



Artículo de investigación

Neurofuncionalidad de los procesos de memoria y funciones ejecutivas en pacientes con lupus eritematoso sistémico

Neurofunctionality of memory and executive functions processes in patients with systemic lupus erythematosus

Neurofuncionalidade dos processos de memória e funções executivas em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico

Jorge Alexander Ríos-Flórez^{1*} y Claudia Rocío López-Gutiérrez²

1 Departamento de Morfología, Centro de Biotecnología, Universidad Federal de Río Grande del Norte, Brasil.

2 Grupo de Investigación en Neurociencias *Hippocampus*, Medellín, Colombia.

Resumen

Esta investigación se propuso determinar el funcionamiento neuropsicológico de los procesos de memoria y funciones ejecutivas en el lupus eritematoso sistémico (LES). Se planteó como un estudio con enfoque cuantitativo, de diseño comparativo-correlacional y siguiendo un modelo no probabilístico para la selección de la muestra. Participaron 68 personas divididas en dos grupos equitativos, homólogos en edad, género y nivel de escolaridad. Se emplearon escalas para la medición de la funcionalidad en actividades cotidianas, y test estandarizados para la medición de los procesos de memoria y funciones ejecutivas. Se encontró que, el LES afecta la memoria verbal para información con contexto, tanto en almacenes de corto como de largo plazo, y la memoria visual a largo plazo; los pacientes presentan mayores fenómenos patológicos asociados a intrusiones y perseveraciones, y afecta el reconocimiento de la información; también altera la regulación conductual y la velocidad de procesamiento de la información, entre otras capacidades cognitivas, destacándose la tendencia al pensamiento concreto. Logró determinarse que el LES dificulta el funcionamiento de estos procesos cognitivos de forma diversa en sus diferentes formas de actividad funcional, siendo susceptible de modificar su influencia al considerarse factores como la edad, el tiempo en que tarda en establecerse el diagnóstico y el tiempo en tratamiento.

Palabras clave: autoinmune, cognición, funciones ejecutivas, LES, lupus eritematoso sistémico, memoria, neuropsicología

Abstract

This research aimed to determine the neuropsychological functioning of memory and executive functions processes in systemic lupus erythematosus (SLE). It was proposed as a study with a quantitative approach, comparative-correlational design followed by a non-probabilistic model for sample selection. 68 participants were divided into two equitable groups, peers in age, gender and level of education. Scales were used to measure functionality in daily activities, and standardized tests for the measurement of memory and executive functions processes. It was found that SLE affects verbal memory for information with context in both short and long-term stores and long-term visual memory, patients present greater pathological phenomena associated with intrusions and perseverations and affects the recognition of information; it also alters the behavioral regulation and the speed of information processing, among other cognitive abilities, highlighting the tendency to concrete thinking. It was determined that SLE hinders the functioning of these cognitive processes in different ways and in different forms of functional activity, being able to modify their influence by considering factors such as age, time it takes to establish the diagnosis and time in treatment.

Keywords: autoimmune, cognition, executive functions, SLE, systemic lupus erythematosus, memory, neuropsychology

Resumo

Esta pesquisa teve como objetivo determinar o funcionamento neuropsicológico dos processos de memória e funções executivas nos lúpus eritematoso sistémico (LES). Para isso, foi proposto um estudo com abordagem quantitativa, design comparativo-correlacional e seguindo um modelo não probabilístico para a seleção da amostra. Participaram 68 pessoas que foram divididas em dois grupos equitativos, pares em idade, gênero e nível de educação. Foram usadas escalas para medir a funcionalidade em atividades diárias, bem como testes padronizados para a medição de processos de memória e funções executivas. Verificou-se que o LES afeta a memória verbal para informações com contexto em armazenos de curto e longo prazo e em memória visual de longo prazo; os pacientes apresentam mais fenômenos patológicos associados às intrusões e perseverações, e afeta o reconhecimento da informação; altera também a regulação comportamental e a velocidade do processamento da informação, entre outras habilidades cognitivas, destacando a tendência ao pensamento concreto. Assim, determinou-se que o LES dificulta o funcionamento desses processos cognitivos de diferentes formas de atividade funcional, sendo suscetível de modificar sua influência quando são considerados fatores como a idade, o tempo em que tardou para estabelecer-se o diagnóstico e o tempo sob tratamento.

Palavras-chave: autoimune, cognição, funções executivas, LES, lúpus eritematoso sistémico, memória, neuropsicologia

* Correspondencia: Dr. Jorge Alexander Ríos Flórez. UFRN, Caixa Postal 1511 - Campus Universitário, 59078-970, Laboratório de Neuroanatomia, Departamento de Morfologia, Centro de Biotecnologia, Natal, RN – Brasil. E-mail: alexander.rios@ufrn.edu.br

Introducción

En la clínica neurológica cada vez es más frecuente la asistencia de pacientes que presentan cuadros clínicos de alteraciones neurofuncionales que no se encuentran asociadas con afecciones directas del tejido cerebral por un daño adquirido, y cuyas etiologías se han asociado a factores de predisposición genética, alteraciones metabólicas e incluso patologías idiopáticas, llegando incluso a contemplarse aquellas patologías de orden autoinmune que pueden desarrollar una influencia directa o indirecta sobre la actividad del sistema nervioso central (SNC). Por lo que el reporte de casos clínicos de este tipo de patologías ha ido en aumento en la actualidad, con el lupus eritematoso sistémico como el más prevalente (Cruz et al., 2020); y en este tipo particular de lupus como enfermedad autoinmune, ha surgido el interés en el campo clínico por el desarrollo de investigaciones que propendan indagar sus afecciones funcionales de orden cognitivo, a fin de establecer tratamientos de rehabilitación oportunos y precisos para las quejas subjetivas de los pacientes a nivel neuropsicológico; puesto que, la mayoría de los estudios y abordajes, como lo refieren Ríos-Flórez, Escudero-Corrales y López-Gutiérrez (2018), se centran en su clínica orgánica con énfasis farmacológico.

En este sentido, el lupus eritematoso sistémico (LES) es considerada como una enfermedad crónica, autoinmune y multisistémica (Jiménez-Uscanga, et al., 2015), por lo que se generan numerosos auto-anticuerpos y se forman complejos inmunes, que dan lugar a daños renales, hematológicos y del sistema nervioso central (SNC) (Bertsias, Pamfil, Fanouriakis & Boumpas, 2013; Petri, 2012; Tsokos, 2011; Wallace, 2019). Se ha caracterizado por ser una enfermedad multifactorial donde, si bien su causa sigue siendo desconocida, los factores que se han asociado con su desarrollo son de tipo genético, epigenético, inmunoregulatorio, hormonal, étnico y ambiental (Cooper, et al., 1998; Rahman & Isenberg, 2008).

Dentro de las enfermedades autoinmunes, el LES es una de las más comunes (Velázquez-Cruz, et al., 2012). La prevalencia global es de 20–70 casos por cada 100.000 habitantes y las tasas de incidencia se estiman entre 1–25 casos por cada 100.000 habitantes para el caso de América del Norte, Suramérica, Asia y Europa (Danchenko, Satia & Anthony, 2006; Pons-Estel, et al., 2010). Su diagnóstico es más frecuente en adultos jóvenes de sexo biológico femenino, con un estimado de 9 mujeres por cada hombre (Saucedo-Ulloa, et al., 2015). Sin embargo, cuando se presenta en pacientes masculinos el curso de la enfermedad suele ser más severo (Barahona-López, et al., 2017).

Entre las manifestaciones clínicas del LES se encuentran las citopenias hematológicas como la anemia, producida por diferentes mecanismos (Servoli, et al., 2014), la fotosensibilidad, artritis, nefritis lúpica, fiebre, artralgia, pericarditis, entre otras (Ruiz-Irastorza, et al., 2014), acentuándose con el tiempo de evolución de la enfermedad o por los mismos tratamientos (Estévez-Del Toro, et al., 2010); factores que inciden también en la tasa de mortalidad de estos pacientes (Melgarejo-Paniagua, et al., 2015). En relación a las comorbilidades, hay diferencias por sexo biológico. En las mujeres, las de mayor frecuencia son la hipertensión arterial, la fibromialgia y el síndrome antifosfolípido, y en los hombres, las comorbilidades son igualmente la hipertensión arterial y la fibromialgia, sumando la falla cardíaca y la enfermedad renal (Ramírez, et al., 2017).

Por otra parte, diversos estudios han confirmado la presencia de disfunciones cognitivas en pacientes con LES (Bertsias & Boumpas, 2010; Fróis, 2012; Zuñiga, 2014; Zhao, 2018). De hecho, el Colegio Americano de Reumatología incluye a las disfunciones cognitivas como uno de los diagnósticos neuropsiquiátricos en esta población (*Committee on Neuropsychiatric Lupus Nomenclature* AAH, 1999), las cuales se asocian principalmente al daño secundario del sistema nervioso central por distintos mecanismos (Mikdashi, et al., 2007), como la aparición de síndromes desmielinizantes (Medina-Ceja, et al., 2007) y el daño al circuito fronto-subcortical, especialmente al dorsolateral (Bonelli & Cummings, 2007; Kozora, et al., 2008; Tomietto, 2007), con una prevalencia que oscila entre extremos del 3% al 80% de los casos (Bonelli & Cummings, 2007). Otras investigaciones han encontrado anticuerpos en el ADN y en los receptores N-metil-D-aspartato (NMDAR) del neurotransmisor glutamato, relacionado con funciones como la memoria, el aprendizaje y el estado de ánimo (Kugaya & Sanacora, 2005; Pedroza-Díaz, Ortiz-Reyes & Vásquez-Duque, 2014; Unterman, et al., 2011); ya que el glutamato actúa en el sistema nervioso central como un neurotransmisor excitatorio en áreas como el hipocampo, el cíngulo anterior y la corteza prefrontal, donde predominan los receptores NMDA, y su déficit provoca enfermedades neurológicas, en las que se genera un daño a las neuronas glutamérgicas en áreas frontales, temporales y parietales, como en la epilepsia y el Alzheimer (Albaracín, et al., 2016; Fouilloux, et al., 2004; Rojas & Castaño, 2017).

