



**Universitat**  
de les Illes Balears

**TESIS DOCTORAL**  
**2024**

**LA PRUEBA DE MEMORIA ASOCIATIVA CARA-  
NOMBRE (FNAME): REVISIÓN, ADAPTACIÓN Y  
APLICACIÓN CLÍNICA**

**José Ángel Rubiño Díaz**



**Universitat**  
de les Illes Balears

**TESIS DOCTORAL**  
**2024**

**Programa de Doctorado en Psicología**

**LA PRUEBA DE MEMORIA ASOCIATIVA CARA-  
NOMBRE (FNAME): REVISIÓN, ADAPTACIÓN Y  
APLICACIÓN CLÍNICA**

**José Ángel Rubiño Díaz**

**Directora y tutora: Dra. Pilar Andrés**

**Doctor por la Universitat de les Illes Balears**

## Tabla de contenido

<b>Resumen</b> .....	<b>6</b>
<b>Resum</b> .....	<b>8</b>
<b>Abstract</b> .....	<b>10</b>
<b>Agradecimientos</b> .....	<b>12</b>
<b>Certificado de supervisión de la tesis</b> .....	<b>15</b>
<b>Certificado de conformidad, co-autor 1</b> .....	<b>16</b>
<b>Certificado de conformidad, co-autor 2</b> .....	<b>17</b>
<b>Certificado de conformidad, co-autor 3</b> .....	<b>18</b>
<b>Certificado de conformidad, co-autor 4</b> .....	<b>19</b>
<b>Certificado de conformidad, co-autor 5</b> .....	<b>20</b>
<b>Certificado de conformidad, co-autor 6</b> .....	<b>21</b>
<b>Certificado de conformidad, co-autor 7</b> .....	<b>22</b>
<b>1. INTRODUCCIÓN TEÓRICA</b> .....	<b>23</b>
<b>1.1. Envejecimiento</b> .....	<b>23</b>
1.1.1. Aspectos generales.....	23
1.1.2. Continuum del envejecimiento cognitivo.....	24
1.1.3. Memoria en el envejecimiento.....	32
1.1.4. Quejas subjetivas de memoria.....	36
1.1.5. Paradigmas de memoria sensibles al deterioro precoz.....	38
1.1.6. Memoria asociativa.....	40
1.1.7. Prueba de memoria asociativa cara-nombre (FNAME).....	44
<b>1.2. Depresión</b> .....	<b>45</b>
1.2.1. Aspectos generales.....	45
1.2.2. Cognición y depresión.....	48
1.2.3. Memoria episódica y depresión.....	54
1.2.4. Quejas de memoria y depresión.....	55
1.2.5. Memoria asociativa y depresión.....	58
<b>2. OBJETIVOS E HIPÓTESIS</b> .....	<b>61</b>
<b>3. METODOLOGÍA DE LOS TRABAJOS DESARROLLADOS</b> .....	<b>63</b>
<b>3.1. TRABAJO 1. Revisión de la literatura científica</b> .....	<b>63</b>
<b>3.2. TRABAJO 2. Adaptación española de la prueba de memoria asociativa cara-nombre (FNAME)</b> .....	<b>77</b>
Experimento 1. Ampliación y adaptación española/europea del FNAME.....	78
Experimento 2. Exploración del efecto de la edad.....	88
<b>3.3. TRABAJO 3. Memoria asociativa y quejas de memoria en las personas con depresión</b> .....	<b>101</b>
<b>4. DISCUSIÓN GENERAL</b> .....	<b>114</b>
<b>5. CONCLUSIONES</b> .....	<b>121</b>
<b>6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	<b>123</b>
<b>7. ANEXOS</b> .....	<b>155</b>

## **Prefacio**

La presente tesis doctoral titulada ‘La prueba de memoria asociativa cara-nombre (FNAME): revisión, adaptación y aplicación clínica’ pertenece al Programa de Doctorado de Psicología de la Universidad de las Islas Baleares (UIB), dentro del Equipo 2 de investigación: Psicología de la salud, neuropsicología, y diferencias individuales. La línea de investigación de esta tesis es: Diferencias individuales y alteraciones en los procesos cognitivos y neuropsicológicos.

En esta tesis se han desarrollado tres trabajos que incluyen una revisión bibliográfica y 3 estudios experimentales. En el primero, titulado ‘La prueba de memoria asociativa cara-nombre en el diagnóstico precoz de la enfermedad de Alzheimer’ se llevó a cabo una revisión de las investigaciones hasta la actualidad sobre el uso y aplicación del Face-Name Associative Memory Exam (FNAME). El trabajo 2, titulado ‘Adaptación española de la prueba de memoria asociativa cara-nombre’ se compone de los Experimentos 1 y 2. Con el Experimento 1 se aportaron nuevos materiales (imágenes y nombres) para adaptar y validar el FNAME en la población española/europea gracias a un grupo de 117 participantes. En el Experimento 2 se exploró el efecto de la edad en el FNAME en una muestra de la población española. Finalmente, en el trabajo 3, titulado ‘Memoria asociativa y quejas de memoria en personas con depresión’, se analizaron las quejas subjetivas de memoria en la vida cotidiana y los déficits de memoria episódica usando el FNAME para entender mejor las dificultades de la memoria asociativa y su relación con las quejas de memoria en personas con depresión.

El desarrollo de los dos primeros trabajos dio lugar a publicaciones científicas en diferentes modalidades como pósters en congresos y artículos científicos que se referencian al final de las conclusiones de cada trabajo (ver publicaciones en Anexos).

## Listado de publicaciones

**Rubiño, J., & Andrés, P.** (2018). The face-name associative memory test as a tool for early diagnosis of alzheimer's disease. *Frontiers in psychology*, 9, 1464. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2018.01464>

**Rubiño, J., Guillem, F., Siquier, A., Flores-Vázquez, J.F., Enriquez-Geppert, S., & Andrés, P.** (2019). *Advances in the use of the Face-Name Associative Memory Exam (FNAME) for the early diagnosis of cognitive impairment in the Spanish population*. Póster presentado en el 7th Scientific Meeting of the Federation of the European Societies of Neuropsychology (FESN). September 5-7, Milan, Italy.

