

Alteración de la formación de conceptos y el razonamiento conceptual en pacientes con Esclerosis Múltiple

Altération de la formation de concepts et le raisonnement conceptuel chez les patients Sclérose Multiple
Alteração na formação de conceitos e no raciocínio conceitual em pacientes com Esclerose Múltipla
Alteration of concept formation and conceptual reasoning in patients with Multiple Sclerosis

Leticia Fiorentini^{1,2}
Mariana Arismendi¹
Sandra Vanotti¹
Sergio Vernis¹
Orlando Garcea³
Alberto Yorio¹

1. Facultad de Psicología, Universidad de Buenos Aires, Argentina.
2. Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas, Argentina.
3. Hospital Municipal JM Ramos Mejía, Argentina.

Resumen

En este trabajo se abordó el estudio de la formación de conceptos artificiales y el razonamiento conceptual en pacientes con Esclerosis Múltiple (EM). Se utilizó un paradigma teórico y experimental que permite examinar la formación de clases de equivalencia entre estímulos (CEE), así como el establecimiento de relaciones entre las clases de equivalencia (REE). Fueron incluidos 18 pacientes con EM Recaída-Remisión y 18 voluntarios sanos apareados por edad, escolaridad y nivel socioeconómico. Se realizó un estudio transversal estudiando pacientes y controles en forma consecutiva con una tarea computarizada de clases de equivalencia de estímulos y de relaciones entre clases. Adicionalmente, se administró una batería de evaluación neuropsicológica convencional. Se compararon las capacidades para realizar estas tareas entre el grupo de pacientes y el grupo control de sujetos sanos. También se comparó el rendimiento en estas tareas entre pacientes con y sin deterioro cognitivo. Sobre esta base se examinaron las correlaciones observadas entre la formación de clases de equivalencia de estímulos y el establecimiento de relaciones entre las clases de equivalencia y las habilidades cognitivas evaluadas con las pruebas neuropsicológicas convencionales.

Las conclusiones del presente estudio son: 1) Que los pacientes con EM tienen dificultades para la formación del CEE y para establecer REE, en contraste con sujetos sanos. 2) Que las dificultades para la formación de CEE y REE se asocian a alteraciones atencionales, de las funciones ejecutivas, y de la memoria verbal y visual, y no pueden ser atribuidas a la fatigabilidad que afecta a los pacientes con EM. 3) Que las medidas de las tareas de CEE se asocian con el desempeño en pruebas de formación de conceptos y razonamiento conceptual que son utilizadas en evaluaciones neuropsicológicas convencionales. 4) Que las medidas del test de REE no mostraron asociaciones con pruebas de razonamiento analógico convencionales.

Palabras clave: formación de conceptos, razonamiento conceptual, clases de equivalencia de estímulos, relaciones de equivalencia-equivalencia, Esclerosis Múltiple, deterioro cognitivo.

Résumé

Dans ce travail, l'étude de la formation des concepts artificiels et le raisonnement conceptuel chez les patients atteints de Sclérose Multiple (SM) est adressée. Paradigme théorique et expérimental qui vous permet d'examiner la formation des classes d'équivalence entre les stimuli (CEE) et l'établissement de relations entre les classes d'équivalence (REE) a été utilisé. Nous avons inclus 18 patients atteints de SM récurrente-rémittente et 18 sujets sains appariés pour l'âge, l'éducation et le statut socio-économique. Une croix patients et les contrôles de l'étude en coupe étudiés consécutivement à une tâche informatisée des classes d'équivalence de relance et les relations de classe a eu lieu. En outre, la batterie conventionnelle neuropsychologique a été administré évaluation.

Capacités pour effectuer ces tâches entre le groupe de patients et un groupe de sujets sains de contrôle ont été comparés. Performance sur ces tâches entre les patients avec et sans déficience cognitive a également été comparé. Sur cette base, la corrélation observée entre la formation des classes d'équivalence de relance et de l'établissement de relations entre les classes d'équivalence et de compétences cognitives évalués avec des tests neuropsychologiques classiques ont été examinés. Les résultats de cette étude sont les suivants: 1) patients atteints de SM ont de la difficulté à former la CEE et établissent REE, contrairement à des sujets sains. 2) Que les difficultés à former CEE et REE sont associés à des troubles attentionnels, la fonction exécutive, et la mémoire verbale et visuelle, et ne peuvent être attribués à la fatigabilité impliquant des patients atteints de SM. 3) que les mesures tâches CEE associés à la performance sur des tests de formation de concepts et le raisonnement conceptuel qui sont utilisées dans les évaluations neuropsychologiques classiques. 4) Que les mesures de test REE a montré aucune association avec les tests classiques de raisonnement analogique.

Mots-clés: de concepts de formation, le raisonnement conceptuel, les classes d'équivalence de relance, l'équivalence-équivalence, sclérose en plaques, troubles cognitifs.

Resumo

Neste trabalho abordou-se o estudo da formação de conceitos artificiais e o raciocínio conceitual em pacientes com Esclerose Múltipla (EM). Utilizou-se um paradigma teórico experimental que permite examinar a formação de grupos de equivalência entre estímulos (GEE), assim como estabelecer as relações entre os grupos de equivalência (RGE). Foram incluídos 18 pacientes com EM em recaída-remissão, e 18 controles voluntários saudáveis pareados por idade, escolaridade e nível socioeconômico. Realizou-se um estudo transversal estudando pacientes e controles em forma consecutiva com uma tarefa computadorizada de GEE e de RGE. Adicionalmente, administrou-se uma bateria de avaliação neuropsicológica convencional. Compararam-se as capacidades para realizar as tarefas entre os grupos de pacientes e o grupo controle. Analisou-se comparativamente, ainda, o desempenho rendimento nestas tarefas entre pacientes com e sem déficits cognitivos. Sobre esta base, examinaram-se as correlações observadas na formação de GEE e no estabelecimento de RGE e nas habilidades cognitivas avaliadas por instrumentos neuropsicológicos convencionais.

Em síntese (1) os pacientes com EM tem dificuldade na formação do GEE para estabelecer o RGE em contraste com indivíduos saudáveis; (2) as dificuldades para a formação do GEE e do RGE se associam às alterações atencionais, das funções executivas e da memória verbal e visual, que não podem ser atribuídas a fadiga que afeta pacientes com EM; (3) os escores das medidas das tarefas com GEE se associam com o desempenho em provas de formação de conceitos e de raciocínio conceitual que são utilizadas nas avaliações neuropsicológicas convencionais; (4) as medidas de teste da GEE não mostraram associações com as provas de raciocínio analógico convencionais.

Palavras-chave: formação de conceitos, raciocínio conceitual, grupos de equivalência de estímulo, relações de equivalência-equivalência, esclerose múltipla, deterioração cognitiva.

Abstract

In this work, the study of the formation of artificial concepts and conceptual reasoning in patients with Multiple Sclerosis (MS) is addressed. A theoretical and experimental paradigm that allows the examination of the formation of stimulus equivalence classes (SEC), such as establishing relationships between equivalence classes (REC) was used. There were included 18 patients with MS relapsing-remitting form and 18 healthy volunteers matched for age, education and socioeconomic status. A cross-sectional study of patients and controls that were assessed with a computed task of stimulus equivalence classes and relationships between classes was performed. Additionally, a battery of conventional neuropsychological assessment was administered. Capabilities to perform these tasks among the patient group and the control group of healthy subjects were compared. Performance on these tasks between patients with and without cognitive impairment was also compared. On this basis, the correlations observed between the formation of equivalence classes of stimuli and the establishment of relations between the equivalence classes, and cognitive skills assessed with conventional neuropsychological tests were examined. The conclusions of this study are: 1) MS patients have difficulty forming the SEC and establish REC, in contrast to healthy subjects. 2) That the difficulty forming SEC and REC is associated with attentional disorders, executive function, and verbal and visual memory, and can not be attributed to fatigue that affects patients with MS. 3) That the measures of SEC tasks are associated with performance on tests of concept formation and conceptual reasoning that are used in conventional neuropsychological assessments. 4) That the REC tests measures showed no associations with conventional analogical reasoning tests.