A nivel general, se ha descrito déficit en pacientes con LES en atención, habilidades visuoespaciales (Kozora, et al., 2008; Rojas & Castaño, 2017), velocidad de procesamiento de la información (Dorman, et al., 2017), destrezas

motoras (Emori, et al., 2005; Kozora, et al., 2008; Olazarán, 2009) y en el lenguaje (Kozora, et al., 2008), con una frecuencia variable del 14% al 79% de los pacientes (Zuñiga, 2014), comparados con grupos control y sin la patología (Olazarán, 2009). Adicionalmente, se ha reportado que las fallas en los procesos atencionales estarían asociadas a factores psiquiátricos vinculados al LES, característicos de sintomatología depresiva y los fallos en la velocidad de procesamiento con sintomatología de ansiedad (Ríos-Flórez, et al., 2018).

De otro lado, en relación a las dos funciones cognitivas objeto del presente estudio, Ríos-Flórez, Novoa-Suaza y Hernández-Henao (2017) y Sarmiento-Rivera y Ríos-Flórez (2017) conceptualizan a las funciones ejecutivas como las habilidades que le permiten a un individuo orientarse hacia un objetivo concreto, sumado a la capacidad de resolver los problemas que se presenten para su logro, teniendo en cuenta tanto elementos contextuales como emocionales. A su vez, asocian a las funciones ejecutivas con los procesos de mielinización y la activación cerebral general, especialmente en las áreas de asociación terciaria o supramodales de los lóbulos frontales. Por su parte, la memoria es una función neurocognitiva supramodal, que involucra principalmente a los procesos de registro, consolidación y evocación de la información, en la que intervienen una multitud de áreas encefálicas, desde la corteza cerebral y regiones intermedias hasta el cerebelo, entre las que se destacan los lóbulos temporales y el hipocampo (Portellano, 2005), además del funcionamiento integrado de las redes sinápticas (Ríos-Flórez, Escudero-Corrales & López-Gutiérrez, 2017).

En este sentido, mientras unos estudios refieren afectación por LES específicamente en la memoria de corto plazo (Olazarán, 2009; Zuñiga, 2014), otras investigaciones han encontrado compromisos generales en los diferentes tiempos y tipos de almacenamiento (Kozora, et al., 2011). Específicamente, para las entradas sensoriales visual y verbal, se han reportado déficits en la memoria verbal de corto y largo plazo para contenidos extensos, y en la memoria visual para los almacenes tanto de corto como de largo plazo (Ríos-Flórez, et al., 2018), en tareas como la copia y evocación de la figura de Rey (Emori, et al., 2005). Para el caso de las funciones ejecutivas, las alteraciones se han registrado en el monitoreo y regulación de la conducta (Ríos-Flórez, et al., 2018), procesos de razonamiento, planeación, organización, secuenciación (Unterman, et al., 2011; Zuñiga, 2014) y en la fluencia verbal (Dorman, et al., 2017); aunque otros estudios han reportado que la fluidez verbal no se halla comprometida, ni en su forma semántica ni en la fonológica (Ríos-Flórez, et al., 2018).

Por último, Dorman et al (2017), describieron la disfunción cognitiva en 84 pacientes con LES, y encontraron que el dominio cognitivo más alterado era la memoria de trabajo, seguido de la velocidad de procesamiento de la información y la memoria verbal diferida, pese a que no se encontró un compromiso en la memoria de reconocimiento en ninguno de los pacientes. Asimismo, cuando correlacionaron los dominios cognitivos con variables como la edad y la escolaridad, hallaron una correlación directa y estadísticamente significativa entre la edad con la memoria verbal inmediata, e inversamente proporcional entre la escolaridad con el deterioro cognitivo global, la memoria de trabajo, memoria verbal inmediata y la velocidad de procesamiento. Además, los autores señalan la influencia por el grado de activación y el daño acumulado del LES, en tanto una mayor activación implicaría una alteración en la memoria de trabajo, y un mayor daño acumulado implicaría una alteración en la viso-construcción y en la fluencia verbal semántica, efectos que, según los autores, podrían explicarse porque estas dos variables involucran distintos mecanismos fisiopatogénicos de disfunción cerebral.

En consideración a lo anterior, y en pro de clarificar el funcionamiento de la actividad cognitiva bajo la influencia de una patología autoinmune en particular, la investigación aquí desarrollada se propuso como objetivo principal determinar el funcionamiento neuropsicológico de los procesos de memoria y de funciones ejecutivas en el lupus eritematoso sistémico, como una vía para la comprensión del funcionamiento de la actividad cerebral en esta enfermedad, con miras a brindar herramientas específicas de entendimiento para orientar la práctica clínica y la ejecución de propuestas de intervención en esta población.

Metodología

La investigación se planteó con un enfoque cuantitativo y de diseño comparativo-correlacional. La selección de la muestra se estableció por modelo no probabilístico y de participación voluntaria, al considerarse las características clínicas de la población de referencia. Esto se desarrolló siguiendo los criterios metodológicos de investigación planteados por Hernández, Fernández y Baptista (2014).

Participantes

La investigación estableció dos grupos de muestras. El primero, denominado grupo clínico, lo conformaron los participantes con diagnóstico de LES, y sin alteraciones neuropsiquiátricas o neuropsicológicas y/o físicas diferentes a las asociadas a la patología; la muestra inicial fue de 71 personas, de las cuales, por criterios de historia clínica, se seleccionaron 34 para la muestra final de este grupo. El segundo grupo, denominado control, estuvo conformado por 34 personas sin LES, en condición par para cada miembro del grupo clínico, en edad, género y nivel de escolaridad, y sin antecedentes clínicos y/o físicos que pudieran interferir con la realización de las actividades y la confiabilidad de los datos obtenidos; así, la muestra final total fue de 68 participantes. Para el grupo clínico, se estimaron variables asociadas al perfil de salud, a saber, tiempo transcurrido desde el diagnóstico de LES y tiempo transcurrido entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico.

Instrumentos

El protocolo diseñado para la medición de la actividad cognitiva estuvo conformado, en primera instancia, por el Índice de actividades instrumentales de la vida diaria -IAI- (Lawton & Brody, 1969) para la evaluación de la funcionalidad de los participantes, la cual está compuesta por 8 ítems relacionados con la independencia en el uso del transporte, administración de la medicación, realización de compras, manejo del dinero, entre otros.

Para la medición de la memoria de contenido visual, se emplearon la Curva de Memoria Visual (Ardila & Ostrosky, 2012) y el Subtest de Evocación del Test de la Figura Compleja de Rey (Rey, 2009). La Curva de Memoria visual consiste en la presentación de 10 estímulos en una misma plantilla durante 10 segundos, contenido que debe ser memorizado por el sujeto en un máximo de 10 ensayos; para obtener la puntuación a largo plazo, debe hacerse la evocación de manera espontánea, 20 minutos después del último ensayo. Por su parte, el Subtest de evocación del Test de la Figura Compleja de Rey es el recuerdo diferido a 20 minutos de una estructura geométrica con múltiples detalles.

Para la memoria de contenido verbal, se empleó el Subtest de Memoria Lógica (I y II) de la Escala de Memoria Wechsler IV (Wechsler, 2013), el California Verbal Learning Test (Delis, et al., 1987) y el Subtest de Retención de Dígitos de la Escala de Inteligencia Wechsler para adultos-IV (Wechsler, 2012). El subtest de Memoria Lógica (I y II) consta de la lectura que hace el examinador de 2 historias y el participante debe evocar el contenido libremente tanto de manera inmediata como a largo plazo (20- 30 minutos); la puntuación máxima entre las 2 historias es de 50 puntos; por último, se hace una lista de reconocimiento con 15 preguntas por historia. Respecto al California Verbal Learning Test, la prueba consta de una lista de 16 palabras que pertenecen a 4 categorías y evalúa la capacidad de aprendizaje de la persona, por medio de elementos como el recuerdo en todos los almacenes para tiempos de recobro (inmediato, corto y largo plazo), el reconocimiento, los efectos de la posición serial de la tasa de aprendizaje, la interferencia y las estrategias de aprendizaje. El subtest de Retención de Dígitos se compone de dígitos en progresión y regresión, en el primero el sujeto repite una serie de números tal cual los lee el examinador y en dígitos en regresión el evaluado debe repetirlos en orden inverso; ambas formas suman una puntuación máxima de 30 puntos.

Para la evaluación de las funciones ejecutivas, se utilizaron el Subtest Mapa del Zoo en sus versiones 1 y 2 del instrumento *Behavioural Assessment of the Dysexecutive Syndrome* (Wilson, 1996); la versión 1 simula un plano de un zoológico y la persona debe mostrar cómo visitaría una serie de sitios indicados, teniendo en cuenta las reglas estipuladas para trazar el recorrido, y en la versión 2 el sujeto sólo debe seguir las instrucciones de una secuencia estipulada evitando cometer errores de planeación también en el escenario de un zoológico. Se aplicó el Subtest de Clasificación Semántica de la Batería Neuropsicológica de Funciones Ejecutivas y Lóbulos Frontales BANFE (Flores & Ostrosky, 2012), donde se buscó que el evaluado produjera la mayor cantidad de categorías semánticas de una ficha que contiene imágenes de diversos animales. Asimismo, se empleó el Test de Fluidez Semántica y Fonológica -FAS- (Spreen & Strauss, 1998) que consiste en la generación de palabras que inician por un fonema específico y, en otro momento, por un aspecto semántico determinado, cronometrándose un minuto para cada fonema/categoría semántica. También se administró el Test de Símbolos y Dígitos (Smith, 2000), cuya tarea es convertir símbolos en números en un minuto, a partir de una clave establecida. Por último, el subtest de copia del Test de la Figura Compleja de Rey (Rey, 2009), consiste en la reproducción de una estructura geométrica con múltiples detalles sin aparente relación, con una puntuación máxima de 36.