Flores-Vázquez, J.F., **Rubiño, J\***, Contreras-López, J.J., Siquier, A., Cruz-Contreras, C., Sosa-Ortiz, A.L., Enriquez-Geppert, S. & Andrés, P. (2021). Worse associative memory recall in healthy older adults compared to young ones, a face-name study in Spain and Mexico. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 43(6), 558-567. <https://doi.org/10.1080/13803395.2021.1962252>

### \*Comparte primera autoría

**Rubiño, J., Flores-Vázquez, J.F., Contreras-López, J.J., Siquier, A., Cruz-Contreras, C., Sosa-Ortiz, A.L., Enriquez-Geppert, S., & Andrés, P.** (2021). P6. Prueba de memoria asociativa cara-nombre (FNAME): España y México. IV Congreso Iberoamericano de Neuropsicología. *Revista Iberoamericano de Neuropsicología*, 4(2), 193. ISSN: 2594-1178

**Rubiño, J., Flores-Vázquez, J.F., Enriquez-Geppert, S., & Andrés, P.** (2023). Póster *La Prueba de Memoria Asociativa Cara-Nombre (FNAME): ¿afecta la depresión a la memoria evaluada de forma objetiva y subjetiva?*. XIV Congreso Nacional de Neuropsicología 2023. La neuropsicología en la sociedad: avances e innovación. FANPSE. Junio 15-17, Madrid, España.

## Resumen

Un desafío actual de los profesionales de la neuropsicología es el diseño de pruebas neuropsicológicas válidas, fiables y sensibles para el diagnóstico precoz del deterioro cognitivo. Estas pruebas deben estar adaptadas y validadas en relación a las características sociodemográficas y culturales de la población que deba ser evaluada.

Esta tesis doctoral está conformada por 3 trabajos, cuyo objetivo general es evaluar la memoria asociativa con el uso del FNAME ampliado y adaptado a la población española/europea para integrar en la evaluación neuropsicológica de los procesos de memoria episódica y aportar una mayor comprensión del rendimiento cognitivo de las personas jóvenes y mayores de la población general, y en la población clínica de personas con depresión. En el **trabajo 1** se lleva a cabo una revisión de la literatura sobre el uso y aplicación del FNAME. Se concluye que esta prueba puede ser una herramienta valiosa para el diagnóstico temprano del deterioro cognitivo, con cuestiones importantes por resolver en futuras investigaciones. El **trabajo 2** incluye dos experimentos. El **Experimento 1**, donde se mejoran los materiales (imágenes y nombres) de la prueba gracias a un grupo de 117 participantes para realizar una adaptación española/europea del FNAME, creando dos versiones de la misma: FNAME-12A y FNAME-12B. El **Experimento 2** explora el efecto de la edad en una muestra de la población española formada por adultos jóvenes y mayores, concluyendo que el uso de la prueba adaptada muestra un claro efecto de la edad en las diferentes medidas, donde los adultos mayores presentan un peor rendimiento respecto a los jóvenes, excepto para la medida de reconocimiento de caras. El **trabajo 3** analiza los déficits de la memoria episódica con el uso del FNAME y las quejas de memoria en la vida cotidiana para comprender mejor las dificultades de la memoria en personas con depresión. Se concluye que los participantes con depresión no presentan diferencias estadísticamente significativas en el rendimiento de

las diferentes medidas del FNAME respecto a los controles cuando se controla el efecto de la educación. Tampoco parece haber indicios en esta muestra de una correlación significativa entre el rendimiento en la memoria subjetiva y el FNAME, sugiriendo una disociación entre la percepción de las dificultades y las dificultades reales en la memoria de las personas con depresión.

En conclusión, se realiza una amplia revisión de la literatura científica y se aportan datos experimentales sobre la adaptación, uso y aplicación clínica de la nueva versión del FNAME.

**Palabras clave:** depresión, deterioro cognitivo, diagnóstico precoz, envejecimiento, FNAME, memoria asociativa, memoria episódica, quejas subjetivas de memoria

## **Resum**

Un desafiament actual dels professionals de la neuropsicologia és el disseny de proves neuropsicològiques vàlides, fiables i sensibles per al diagnòstic precoç del deteriorament cognitiu. Aquestes proves d'avaluació han d'estar adaptades i validades en relació a les característiques sociodemogràfiques i culturals.

Aquesta tesi doctoral està conformada per 3 treballs, l'objectiu general dels quals és avaluar la memòria associativa amb l'ús del FNAME ampliat i adaptat a la població espanyola/europea per integrar en l'avaluació neuropsicològica dels processos de memòria episòdica i aportar una comprensió més gran del rendiment cognitiu de les persones joves i majors de la població general, ia la població clínica de persones amb depressió. En el **treball 1** es fa una revisió de la literatura sobre l'ús i l'aplicació de l'FNAME. Es conclou que aquesta prova pot ser una eina valuosa per al diagnòstic precoç del deteriorament cognitiu, amb qüestions importants per resoldre en futures investigacions. El **treball 2** inclou dos experiments. **L'Experiment 1**, on es milloren els materials (imatges i noms) de la prova gràcies a un grup de 117 participants per realitzar una adaptació espanyola/europea de l'FNAME, creant-ne dues versions: FNAME-12A i FNAME-12B. **L'Experiment 2** explora l'efecte de l'edat en una mostra de la població espanyola formada per adults joves i grans, conclouent que l'ús de la prova adaptada mostra un efecte clar de l'edat en les diferents mesures, on els adults grans presenten un pitjor rendiment respecte als joves, excepte per a la mesura de reconeixement de cares. El **treball 3** analitza els dèficits de la memòria episòdica amb l'ús del FNAME i les queixes de memòria a la vida quotidiana per comprendre millor les dificultats de la memòria en persones amb depressió. Es conclou que els participants amb depressió no presenten diferències estadísticament significatives en el rendiment de les



diferents mesures de l'FNAME respecte dels controls quan es controla l'efecte de l'educació. Tampoc sembla que hi hagi indicis en aquesta mostra d'una correlació significativa entre el rendiment a la memòria subjectiva i el FNAME, suggerint una dissociació entre la percepció de les dificultats i les dificultats reals a la memòria de les persones amb depressió.

En conclusió, es fa una àmplia revisió de la literatura científica i s'aporten dades experimentals sobre l'adaptació, l'ús i l'aplicació de nove versió de l'FNAME.