Key words: concept formation, conceptual reasoning, equivalence classes, equivalence-equivalence relations, multiple sclerosis, cognitive impairment.

INTRODUCCIÓN

La esclerosis múltiple (EM) es considerada una enfermedad autoinmune, progresiva, caracterizada por la aparición de lesiones inflamatorias focales en la sustancia blanca cerebral y de la médula espinal. Las lesiones desmielinizantes están vinculadas a pérdida axonal y se asocian a varios cuadros neurológicos, constituyendo una de las causas más frecuentes de enfermedad del sistema nervioso central en adultos jóvenes. La prevalencia se ha estimado la ciudad de Buenos Aires en 17.5 casos por 100.000 habitantes (Rojas et al. 2012), siendo más frecuente en mujeres. En los últimos años ha sido ampliamente estudiado el deterioro cognitivo asociado a esta enfermedad (p.e. Winkelmann, Engel, Apel & Zettl, 2007; Patti, 2009), siendo identificado como un rasgo relevante en la EM, que puede constituir una causa importante de

discapacidad y menoscabo de la calidad de vida (Engel, Greim, Zettl, 2007). En Argentina se ha comprobado que el 46% de personas con EM presentaban deterioro cognitivo (Cáceres, Vanotti, Rao, & Reconem Workgroup, 2011).

Aunque las funciones cognitivas más frecuentemente afectadas en la EM son la atención, la memoria verbal y visuoespacial, la velocidad de procesamiento de la información y las funciones ejecutivas (Benedict et al., 2005; Bobholz & Rao, 2003; Sepulcre et al., 2006), también han sido reportado que la formación de conceptos y el razonamiento conceptual pueden verse afectados en los estadios iniciales de la enfermedad (Amato, Ponziani, Siracusa, & Sorbi, 2001; Rao, 2004). Sin embargo, la escasa definición de los dominios cognitivos denotados por "formación de conceptos" y "razonamiento conceptual" justifica realizar una mayor precisión en la operacionalización de estos términos, al mismo

tiempo que estudiar la vinculación de estos dominios con otras funciones cognitivas frecuentemente afectadas en la EM.

En un sentido amplio, la formación de conceptos alude a “todo aquel aprendizaje en el cual una respuesta es generalizada a varios estímulos” (Knowlton, 2002). A su vez, el razonamiento conceptual, es entendido como “la habilidad para manipular relaciones entre conceptos” (Knowlton & Holyoak, 2009). Debe destacarse la heterogeneidad de las técnicas neuropsicológicas empleadas para la evaluación de la formación de conceptos y el razonamiento conceptual, al punto que se ha señalado la inexistencia de un procedimiento uniforme y sistematizado que se emplee para la evaluación de estas capacidades (Tirapu-Ustároz, Muñoz-Céspedes, Pelegrín-Valero, 2002). Además, cuando la formación de conceptos y el razonamiento conceptual son evaluados, se utilizan por lo general pruebas en las que los conceptos ya son conocidos por la historia individual de los sujetos evaluados.

El paradigma de las Clases de Equivalencia de Estímulos

El término “concepto”, operacionalmente definido, alude a la “clase de estímulos que ocasionan respuestas comunes en un contexto dado” (por ejemplo Catania, 2006; Keller & Schoenfeld, 1950). Una línea experimental en el estudio de la formación de conceptos adquirió impulso a partir de un trabajo en el que se comprobó que los humanos podían responder en tareas de discriminación condicional, a relaciones entre estímulos que no habían sido directamente entrenadas (Sidman, 1971). Este paradigma teórico y experimental fue denominado de formación de “clases de equivalencia de estímulos” (CEE), porque los estímulos son seleccionados como si formaran parte de diferentes clases de estímulos. El interés empírico de este paradigma radica en su naturaleza generativa, que permite extender formas de comportamiento ante situaciones que no han sido previamente aprendidas (Critchfield & Fienup, 2008). La importancia teórica que se atribuye al paradigma de las CEE es que permite el estudio experimental de la formación de conceptos (Delgado & Hayes, 2007).

Un aspecto relevante de este paradigma es que con técnicas de neurociencias se han identificado las estructuras cerebrales y los procesos por los cuales se forman las CEE y las relaciones entre ellas (por ejemplo Dickins, 2001; Barnes-Holmes et al., 2005). Otro aspecto relevante es que se han formulado modelos computacionales con plausibilidad biológica de la formación de CEE (García García, Hernández & Gutiérrez Domínguez, 2010; Lew & Zanutto, 2011).

En el paradigma de las CEE, luego de entrenar por emparejamiento determinadas relaciones entre estímulos arbitrarios (sin similitud física ni relación semántica previa), se comprueba que emergen otras relaciones que no fueron directamente entrenadas. Estas relaciones emergentes han sido llamadas de reflexividad (es decir, del mismo estímulo con él mismo), de simetría (que consiste en la reversión de la relación entrenada), y de transitividad (que consiste en la transferencia de relaciones entre estímulos entrenados). Aunque las propiedades de las CEE son similares a las de la lógica y las matemáticas, aluden a un fenómeno conductual que requiere un entrenamiento preliminar (Tonneau, 2001). En un experimento típico, en una primera fase se entrenan por emparejamiento con la muestra, las relaciones llamadas condicionales (por ejemplo estímulos A con estímulos B y estímulos B con estímulos C), realimentando las respuestas con mensajes de “acierto” y “error”. En una segunda fase se

comprueban, esta vez sin realimentación, las relaciones llamadas derivadas (por ejemplo A, B y C consigo mismas, las relaciones B - A y C - B, y las relaciones A - C). Se propone que los sujetos han formado CEE cuando se obtienen puntajes cercanos al 85% de aciertos en la fase de test (Sidman, 1992). Usualmente, se testea la relación derivada de equivalencia, que consiste en la combinación de la relación de simetría y transitividad (por ejemplo, si se entrenó el estímulo “A” con el “B” y el “B” con el “C”, entonces se podrá establecer una nueva relación entre “C” y “A”). En la figura 1 se esquematiza la similitud entre dos clases de equivalencia de tres estímulos cada una con las relaciones entre figuras de objetos naturales y palabras del lenguaje natural.

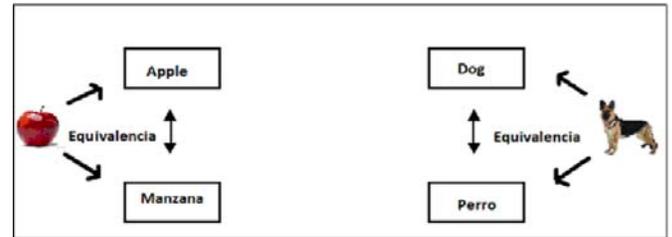


Figura 1. Esquema de la formación de dos clases de equivalencia (CEE) de tres estímulos cada una: A la izquierda (A₁, B₁ y C₁; a la derecha A₂, B₂, y C₂; y su similitud con las relaciones entre figuras de objetos naturales y palabras del lenguaje natural en dos diferentes idiomas (modificado de Sidman & Taibby, 1982).

Estudios preliminares del paradigma de CEE en pacientes con EM

El empleo del paradigma de CEE en pacientes con defectos cognitivos ha sido ampliamente utilizado en rehabilitación cognitiva, pero son escasos los trabajos que investigan su posible utilidad para la investigación de la formación de conceptos en pacientes con alteración cognitiva por enfermedad neurológica (Fiorentini, Arismendi & Yorio, 2012). En un estudio reciente se comprobó que la formación de CEE estaba afectada en pacientes con EM con deterioro cognitivo (Vanotti, et al., 2014). Los pacientes con EM con deterioro cognitivo mostraron medidas de formación de CEE más bajas en comparación con pacientes con EM sin deterioro cognitivo. Además, en los pacientes con EM con deterioro cognitivo se encontraron asociaciones entre medidas de desempeño en la formación de CEE con medidas de desempeño en pruebas de atención, velocidad de procesamiento de la información, fluencia verbal, flexibilidad cognitiva, memoria verbal y visual, y capacidad de conceptualización evaluadas con técnicas neuropsicológicas convencionales.