Procedimiento

El protocolo diseñado para la investigación se aplicó en dos sesiones de 40 minutos cada una. Como regla general, al comienzo de cada sesión se valoró el estado emocional y el nivel de atención de cada participante, con el fin de reducir sesgos en la disposición para desarrollar las tareas de los test; también se consideraron variables ambientales y contextuales que pudieran interferir con la realización de las actividades, a fin de minimizar factores que pudieran influir en los resultados, como las condiciones de luminosidad, ruido y disposición del espacio físico. El proceso se inició con el diligenciamiento y firma del consentimiento informado, el desarrollo de la historia clínica y, posterior al cumplimiento de los requisitos mínimos para participar en la investigación, se realizó la aplicación de los test que constituyeron el protocolo de evaluación en el mismo orden de ejecución para todos los participantes (Sesión 1: Índice para actividades instrumentales de la vida diaria; curva de Memoria Visual; Test de la Figura Compleja de Rey; subtest de Retención de Dígitos; Subtest de Memoria Lógica [I y II]. Sesión 2: California Verbal Learning Test; subtest Mapa del Zoo [ambas versiones]; Subtest de Clasificación Semántica; Test de Fluidez Semántica y Fonológica).

Análisis estadísticos

Los datos obtenidos en la recolección de información producto del protocolo aplicado se analizaron mediante estadística comparativo-correlacional, empleando el software IBM SPSS versión 22. En primer lugar, fueron obtenidas frecuencias y datos descriptivos generales. A continuación, se ejecutaron pruebas de Kolmogorov-Smirnov y Shapiro-Wilk para identificación de normalidad de los datos, con corrección de significación de Lilliefors. A partir de los resultados de la prueba de normalidad por variable, se seleccionaron las pruebas para comparación de medias. Específicamente, se realizaron test paramétricos t de Student para dos muestras independientes, test no paramétricos U de Mann-Whitney para dos muestras independientes y coeficientes bidireccionales de correlación de Pearson y rho de Spearman.

Consideraciones éticas

Esta investigación se desarrolló bajo los parámetros legales establecidos por el Ministerio de Salud Colombiano en su Resolución No. 8430 de 1993, que contempla las pautas para estudios con participantes humanos. Asimismo, su desarrollo metodológico se adaptó a la Ley 1090 del 2006, la cual representa el Código bioético y deontológico del Psicólogo en Colombia, destacando la importancia del consentimiento informado. Adicionalmente, se siguieron los principios éticos de la *World Medical Association* establecidos en la declaración de Helsinki (2015).

Resultados

Los resultados de los análisis estadísticos ejecutados se condensan en las Tablas 1-6. Si bien esta información se organiza y presenta cuantitativamente por subfunciones y test, los análisis de interpretación estadística abordados se analizaron de manera integral. En este sentido, debido a que algunos test y actividades midieron más de un subtipo de proceso cognitivo, estos análisis se interpretan en su conjunto en las secciones de discusión y conclusiones. Así, se presentan a continuación los análisis de comparación entre grupos y los análisis intragrupo realizados.

En primer lugar, los resultados estadísticos referidos a los datos sociodemográficos y las variables del perfil de salud, en relación a los tiempos asociados al diagnóstico y la capacidad de desarrollo de actividades de cotidianas, se encuentran resumidos en la Tabla 1. Los datos generales permiten establecer que, tanto para la *Edad* como para el nivel de *Escolaridad*, no existen diferencias estadísticamente significativas entre los grupos, lo que demuestra que, para estos criterios, los dos grupos son homogéneos, y no son una influencia en los análisis comparativos de las funciones cognitivas analizadas. De otro lado, se encontró que, para el criterio IAI el grupo 1 obtuvo, significativamente, mayores puntuaciones que el grupo 2 ($p \leq .001$); es pertinente aclarar que, para este índice, a mayores puntuaciones menor desempeño y mayor dependencia funcional (partiendo de los criterios del test). Este criterio corresponde al test empleado para las correlaciones presentadas en las siguientes tablas como r . De otro lado, también se observó que, en promedio, los pacientes con LES tienen 6,29 años ($\pm 2,87$) con el diagnóstico de la patología, y que, el establecimiento del diagnóstico tardó en promedio alrededor de 2,44 ($\pm 2,93$) años en realizarse una vez iniciados los síntomas característicos de la enfermedad.

Tabla 1
Datos descriptivos de la muestra

Criterio	Grupo	Media	DE	IC	Sig.
Edad	1	31,29	10,52	13	0,956 ^u
	2	32,06	12,37	16	
Escolaridad	1	12,35	3,41	5	0,955 ^u
	2	12,38	3,39	5	
T. Dx.	1	6,29	2,87	3	_a
	2	--	--	--	
T. T. Dx.	1	2,44	2,93	2,25	_a
	2	--	--	--	
IAI	1	9,76	2,64	3	0,000**** ^u
	2	8,06	0,23	0	

Nota: Grupo 1: Pacientes con LES; Grupo 2: Grupo no clínico; DE: Desviación estándar; IC: Rango intercuartil; Sig: Diferencia estadística entre grupos para el criterio referido; **** $p \leq ,001$; *** $p \leq ,01$; ** $p \leq ,05$; u: U de Mann-Whitney; a: No es posible establecer un análisis estadístico al considerar que el grupo 2 no tienen datos en la variable para esta comparación; T. Dx.: Tiempo con el diagnóstico de la enfermedad (en años); T. T. Dx.: Tiempo de tardó el diagnóstico de la enfermedad (en años), posterior al inicio de síntomas; IAI: Índice para actividades instrumentales de la vida diaria. Para IAI, a mayor puntuación, menor es el nivel de funcionalidad para el criterio medido.

Memoria verbal

La Tabla 2 contiene los datos del test de retención de dígitos, vinculado a la memoria de trabajo verbal. Se encontró que, estadísticamente, no existen diferencias entre los dos grupos evaluados, para ninguno de los criterios presentes. Sin embargo, se halló que al establecer una asociación con la variable *Edad* (r1) los integrantes del grupo 2 (no clínico) presentaban menores puntuaciones en el criterio *Progresión*. Así, se estableció una correlación inversamente proporcional, indicando que, a mayor edad menor desempeño en esta tarea; siendo significativo a nivel de $p \leq ,05$. De otro lado, los criterios de este test no se asociaron estadísticamente al tiempo que tienen las personas con el diagnóstico de LES ni con el tiempo en que tardó en establecerse el diagnóstico una vez iniciados los síntomas.

Tabla 2
Memoria de trabajo verbal

Criterio	Grupo	Test de Retención de dígitos						Sig.	
		Media	DE	IC	r1	r2	r3		r4
Progresión	1	8,3	1,9	3	-0,281 ^e	0,047 ^s	0,117 ^c	-0,200 ^s	0,109
	2	7,7	1,4	3	-0,361 ^{ec}	--	--	-0,328 ^s	
Regresión	1	6,9	1,5	2	-0,050 ^c	-0,129 ^s	0,187 ^s	0,118 ^s	0,721
	2	7,2	1,5	2	0,165 ^s	--	--	0,131 ^s	
Total	1	15,3	2,8	2	-0,214 ^c	-0,066 ^s	0,196 ^s	-0,153 ^s	0,425
	2	14,9	2,6	4	-0,145 ^c	--	--	-0,093 ^s	

Nota: Grupo 1: Pacientes con LES; Grupo 2: Grupo no clínico; DE: Desviación estándar; IC: Rango intercuartil; r1: Correlación del criterio con la variable edad; r2: Correlación del criterio con la variable tiempo con diagnóstico de la enfermedad (en años); r3: Correlación del criterio con la variable tiempo que tardó en diagnosticarse la enfermedad (en años), posterior al inicio de los síntomas; r4: Correlación del criterio con la variable índice de actividades instrumentales (en el test: a menor puntuación, mejor desempeño y mayor independencia funcional); Sig: Diferencia estadística entre grupos para el criterio referido; **** $p \leq ,001$; *** $p \leq ,01$; ** $p \leq ,05$; u: U de Mann-Whitney; t: t de Student; s: Correlación rho de Spearman; e: Coeficiente de correlación de Pearson.

Respecto a los test empleados para la medición de la memoria verbal por tiempos de almacenamiento, la Tabla 3 refiere que existen diferencias estadísticas significativas entre los dos grupos para los criterios del test California, *MCP Intrusiones*, *MLP Perseveraciones* y *MLP Intrusiones*, con mayores puntuaciones para el grupo de LES, y para el criterio *Reconocimiento*, donde los pacientes con LES obtuvieron menor puntuación. De otro lado, para los tres criterios del test Historia B, se hallaron diferencias entre los pacientes con LES y el grupo no clínico. El grupo de LES obtuvo menores puntuaciones en *MCP Historia B* y *MPL reconocimiento* (para ambos casos $p \leq ,001$); este mismo grupo tuvo mayores puntuaciones que el control en el criterio *MCP Tiempo de evocación* ($p \leq ,01$).

En cuanto a las correlaciones establecidas (ver Tabla 3), se encontró que, al asociar con la *Edad* (r1), el grupo no clínico presentó correlación directamente proporcional en los criterios *MI Intrusiones* ($p \leq ,01$), *MCP Perseveraciones* ($p \leq ,05$) y *Reconocimiento* ($p \leq ,05$), refiriendo que a mayor edad menores puntuaciones en estos criterios. Por su parte, al correlacionar con el *Índice de actividades instrumentales* (r4), el grupo no clínico presentó correlación inversamente proporcional con los criterios *MI Total* y *MCP* (ambas a $p \leq ,05$), y directamente proporcional con el criterio *MI Intrusiones* ($p \leq ,01$). De otro

lado, el grupo con LES presentó correlación inversamente proporcional en el criterio *MCP Perseveraciones*, cuando éste se asoció con el *Tiempo que tardó en diagnosticarse la enfermedad* (r3), indicando que, a mayor tiempo, menor puntuación en este criterio ($p \leq ,05$). Asimismo, al asociar el *Tiempo con el diagnóstico de la enfermedad* (r2), se halló una correlación directamente proporcional con el criterio *MCP Categorías* y negativa con *MCP Intrusiones* (las dos a nivel de $p \leq ,05$), indicando que, a mayor tiempo con el diagnóstico, mayor puntuación en *MCP Categorías* (semánticas), y menor en *MCP Intrusiones*.