**Paraules clau:** depressió, deteriorament cognitiu, diagnòstic precoç, envelliment, FNAME, memòria associativa, memòria episòdica, queixes subjectives de memòria

## **Abstract**

A current challenge for neuropsychology professionals is the design of valid, reliable and sensitive neuropsychological tests for the early diagnosis of cognitive impairment. These tests must be adapted and validated in relation to the socio-demographic and cultural features.

This doctoral thesis is made up of 3 studies. The general aim is to evaluate associative memory with the use of FNAME extended and adapted to the Spanish/European population to integrate in the neuropsychological evaluation of episodic memory processes and provide a greater understanding of the cognitive performance of young and older people of the general population, and in the clinical population of people with depression. In **study 1**, a review of the literature on the use and application of FNAME is carried out. It is concluded that this test can be a valuable tool for the early diagnosis of cognitive impairment. This topic raises important questions to be resolved in future research. **Study 2** includes two experiments. **Experiment 1**, where test materials (images and names) are improved by assessing a group of 117 participants to carry out a Spanish/European adaptation of the FNAME, creating two versions of the test: FNAME-12A and FNAME-12B. **Experiment 2** explores the effect of age in a sample of the Spanish population made up of young and older adults, concluding that the use of the adapted test shows a clear effect of age in the different measures, where older adults present a worse performance relative to youth, except for the face recognition measure. **Study 3** analyzes episodic memory deficits with the use of FNAME and memory complaints in daily life to better understand memory difficulties in people with depression. It is concluded that participants with depression do not present statistically significant differences in the performance of the different measures of the FNAME compared to controls when the effect of education is controlled for. There also appears to be no evidence in this sample of a

significant correlation between subjective memory performance and the FNAME, suggesting a dissociation between perceived and real memory difficulties in people with depression.

In conclusion, an extensive review of the scientific literature is carried out and experimental data on the adaptation, use and application of the new version of FNAME is provided.

Keywords: depression, cognitive impairment, early diagnosis, aging, FNAME, associative memory, episodic memory, subjective memory complaints

## **Agradecimientos**

A la familia y amigos que siempre han estado en los momentos de comprensión y apoyo en este camino de vaivén que supone el desarrollo de una tesis doctoral.

A todos aquellos profesionales sanitarios y no sanitarios que de alguna forma se han implicado y han apoyado este trabajo.

A todas las personas que han participado en cada uno de los trabajos desarrollados en esta tesis doctoral. Su implicación y participación han sido fundamentales para que la investigación con la prueba de memoria asociativa cara-nombre (FNAME) haya avanzado y sea una realidad.

Al grupo de Neuropsicología y Cognición de la Universidad de las Islas Baleares y especialmente a la Dra. Pilar Andrés, directora y tutora de esta tesis doctoral, por ofrecerme la oportunidad de empezar a trabajar e investigar con el FNAME. Por su implicación, apoyo y comprensión en todas las fases de este trabajo. Por su capacidad para poner ritmo al avance de esta tesis considerando el rigor científico en la metodología. Gracias por su acompañamiento en este “viaje apasionante” en el ámbito de la neuropsicología.

A la Universidad de las Islas Baleares y al Departamento de Psicología por ofrecer el Programa de Doctorado en Psicología y, particularmente, la línea de investigación sobre diferencias individuales y alteraciones en los procesos cognitivos y neuropsicológicos.

Al tesón y a la motivación personal que permitieron llevar a término la presentación y defensa de esta tesis doctoral aportando nuevos conocimientos y avances en el ámbito de las neurociencias.

MUCHAS GRACIAS A TODOS Y A TODAS

D. José Ángel Rubiño Díaz

Universitat de les Illes Balears

## Abreviaturas

EAAD	Enfermedad del Alzheimer Autosómico Dominante
ACE	'Alzheimer Center'
AJ	Adultos Jóvenes
AM	Adultos Mayores
AMAE	Alteración de la memoria asociado a la edad
ANOVA	'Analysis of Variance'/Análisis de varianza (univariado)
ANCOVA	'Analysis of Covariance'/Análisis de covarianza
APA	American Psychiatric Association
Camdex	'Cambridge Examination for Mental Disorder of the Elderly'
Camcog	Cambridge Cognitive Exam
CEI-IB	Comité de Ética de la Investigación de las Islas Baleares
CI	Consentimiento Informado / Comisión de Investigación
CRD	Cuaderno de Recogida de Datos
CS	Cognitivamente sanos
<i>d</i>	d-Cohen o 'Cohen's d'
DC	Deterioro Cognitivo
DCL	Deterioro Cognitivo Leve
DCLa	Deterioro Cognitivo Leve amnésico
DCLna	Deterioro Cognitivo Leve no amnésico
DCS	Declive Cognitivo Subjetivo
DE	Desviación Estándar
DSM	'Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders'
DMS	Declive de memoria subjetivo
EA	Enfermedad de Alzheimer
EP	Enfermedad de Parkinson
FNAME	'Face-Name Memory Associative Exam'
GDS	'Global Deterioration Scale de Reisberg'
HDA	Hipótesis de Déficit Asociativo
HIP	Hoja de Información al Participante
INE	Instituto Nacional de Estadística
IP	Interferencia Proactiva
IPA	'International Psychogeriatric Association'
FESN	'Federation of the European Societies of Neuropsychology'
FCSRT	'Free and Cued Selective Reminding Test'
LCR	Líquido Cefalorraquídeo
MCI	'Mild Cognitive Impairment'
MADRS	Montgomery-Asberg Depression Scale
Mex-FNAME	'Mexian Face-Name Associative Exam'
MFE	'Memory Failures of Everyday'