El paradigma de las Relaciones de Equivalencia – Equivalencia

En base al paradigma de CEE se ha investigado la posibilidad de formación de relaciones entre clases de equivalencia distintas. Este protocolo de investigación se ha denominado paradigma de las Relaciones de Equivalencia – Equivalencia (REE). Por ejemplo, luego de la formación de una CEE utilizando como estímulo A1 una figura de una manzana, como estímulo B1 la palabra “APPLE” y como estímulo C1 la palabra “MANZANA”, y a su vez se forma otra CEE, utilizando como estímulo A2 la figura de una naranja, como estímulo B2 la palabra “ORANGE”, y como estímulo C2 la palabra “NARANJA”, se pueden comprobar, que se han

establecido sin entrenamiento nuevas relaciones entre estas dos CEE. Estas relaciones entre CEE se denominan por consiguiente Relaciones de Equivalencia – Equivalencia, o en su forma abreviada REE. Se ha propuesto que las REE son de utilidad para el estudio funcional de una forma elemental de razonamiento conceptual, por su similitud con las relaciones de analogía entre conceptos naturales (ver figura 2).

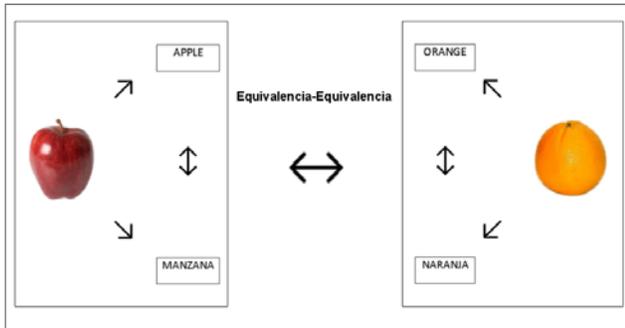


Figura 2. Esquema del establecimiento de una relación entre dos clases de equivalencia entre estímulos (REE). En el ejemplo, el establecimiento de las relaciones entre pares de estímulos (A_1-A_2 , B_1-B_2 , y C_1-C_2), es considerado similar a una forma elemental de razonamiento analógico del tipo: A_1 es a A_2 , como B_1 es a B_2 , como C_1 es a C_2 (modificado de Hayes, Barnes-Holmes & Roche, 2001).

El paradigma de REE no ha sido estudiado en pacientes con deterioro cognitivo, pudiendo ser de interés investigar las posibles dificultades de estos pacientes para la formación de REE, así como examinar las posibles asociaciones entre estas dificultades y las que pudieran verificarse en los pacientes para el desempeño en pruebas de razonamiento de analogías convencionales. Del mismo modo que con las CEE, resultará de interés estudiar las posibles asociaciones entre las dificultades para la formación de REE en los pacientes, con el desempeño en las otras pruebas de la evaluación neuropsicológica convencional.

Planteo del problema a investigar

En el presente trabajo se aborda el estudio de la formación de conceptos y el razonamiento conceptual en pacientes con EM. A diferencia de otros estudios que han investigado la formación de conceptos naturales en EM, se utiliza un paradigma teórico y experimental que permite examinar la formación de clases de equivalencia entre estímulos, y el establecimiento de relaciones entre las clases de equivalencia. Se efectúan comparaciones entre un grupo de pacientes y un grupo control de sujetos sanos. También se compara el rendimiento en estas tareas entre pacientes con y sin deterioro cognitivo. Se investiga además, tanto en el grupo de pacientes como en los controles sanos, el desempeño en pruebas de una evaluación neuropsicológica convencional. Sobre esta base se intenta examinar las posibles correspondencias que pudieran observarse entre las dificultades que pudieran resultar en las tareas de formación de clases de equivalencia entre estímulos, y establecimiento de relaciones entre las clases de equivalencia, y habilidades cognitivas que son evaluadas con pruebas neuropsicológicas convencionales. No se trata de considerar a las posibles dificultades de los pacientes en la formación de conceptos y el razonamiento conceptual como la problemática principal de la EM, sino de estudiar las dificultades que pudieran resultar en las tareas de formación de

CEE y establecimiento de REE a la luz de las manifestaciones neuropsicológicas que son típicas de la EM.

Se considera que el perfil neuropsicológico de los pacientes con EM podría resultar de la desconexión entre la corteza cerebral con otras estructuras cerebrales (por ejemplo Calabrese & Penner, 2007; Dineen et al. 2009). En tal sentido, el estudio de formación de conceptos y el razonamiento conceptual en los pacientes con EM tiene el interés especial de investigar estas habilidades en una forma de afectación particular del sistema nervioso central.

OBJETIVOS E HIPÓTESIS

Los objetivos de este estudio son: 1) Estudiar la formación de conceptos y el razonamiento conceptual en pacientes con EM, utilizando un protocolo en el cual los conceptos se forman en el marco de tareas, y en el que las relaciones entre conceptos se establecen a partir de las clases de estímulos previamente formadas. 2) Investigar las posibles relaciones entre las alteraciones en la formación de conceptos y el razonamiento conceptual en estos pacientes, con las alteraciones en otras funciones típicamente afectadas en esta enfermedad, utilizando una batería de evaluación neuropsicológica convencional. 3) Efectuar una descripción sistémica de la condición clínico-grupal de los pacientes en base a los trastornos de desempeño examinados.

Las hipótesis que se plantean son: 1) Que existen diferencias significativas entre las medidas de desempeño de pacientes en comparación con sujetos sanos, en las tareas de formación de CEE y de REE (relaciones entre CEE). 2) Que se verificarán asociaciones significativas entre las medidas de los paradigmas de CEE y de REE con medidas de desempeño en determinadas pruebas de la evaluación neuropsicológica convencional y en pruebas de razonamiento de analogías convencionales. 3) Desde una perspectiva sistémica se postula que las alteraciones en las pruebas neuropsicológicas convencionales y las asociaciones significativas que se observen entre las medidas de CEE y REE con las medidas de las pruebas de la evaluación neuropsicológica convencional implicaran la posible des-conexión de la corteza prefrontal con el resto de las estructuras cerebrales en estos pacientes.

PACIENTES Y MÉTODO

Participaron del estudio 18 pacientes (13 mujeres) con EM Recaída-Remisión (Polman et al, 2005) pareados por edad, género y nivel educativo con un grupo control de 18 voluntarios sanos. Los pacientes fueron reclutados del Servicio de Neurología, Consultorio Especializado en Enfermedades Desmielinizantes del Hospital General de Agudos José María Ramos Mejía (Ciudad Autónoma de Buenos Aires). Los controles fueron reclutados por contactos personales. Ninguno de los pacientes incluidos había presentado una recaída en el último mes, ni presentaba alteraciones psiquiátricas, déficit visual y/o auditivo. Ninguno de los participantes tenía conocimiento previo del tema de la investigación ni había participado en estudios semejantes.

El protocolo fue autorizado por el Comité de Ética del Instituto de Biología y Medicina Experimental y se siguieron en forma estricta las normas internacionales de Investigaciones en humanos. Los pacientes y los controles firmaron el consentimiento informado de su participación voluntaria en el estudio.

Las sesiones se llevaron a cabo de manera individual. Las mismas tuvieron una duración aproximada de 45 minutos. En las distintas sesiones se administraron las tareas computarizadas de CEE y REE, y la evaluación neuropsicológica utilizando pruebas convencionales.

Tareas computarizadas de CEE y REE

Esta etapa constó de tres fases: a) entrenamiento de relaciones condicionales; b) c) test de las CEE, y c) test de las REE. En ambas fases se empleó un procedimiento de emparejamiento con la muestra con figuras sin similitud física ni relaciones semánticas previas. Los estímulos utilizados se muestran en la figura 3. Para realizar estas tareas cada sujeto se ubicaba sentado mirando al centro de la pantalla-monitor PC a una distancia de aproximadamente 60 centímetros, y con los dedos índices de cada mano en contacto con dos de las teclas del teclado PC. Las tareas fueron programadas en lenguaje de programación Python.