Tabla 3
Memoria verbal por tiempos de almacenamiento

Criterio	Grupo	Memoria de palabras California								Sig.
		Media	DE	IC	r1	r2	r3	r4		
MI Total	1	45,2	10,6	19	-0,272 ^c	0,115 ^s	-0,233 ^c	-0,129 ^s	0,782 ^s	
	2	45,1	11,5	17	-0,254 ^c	--	--	-0,384 ^{ss}		
MI Intrusiones	1	0,7	1,3	1	0,179 ^c	-0,187 ^s	-0,177 ^s	-0,049 ^s	0,184 ^s	
	2	0,3	0,6	0	0,657 ^{***c}	--	--	0,622 ^{***c}		
MI Perseveraciones	1	0,3	3,4	4	-0,052 ^c	0,098 ^c	-0,126 ^c	0,052 ^c	0,096 ^s	
	2	0,2	2,9	5	-0,122 ^c	--	--	0,120 ^c		
MCP	1	8,7	3,5	6	-0,163 ^c	0,208 ^s	-0,146 ^c	-0,240 ^s	0,634 ^s	
	2	8,5	3,4	4	-0,235 ^c	--	--	-0,364 ^{ss}		
MCP Perseveraciones	1	0,6	0,9	1	0,199 ^s	0,208 ^s	-0,365 ^{ss}	-0,121 ^s	0,606 ^s	
	2	0,5	1,0	1	0,377 ^{ss}	--	--	0,251 ^s		
MCP Intrusiones	1	0,4	0,7	1	0,084 ^s	0,364 ^{ss}	0,061 ^s	-0,029 ^s	0,031 ^{***u}	
	2	0,1	0,3	0	-0,241 ^c	--	--	-0,091 ^c		
MCP Categorías	1	9,0	3,6	3	0,215 ^s	0,346 ^{ss}	-0,218 ^c	-0,108 ^s	0,867 ^s	
	2	9,4	2,8	4	-0,183 ^s	--	--	-0,181 ^s		
MLP	1	9,1	3,2	6	-0,110 ^c	0,269 ^s	-0,229 ^c	-0,323 ^s	0,513 ^s	
	2	8,7	3,7	6	0,133 ^s	--	--	-0,190 ^c		
MLP Perseveraciones	1	0,4	0,7	1	0,086 ^c	0,050 ^c	0,117 ^c	0,173 ^s	0,039 ^{***u}	
	2	0,1	0,4	0	0,075 ^s	--	--	-0,091 ^s		
MLP Intrusiones	1	0,3	0,7	1	0,288 ^s	0,074 ^c	-0,122 ^c	-0,129 ^s	0,006 ^{***u}	
	2	0,0	0,1	0	0,228 ^c	--	--	-0,044 ^s		
MLP Categorías	1	0,9	4,1	6	0,063 ^s	0,248 ^s	-0,200 ^c	-0,245 ^s	0,566 ^s	
	2	9,2	2,9	5	-0,072 ^c	--	--	-0,062 ^c		
Reconocimiento	1	39,2	3,4	5	0,221 ^s	0,213 ^s	-0,251 ^c	0,135 ^c	0,039 ^{***u}	
	2	40,8	2,7	3	0,361 ^{ss}	--	--	-0,045 ^s		

Criterio	Grupo	Memoria por contexto Historia B								Sig.
		Media	DE	IC	r1	r2	r3	r4		
MCP Historia B	1	10,9	4,0	6	-0,048 ^s	0,071 ^s	0,139 ^s	0,107 ^s	0,000**** ^u	
	2	14,7	4,3	8	0,242 ^c	--	--	0,129 ^s		
MCP Tiempo evocación	1	47,9	14,1	6	-0,193 ^c	0,290 ^c	-0,220 ^c	0,019 ^c	0,009 ^{***u}	
	2	42,3	15,3	15	0,169 ^s	--	--	-0,128 ^s		
MLP Reconocimiento	1	10,6	2,3	3	-0,068 ^s	-0,163 ^c	-0,120 ^c	-0,216 ^c	0,001**** ^u	
	2	12,2	1,2	1	0,119 ^s	--	--	0,158 ^s		

Nota: Grupo 1: Pacientes con LES; Grupo 2: Grupo no clínico; DE: Desviación estándar; IC: Rango intercuartil; r1: Correlación del criterio con la variable edad; r2: Correlación del criterio con la variable tiempo con diagnóstico de la enfermedad (en años); r3: Correlación del criterio con la variable tiempo que tardó en diagnosticarse la enfermedad (en años), posterior al inicio de los síntomas; r4: Correlación del criterio con la variable índice de actividades instrumentales (en el test: a menor puntuación, mejor desempeño y mayor independencia funcional); Sig: Diferencia estadística entre grupos para el criterio referido; **** $p \leq ,001$; *** $p \leq ,01$; ** $p \leq ,05$; u: U de Mann-Whitney; t: t de Student; s: Correlación rho de Spearman; c: Coeficiente de correlación de Pearson; MI: Memoria inmediata; MCP: Memoria a corto plazo; MLP: Memoria a largo plazo.

Memoria visual

Por su parte, la Tabla 4 contiene los datos de los test seleccionados para medir los tiempos de almacenamiento de la memoria visual. Así, se encontró que, entre los dos grupos, hubo diferencia estadísticamente significativa en los criterios *MCP Perseveraciones*, *MPL Perseveraciones* (en el test de Ardila) y *Tiempo de evocación FCR* (test de Rey), donde los integrantes del grupo con LES obtuvieron mayores puntuaciones ($p \leq ,001$), y menores puntuaciones en el criterio *MLP-FCR* ($p \leq ,01$) al compararlos con el grupo no clínico. En lo que respecta a las correlaciones, se halló que el grupo con LES presentó correlación directamente proporcional entre el criterio *MI Total* (test de Ardila) con el *Índice de actividades instrumentales* (r4), donde a mayor puntuación en el índice, mayores puntuaciones en el criterio ($p \leq ,05$). A su vez, se encontró correlación inversamente proporcional ($p \leq ,01$), para ambos grupos, entre el criterio *MLP-FCR* y la *Edad* (r1), indicando que, a mayor edad, menores puntuaciones; al igual que con el criterio *MLP* (test de Ardila), aunque sólo para el grupo no clínico ($p \leq ,05$). No se halló correlación estadísticamente significativa entre el *Tiempo en que tardó el diagnóstico* (r3) con los criterios medidos. Sin embargo, se encontró correlación directamente proporcional entre el *Tiempo con el diagnóstico de la enfermedad* (r2), con los criterios *MCP Perseveraciones* y *MLP-FCR*, indicando que, a mayor tiempo, mayores puntuaciones en estos criterios ($p \leq ,01$).

Tabla 4
Memoria visual por tiempos de almacenamiento

Curva de memoria visual Ardila									
Criterio	Grupo	Media	DE	IC	r1	r2	r3	r4	Sig.
MI Total	1	90,3	10,2	5	0,202 ^c	0,115 ^s	-0,087 ^s	0,427 ^c	0,340 ^u
	2	92,7	6,7	8	-0,157 ^s	--	--	-0,153 ^s	
MI	1	1,7	1,9	3	-0,050 ^c	-0,237 ^s	0,147 ^s	0,107 ^s	0,069 ^u
	2	1,0	1,3	2	0,160 ^s	--	--	0,021 ^s	
Perseveraciones	1	0,4	1,6	0	0,190 ^s	0,148 ^s	0,112 ^s	0,181 ^s	0,092 ^u
	2	0,0	0,3	0	-0,134 ^s	--	--	-0,044 ^s	
MI Intrusiones	1	8,5	1,6	2	0,205 ^s	0,146 ^c	0,029 ^s	-0,261 ^s	0,299 ^u
	2	8,9	1,3	2	-0,269 ^s	--	--	-0,215 ^s	
MCP	1	0,6	0,8	1	-0,078 ^c	0,532 ^{++c}	-0,237 ^s	0,235 ^s	0,000 ^{+++u}
	2	0	0	0	1 ^c	--	--	1 ^c	
Perseveraciones	1	0	0,1	0	0,044 ^s	0,229 ^s	0,213 ^s	0,213 ^s	0,317 ^u
	2	0	0	0	1 ^c	--	--	1 ^c	
Intrusiones	1	8,3	1,6	1	0,106 ^c	0,076 ^c	0,070 ^c	0,225 ^c	0,058 ^u
	2	8,8	1,5	2	-0,345 ^s	--	--	0,236 ^s	
MLP	1	0,6	0,9	1	-0,187 ^c	0,293 ^c	-0,223 ^s	0,179 ^s	0,000 ^{+++u}
	2	0	0	0	1 ^s	--	--	1 ^s	
Perseveraciones	1	0	0,2	0	0,166 ^s	-0,329 ^s	0,306 ^s	0,059 ^c	0,154 ^u
	2	0	0	0	1 ^s	--	--	1 ^s	
Evocación MLP Figura compleja de Rey									
MLP-FCR	1	21,8	7,0	10	-0,642 ^{++s}	0,446 ^{++s}	-0,199 ^s	-0,213 ^c	0,002 ^{++u}
	2	27,1	6,8	8	-0,693 ^{++c}	--	--	-0,524 ^{++c}	
Tiempo evocación FCR	1	135,6	66,4	77	-0,171 ^s	0,149 ^s	-0,308 ^s	-0,024 ^s	0,000 ^{+++u}
	2	88,9	37,8	43	-0,271 ^s	--	--	-0,257 ^s	

Nota: Grupo 1: Pacientes con LES; Grupo 2: Grupo no clínico; DE: Desviación estándar; IC: Rango intercuartil; r1: Correlación del criterio con la variable edad; r2: Correlación del criterio con la variable tiempo con diagnóstico de la enfermedad (en años); r3: Correlación del criterio con la variable tiempo que tardó en diagnosticarse la enfermedad (en años), posterior al inicio de los síntomas; r4: Correlación del criterio con la variable índice de actividades (en el test: a menor puntuación, mejor desempeño y mayor independencia funcional); Sig: Significación estadística entre grupos; ***p ≤ ,001; **p ≤ ,01; *p ≤ ,05; u: U de Mann-Whitney; t: T de Student; s: Correlación rho de Spearman; c: Coeficiente de correlación de Pearson; MI: Memoria inmediata; MCP: Memoria a corto plazo; MLP: Memoria a largo plazo; FCR: Figura compleja de Rey.