MMSE	‘Mini-Mental State Examination’
MoCA	‘Montreal Cognitive Assessment’
MSE	‘Mean Squared Error’, Error cuadrático medio
FNAME-12NL	‘Nederland Face-Name Associative Exam’
FNART	‘Face-Name Associative Recognition Tets’
NIA-AA	‘National Institute on Aging and Alzheimer’s Association’
ns	no significativo
$\eta p^2$	Eta parcial al cuadrado, tamaño del efecto
OMS	Organización Mundial de la Salud
P	Pregunta
$p$	Valor $p$ , significación estadística
PI	Proyecto de Investigación
QCS	Quejas Cognitivas Subjetiva
QSM	Quejas Subjetivas de Memoria
RAVLT	‘Rey Audito-y-Verbal Learning Test’
REM	Recuperación Efectiva de la Memoria
RMN	Resonancia Magnética Nuclear
$r$	Coefficiente de correlación de Pearson
$r_{rb}$	Correlación biserial por rangos
s	segundos
SDMT/TSD	‘Symbol Digit Modalities Test’/Test de Símbolos y Dígitos
S-FNAME	‘Spanish Face-Name Associative Memory Exam’
SNC	Sistema Nervioso Central
SPCD	Síntomas Psicológicos y Conductuales de las Demencias
SPSS	‘Statistical Package for Social Sciences’
SRT/TRS	‘Selective Reminding Test’, Test de Recuerdo Selectivo
TEP	Tomografía por Emisión de Positrones
$t$	Prueba $t$ de Student
TDM	Trastorno Depresivo Mayor
$U$	$U$ de Mann-Whitney
UIB	Universitat de les Illes Balears
WMS	‘Wechsler Memory Scale’
WHO	‘World Health Organization’

## Certificado de supervisión de la tesis



**Universitat**  
de les Illes Balears

Dra. Pilar Andrés Benito, de la Universidad de las Islas Baleares.

DECLARO:

Que la tesis doctoral que lleva por título: **La prueba de memoria asociativa cara-nombre (FNAME): revisión, adaptación y aplicación clínica**, presentada por el Sr. José Ángel Rubiño Díaz para la obtención del título de doctor, ha sido dirigida bajo mi supervisión.

Y para que quede constancia de ello firmo este documento.

Firma:

Dra. Pilar Andrés

Palma de Mallorca, a 26 de septiembre de 2023

**Certificado de conformidad, co-autor 1**

**Universitat**  
de les Illes Balears

Dra. Pilar Andrés Benito como coautora de los siguientes artículos:

**Rubiño, J., & Andrés, P.** (2018). The face-name associative memory test as a tool for early diagnosis of Alzheimer's disease. *Frontiers in psychology*, 9, 1464.

Flores-Vázquez, J.F\*., **Rubiño, J\*.**, Contreras-López, J.J., Siquier, A., Cruz-Contreras, C., Sosa-Ortiz, A.L., Enriquez-Geppert, S. & Andrés, P. (2021). Worse associative memory recall in healthy older adults compared to young ones, a face-name study in Spain and Mexico. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 43(6), 558-567.

\* *Shared fist authorship: these two authors collaborated equally to this paper*

DECLARO:

Que acepto que el Sr. José Ángel Rubiño Díaz presente los artículos anteriormente citados como autor principal y formen parte de su tesis doctoral. Dichos artículos no podrán formar parte, en ningún caso, de otra tesis doctoral.

Y para que quede constancia de ello firmo este documento.

Firma:

Dra. Pilar Andrés

Palma de Mallorca, a 24 de octubre de 2022



**Certificado de conformidad, co-autor 2**

**Universitat**  
de les Illes Balears

Sra. Antònia Siquier Perelló como coautora del siguiente artículo:

Flores-Vázquez, J.F\*., **Rubiño, J\***, Contreras-López, J.J., Siquier, A., Cruz-Contreras, C., Sosa-Ortiz, A.L., Enriquez-Geppert, S. & Andrés, P. (2021). Worse associative memory recall in healthy older adults compared to young ones, a face-name study in Spain and Mexico. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 43(6), 558-567.

*\* Shared fist authorship: these two authors collaborated equally to this paper*

DECLARO:

Que acepto que el Sr. José Ángel Rubiño Díaz presente el artículo anteriormente citado con primera autoría compartida y forme parte de su tesis doctoral. Dicho artículo no podrá formar parte, en ningún caso, de otra tesis doctoral.

Y para que quede constancia de ello firmo este documento.

Firma:

**SIQUIER  
PERELLO  
ANTONIA - DNI  
41538855G**

Firmado digitalmente  
por SIQUIER PERELLO  
ANTONIA - DNI  
41538855G  
Fecha: 2022.10.27  
07:50:54 +02'00'

Antònia Siquier Perelló

Palma de Mallorca, a 27 de octubre de 2022

**Certificado de conformidad, co-autor 3**

**Universitat**  
de les Illes Balears

Sra. Juan Francisco Flores Vázquez como coautor del siguiente artículo:

Flores-Vázquez, J.F\*., **Rubiño, J\***, Contreras-López, J.J., Siquier, A., Cruz-Contreras, C., Sosa-Ortiz, A.L., Enriquez-Geppert, S. & Andrés, P. (2021). Worse associative memory recall in healthy older adults compared to young ones, a face-name study in Spain and Mexico. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 43(6), 558-567.

*\* Shared fist authorship: these two authors collaborated equally to this paper*

DECLARO:

Que acepto que el Sr. José Ángel Rubiño Díaz presente el artículo anteriormente citado con primera autoría compartida y forme parte de su tesis doctoral. Dicho artículo no podrá formar parte, en ningún caso, de otra tesis doctoral.

Y para que quede constancia de ello firmo este documento.

Firma:

Juan Francisco Flores Vázquez

Palma de Mallorca, a 24 de octubre de 2022

**Certificado de conformidad, co-autor 4**

**Universitat**  
de les Illes Balears

Dra. Stefanie Enriquez Geppert como coautora del siguiente artículo:

Flores-Vázquez, J.F., **Rubiño**, J., Contreras-López, J.J., Siquier, A., Cruz-Contreras, C., Sosa-Ortiz, A.L., Enriquez-Geppert, S. & Andrés, P. (2021). Worse associative memory recall in healthy older adults compared to young ones, a face-name study in Spain and Mexico. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 43(6), 558-567.

*\* Shared fist authorship: these two authors collaborated equally to this paper*

DECLARO:

Que acepto que el Sr. José Ángel Rubiño Díaz presente el artículo anteriormente citado con primera autoría compartida y forme parte de su tesis doctoral. Dicho artículo no podrá formar parte, en ningún caso, de otra tesis doctoral.

Y para que quede constancia de ello firmo este documento.