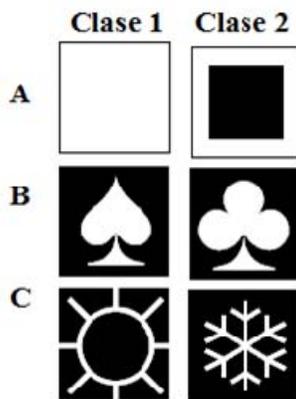


Figura 3. Estímulos utilizados para la formación de dos CEE. Cada una de las clases (identificada por los números) está formada por tres estímulos (identificada por las letras): A1, B1, C1 y A2, B2, C2.

Cada ensayo se iniciaba con la presentación del estímulo de muestra, luego se presentaban los estímulos de comparación persistentes hasta la respuesta. La respuesta consistía en pulsar la tecla correspondiente al lado derecho o izquierdo de emparejamiento del estímulo de comparación. En la fase de entrenamiento, mensajes de realimentación ("acierto" o "error") se presentaban inmediatamente después de las respuestas. En esta fase el entrenamiento las relaciones condicionales B1,2 - A1-2 y C1,2 - A1-2 se efectuaba administrando inicialmente en bloques sucesivos de 16 ensayos cada uno, continuando luego con la administración en un solo bloque de 32 ensayos las dos relaciones condicionales combinadas.

La fase de test de formación de CEE se efectuó presentando aleatoriamente sin realimentación de las respuestas, 32 ensayos correspondientes a las relaciones simetría y transitividad combinadas (B1,2 - C1,2).

La fase de test de establecimiento de REE se efectuó presentando aleatoriamente sin realimentación de las respuestas, 32 ensayos correspondientes a las relaciones de "equivalencia - equivalencia" o "no equivalencia - no equivalencia" (por ejemplo, B1C1 - B2C2 o B1C2- B2C1, respectivamente). A ese fin, los estímulos de muestra y comparación estuvieron constituidos por pares de las figuras

utilizadas como estímulos en las tareas previas, que se vinculaban por las relaciones mencionadas (ver figura 4).

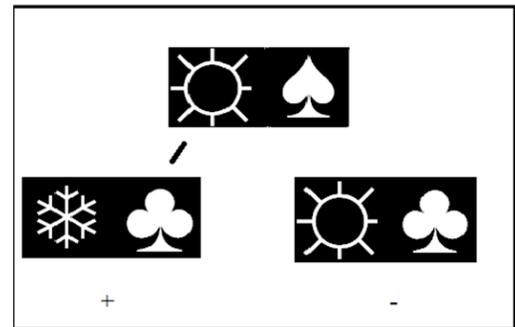


Figura 4. Uno de los ensayos típicos de la fase de test de REE. El estímulo de muestra está conformado por dos estímulos vinculados por relaciones de CEE (C1B1). Los signos + y - indican los estímulos de comparación correcto (C2B2) e incorrecto (C1B2) respectivamente, en este caso por corresponder a relaciones entre CEE equivalencia-equivalencia (izquierda), respecto de una relación de no-equivalencia aunque comparte una figura con similitud física con el estímulo de muestra (derecha).

En esta tarea de la fase de test todos los ensayos contenían un estímulo de comparación correcto y un estímulo de comparación incorrecto que incluía relaciones de similitud física (por ejemplo: estímulo de muestra C1B1 y comparaciones correcta C2B2, incorrecta C1B2). Para estos tests se consideró que los participantes alcanzaban criterio de formación de CEE y establecimiento de REE si el porcentaje de aciertos era igual o superior al 85%.

Evaluación neuropsicológica

Tanto en los pacientes como en los controles, se utilizaron:

- a) La Batería Neuropsicológica de Screening en Esclerosis Múltiple (Rao, Leo, Bernardin, Uverzagt, 1991), traducida al español y adaptada culturalmente para población Latinoamericana (Cáceres, Vanotti, Rao & RECONEM Workgroup, 2011). La misma consiste en los siguientes tests:
 - 1) El Test Selectivo de Memoria (TSM), del cual se consideran las medidas de aprendizaje (Memoria de Largo Plazo - Almacenamiento MLP-A) y consistencia de la recuperación (Memoria de Largo Plazo - Recuperación MLP-R) (Buschke & Fuld, 1974).
 - 2) El Test de Memoria Espacial 7/24 (TME 7/24), el cual evalúa aprendizaje visual y evocación a través de solicitar el recuerdo de memoria inmediata (TME-RI) y diferida (TME-RD) de un diseño de fichas (Rao, Leo, Bernardin, Uverzagt, 1991).
 - 3) El Test de Adición Seriado por Audición Espaciada (PASAT), el cual evalúa el sostenimiento atencional y la velocidad de procesamiento de la información a partir de solicitarle al paciente que adicione cada número escuchado al presentado inmediatamente antes, a medida que los dígitos son presentados cada tres y dos segundos (Gronwall, 1977).
 - 4) Prueba de Generación de Palabras (TGP), que mide la fluencia verbal a partir de evaluar la producción espontánea de palabras comenzando con una letra particular durante 60 segundos (Benton & Hamsher, 1976). Esta batería se utiliza habitualmente con la finalidad de establecer la presencia de deterioro cognitivo en los pacientes con EM. Usualmente, el criterio de determinación de deterioro cognitivo para los pacientes con EM se basa en la presencia de alteración en al menos dos dominios cognitivos (Cáceres et al., 2014).

CONCEPTUALIZACIÓN EN ESCLEROSIS MÚLTIPLE

b) Con la finalidad de complementar la batería mencionada con pruebas neuropsicológicas convencionales de funciones atencionales/ejecutivas y de formación de conceptos y de razonamiento analógico se incorporaron las siguientes pruebas neuropsicológicas adicionales: Trail making Test A y B (Spreeen & Strauss, 1998), el Test Símbolo Dígito (TSD), el Test de ordenamiento de cartas de Wisconsin (WCST) (Heaton, Chelune, Talley, Kay, Curtiss, 1993), y el Subtest de Analogías (WAIS III. Wechsler, 2002).

c) La presencia o ausencia de síntomas de depresión se evaluó con el inventario de Depresión de Beck (BDI) (Beck, Ward, Mendelson, Mock & Erbaugh, 1961).

Análisis estadístico

Las medidas conductuales de las tareas de CEE y REE fueron los porcentajes de respuestas correctas y tiempos de respuesta a los aciertos en correspondientes a los ensayos de los siguientes bloques de las tareas: 1) bloque de las relaciones condicionales combinadas, 2) bloque de test de formación de CEE, y 3) bloque de test de establecimiento de REE. Las medidas de la evaluación neuropsicológica fueron los puntajes directos de todas las pruebas convencionales utilizadas.

Para realizar un análisis de los efectos de las fases de las tareas computarizadas en pacientes y controles sobre las medidas de las tareas se utilizó un ANOVA de dos factores: factor 1 de medidas repetidas: fases de las tareas computarizadas (tres niveles; entrenamiento de relaciones condicionales, test de formación de CEE y test de establecimiento de REE, y factor 2 (dos niveles, grupo de pacientes con EM y grupo de sujetos control). Para efectuar comparaciones entre el grupo de pacientes con EM y grupo de sujetos control en los puntajes de las pruebas de la evaluación neuropsicológica se utilizaron pruebas de T de Student. Se utilizaron además coeficientes de correlación de Spearman para estudiar las posibles asociaciones entre las variables de los paradigmas de CEE y REE con las medidas de las pruebas neuropsicológicas convencionales.

RESULTADOS

Datos de edad y escolaridad

Los grupos de pacientes y controles no presentaron diferencias significativas en las edades (37.72 ± 12.79 y 38.89 ± 13.03 años respectivamente, ni en los años de instrucción (11.00 ± 3.01 y 11.22 ± 3.08 respectivamente).