Funciones ejecutivas

En relación a los test empleados para la medición de las funciones ejecutivas (ver Tabla 5), se encontró únicamente diferencia estadística entre los grupos en el criterio *Promedio categorías concretas*, donde el grupo de pacientes con LES obtuvo las mayores puntuaciones (p ≤ ,05). De otro lado, en referencia a las correlaciones, se halló que la Edad (r1) se correlacionó inversamente con el criterio *Semántica* (del test FAS) para el grupo no clínico (p ≤ ,01). De otro lado, el Índice de actividades instrumentales (r4) se correlacionó de forma inversamente proporcional, para el grupo con LES, con los criterios *Categorías funcionales* y *Promedio categorías funcionales* (p ≤ ,05), donde a mayor puntuación en el índice, menor puntuación en estos criterios. Para este grupo, el índice también se correlacionó con el criterio *Promedio categorías concretas*, aunque de forma directamente proporcional (p ≤ ,05), indicando que cuando las puntuaciones en el índice aumentan, también lo hacen las del criterio. Por último, el criterio *Promedio elementos abstractos* se correlacionó significativa e inversamente con el *Tiempo en que tardó el diagnóstico de la enfermedad* (r3), refiriendo que, a mayor tiempo, menor puntuación en el criterio.

Otros datos obtenidos en relación a las funciones ejecutivas se presentan en la Tabla 6. Los resultados señalaron que las diferencias entre grupos únicamente se encontraron en el criterio *Errores* (test de Dígitos y Símbolos), en el cual los pacientes con LES presentaron mayores puntuaciones (p ≤ ,01). En lo que respecta a los análisis intragrupo, las correlaciones indicaron que al asociar la *Edad* (r1), el grupo no clínico presentó correlación directamente proporcional con los criterios *Zoo 1 Tiempo de planeación* (p ≤ ,01), *Zoo 1 Tiempo de ejecución* (p ≤ ,01) y *Tiempo de copia-FCR* (p ≤ ,05). Este grupo también presentó correlación (inversa) con el criterio *Puntuación copia-FCR* (p ≤ ,01). Por otro lado, ambos grupos presentaron una correlación significativa e inversa con el criterio *Total DS* (p ≤ ,05), y en el grupo con LES se halló una correlación directamente proporcional con el criterio *Errores DS* (p ≤ ,01).

De igual forma, se asoció el Índice de actividades instrumentales (r4) con los criterios medidos, indicando correlación (inversa) para el grupo 2 con los criterios *Zoo 1 Tiempo de planeación* (p ≤ ,01), *Zoo 1 Tiempo de ejecución* (p ≤ ,05), *Zoo 2 Tiempo de planeación* (p ≤ ,01), *Zoo 2 Tiempo de ejecución* (p ≤ ,01) y *Puntuación copia -FCR* (p ≤ ,01). Se encontró correlación significativa de los criterios *Tiempo que tardó el diagnóstico de la enfermedad* (r3), donde los criterios *Zoo 1 errores* (p ≤ ,05) y *Errores DS* (p ≤ ,01) se correlacionaron de forma directa y *Puntuación copia -FCR* de forma inversa (p ≤ ,05).

Tabla 5
Funciones ejecutivas asociadas a categorización, pensamiento y fluidez

Test de clasificaciones semánticas									
Criterio	Grupo	Media	DE	IC	r1	r2	r3	r4	Sig.
Categorías Abstractas	1	3,0	1,1	2	0,059 ^s	0,073 ^c	-0,258 ^s	-0,268 ^c	0,637 ^u
	2	3,0	1,2	2	0,079 ^c	--	--	0,013 ^s	
Promedio Elementos abstractos	1	6,2	1,8	1	0,030 ^s	0,175 ^c	-0,402 ^{**s}	-0,055 ^c	0,849 ^u
	2	6,2	1,2	2	0,137 ^s	--	--	-0,294 ^s	
Categorías Funcionales	1	0,2	0,5	0	0,174 ^s	0,229 ^c	0,274 ^c	-0,362 ^{**s}	0,291 ^u
	2	0,1	0,3	0	0,169 ^s	--	--	-0,091 ^c	
Promedio Elementos funcionales	1	1,0	2,2	0	0,177 ^s	0,127 ^c	-0,139 ^s	-0,354 ^{**s}	0,301 ^u
	2	0,5	1,4	0	0,172 ^s	--	--	-0,091 ^s	
Categorías Concretas	1	1,1	1,1	2	-0,024 ^s	-0,235 ^s	0,185 ^s	0,296 ^c	0,054 ^u
	2	0,7	1,1	1	-0,050 ^c	--	--	-0,190 ^s	
Promedio Elementos concretas	1	4,2	3,5	7	-0,207 ^s	0,110 ^s	0,096 ^s	0,363 ^{**c}	0,019 ^{++u}
	2	2,2	2,9	6	-0,085 ^c	--	--	-0,195 ^c	
Total categorías	1	4,4	1,3	1	0,137 ^s	-0,166 ^s	-0,079 ^s	-0,193 ^s	0,035 ^{++u}
	2	3,8	1,2	2	0,054 ^s	--	--	-0,200 ^c	
Total promedio Elementos	1	3,9	1,6	2	-0,284 ^s	0,257 ^s	-0,146 ^c	-0,085 ^c	0,024 ^{++u}
	2	3,0	1,1	2	0,112 ^s	--	--	-0,247 ^s	
Test de Fluidez									
Fonológica	1	11,6	3,2	4	-0,211 ^c	0,170 ^c	-0,261 ^s	-0,169 ^s	0,473 ^u
	2	11,4	2,5	4	-0,089 ^s	--	--	0,091 ^s	
Semántica	1	12,2	3,0	4	0,075 ^s	-0,197 ^c	0,309 ^s	0,233 ^c	0,617 ^u
	2	11,8	3,2	5	0,522 ^{**c}	--	--	-0,309 ^s	

Nota: Grupo 1: Pacientes con LES; Grupo 2: Grupo no clínico; DE: Desviación estándar; IC: Rango intercuartil; r1: Correlación del criterio con la variable edad; r2: Correlación del criterio con la variable tiempo con diagnóstico de la enfermedad (en años); r3: Correlación del criterio con la variable tiempo que tardó en diagnosticarse la enfermedad (en años), posterior al inicio de los síntomas; r4: Correlación del criterio con la variable índice de actividades instrumentales (en el test: a menor puntuación, mejor desempeño y mayor independencia funcional); Sig: Significación estadística entre grupos; ***p ≤ ,001; **p ≤ ,01; *p ≤ ,05; u: U de Mann-Whitney; t: T de Student; s: Correlación rho de Spearman; c: Coeficiente de correlación de Pearson.

Tabla 6
Funciones ejecutivas asociadas a programación y monitoreo

Test del Zoo									
Criterio	Grupo	Media	DE	IC	r1	r2	r3	r4	Sig.
Zoo 1 Tiempo de planeación	1	156,5	103,8	135	-0,217 ^s	-0,234 ^s	0,081 ^s	-0,168 ^s	0,317 ^u
	2	138,2	92,7	92	0,470 ^{++c}	--	--	0,455 ^{++c}	
Zoo 1 Tiempo de ejecución	1	93,5	59,2	67	0,147 ^c	-0,098 ^s	-0,149 ^c	-0,126 ^c	0,500 ^u
	2	88,8	60,3	76	0,492 ^{++c}	--	--	0,383 ^{++c}	
Zoo 1 errores	1	1,4	1,9	2	0,264 ^c	-0,177 ^s	0,430 ^{++c}	0,113 ^s	0,870 ^u
	2	1,1	1,4	2	0,195 ^s	--	--	-0,244 ^s	
Zoo 1 Total	1	6,5	1,9	2	-0,264 ^c	0,177 ^s	-0,430 ^{++c}	-0,113 ^s	0,870 ^u
	2	6,8	1,4	2	-0,195 ^s	--	--	0,244 ^s	
Zoo 2 Tiempo de planeación	1	74,5	53,3	60	0,138 ^c	-0,213 ^c	0,078 ^s	0,188 ^c	0,079 ^u
	2	94,3	50,1	71	0,745 ^{++c}	--	--	0,510 ^{++c}	
Zoo 2 Tiempo de ejecución	1	67,1	43,8	22	0,237 ^c	0,055 ^s	-0,138 ^c	0,334 ^c	0,083 ^u
	2	57,7	35,7	30	0,887 ^{++c}	--	--	0,588 ^{++c}	
Zoo 2 errores	1	0,2	1,2	0	0,141 ^c	0,107 ^s	0,051 ^s	0,122 ^c	0,287 ^u
	2	0,3	0,7	0	0,202 ^s	--	--	-0,116 ^s	
Zoo 2 Total	1	7,7	1,2	0	-0,141 ^c	-0,107 ^s	-0,051 ^s	-0,122 ^c	0,287 ^u
	2	7,6	0,7	0	-0,202 ^s	--	--	0,116 ^c	
Zoo Total	1	14,2	2,8	2	-0,245 ^c	0,159 ^s	-0,298 ^s	-0,141 ^s	0,958 ^u
	2	14,5	1,9	3	-0,197 ^s	--	--	0,199 ^c	
Test de Dígitos y símbolo									
Total DS	1	46,3	15,0	0,2	-0,374 ^{++c}	0,109 ^s	-0,433 ^s	-0,310 ^c	0,722 ^u
	2	46,0	16,1	22	-0,358 ^{++c}	--	--	-0,383 ^s	
Errores DS	1	1,2	1,9	2	0,580 ^{++c}	-0,190 ^s	0,608 ^{++c}	0,190 ^c	0,007 ^{++u}
	2	0,2	0,5	0	-0,180 ^c	--	--	-0,138 ^s	
Copia Figura compleja de Rey									
Puntuación copia - FCR	1	34,4	2,5	2	-0,334 ^c	0,252 ^c	--	-0,104 ^c	0,072 ^u
	2	35,2	1,5	0	-0,534 ^{++c}	--	--	0,537 ^{++c}	
Tiempo copia - FCR	1	199,0	71,7	66	0,208 ^c	-0,163 ^s	-0,096 ^s	0,212 ^s	0,956 ^u
	2	185,5	53,9	72	0,421 ^{++c}	--	--	0,333 ^s	

Nota: Grupo 1: Pacientes con LES; Grupo 2: Grupo no clínico; DE: Desviación estándar; IC: Rango intercuartil; r1: Correlación del criterio con la variable edad; r2: Correlación del criterio con la variable tiempo con diagnóstico de la enfermedad (en años); r3: Correlación del criterio con la variable tiempo que tardó en diagnosticarse la enfermedad (en años), posterior al inicio de los síntomas; r4: Correlación del criterio con la variable índice de actividades instrumentales (en el test: a menor puntuación, mejor desempeño y mayor independencia funcional); Sig: Significación estadística entre grupos; ***p ≤ ,001; **p ≤ ,01; *p ≤ ,05; u: U de Mann-Whitney; t: T de Student; s: Correlación rho de Spearman; c: Coeficiente de correlación de Pearson; FCR: Figura compleja de Rey; DS: Test Dígitos y Símbolos.