Firma:

Stefanie Enriquez Geppert

Palma de Mallorca, a 24 de octubre de 2022

**Certificado de conformidad, co-autor 5**

**Universitat**  
de les Illes Balears

D. José Juan Contreras López como coautor del siguiente artículo:

Flores-Vázquez, J.F., **Rubiño**, J., Contreras-López, J.J., Siquier, A., Cruz-Contreras, C., Sosa-Ortiz, A.L., Enriquez-Geppert, S. & Andrés, P. (2021). Worse associative memory recall in healthy older adults compared to young ones, a face-name study in Spain and Mexico. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 43(6), 558-567.

*\* Shared fist authorship: these two authors collaborated equally to this paper*

DECLARO:

Que acepto que el Sr. José Ángel Rubiño Díaz presente el artículo anteriormente citado con primera autoría compartida y forme parte de su tesis doctoral. Dicho artículo no podrá formar parte, en ningún caso, de otra tesis doctoral.

Y para que quede constancia de ello firmo este documento.

Firma:

Juan José Contreras López

Palma de Mallorca, a 24 de octubre de 2022

**Certificado de conformidad, co-autor 6**

**Universitat**  
de les Illes Balears

Dña. Cecilia Cruz Contreras como coautora del siguiente artículo:

Flores-Vázquez, J.F\*., **Rubiño, J\***., Contreras-López, J.J., Siquier, A., Cruz-Contreras, C., Sosa-Ortiz, A.L., Enriquez-Geppert, S. & Andrés, P. (2021). Worse associative memory recall in healthy older adults compared to young ones, a face-name study in Spain and Mexico. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 43(6), 558-567.

*\* Shared fist authorship: these two authors collaborated equally to this paper*

DECLARO:

Que acepto que el Sr. José Ángel Rubiño Díaz presente el artículo anteriormente citado con primera autoría compartida y forme parte de su tesis doctoral. Dicho artículo no podrá formar parte, en ningún caso, de otra tesis doctoral.

Y para que quede constancia de ello firmo este documento.

Firma:

**Cecilia Cruz Contreras**

Palma de Mallorca, a 24 de octubre de 2022

**Certificado de conformidad, co-autor 7**

**Universitat**  
de les Illes Balears

Dña. Ana Luisa Sosa Ortiz como coautora del siguiente artículo:

Flores-Vázquez, J.F\*., **Rubiño, J\***, Contreras-López, J.J., Siquier, A., Cruz-Contreras, C., Sosa-Ortiz, A.L., Enriquez-Geppert, S. & Andrés, P. (2021). Worse associative memory recall in healthy older adults compared to young ones, a face-name study in Spain and Mexico. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 43(6), 558-567.

*\* Shared fist authorship: these two authors collaborated equally to this paper*

DECLARO:

Que acepto que el Sr. José Ángel Rubiño Díaz presente el artículo anteriormente citado con primera autoría compartida y forme parte de su tesis doctoral. Dicho artículo no podrá formar parte, en ningún caso, de otra tesis doctoral.

Y para que quede constancia de ello firmo este documento.

Firma:

Ana Luisa Sosa Ortiz

Palma de Mallorca, a 24 de octubre de 2022

## **1. INTRODUCCIÓN TEÓRICA**

### **1.1. Envejecimiento**

#### **1.1.1. Aspectos generales**

El envejecimiento poblacional es un fenómeno mundial favorecido por una mayor esperanza de vida y una disminución de la natalidad. Naciones Unidas expone que dos tercios de los adultos mayores viven en las regiones desarrolladas en Europa, América del Norte, Japón, Australia y Nueva Zelanda. Y en las regiones menos desarrolladas de África, Asia (excepto Japón), América Latina, el Caribe y Oceanía (excepto Australia y Nueva Zelanda) se produce un incremento de la proporción de adultos mayores con mayor esperanza de vida, de forma que en el 2050, aproximadamente 8 de cada 10 adultos mayores vivirá en regiones menos desarrolladas. En Europa se estima un envejecimiento acelerado. Así, en 2050 países como Alemania, Malta, Portugal y España tendrán una edad media en torno a 50 años o más (Naciones Unidas, 2013).

La población española es una de las poblaciones europeas más envejecidas y presenta un envejecimiento demográfico más rápido que otros países de la Unión Europea. La proporción de personas de más 65 años en España representa un 19.1% del total de la población (Abellán et al., 2019). Este porcentaje se prevé que seguirá aumentando, lo que hará que, de aquí a 20 años, una de cada tres personas mayores tenga más de 80 años. España, de hecho, ocupa el quinto lugar entre los países con uno de los índices de dependencia más altos tras Japón, Macao, Corea del Sur e Italia, los más envejecidos del mundo.

La esperanza de vida de los españoles al nacer es de 80.36 años para los hombres y 85.74 años para las mujeres (INE, 2022). Los factores relacionados con el envejecimiento demográfico en España, además de la disminución de la mortalidad, morbilidad y el aumento de la esperanza de vida, tienen que ver con la disminución de la natalidad y los flujos

migratorios. Otros factores diferenciales de nuestro país son la extensión a toda la población de la Seguridad Social y el Sistema de Salud que es universal. También es importante la dieta mediterránea (Abades & Rayon, 2012).

Este envejecimiento poblacional repercute en una importante presión sobre los sistemas de protección social y sanitaria, sobre todo si un porcentaje elevado de población mayor presenta algún tipo de dependencia. Aunque en las últimas décadas el avance en los tratamientos contra las enfermedades ha ayudado a mejorar la calidad de vida, el deterioro cognitivo se ha convertido en una de las principales amenazas contra la salud de las personas mayores (Bishop et al., 2010). Se trata de una de las principales manifestaciones de los cambios bioquímicos y funcionales en el cerebro con la edad, aún en ausencia de enfermedades neurodegenerativas (Devasagayam et al., 2004).