Medidas conductuales de los paradigmas de CEE y REE

Considerando como variable dependiente los porcentajes de aciertos, el análisis estadístico mostró un efecto principal significativo de la fase de las tareas (entrenamiento de relaciones condicionales, test de CEE y test de REE), en ambos grupos ($F(2,33)=28.357$; $p=0.0001$; tamaño del efecto evaluada por el "partial eta squared" (η^2) =0.522). Los porcentajes de aciertos fueron superiores en la fase de entrenamiento, seguido del test de CEE y finalmente, el menor porcentaje de aciertos de registró en el test de REE. El efecto principal de grupo (pacientes versus controles), fue significativo ($F(1,26)=7.545$; $p=0.011$; $\eta^2=0.225$). En todos los casos los puntajes para el grupo de sujetos control resultaron mayores que los del grupo de pacientes con EM. El efecto de interacción entre el tipo de ensayo y grupo no fue significativo ($F(2,68)=0.161$; $p=0.852$; $\eta^2=0.005$). Los

porcentajes de aciertos para cada grupo se muestran en la figura 5.

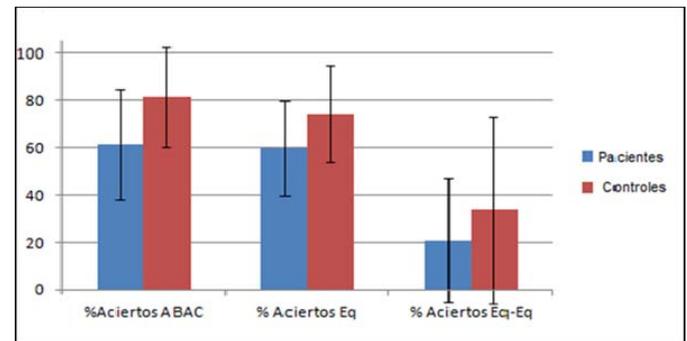


Figura 5. Porcentajes de aciertos en ambos grupos (pacientes con EM y controles) en las tres fases de la tarea computarizada de CEE y REE (bloques de entrenamiento, test de CEE y test de REE).

La comparación de los porcentajes de aciertos en cada fase de las tareas para los dos grupos (pacientes versus controles) arrojó diferencias estadísticamente significativas para la fase de entrenamiento como para la fase de test de las CEE ($t(34) = -2.477$, $p = 0.018$ y $t(34) = -2.238$, $p = 0.032$, respectivamente). En la fase de test de REE no se observaron diferencias significativas entre los grupos ($t(34) = -1.147$, $p = 0.259$).

Con respecto a los tiempos de respuesta se observó efecto significativo de tipo de tarea (entrenamiento de relaciones condicionales, test de CEE y test de REE) ($F(2,52)=5.353$; $p=0.015$; $\eta^2=0.171$), siendo los tiempos de respuesta para el entrenamiento menores en comparación con los del test de CEE y éstos a su vez menores que los del test de REE. No se observó efecto de grupo ni de interacción entre el tipo de tarea y grupo ($F(1,26)=0.160$; $p=0.693$; $\eta^2=0.006$ y $F(1/26)=0.573$; $p=0.567$; $\eta^2=0.022$, respectivamente). Los tiempos de respuesta para cada grupo se muestran en la figura 6.

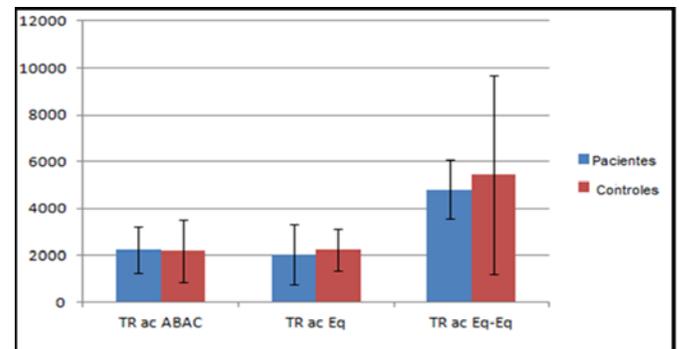


Figura 6. Tiempos de respuesta en aciertos expresado en milisegundos en ambos grupos (pacientes con EM y controles) en las tres fases de la tarea computarizada de CEE y REE (bloques de entrenamiento, test de CEE y test de REE).

Utilizando estadísticos t en las comparaciones de tiempos de respuesta a los aciertos no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos (pacientes versus controles) en ninguna de las tres fases, entrenamiento, test de CEE y test de REE ($t(34) = -0.065$, $p = 0.948$; $t(34) = -0.786$, $p = 0.438$ y $t(26) = -0.351$, $p = 0.729$ respectivamente).

Medidas de las pruebas neuropsicológicas

Se encontraron diferencias significativas entre pacientes y el grupo control en pruebas de atención, específicamente en el test de Símbolo Dígito, PASAT 3" y TMT-A ($t(34) = -4.207$, $p = 0.0001$; $t(33) = -2.268$, $p = 0.030$ y $t(33) = 3.935$, $p = 0.001$, respectivamente). En las dos primeras pruebas, las puntuaciones del grupo de pacientes resultaron más bajas que las de los sujetos del grupo control, mientras que en el TMT-A los pacientes requirieron tiempos significativamente más

extensos que el grupo control para la culminación de la tarea. Con respecto al desempeño en pruebas de memoria y razonamiento no se observaron diferencias significativas entre el grupo de pacientes con EM y el grupo control. Las medidas de las pruebas neuropsicológicas en pacientes y controles se muestran en la tabla 1.

Tabla 1. Puntajes de las pruebas neuropsicológicas (medias y desvíos estándar) en ambos grupos (pacientes y controles)

	Pacientes	Controles	t	p
Atención				
TSD	38.22± 10.45	53.11± 10.78	-4.20	0.00**
PASAT 3"- Aciertos	35.44 ± 19.15	47.47 ±10.82	-2.27	0.03*
PASAT 2" – Aciertos	26.24 ± 19.46	37.29 ± 11.87	-2.00	0.06
TMT – Versión A (segundos)	50.73 ± 17.42	31.61 ± 10.10	3.93	0.00**
WCST – Fallas en el mantenimiento del set	0.17 ± 0.38	0.44 ± 0.85	0.01	0.22
Razonamiento				
WCST – Categorías completadas	2.44 ± 1.95	2.56 ± 1.62	-1.87	0.85
Analogías (WAIS III)	16.29±6.44	15.50±5.03	0.43	0.68
Flexibilidad				
TMT – Versión B (segundos)	163.07 ± 79.20	89.65 ± 60.71	1.79	0.08
WCST – Errores Perseverativos	13.71 ± 11.82	13.94 ± 11.86	-0.06	0.95
Lista de generación de palabras-Fluencia Fonológica	29.50 ± 5.62	33.67 ±10.99	-1.43	0.16
Memoria Verbal				
TSM- Almacenamiento	37.50 ± 14.87	43.00 ± 14.42	-1.13	0.27
TSM -Recuperación	25.06± 17.32	31.89 ± 15.58	-1.24	0.22
TSM-Recuerdo Diferido	4.89 ± 1.68	4.61 ± 1.61	-1.04	0.30
Memoria Visual				
TME 7/24 respuestas correctas	27.83 ± 6.64	28.22 ± 5.27	-0.19	0.84
TME 7/24 recuerdo inmediato	4.72 ± 2.22	5.00 ± 1.71	-0.42	0.67
TME 7/24 Recuerdo Diferido	4.89 ± 1.67	4.61 ± 1.61	0.50	0.61

* $p < 0.05$ ** $p < 0.001$

NOTA: TSD: Test de Símbolo Dígito. TMT A: Trail Making Test A. TMT B: Trail Making Test B. PASAT: Prueba de adición seriada por audición espaciada. WCST: Test de ordenamiento de cartas de Wisconsin. TSM: Test Selectivo de Memoria. TME 7/24: Test de Memoria Espacial 7/24.

