Delbeuck, X., Ravasi, L., Lebert, F., Semah, F., Pasquier, F., (2012). My belief or yours? Differential theory of mind deficits in frontotemporal dementia and Alzheimer's disease, *Brain*. 135 (10), 3026–3038.
- Levy, R. & Dubois, B. (2005). Apathy and the functional anatomy of the prefrontal cortex-basal ganglia circuits. *Cerebral cortex*. 16 (7), 916-928.
- Leslie, A., Friedman, O., German, T. (2004). Core mechanism in theory of mind. *Trends in cognitive science*. 8 (12), 528-533.
- Lavenex, I., Pasquier F. & Lebert F. (1999). Perception of emotion in frontotemporal dementia and Alzheimer disease. *Alzheimer disease Association Disorder*. 13, 96-101.
- Lyketsos, (2011). Neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease. *Alzheimer's & dementia: the journal of the Alzheimer's association*. 7 (5), 532-539.
- Lyketsos, C.G. (2016). Neuropsychiatric symptoms in dementia: overview and measurement challenges. *The journal of prevention of Alzheimer's disease*. 2(3), 155-156.
- Mallo, S., Ismail, Z., Pereiro, A.X., Facal D., Lojo-Seoane C., Campos-Magdaleno M., Juncos-Rabadán, O. (2019). Assessing mild behavioral impairment with the mild behavioral impairment checklist in people with subjective cognitive impairment. *International Psychogeriatrics*. 31 (2), 231-239.
- Morris, J. (1993). The clinical dementia rating (CDR): current version and scoring rules. *Neurology* 43, 2412-2414.
- McCade, D., Savage, G., Guastella A., Lewis, S. J. G., Naismith, S. L. (2013). Emotion recognition deficits exist in mild cognitive impairment, but only in the amnesic subtype. *Psychology and Aging* 28, (3), 840–852.
- McCade, D., Savage, G., Naismith, S. (2011). Review of emotion recognition in mild cognitive impairment. *Dementia* 32, 267-266.
- McCade, D., Savage, G., Guastella, A., Hickie, I., Lewis, S., & Naismith, S. (2013). Emotion Recognition in Mild Cognitive Impairment: Relationship to Psychosocial Disability and Caregiver Burden. *Journal of geriatric psychiatry and neurology*, 26, (3), 165-173.
- Mahy, C., Moses, J., Pfeifer, J., (2014). How and where: theory of mind in the brain. *Developmental cognitive neuroscience*, 9, 68-81.
- Nasreddine, Z.S., Phillips, N.A., Bédirian, V., Charbonneau, S., Whitehead, V., Collin, I. (2005). The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *Journal of American Geriatrics Society*, 53 (4), 695-9.
- Modinos, G., Obiols, J., Pousa, E. & Vicens, J. (2009). Theory of Mind in Different Dementia Profiles. *The Journal of neuropsychiatry and clinical neurosciences*, 21 (1), 100-101.

- Ostrosky, F. (2012). *Desarrollo neuropsicológico de lóbulos frontales y funciones ejecutivas*. México: Manual Moderno.
- Olazarán-Rodríguez, Agüera-Ortiz, L., & Schwochert (2012). Síntomas psicológicos y conductuales de la demencia: prevención, diagnóstico y tratamiento. *Revista de neurología*, 55 598-608.
- Petersen, R.C. (2014). Mild cognitive impairment: a concept in evolution. *Journal of internal medicine*. 275 (3), 214-28.
- Rakesh, G. (2017). Strategies for dementia prevention: latest evidence and implications. *Therapeutic advances in chronic disease*, 8 (9), 121-136.
- Rascovsky, K., Hodges, J. R., Knopman, D., Mendez, M. F., Kramer, J. H., Neuhaus, J., Miller, B. L. (2011). Sensitivity of revised diagnostic criteria for the behavioural variant of frontotemporal dementia. *Brain : a journal of neurology*, 134 (9), 2456–2477.
- Ruffman, T., Julie, H., Livingstone, V., & Phillips, L. (2008). A meta-analytic review of emotion recognition and aging: Implications for neuropsychological models of aging. *Neuroscience and behavioral reviews*, 32, 863-881.
- Stella, F., Radanovic, M., Balthazar, M., Canineu, P., De Souza, L., Forlenza, O. (2014). Neuropsychiatric symptoms in the prodromal stages of dementia. *Current Opinion Psychiatry*, 27 (3), 230-235.
- Sabbagh, M & Bowman, L. (2018). Theory of mind. Recuperado de <https://www.researchgate.net/publication/3266139748> Theory of Mind.
- Shamay-Tsoory SG., Harari H., Aharo-Peretz, J., Levkovitz, Y. (2010). The role of the orbitofrontal cortex in affective theory of mind deficits in criminal offenders with psychopathic tendencies. *Cortex*, 46 668-77.
- Scholl, L. & Leslie, A. (1999). Modularity, development and theory of mind. *Mind and Language*. 14 (1), 131-153.
- Virtanen, M., Singh-Manoux, A., Batty, D., Ebmeier, K., Joquela, M., Harmer, K., Kivimäki, M. (2017). The level of cognitive function and recognition of emotions in older adults. *PLoS ONE*, 12(10), 1-11.
- Wellman, H. (2017). *La construcción de la mente*. Santiago: Ediciones UC.
- Wise, E. A., Rosenberg, P. B., Lyketsos, C. G., & Leoutsakos, J. M. (2019). Time course of neuropsychiatric symptoms and cognitive diagnosis in National Alzheimer's Coordinating Centers volunteers. *Alzheimer's & dementia*, 11, (333-339).
- Yildirim, E. (2017). A comparison of affective theory of mind abilities between participants with amnesic mild cognitive impairment and healthy controls. *Alzheimer & Dementia*, 13 (7), 808-809.