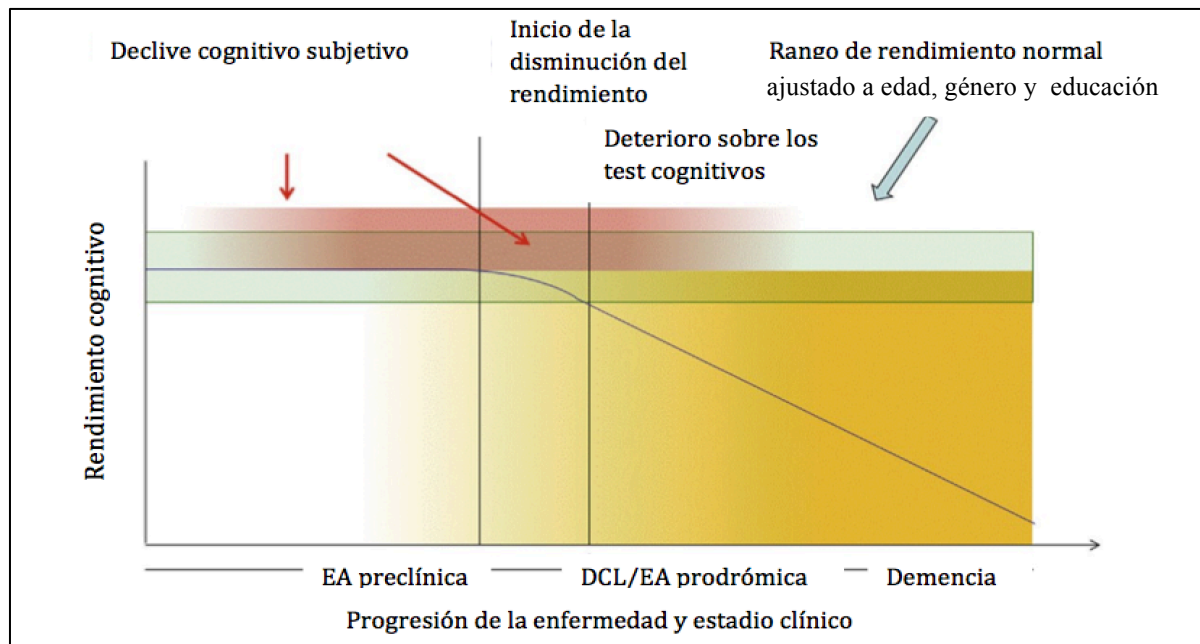
### **1.1.2. Continuum del envejecimiento cognitivo**

El envejecimiento conlleva cambios bioquímicos, funcionales y estructurales a nivel neuronal. Esto constituye un continuum (Figura 1) que generalmente implica un declive cognitivo y funcional, pasando de la alteración de la memoria asociada a la edad al deterioro cognitivo leve (DCL), pudiendo también desarrollar enfermedades neurodegenerativas como la enfermedad de Alzheimer (EA). Por tanto, después de una fase de rendimiento cognitivo estable se produce un deterioro cognitivo normal. Después de cruzar el umbral de un rendimiento ajustado por edad, género y educación se puede observar un declive por debajo de la normalidad, entrando en lo que se conoce como deterioro cognitivo leve (DCL). Si este DCL es de tipo amnésico, es probable que constituya una fase temprana de la enfermedad de Alzheimer, y estaríamos en lo que se ha dado a conocer como enfermedad de Alzheimer prodrómica. Posteriormente, el deterioro cognitivo puede progresar hacia la demencia.



**Figura 1**

*Progreso del deterioro cognitivo en relación con la patología progresiva de la enfermedad de Alzheimer (EA; modificado de Jessen et al., 2014)*



*Notas.* DCL, deterioro cognitivo leve; EA, enfermedad de Alzheimer

Cabe mencionar que el límite entre el envejecimiento cerebral normal y el patológico es poco claro y, a menudo, motivo de discusión, pero en general se puede decir que existe un espectro de continuidad entre ambos, siendo las diferencias en muchos casos puramente cuantitativas (Jessen et al., 2014; Proaño, 2004; Whalley, 2002).

Las personas sin demencia son aquellas que solo presentan los cambios normales relacionados con la edad y a medida que envejecen comienzan a procesar la información de forma más lenta y a tener un leve declive de la memoria. Estos cambios, llamados declive cognitivo relacionados con la edad, forman parte del envejecimiento normal y no se consideran signos de demencia. Pero pueden producirse cambios neuropatológicos que comienzan al menos una década antes que las manifestaciones clínicas de la enfermedad (Jack et al., 2013; Nelson et al., 2009; Price & Morris, 1999). En este contexto, los adultos mayores con DCL podrían estar en la fase preclínica o prodrómica de la EA (Petersen et al., 2001; Pike et al., 2007; Rentz et al., 2011; Rodríguez et al., 2012; Vellas et al., 2015). Además,

el envejecimiento normal puede conllevar una disminución del tamaño del hipocampo, el cual se asocia a una disminución del rendimiento en la memoria episódica (Tirapu & Grandi, 2016). A medida que aumenta la edad, el cerebro sufre una disminución de recursos viéndose afectado el proceso de neurogénesis del hipocampo (Duzel et al., 2016). Por tanto, el hipocampo puede estar afectado focalizándose en la corteza entorrinal responsable del proceso de codificación de la memoria (Dong et al., 2012; Dzib-Goodin et al., 2017).

El deterioro cognitivo inicial en personas mayores ha recibido distintas denominaciones, tales como: "olvidos senescentes benignos", "deterioro de la memoria asociado a la edad" y "deterioro cognitivo asociado a la edad" (Crook et al., 1986; Kral, 1962; Lavy, 1994).