Análisis de interpretación funcional

La interpretación de los datos estadísticos obtenidos permitió establecer que, en los pacientes con Lupus eritematoso sistémico la memoria verbal sin contexto, particularmente la de contenido semántico, no se halla comprometida en sus diferentes tiempos y tipos de almacenamiento, por lo que la memoria inmediata, de trabajo, a corto y a largo plazo no presentaron alteraciones en la evocación de la información como influencia directa del LES.

Por otra parte, aun cuando la memoria verbal sin contexto no se altera en su evocación ante la presencia del LES, sí se encontró que esta patología influye en que los pacientes incorporen en la evocación a corto y a largo plazo, información que no hace parte del contenido almacenado inicialmente, por lo que incurren en reiteradas intrusiones, y mayor presencia de perseveraciones en los almacenes de largo plazo. De igual forma se pudo constatar que la memoria de largo plazo por reconocimiento de información verbal de tipo semántico y no contextual presenta alteraciones.

Pese a lo anterior, se encontró que, cuando la información a almacenar y evocar presenta contexto y hace parte de una narrativa con historia, las personas con LES tienen dificultades en evocar satisfactoriamente la información, con menores tasas de contenido en el recuerdo de la memoria de corto plazo; asimismo, requieren de mayor tiempo para evocar aquella información a la que pueden acceder tras su almacenamiento, registrándose, de igual forma, fallos en el funcionamiento de la memoria de trabajo. Esto no mejora a largo plazo, aun cuando se brinden informaciones tipo *priming*, por lo que, la capacidad de evocación y reconocimiento de información verbal con contexto a largo plazo también se halla alterada en el LES.

En lo que respecta a la memoria visual, las personas con LES no presentan dificultades en el funcionamiento de la memoria inmediata y de corto plazo, para recuperar la información, pese a que en la evocación a corto plazo presentan mayores contenidos perseverativos, traduciéndose en repetir información ya evocada. Esto también ocurre en la memoria visual a largo plazo. De otro lado, también se encontró que el LES influye en que las personas requieran de mayor tiempo para recuperar la información que está en los almacenes de memoria de largo plazo y, pese a esto, la cantidad de información evocada es inferior a la almacenada. De esta forma, se determinó que en los pacientes con LES se halla alterado este almacén de memoria para contenidos visuales.

En relación a los procesos de funciones ejecutivas, en esta investigación se encontró que las personas con LES tienen, significativamente, mayor tendencia al pensamiento concreto, más que al desarrollo del pensamiento abstracto o funcional. Aun así, en el LES no se altera las habilidades de fluidez verbal, ni fonológica ni semántica, aunque sí afecta directamente las capacidades de monitoreo y regulación de la conducta y la velocidad de procesamiento de la información, por lo que estas personas incurren en mayor presencia de errores conductuales pese a la retroalimentación. Pese a esto, el LES no afecta las habilidades de planeación del comportamiento y, aun con presencia de errores, la ejecución de las actividades planeadas se logra finalizar con éxito ante tareas de secuenciación y organización.

Las interpretaciones anteriores son el resultado de analizar el desempeño funcional de las memorias y funciones ejecutivas de las personas con LES en comparación con aquellas personas que no presentan la patología. Sin embargo, al analizar la funcionalidad cognitiva de las personas con LES entre sí, se encontró que el tiempo que tienen las personas con el diagnóstico establecido sí influye en algunos aspectos del funcionamiento de la memoria. Es decir, se encontró que a mayor tiempo con el diagnóstico (y en tratamiento), menor presencia de intrusiones (información errónea) en la evocación de información verbal almacenada en la memoria de corto plazo (aunque con mayor presencia de conductas perseverativas), y mayor capacidad para recuperar la información por medio de categorías semánticas. Asimismo, se halló que a mayor tiempo con el diagnóstico de la enfermedad (en tratamiento) mejor es el desempeño de la memoria visual de largo plazo (con mayores capacidades en personas más jóvenes). También se encontró que en la medida en que aumenta la edad, las personas con LES presentan una reducción paulatina de las capacidades de secuenciación y monitoreo de la conducta y la memoria de trabajo.

Esta investigación también consideró el tiempo en que tardó en establecerse el diagnóstico de LES una vez inició la manifestación de los síntomas característicos. En relación a este hecho, se encontró que la memoria, tanto verbal como visual, no se halla influenciada por este factor en ninguno de sus tiempos de almacenamiento, y las alteraciones presentadas son similares entre personas con LES, independientemente del tiempo transcurrido. Sin embargo, las funciones ejecutivas sí presentan algunas alteraciones adicionales que comprometen su desempeño. En concordancia, pese a no presentar dificultades en la planeación del comportamiento, se halló que a mayor tiempo

en que tarde establecerse el diagnóstico (e iniciar el tratamiento), mayores serán las alteraciones en los procesos de ejecución, organización, secuenciación y monitoreo de la conducta (aun cuando no se compromete la consecución del logro), dificultándose el desarrollo de estrategias para la resolución de problemas, así como menores habilidades en la categorización de la información con relación a características asociadas al pensamiento de tipo abstracto.

Por último, en comparación con las personas sin LES, se halló mayor dependencia funcional en la mayoría de los pacientes con LES, para la realización de actividades cotidianas simples. No obstante, estas dificultades no comprometen el funcionamiento de procesos neuropsicológicos asociados a las memorias o a los componentes cognitivos de las funciones ejecutivas de forma general, aun cuando se encontró que la memoria inmediata puede verse afectada en aquellos pacientes en que sí existen, en mayor medida, dificultades en la realización de actividades cotidianas básicas, como moverse, vestirse o cocinar, con mayor tendencia al pensamiento funcional.

Discusión

Los análisis cuantitativos obtenidos permitieron establecer las particularidades funcionales asociadas al procesamiento de la actividad cerebral, relacionado específicamente con la memoria en sus diferentes tiempos de almacenamiento y medios de presentación de la información, así como con los diferentes componentes cognitivos de las funciones ejecutivas. Estas particularidades funcionales favorecen el contraste con los hallazgos de la literatura en cuanto al funcionamiento neuropsicológico de las personas con LES, y cómo esta patología influye directa e indirectamente sobre los productos de la actividad cerebral.

De forma puntual, en nuestra investigación se encontró que el tiempo empleado para evocar la información almacenada se encuentra alterado en los pacientes con LES. Esta información concuerda con lo planteado por estudios que han referido que en el LES se compromete la velocidad de procesamiento de la información en el funcionamiento de los procesos de memoria (Dorman, et al., 2017; Ríos-Flórez, et al., 2018). Aunque estos estudios suelen ser específicos a la memoria de tipo verbal, nuestros resultados indicaron que la alteración en la velocidad de procesamiento es similar tanto para las memorias de tipo verbal como visual. Adicional a esto, se logró determinar que, para el caso de la memoria verbal, las dificultades en el tiempo de evocación se encuentran tanto en el almacén de corto como de largo plazo y, para la memoria visual, las dificultades de procesamiento son particulares al almacén de largo plazo.

En lo que respecta al funcionamiento de la memoria relacionado con el recuerdo de la información, Kozora et al. (2008) describieron la presencia de alteraciones generales, tanto en los diferentes tiempos como tipos de almacenamiento; pese a que este planteamiento es poco específico, nuestros resultados obtenidos permitieron concordar parcialmente con estos autores, puesto que se halló en el estudio aquí ejecutado que la memoria visual presenta dificultades en el almacén de largo plazo, con menor cantidad de información recordada, y que la memoria verbal sin contexto no está alterada en sus diferentes tiempos y tipos de almacenamiento, como influencia directa del LES, aunque sí presenta alteraciones si se considera el tiempo que tarda en establecerse el diagnóstico, cuando se compara entre pacientes. Asimismo, se detectó la presencia de fenómenos patológicos, tanto en la memoria verbal como visual, asociados a intrusiones y perseveraciones.

Otras investigaciones han reportado que pacientes con LES presentan afectaciones específicas en la memoria de corto plazo (Olazarán, et al., 2009; Zúñiga, 2014). Si bien en nuestro estudio no se hallaron dificultades en la memoria verbal de corto plazo sin contexto, sí se encontraron alteraciones en la capacidad de evocación de la memoria con contexto en este tiempo de almacenamiento, así como también en los almacenes de largo plazo, lo cual logra concordar con lo planteado en un estudio previo (Ríos-Flórez, et al., 2018), en el que se registraron déficits en la memoria verbal de corto y largo plazo para contenidos extensos. Aunque ese estudio también reportó alteraciones en la memoria visual de corto y largo plazo, nuestro estudio encontró que la memoria verbal inmediata y de corto plazo no presentaron compromisos directos por la presencia del LES, pese a que es posible coincidir al reportar afectaciones en el recobro de la información a largo plazo.

Por otra parte, Dorman et al. (2017) reportaron que el dominio cognitivo más alterado en pacientes con LES es el de la memoria de trabajo, seguido de la velocidad de procesamiento de la información y la memoria verbal diferida. De acuerdo a nuestros resultados, es posible concordar con estas alteraciones, destacando que los pacientes con LES requieren de mayor tiempo para evocar la información y presentan menores tasas de evocación. Sin embargo, no es viable aseverar que sea éste el orden en que se compromete el

funcionamiento cognitivo en el LES (es decir, la velocidad de procesamiento de la información primero y posteriormente la memoria de evocación, como plantearon Dorman et al.). De otro lado, estos autores también reportaron que los pacientes con LES en su trabajo no hallaron dificultades en la capacidad de reconocimiento diferido de la información. De acuerdo a nuestro estudio, no es posible concordar con esta información, puesto que en los resultados se encontraron alteraciones en la memoria de largo plazo por reconocimiento de la información verbal, tanto para información semántica no contextual como para contenidos narrativos con contexto lógico.