De acuerdo con el criterio usualmente establecido para definir deterioro cognitivo en los pacientes con EM (dos dominios por debajo del quinto percentil), 5 de los 18 pacientes presentaron deterioro cognitivo. Las diferencias estadísticamente significativas en el desempeño de la evaluación neuropsicológica en los pacientes con deterioro

cognitivo respecto a los pacientes sin deterioro cognitivo se comprobaron en pruebas de atención, memoria verbal, memoria visual y la flexibilidad mental. Las medidas de las pruebas neuropsicológicas en pacientes EM con y sin deterioro cognitivo se muestran en la tabla 2.

Tabla 2. Puntajes en las pruebas neuropsicológicas en pacientes con EM con y sin deterioro cognitivo (DC). Medias, desvíos estándar, estadísticos t y significación estadística (p)

	Con DC	Sin DC	t	p
Atención				
Símbolo Dígito	33.80± 11.67	39.92± 9.90	-1.12	0.28
PASAT 3"- Aciertos	11.00 ±5.96	44.85 ±12.77	-5.61	0.00**
PASAT 2" – Aciertos	1.75 ± 3.50	33.77 ± 15.50	-4.01	0.01*
TMT – Version A (segundos)	63.40 ±22.60	44.40 ± 10.57	2.26	0.04*
WCST – Fallos en el mantenimiento del set	0.00 ± 0.00	0.23 ± 0.44	1.15	0.26
Razonamiento				
WCST – Categorías completadas	2.00 ±2.00	2.66 ± 1.98	-0.59	0.56
Analogías (WAIS III)	15.75±2.87	16.46±7.28	0.65	0.52

Flexibilidad					
TMT – Version B (segundos)	291.20 ±227.12	99.00 ± 31.15	2.70	0.02*	
WCST – Errores Perseverativos	12.77 ± 7.77	14.42 ± 13.39	-0.37	0.71	
Lista de generación de palabras- Fluencia Fonológica	29.40 ± 5.68	29.54 ±5.82	-0.04	0.96	
Memoria Verbal					
TSM- Almacenamiento	23.80 ±2.86	42.77 ± 14.22	-2.90	0.01*	
TSM -Recuperación	8.60± 8.76	31.38 ± 15.60	-3.05	0.008*	
TSM-Recuerdo Diferido	5.00 ± 1.87	8.69 +1.75	-3.94	0.001*	
Memoria Visual					
TME 7/24 Respuestas correctas	20.40 ± 7.53	30.69 ± 3.42	-4.08	0.01*	
TME 7/24 Recuerdo inmediato	2.80 ± 1.64	5.46 ± 1.98	-2.65	0.01	
TME 7/24 Recuerdo Diferido	4.60 ± 1.51	5.00 ± 1.78	-0.44	0.66	

* p < 0.05 * p < 0.001
 NOTA: Ver siglas en tabla 1.

Asociaciones entre medidas de la tarea de CEE y REE y de la evaluación neuropsicológicas

Del total de participantes, sólo 3 del grupo de pacientes y 7 del grupo de controles, obtuvieron un puntaje superior al 85% de aciertos en las fases de test de CEE y de REE. Estos participantes obtuvieron puntajes superiores en comparación con el resto de los sujetos en las siguientes medidas neuropsicológicas: Analogías (t (32) = -2.38, p = 0.023), Símbolo Dígito (t (33) = -2.846, p = 0.008), TSM Almacenamiento, Recuperación y Diferido (t (33) = -2.09, p = 0.044; t (33) = -2.22, p = 0.033; t (33) = -2.18, p = 0.036), respectivamente.

Se obtuvieron varias correlaciones estadísticamente significativas entre las medidas de las tres fases de la tarea de CEE y REE (entrenamiento, test de CEE y test de REE) con las medidas de las pruebas neuropsicológicas. Las correlaciones se encontraron sólo en los porcentajes de

aciertos de la tarea de CEE y REE, no así en los tiempos de respuesta. El desempeño en la prueba de Símbolo Dígito mostró correlaciones con los porcentajes de aciertos de las tres fases de la tarea. Las medidas de desempeño en las pruebas de: TMT-B, PASAT 3” y 2”, WCST, Fluencia Fonológica, TSM MLP-A, TSM MLP-R y TME 7/24 ensayos 1 al 5, mostraron correlaciones con los porcentajes de aciertos de las fases de entrenamiento y de test de CEE. Las medidas de desempeño en las pruebas de TMT A y TSM RD mostraron correlaciones sólo con los porcentajes de aciertos de la fase de entrenamiento de las relaciones condicionales. La medida de desempeño en la prueba de Analogías sólo mostró correlaciones con los porcentajes de aciertos de las fases de entrenamiento y de test de CEE, y no con los de la fase de test de REE. Los valores de las correlaciones y su diferente significación estadística se presentan en la tabla 3.

Tabla 3. Correlaciones entre medidas neuropsicológicas y parámetros de la tarea de CEE y REE. (Aciertos: porcentaje de respuestas correctas; TR: tiempos de respuesta)

	Entrenamiento		Test de CEE		Test de REE	
	Aciertos	TR	Aciertos	TR	Aciertos	TR
Atención						
TMT – Version A	-0.443*	--	--	--	--	--
TMT – Version B	-0.356*	--	-0.398*	--	--	--
Símbolo Dígito	0.537**	--	0.504**	--	0.405*	--
PASAT 3” Total	0.574**	--	0.378*	--	--	--
PASAT 2” Total	0.925**	--	0.669*	--	--	--
Razonamiento categorial						
WCST Categorías	0.371*	--	0.437**	--	--	--
Analogías (WAIS III)	0.402*	--	0.408*	--	--	--
Funciones ejecutivas WLG Fluencia Fonológica	0.355*	--	0.335*	--	--	--
Memoria Verbal						
TSM Almacenamiento	0.575**	--	0.453**	--	--	--
TSM Recuperación	0.632**	--	0.525**	--	--	--
TSM Recuerdo diferido	0.380*	--	--	--	--	--
Memoria Visual						
TME 7/24 Respuestas correctas	0.456**	--	0.380*	--	--	--
TME 7/24 Recuerdo Inmediato	--	--	--	0.369*	--	--
TME 7/24 Recuerdo Diferido	--	--	--	--	--	--

--: No significativa. * P < 0.05. ** P < 0.01.
 NOTA: Ver siglas en tabla 1.

DISCUSIÓN

La capacidad de formar clases de equivalencia de estímulos (CEE) y de establecer relaciones entre las clases de equivalencia formadas (REE) se vio alterada en los pacientes con EM en todas las fases de la tarea, a diferencia de lo ocurrido con los controles. Considerando como medida los porcentajes de aciertos en las distintas fases de la tarea, se constataron diferencias significativas entre pacientes y controles. Estas diferencias no se observaron en los tiempos de respuesta. Esto último, -el hecho de no haberse observado diferencias significativas en los tiempos de respuesta-, es de especial interés por cuanto las dificultades mencionadas no podrían ser atribuidas a fatigabilidad respecto a los sujetos sanos. Estos resultados no sólo replican hallazgos previos respecto a la investigación de CEE en pacientes con EM (Fiorentini et al., 2012), sino que extiende la investigación a las relaciones entre clases de equivalencia de estímulos (REE).

El perfil de deterioro cognitivo hallado en la muestra de pacientes estudiados en el presente estudio se caracteriza por el predominio de alteración de las funciones atencionales. No se observaron diferencias entre el grupo total de pacientes con el grupo control en pruebas de memoria o de las funciones ejecutivas. No obstante, los pacientes con deterioro cognitivo, identificados según criterios nacionales e internacionales, presentaron también menor desempeño que los controles en pruebas de flexibilidad cognitiva, memoria verbal y visual. Estos resultados son similares a los reportado en la literatura (por ejemplo DeLuca, Chelune, Tulskey, Lengenfelder & Chiaravalloti, 2004).