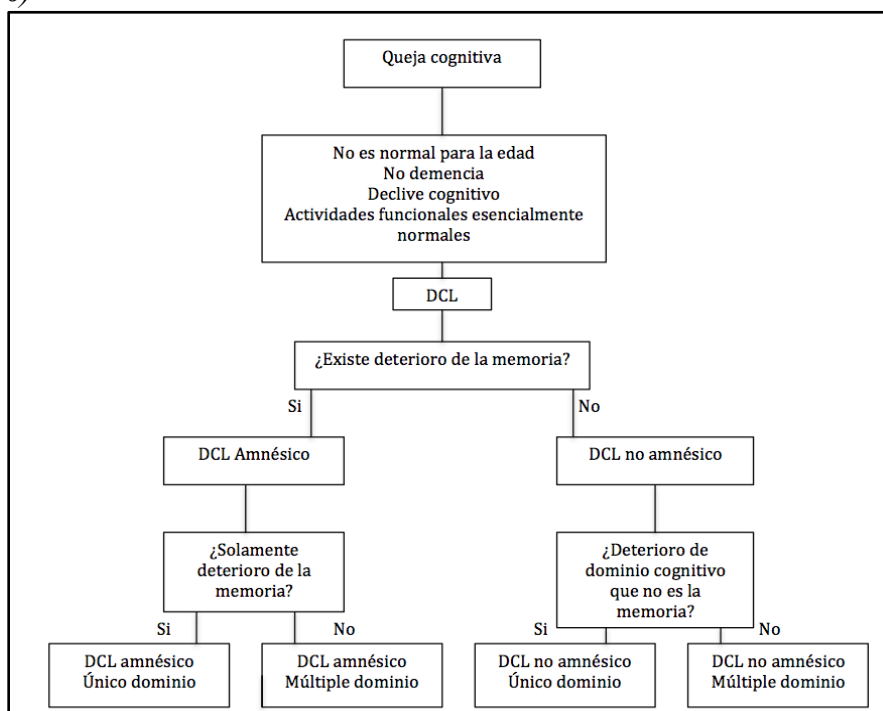
El término DCL fue utilizado por primera vez por Reisberg et al. (1988) de la Universidad de Nueva York, que lo definieron en términos de la Escala Global de Deterioro (GDS, Reisberg et al., 1982). La GDS mide el declive cognitivo y funcional en una escala de 1 (cognitivamente sana) a 7 (demencia severa) y, con DCL definido con una puntuación de 3 (Reisberg et al., 1988). Dentro de este contexto, la mayoría de los investigadores se han centrado en el DCL de tipo amnésico, el cual presenta el declive exclusivo de la memoria, en vez de considerarla como una condición fisiológica normal del envejecimiento. Además, se ha asociado a alteraciones cuantitativas y cualitativas en estudios de neuroimagen, así como a factores de riesgo biológicos y ambientales, que apoyan la hipótesis de que se trata de estadios iniciales de demencia en un porcentaje de casos (Petersen et al., 1999, 2009). Esta idea se apoya también en estudios de anatomía patológica que muestran que un porcentaje de pacientes con deterioro cognitivo inicial tienen depósitos neurofibrilares, placas neuríticas y disminución neuronal severa a nivel del hipocampo compatibles con el diagnóstico patológico de EA (Gomez-Isla, 1996; Kim & Priefer, 2020; Morris et al., 1991).

Después de introducirlo Reisberg et al. (1988), el grupo de Petersen (1999) definió el

DCL considerando el siguiente conjunto de síntomas: 1) quejas subjetivas de memoria, preferiblemente corroboradas por un informador, 2) alteración objetiva de la memoria, 3) actividades funcionales intactas, 4) ausencia de deterioro cognitivo global, y 5) que no cumpla los criterios clínicos de demencia. Posteriormente, en 2011 se actualizaron los criterios diagnósticos del DCL a través del Grupo de trabajo de la Asociación del Instituto Nacional en Envejecimiento y Alzheimer de Estados Unidos (Albert et al., 2011) y del DSM-5 (Trastorno Neurocognitivo Leve), con la única diferencia que los dos primeros criterios ya no se limitan a la memoria y, se considera que las dificultades cognitivas pueden presentarse en otros aspectos de la esfera cognitiva (Petersen et al., 2014). En el consenso internacional sobre DCL (Petersen et al., 2016) la clasificación se basa en la presencia o ausencia de la participación del dominio de memoria, así como el número de dominios cognitivos involucrados (Figura 2).

### Figura 2

Algoritmo para establecer el diagnóstico de un subtipo de DCL (modificado de Petersen et al., 2016)



Nota. DCL, deterioro cognitivo leve

La prevalencia del DCL en personas mayores de 70 años oscila entre el 14 y el 18% y las formas amnésicas (DCLa) duplican las no amnésicas (DCLna) (Petersen et al., 2009). Los datos existentes en relación a la tasa de conversión a EA de los pacientes con DCL son muy dispares de un trabajo a otro. Según el estudio de Cardinali (2010) es en general de 12% por año, aunque la progresión varía según el subtipo de DCL (Palmer, 2008). Otros estudios establecen un porcentaje entre el 4 y el 25% (Bozoky et al., 2000; Zaudig, 2002). La probabilidad y la rapidez de conversión dependen de la capacidad de orientación, la praxia constructiva, la facilidad para el recuerdo de las instrucciones en las pruebas cognitivas utilizadas y la capacidad para llevar a cabo diversas actividades de la vida diaria (Bidzan et al., 2007). También depende de la edad del enfermo, grado de afectación funcional y de la presencia de biomarcadores de EA (Dubois et al., 2007). La evidencia de anomalías en pruebas de neuroimagen como la atrofia en el lóbulo temporal medial en la resonancia magnética nuclear (RMN) e hipometabolismo temporoparietal en la tomografía por emisión de positrones (TEP) (Lippa & Chetelat, 2010) también aumentan las probabilidades de conversión hacia una EA, aunque la capacidad de predicción aumenta si se combinan estos factores con las susceptibilidades genéticas y los marcadores en el líquido cefalorraquídeo (LCR) (García-Ribas et al., 2014; Petersen et al., 2010). La presencia del alelo  $\epsilon 4$  también incrementa la probabilidad de desarrollar la EA (Livingston et al., 2017). Finalmente, también se ha establecido que las formas amnésicas del DCL (DCLa) tienen más probabilidades de conversión a EA prodrómica que las formas no amnésicas (Alegret et al., 2021; Buschke et al., 2016; Peraita et al., 2011; Petersen et al., 2009). Se recomienda tener al menos dos de estos marcadores para establecer un diagnóstico de EA probable (Albert et al., 2013). Cuando esto ocurre y el deterioro cognitivo es suficientemente importante, de manera que hay una alteración de la actividad cotidiana, la persona es diagnosticada de EA probable. Es importante señalar que la EA es un trastorno insidioso, lento y progresivo, sin síntomas

concretos que definan su aparición. Por tanto, es particularmente difícil para los profesionales clínicos identificar puntos de transición para pacientes individuales. Por ello, el punto en el que una persona pasa de la fase asintomática a la fase sintomática pre-demencia (Mckhann et al., 2011; Sperling et al., 2011) o de la fase sintomática pre-demencia a la demencia de inicio es difícil identificar.