Diversos estudios han descrito déficits en pacientes con LES asociados a procesos de atención, habilidades visuoespaciales, destrezas motoras e incluso lenguaje, con énfasis reiterado en la afección de la velocidad de procesamiento de la información para el monitoreo conductual (Emori, et al., 2005; Kozora, et al., 2008; Ríos-Flórez, et al., 2018). En lo que respecta a las funciones ejecutivas, nuestra investigación encontró alteraciones en la capacidad de monitoreo y regulación del comportamiento, lo cual también fue resaltado por Ríos-Flórez et al. (2018), al referir que, entre las funciones ejecutivas, estas habilidades son las que se comprometen principalmente en pacientes con LES.

De igual forma, otros estudios han planteado la existencia de fallos en los procesos de razonamiento, planeación, organización y secuenciación de la conducta en el desarrollo de tareas (Unterman, et al., 2011; Zúñiga, 2014). Si bien los resultados aquí descritos sugieren que en pacientes con LES no se afecta la capacidad de planeación del comportamiento, se encontró que los pacientes presentan mayores errores en la ejecución de la conducta planeada, aun cuando la terminan con éxito, involucrando dificultades para monitorear la actividad y mayor tiempo para la consecución de la meta. También se halló que, en las personas con LES, a medida que aumenta la edad, se presenta una reducción paulatina de las capacidades asociadas a la memoria de trabajo, de monitoreo y de secuenciación del comportamiento.

Por último, en la muestra de pacientes con LES evaluada en el presente estudio no se registraron alteraciones en las capacidades de fluidez verbal involucradas en las funciones ejecutivas, lo cual se asemeja a lo planteado por un estudio previo (Ríos-Flórez, et al., 2018), en el que se describió que los componentes fonológicos y semánticos de la fluidez verbal no se comprometen en el LES. Adicionalmente, en relación al razonamiento y al pensamiento, se encontró que los pacientes con LES presentan una tendencia al pensamiento concreto. Por otra parte, no se hallaron datos en la literatura científica que permitieran establecer discusión con los análisis realizados a la influencia del tiempo en que tarda en establecerse el diagnóstico y el tiempo en tratamiento con el diagnóstico, sin embargo, se encontró que estos tiempos influyen de forma variable el desempeño de la memoria y las funciones ejecutivas, destacando que, de forma general, entre más rápido se establezca el diagnóstico e inicie el tratamiento, las afectaciones por LES serán menores cognitivamente y reducirán los errores funcionales de la actividad cerebral.

Conclusiones

Esta investigación logró determinar que el LES, como patología autoinmune, influye en el funcionamiento de las memorias y las funciones ejecutivas de forma variable, aun cuando hasta la fecha no se hayan dilucidado los mecanismos biológicos directos por los que esta enfermedad sucede. Sin embargo, la presente investigación destaca que principal influencia de esta patología está en agregar dificultades al funcionamiento de los procesos cognitivos en cuestión, más que a alterar el resultado funcional y conductual de tales procesos.

De igual forma, es de resaltar que en el LES la afectación de estas funciones cognitivas como producto de la actividad cerebral no es global al proceso, aunque llega a impactar en algunos subtipos o componentes de éste, hallándose esto influenciado por el tiempo en que tarda en establecerse el diagnóstico, el tiempo transcurrido con la patología y el inicio del tratamiento. En consideración a estos factores, es posible inferir que, un diagnóstico oportuno y rápido una vez iniciada la sintomatología, y el comienzo del tratamiento para el LES, junto con el acompañamiento psicosocial que amerita el afrontar una enfermedad crónica, son factores protectores que reducen el impacto del LES sobre la actividad cognitiva. Por lo que estos datos y estudios de corte similar son una herramienta fundamental a considerarse en el planteamiento y ejecución de planes y programas de intervención neuropsicológica con miras a la rehabilitación y el entretimiento del deterioro funcional de la actividad cerebral.

Asimismo, dificultades y mecanismos biológicos podrían asociarse y estudiarse en futuras investigaciones, si se considera que, como fue planteado en la introducción, en los receptores NMDA para el glutamato se han encon-

trado anticuerpos vinculados al LES, y estos receptores se encuentran en mayor proporción en aquellas regiones supramodales involucradas en el procesamiento y desempeño de la actividad cerebral de orden superior, destacándose el glutamato como el principal neurotransmisor excitatorio del SNC y altamente relacionado con la regulación cognitiva, lo que podría aportar significativamente a las explicaciones sobre como el LES, como patología autoinmune, logra comprometer el funcionamiento cognitivo.

Respecto a las limitaciones del estudio, aun cuando esta investigación contempló factores clínicos de la población objeto de estudio y considerando la naturaleza autoinmune de la patología, no se establecieron diferencias y similitudes por género. A su vez, pese a no existir reportes de influencia o variación en funcionalidad cognitiva al considerar el área geográfica de los participantes, los datos y análisis aquí presentados corresponden a personas en una región específica (Valle de Aburrá, Antioquia, Colombia). Por último, estudios futuros que involucren una mayor cantidad de participantes podrían enriquecer la discusión y el contraste de los resultados aquí obtenidos.

Referencias

- Albarraicín, S., Baldeón, M., Sangronis, E., Cucufate, A. y Reyes, F. (2016). L-Glutamato: un aminoácido clave para las funciones sensoriales y metabólicas. *Archivos Latinoamericanos de Nutrición*, 66(2): 101-112. Disponible: http://www.scielo.org/ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-06222016000200002
- Ardila, A. y Ostrosky, F. (2012). *Guía para el Diagnóstico Neuropsicológico*. Neurohealth; Instituto de Neurociencias Aplicadas. Florida International University Miami; Universidad Nacional Autónoma de México, México DF. Disponible en: http://ineuro.cucba.udg.mx/libros/bv_guia_para_el_diagnostico_neuropsicologico.pdf
- Barahona-López, D., Sánchez-Sierra, L., Matute-Martínez, C., Barahona-López, I., Perdomo-Vaquero, R. & Erazo-Trimarchi, G. (2017). Hospitalization in systemic lupus erythematosus: causes, lupus activity and evolution. *Medicina Interna de México*, 33(6): 730-738. DOI: 10.24245/mim.v33i6.1336
- Bertsias, G. & Boumpas, D. (2010). Pathogenesis, diagnosis and management of neuropsychiatric SLE manifestations. *Nature Reviews Rheumatology*, 6(6): 358-67. DOI: 10.1038/nrrheum.2010.62
- Bertsias, G., Pamfil, C., Fanouriakis, A. & Boumpas, D. (2013). Diagnostic criteria for systemic lupus erythematosus: has the time come? *Nature Reviews Rheumatology*, 9(11): 687-94. DOI 10.1038/nrrheum.2013.103
- Bonelli, R. & Cummings, J. (2007). Frontal-subcortical circuitry and behavior. *Dialogues in Clinical Neuroscience*, 9(2): 141-51. Disponible en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17726913>
- Committee on Neuropsychiatric Lupus Nomenclature AAH. (1999). The American College of Rheumatology nomenclature and case definitions for neuropsychiatric lupus syndromes. *Arthritis and Rheumatism*, 42(4): 599-608. DOI: 10.1002/1529-0131(199904)42:4<599::AID-ANR2>3.0.CO;2-F
- Congreso de la República de Colombia. *Ley 1090 del 2006*. Código Deontológico y Bioético del Psicólogo. Colombia.
- Cooper, G., Dooley, M., Treadwell, E., St Clair, E., Parks, C. & Gilkeson, G. (1998). Hormonal, environmental, and infectious risk factors for developing systemic lupus erythematosus. *Arthritis and Rheumatism*, 41(10): 1714-24. DOI: 10.1002/1529-0131(199810)41:10<1714::AID-ART3>3.0.CO;2-U
- Cruz, M., Grana, D., Gaudiano, J. & Pérez, L. (2020). Autoimmune Diseases Unit: experience of a center. *Revista Uruguaya de Medicina Interna*, 5(2): 28-36. DOI: 10.26445/05.02.4
- Danchenko, N., Satia, J. & Anthony, M. (2006). Epidemiology of systemic lupus erythematosus: a comparison of worldwide disease burden. *Lupus*, 15(5): 308-318. DOI: 10.1191/0961203306lu2305xx
- Delis, D., Kramer, J., Kaplan, E. & Ober, B. (1987). *California Verbal Learning Test*. San Antonio: The Psychological Corporation.
- Dorman, G., Micelli, M., Cosentino, V., Ottone, L., Núñez, M., Mangone, C., Rey, R., Kerzberg, E. & Genovese, O. (2017). Disfunción cognitiva en lupus eritematoso sistémico y su asociación con actividad y daño. *Medicina (Buenos Aires)*, 77(4): 257-260. Disponible en http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0025-76802017000400001&lng=en&tlng=en
- Emori, A., Matsushima, E., Aihara, O., Ohta, K., Koike, R., Miyasaka, N. & Kato, M. (2005). Cognitive dysfunction in systemic lupus erythematosus. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 59(5): 584-9. DOI: 10.1111/j.1440-1819.2005.01418.x.