Con respecto a las correlaciones encontradas entre la capacidad para la formación de CEE y establecimiento de REE con el rendimiento en las pruebas de la evaluación neuropsicológica convencional, se observó que el desempeño en todas las fases de la tarea de CEE y REE correlacionaron con el desempeño en las pruebas atencionales, en especial con la velocidad de procesamiento de la información evaluada por la prueba de Símbolo Dígito. Esta asociación es esperable, dado que la preservación de las funciones atencionales es un requisito necesario como ocurre para cualquier dominio cognitivo. Lo mismo puede afirmarse respecto a las correlaciones observadas entre el desempeño en todas las fases de la tarea de CEE y REE con las medidas de las funciones ejecutivas, en el sentido que las funciones ejecutivas han sido consideradas indicadores de un sistema atencional anterior por diversos autores (por ejemplo Miyake et al., 2000). En relación con esta cuestión, en los pacientes con EM, las dificultades en las pruebas neuropsicológicas convencionales por las que se estudian la formación de conceptos han sido consideradas resultantes de la afectación de las funciones ejecutivas que típicamente se observa en esta entidad nosológica (Foong, et al., 1997).

Si se consideran las correlaciones entre el rendimiento en las tareas de CEE y REE y las pruebas neuropsicológicas convencionales que evalúan la formación de conceptos y el razonamiento conceptual, tales como el WCST (Categorías) y el test de Analogías del WAIS, nuestros resultados son consistentes con la perspectiva de que existen correspondencias entre las tareas de CEE y REE y las medidas de de formación de conceptos de las evaluaciones neuropsicológicas convencionales.

La ausencia de correlaciones entre los tiempos de respuesta en las tareas de CEE y REE con las medidas de la evaluación neuropsicológica convencional (excepto una baja correlación entre el tiempo de reacción en la tarea de CEE y el recuerdo inmediato de la prueba de Memoria Espacial TME 7/24), pueden interpretarse de la misma manera que lo dicho antes respecto la ausencia de diferencias estadísticamente significativas entre pacientes y controles en los tiempos de respuesta en las tareas de CEE y REE.

Un tema especial es si el paradigma de REE puede ser considerado como un modelo de aproximación al estudio del razonamiento analógico tal como fue propuesto por algunos autores (Hayes, et al., 2001). A la luz de nuestros resultados, esta propuesta no puede ser confirmada, dado que no se hallaron correlaciones entre el desempeño en la tarea de REE con las medidas de las pruebas neuropsicológicas de razonamiento analógico convencionales. Un comentario sobre esta cuestión es que el desempeño en la tarea de REE no sería una tarea de razonamiento analógico propiamente dicho, sino que al tratarse de relaciones entre conceptos artificiales, sería más bien indicadora de una forma de razonamiento proto-analógico. Según esta interpretación, el paradigma de REE examina principalmente procesos relacionales establecidos entre clases de estímulos arbitrarios, es decir, sin contenido semántico previo, mientras las pruebas de razonamiento analógico de las pruebas neuropsicológicas convencionales requieren de procesos tanto de naturaleza relacional como semántica, en el sentido de conceptos naturales previamente adquiridos. Esta interpretación es coincidente con la de otros autores, (por ejemplo, Pérez-Almonacid, 2012).

Si bien existen reportes que sugieren que el razonamiento conceptual estaría alterado en pacientes con EM en estadios iniciales (Amato, Ponziani, Siracusa, & Sorbi, 2001; Rao, 2004), nuestros resultados no hallaron diferencias estadísticamente significativas en el desempeño en pruebas convencionales de evaluación neuropsicológica de formación de conceptos y razonamiento conceptual entre el grupo de pacientes y el grupo control. Estas diferencias pueden ser interpretadas en base a lo señalado previamente respecto a los procesos implicados en el establecimiento de relaciones entre conceptos artificiales “de novo”, y los procesos del razonamiento analógico propiamente dicho. En otras palabras, para resolver acertadamente una prueba de razonamiento conceptual convencional, como la tarea de Razonamiento Analógico del WAIS III, los evaluados deben conocer previamente los conceptos, y a partir de estos conocimientos deben poder establecer las relaciones entre ellos. Por ejemplo, para designar qué tienen en común los conceptos de “democracia” y “monarquía” los evaluados deben poseer conocimiento semántico de ambas palabras y sobre esta base establecer la relación de analogía, contestando acertadamente “son formas de gobierno”. De este modo, la amplitud y consistencia del conocimiento semántico, pre-existente en base a la historia individual del sujeto podría facilitar u obstaculizar la resolución de pruebas de este tipo. La variabilidad individual en las muestras de pacientes con EM estudiados puede ser el motivo de las diferencias encontradas con los trabajos antes mencionados. De todas formas, el interés de haber encontrado dificultades en el desempeño de la tarea de REE en los pacientes con EM puede servir para diferenciar los procesos relacionales, con independencia del contenido semántico de los estímulos de la tarea.

La capacidad de formar conceptos resulta fundamental en la economía del comportamiento. Formamos conceptos cuando reorganizamos la información previamente adquirida. Sin esta habilidad el mundo sería carente de generalidad y atiborrado de detalles, como un continuo devenir de diversos eventos. Sin esta capacidad seríamos incapaces de reconocer y categorizar adecuadamente objetos o sucesos nuevos. La importancia que se le concede al estudio de la alteración de formación de conceptos en pacientes con deterioro cognitivo por enfermedad neurológica reside en que esta capacidad impacta en distintos órdenes de la vida cotidiana, como aprender otra lengua o adaptarse en un nuevo empleo. En este estudio se han abordado dos cuestiones de distinto interés: Por un lado se ha estudiado en pacientes con EM, en contraste con sujetos normales, la alteración de la formación de conceptos "de novo", en lugar de la recuperación de conceptos naturales. Por otro lado, a la luz de las manifestaciones neuropsicológicas que son típicas de la EM, se considera que el perfil neuropsicológico de estos podría resultar de la desconexión entre la corteza cerebral con otras estructuras cerebrales. En tal sentido, el estudio de formación de conceptos y el razonamiento conceptual en los pacientes con EM tiene el interés especial de investigar estas habilidades en una forma de afectación particular del sistema nervioso central.

Finalmente, debe señalarse que la baja proporción de sujetos que alcanzaron el criterio previamente establecido para la formación de CEE, conlleva a suponer que el presente protocolo presenta ciertas limitaciones para ser aplicado a pacientes con estas características neuropsicológicas, en este sentido, sería conveniente un protocolo más extenso, en el cual la fase de entrenamiento de las relaciones condicionales contenga mayor número de ensayos, para asegurar la consistencia de este aprendizaje antes de pasar a las fases de test posteriores. Por otro lado, una limitación del presente estudio, consistió en la imposibilidad de discriminar, dentro del grupo de pacientes, a aquellos que presentaron deterioro cognitivo. Si bien es sabido que sólo una proporción de pacientes tienen alteraciones cognitivas, el tratamiento conjunto de los datos del grupo de pacientes versus el grupo control permitió el uso de pruebas estadísticas de mayor potencia para analizar los datos obtenidos.

Referencias

Amato, MP; Ponziani, G; Siracusa, G; & Sorbi S. (2001). Cognitive dysfunction in earlyonset multiple sclerosis: a reappraisal after 10 years. *Archives of neurology*, 58, 1602-1606.

Beck A.T., Ward C.H., Mendelson M., Mock J., & Erbaugh J. (1961). *Archives of General Psychiatry*, 4, 6, 561-571.

Barnes-Holmes, D., Regan, D., Barnes-Holmes, Y., Commins, S., Walsh, D.; ... Dymond, S. (2005). Relating derived relations as a model of analogical reasoning: Reaction times and event related potentials. *Journal of the Experimental Analysis of Behavior*, 84, 435-451.

Benedict R.H.B., Wahlig E., Bakshi R., Fishman I., Munschauer F., Zivadinov R., & Weinstock-Guttman B. (2005). Predicting quality of life in multiple sclerosis: accounting for physical disability, fatigue, cognition, mood disorder, personality, and behaviour change. *Journal of the Neurological Sciences*, 31, 29-34.

Benton AL, & Hamsner K. (1976). *Multilingual Aphasia Examination manual*. University of Iowa; Iowa City.

Bobholz J.A., & Rao S.M. (2003). Cognitive disfunction in multiple sclerosis: A review of recent developments. *Current Opinion in Neurology*, 16, 283-288.

Buschke H., & Fuld P.A. (1974). Evaluating storage, retention, and retrieval in disordered memory and learning. *Neurology*, 24, 1019-1025.

Cáceres F., Vanotti S., Rao S. & RECONEM Workgroup (2011). Epidemiological characteristics of cognitive impairment of multiple

sclerosis patients in a Latin American country. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 33, 1094-1098.

Caceres, F., Vanotti, S., Benedict, R.H.B., RELACCEM Work Group (2014). Cognitive and neuropsychiatric disorders among multiple sclerosis patients from Latin America: Results of the RELACCEM study. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, 3, 335-340.

Calabrese P. & Penner, I.K. (2007). Cognitive dysfunctions in multiple sclerosis – a “multiple disconnection syndrome”? *Journal of Neurology*, 254 (Suppl 2), 18-21.

Catania, A. C. (2006). *Learning* (Iterim 4th ed.). Cornwall-on-Hudson, New York: Sloan.

Critchfield T. S., & Fienup D. M. (2008). Stimulus equivalence. In Davis S.F, Buskist W.F. eds. *21st century psychology*. Thousand Oaks, CA: Sage; pp. 360-372.

Delgado D., & Hayes, L. (2007). The acquisition of a conceptual repertoire: An analysis in terms of substitution of functions. *The Behavior Analyst Today*, 8, 59-68.

DeLuca J., Chelune GJ, Tulskey DS, Lengenfelder J & Chiaravalloti ND. (2004). Is speed of processing or working memory the primary information processing deficit in multiple sclerosis? *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 26, 550-562.

Dickins D. W., Singh, K. D., Roberts N., Burns P., Downes J.J., Jimmieson P. & Bentall, R.P. (2001). An fMRI study of equivalence. *Neuroreport*, 12, 405-411.

Dineen, R.A., Vilisaar, J., Hlinka, J., Bradshaw, C.M., Morgan, P.S., Constantinescu, C.S. & Auer D.P. (2009). Disconnection as a mechanism for cognitive dysfunction in multiple sclerosis. *Brain*, 132, 239-249.

Engel C., Greim B., & Zetzl U.K. (2007). Diagnostics of cognitive dysfunctions in multiple sclerosis. *Journal of Neurology*, 254 (Suppl 2), S30-S34.

Fiorentini L., Arismendi, M., & Yorico, AA (2012). El paradigma de las clases de equivalencia de estímulos: aportes para la evaluación neuropsicológica, la rehabilitación y el entrenamiento cognitivos. *Revista Internacional de Psicología y Terapias Psicológicas*, 12, 261-275.

Foong J, Rozewicz L, Quaghebeur G, Davie CA, Kartsounis LD, Thompson AJ, ... Ron, MA (1997). Executive function in multiple sclerosis: the role of frontal lobe pathology. *Brain*, 120, 15-26.

García García, A., Hernández, J.A., y Gutierrez Domínguez, M.T. (2010). Modelo computacional para la formación de clases de equivalencia. *Revista Internacional de Psicología y Terapias Psicológicas*, 10, 163-176.

Gronwall, D.M.A. (1977). Paced Auditory Serial-Addition Task: A measure of recovery from concussion. *Perceptual & Motor Skills*, 44, 367-373.

Hayes, S.C., Barnes-Holmes, D., & Roche, B. (2001). *Relational Frame Theory: A Post-Skinnerian account of human language and cognition*. New York: Plenum Press.

Heaton R.K., Chelune G.J., Talley J.L., Kay G.G., & Curtiss G. (1993). *Wisconsin Card Sorting Test (WCST) Manual-Revised and Expanded*. Odessa, FL: PAR.

Keller F.S. & Schoenfeld W.N. (1950) . *Principles of Psychology. A Systematic Text in the Science of Behavior*. New York: Appleton-Century-Crofts, Inc.

Knowlton, B. J., & Holyoak, K. J. (2009). Prefrontal Substrate of Human Relational Reasoning. In Gazzaniga, M. S. ed. *The Cognitive Neurosciences*. London: MIT Press; pp. 1005-1017.

Knowlton, B.J. (2002). Categorization. In Ramachandran, V.S. ed. *The Encyclopedia of the Human Brain*, San Diego, Academic Press; pp 603-609.

Lew S.E. & Zanutto B.S. (2011). A computational theory for the learning of equivalence relations. *Frontiers in Human Neuroscience*, 5, 113.

Miyake, A., Friedman, N. P., Emerson, M. J., Witzki, A. H., Howerter, A., and Wager, T. D. (2000). The unity and diversity of executive functions and their contributions to complex “frontal lobe” tasks: a latent variable analyses. *Cognitive Psychology*, 41, 49-100.

Patti, F. (2009). Cognitive impairment in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis*; 15, 2-8.

Pérez-Almonacid, R. (2012). Sobre el comportamiento analógico. Comentario al artículo de Ruiz y Luciano: relacionar relaciones como modelo analítico-funcional de la analogía y la metáfora. *Acta comportamental*, 20, 38-43.

Polman, C.H., Reingold, S.C., Edan, G., Filippi, M., Hartung, H.P., Kappos, L. ... Wolinsky J.S. (2005) Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2005 revisions to the "McDonald Criteria". *Annals of Neurology*, 58, 840-846.

- Rao S.M., Leo G.J., Bernardin L., & Uverzagt F. (1991). Cognitive dysfunction in multiple sclerosis I: frequency of patterns and predictions. *Neurology*, 41, 685-691.
- Rao, R. (2004). Cognitive Function in Patients with Multiple Sclerosis: Impairment and Treatment. *International Journal of Multiple Sclerosis Care*, 1, 9-22.
- Rojas, J.I., Patrucco L., Cristiano E. (2012). Esclerosis múltiple en la Argentina. Revisión Sistemática y Meta-análisis. *Medicina (Buenos Aires)*; 72, 449-454.
- Sepulcre J., Vanotti S., Hernández R., Sandoval G., Cáceres F., Garcea O., & Villoslada P. (2006) Cognitive impairment in patients with multiple sclerosis using the Brief Repeatable Battery-Neuropsychological test. *Multiple Sclerosis*, 12, 187-195.
- Sidman M. (1971). Reading and auditory-visual equivalences. *Journal of Speech Language and Hearing Research*, 14, 5-13.
- Sidman M. (1992). Equivalence relations: Some basic considerations. In Hayes S.C. & Hayes J. eds. *Understanding verbal relations*. Reno, Nevada: Context Press; pp. 15-27.
- Sidman M., & Tailby W (1982). Conditional discrimination vs. Matching to sample: An expansion the testing paradigm. *Journal of the Experimental Analysis of Behavior*, 37, 5-22.
- Spreen O., & Strauss E. (1998). *A Compendium of Neuropsychological Tests: Administration, norms, and commentary*. (2nd Ed.). New York: Oxford University Press.
- Tirapu-Ustárroz J., Muñoz-Céspedes J.M., & Pelegrín-Valero C. (2002). Funciones ejecutivas: necesidad de una integración conceptual. *Revista de Neurología*, 34, 7, 673-685.
- Tonneau, F. (2001). Equivalence relations: A critical analysis. *European Journal of Behavior Analysis*, 2, 1-128.
- Vanotti S., Tabullo A., Cores E.V., Fiorentini L., Garcea O. & Yorio A.A (2014) Impaired performances in stimulus equivalence task for relapsing - remitting multiple sclerosis patients. *International Journal of Psychology and Psychological Therapy*, 14, 2, 191-202.
- Wechsler D. (2002). *Escala de Inteligencia de Wechsler para Adultos WAIS III*. Buenos Aires: Paidós.
- Winkelmann A., Engel C., Apel A., & Zettl U.K (2007). Cognitive impairment in multiple sclerosis. *Journal of Neurology*, 254 (Suppl. 2), II35-II42.