- Estévez-Del Toro, M., Chico-Capote, A., Hechavarría, R., Jiménez-Paneque, R. y Kokuina, E. (2010). Daño en pacientes cubanos con lupus eritematoso sistémico. Relación con características de la enfermedad. *Reumatología Clínica*, 6(1): 11-5. DOI: 10.1016/j.reuma.2009.04.007
- Flores, J. & Ostrosky, F. (2012). *Batería Neuropsicológica de Funciones Ejecutivas y Lóbulos Frontales*. Buenos Aires: Manual Moderno.
- Fouilloux, C., Contreras, F., Rivera, M., Terán, A. y Velasco, M. (2004). Receptores de glutamato - Implicaciones terapéuticas. *Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica*, 23(2): 99-108. Disponible en http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0798-02642004000200002
- Fróis, L. & Leme, S. (2012). Neuropsychological assessment of cognitive disorders in patients with fibromyalgia, rheumatoid arthritis, and systemic lupus erythematosus. *Revista Brasileira de Reumatologia*, 52(2): 181-188. DOI: 10.1590/S0482-50042012000200003
- Hernández, R., Fernández, C. y Baptista, P. (2014). *Metodología de la investigación*. 6.ed. México DF: McGraw-Hill.
- Jiménez-Uscanga, R., Carsolio-Trujano, M., Herrera-Sánchez, D., Castrejón-Vásquez, M., Irazoque-Palacios, F., Vargas-Camaño, M., Martínez-Aguilar, N. y Chima-Galán, M. (2015). Lupus eritematoso sistémico y CD24. *Revista Alergia México*, 62(4): 265-270. Disponible en <https://www.re-dialyc.org/pdf/4867/486755028005.pdf>
- Kozora, E., Hanly, J., Lapteva, L. & Filley, C. (2008). Cognitive dysfunction in systemic lupus erythematosus Past, Present, and Future. *Arthritis & Rheumatology*, 58(11): 3286-98. DOI: 10.1002/art.23991
- Kugaya, A. & Sanacora, G. (2005). Beyond monoamines: glutamatergic function in mood disorders. *CNS spectrums*, 10(10): 808-19. DOI: 10.1017/s1092852900010403
- Lawton, M. & Brody, E. (1969). Assessment of older people: self-maintaining, and instrumental activities of daily living. *The Gerontologist*, 9(3): 179-86. DOI: 10.1093/geront/9.3_Part_1.179
- Medina-Ceja, L., Guerrero-Cazares, H., Canales-Aguirre, A., Morales-Villagrán, A. & Ferial-Velasco, A. (2007). Structural and functional characteristics of glutamate transporters: how they are related to epilepsy and oxidative stress. *Revista de Neurología*, 45(6): 341-52. DOI: 10.33588/rn.4506.2005647
- Melgarejo-Paniagua, P., Denis-Doldán, A., Ferreira-Gaona, M. y Díaz-Reisser, C. (2015). Complicaciones en pacientes con lupus eritematoso sistémico. *Revista del Nacional (Itaguaí)*, 7(2): 15- 19. DOI: 10.18004/rdn2015.0007.01.028-031
- Mikdashi, J., Esdaile, J., Alarcon, G., Crof-Ford, L., Fessler, B., Shanberg, L. & Schneider, M. (2007). Proposed response criteria for neurocognitive impairment in systemic lupus erythematosus clinical trials. *Lupus*, 16(6): 418-25. DOI: 10.1177/0961203307079044
- Ministerio de Salud Nacional de Colombia. *Resolución No. 8430 de 1993*. Normas Científicas, Técnicas y Administrativas para la Investigación en Salud. Colombia.
- Olazarán, J., Lopez-Longo, J., Cruz, I., Bit-Tini, A. & Carreño, L. (2009). Cognitive Dysfunction in Systemic Lupus Erythematosus: Prevalence and Correlates. *European Neurology*, 62: 49-55. DOI: 10.1159/000215879
- Pedroza-Díaz, N., OrtizReyes, B. & Vásquez-Duque, G. (2014). Protein Biomarkers in Neuropsychiatric Lupus. *Revista Colombiana de Reumatología*, 9(3): 158-71. DOI: 10.1016/S0121-8123(12)70023-3
- Petri, M., Orbai, A., Alarcón, G., Gordon, C., Merrill, J., Fortin, P. (...) Lawrence, M. (2012). Derivation and validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Arthritis and Rheumatism*, 64(8): 2677-2686. DOI: 10.1002/art.34473
- Pons-Estel, G., Alarcón, G., Scofield, L., Reinlib, L. & Cooper, G. (2010). Understanding the epidemiology and progression of systemic lupus erythematosus. *Seminars in arthritis and rheumatism*, 39(4): 257-68. DOI: 10.1016/j.semarthrit.2008.10.007
- Portellano, J. (2005). *Introducción a la Neuropsicología*. España: McGrawHill.
- Rahman, A. & Isenberg, D. (2008). Systemic lupus erythematosus. *The New England Journal of Medicine*, 358(9): 929-39. DOI: 10.1056/NEJMra071297
- Ramírez, F., Rojas-Perdomo, J., Vanegas, S., Cerquera, Y., Villalba, N., Nicolas, C., Caviedes, G., Ramírez, M. y Galindo-Dávila, J. (2017). Clinical, paradiagnostic and epidemiological characterization of patients with Systemic Lupus Erythematosus at Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo, from Neiva Huila. *Revista Médica de Risaralda*, 23(2): 23-28. Disponible en http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0122-06672017000200004&lng=en&tlng=en
- Rey, A. (2009). *Test de Copia de una Figura Compleja*. 9.ed. Madrid: TEA.
- Ríos-Flórez, J., Escudero-Corrales, C. y López-Gutiérrez, C. (2018). Manifestaciones Neuropsiquiátricas y Neuropsicológicas del Lupus Eritematoso Sistémico (LES). *Revista Cubana de Reumatología*, 20(1): 1-29. DOI: 10.5281/zenodo.1174909
- Ríos-Flórez, J., Escudero-Corrales, C. y López-Gutiérrez, C. (2017). Correlatos Neurofuncionales de la memoria de contenido visual y verbal en la Esclerosis Múltiple. *Revista Neuropsicología, Neuropsiquiatría y Neurociencias*, 17(2): 99-124. Disponible en https://revistannn.files.wordpress.com/2018/01/10-ricc81os-floc81rez-escudero-corrales-loc81pez-gutiec81rrez_funcionamiento-de-las-memorias-en-la-esclerosis-mucc81ltiple.pdf
- Ríos-Flórez, J., Novoa-Suaza, A. y Hernández-Henao, V. (2017). Influence of premature birth in the development of executive functions in children at a school age. *Revista Chilena de Neuropsicología*, 12(1): 1-11. DOI: 10.5839/rcnp.2017.12.01.02
- Rojas, L. y Castaño, G. (2017). Neurobiología de la patología dual. *Salud y drogas*, 17(2): 101-114. DOI: 10.211134/haaj.v17i2.310
- Ruiz-Iratorza, G., Espinosa, G., Frutos, M., Jiménez-Alonso, J., Praga, M., Pallares, L. (...) Quereda, C. (2012). Diagnóstico y tratamiento de la nefritis lúpica. Documento de consenso del Grupo de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas GEAS de la Sociedad Española de Medicina Interna SEMI y de la Sociedad Española de Nefrología S.E.N. *Nefrología*, 32(S1): 1-35. DOI: 10.3265/Nefrologia.pre2011.Dec.11298
- Sarmiento-Rivera, L. y Ríos-Flórez, J. (2017). The neural basis of the decision-making and emotional processes involved. *Revista Chilena de Neuropsicología*, 12(2): 32-37. DOI: 10.5839/rcnp.2017.12.02.06
- Saucedo-Ulloa, M., Contreras-Moreno, M., Saldaña-Anguiano, J., Casillas-Iglesias, F., Rincón-Sánchez, A. y Lujano-Benítez, A. (2015). Lupus eritematoso sistémico: implicaciones de la inmunidad innata. *El Residente*, 10(1): 4-11. Disponible en <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=57818>
- Servioli, L., Facal, J., Consani, S., Maciel, G. y Fernández, A. (2014). Citopenias hematológicas en enfermedades autoinmunes sistémicas. *Archivos de Medicina Interna*, 36(3): 101-9. Disponible en: <http://www.scielo.edu.uy/pdf/ami/v36n3/v36n3a02.pdf>
- Smith, A. (2000). *Test de símbolos y dígitos*. Madrid: TEA Ediciones.
- Spree, O. & Strauss, E. (1998). *A compendium of neuropsychological tests: Administration, norms and commentary*. 2. Ed. New York: Oxford University Press.
- Tomietto, P., Annese, V., D'agostini, S., Venturini, P., La Torre, G., De Vita, S. & Ferraccioli, F. (2007). General and specific factors associated with severity of cognitive impairment in systemic lupus erythematosus. *Arthritis and rheumatism*, 57(8): 1461-72. DOI: 10.1002/art.23098
- Tsokos, G. (2011). Systemic lupus erythematosus. *The New England Journal of Medicine*, 365(22): 2110-2121. DOI: 10.1056/NEJMra1100359
- Unterman, A., Nolte, J., Boaz, M., Abady, M., Shoefeld, Y. & Zandman-Goddard, G. (2011). Neuropsychiatric syndromes in systemic lupus erythematosus: a meta-analysis. *In Seminars in arthritis and rheumatism*, 41(1): 1-11. DOI: 10.1016/j.semarthrit.2010.08.001
- Velázquez-Cruz, R., Jiménez-Morales, S., Ramírez-Bello, J., Aguilar-Delfín, I., Salas-Martínez, G., Baca-Ruiz, V. y Orozco, L. (2012). Lupus eritematoso sistémico LES: genómica de la enfermedad. *Gaceta Médica de México*, 148(4): 371-80. Disponible en <https://www.medigraphic.com/pdfs/gaceta/gm-2012/gm124e.pdf>
- Wallace, D. (2019). Overview of the clinical manifestations of systemic lupus erythematosus in adults. *UpToDate*. Disponible en <http://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-clinical-manifestations-of-systemic-lupus-erythematosus-in-adults>
- Weschler, D. (2012). *Escala de inteligencia de Wechsler para adultos-IV*. Madrid: Pearson.
- Weschler, D. (2013). *Escala de Memoria de Wechsler -IV*. Madrid: Pearson.
- Wilson, B. (1996). *Behavioural Assessment of the Dysexecutive Syndrome*. España: Pearson.
- World Medical Association [WAM]. (2015). *Declaración de Helsinki: Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos*. Declaración adaptada por el secretario de la WAM, tras emitirla en la 64a asamblea general (octubre 2013). Fortaleza, Brasil.
- Zhao, R., Salem, N., Haitham, B. & Teixeira, A. (2018). The association between systemic lupus erythematosus and dementia; a meta-analysis. *Dementia & Neuropsychologia*, 12(2): 143-151. DOI: 10.1590/1980-57642018dn12-020006
- Zúñiga Y. (2014). Neuropsychological manifestations in pediatric patients with Systemic Lupus Erythematosus. *Acta Neurológica Colombiana*, 30(1): 49-56.