La EA constituye un problema importante de salud pública al generar un estado de dependencia de elevado coste psicosocial y económico. Actualmente es la causa más frecuente de demencia en los países desarrollados. Su etiología es desconocida, aunque se considera una enfermedad de causa multifactorial y compleja, siendo la edad el principal factor de riesgo no modificable (Fages-Masmiquel et al., 2021; Garre-Olmo, 2018).

Debido a la recomendación de tratamiento para la EA en fases tempranas, su diagnóstico precoz se ha convertido en uno de los principales focos de investigación. En este sentido, algunos estudios han calculado los beneficios del diagnóstico e intervención tempranos demostrando claros beneficios económicos para los sistemas de salud (Barnett et al., 2014). Teniendo en cuenta estos antecedentes, el reto de la investigación en la actualidad reside en el diagnóstico en fases preclínicas o tempranas de la EA.

Como hemos mencionado anteriormente, la evidencia acumulada ha revelado que el proceso neuropatológico de la EA empieza años antes de la manifestación clínica de la enfermedad (Jack et al., 2013; Nelson et al., 2009; Price & Morris, 1999). Por ello, la importancia de la investigación en esta fase radica en utilizar pruebas neuropsicológicas capaces de detectar lo antes posible un deterioro cognitivo característico de la EA (fases preclínicas o de DCL).

A pesar de la importancia de los biomarcadores en el diagnóstico de la EA, este es todavía un diagnóstico ‘probable’ y basado principalmente en la existencia de signos clínicos (deterioro de la memoria u otras funciones cognitivas). En este sentido, la evaluación

neuropsicológica que permite objetivar la presencia de estos déficits juega un papel fundamental en el diagnóstico precoz.

En los últimos avances a nivel de la evaluación neuropsicológica en esta dirección, Rentz et al. (2013) y Loewenstein et al. (2017) han descrito el desarrollo de nuevas herramientas neuropsicológicas que son más exigentes a nivel cognitivo, minimizan las estrategias de compensación y explotan ciertas vulnerabilidades de personas con EA incipiente, como la sensibilidad a la interferencia semántica proactiva (IP), las dobles tareas y la memoria asociativa. Esta última será objeto de investigación en la presente tesis.

El final del continuum del envejecimiento queda representado por la demencia. Según la CIE-11, la demencia es un síndrome debido a una enfermedad cerebral, de naturaleza crónica o progresiva, con déficits de múltiples funciones superiores (memoria, pensamiento, orientación, comprensión, cálculo, capacidad de aprendizaje, lenguaje y juicio, entre otras) y de conciencia. El déficit se acompaña de deterioro del control emocional, del comportamiento social o de la motivación produciendo un deterioro intelectual apreciable que repercute en las actividades cotidianas. Cabe destacar que, al tratarse de una clasificación de enfermedades, no considera el estado preclínico de la demencia (López-Álvarez & Agüera-Ortiz, 2015). En este sentido, el DSM-5<sup>®</sup> define la demencia como un trastorno neurocognitivo mayor, en el que, a diferencia de lo que ocurre en el trastorno neurocognitivo menor, existe evidencia de un declive cognitivo significativo comparado con el nivel previo de rendimiento en uno o más dominios cognitivos (atención compleja, función ejecutiva, aprendizaje y memoria, lenguaje, habilidad perceptual, motora o cognición social) con afectación de la funcionalidad, es decir, se observa una pérdida a nivel de las actividades diarias para el funcionamiento laboral, social y familiar. Esto puede estar basado en la preocupación de la propia persona, en un informante que le conoce o en el clínico. Este

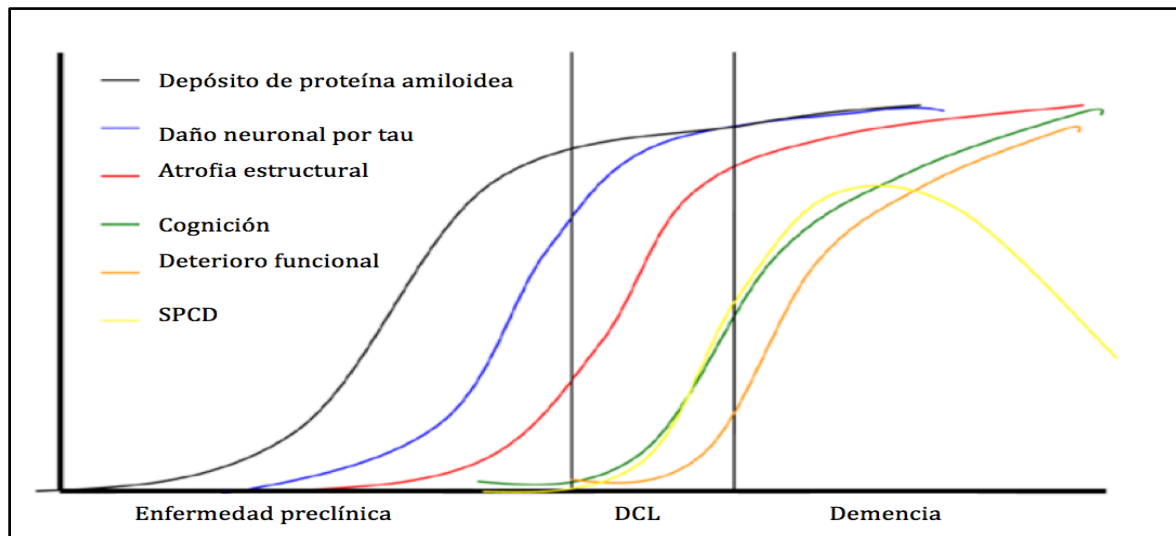
declive en la función cognitiva debe estar preferentemente documentado por un test neuropsicológico estandarizado o, en su defecto, por otra evaluación clínica cuantitativa.

En 1999, la Asociación Psicogeriátrica Internacional (IPA) reclamó la atención sobre la importancia de los síntomas conductuales, desde entonces denominados como síntomas psicológicos y conductuales de demencia (SPCD), remarcando su relevancia en la sintomatología clínica de la enfermedad y como causa de la afectación del paciente y sus familiares (IPA, 1999). Sin embargo, aunque el diagnóstico de demencia ha de contemplar ineludiblemente la sintomatología cognitiva, el planteamiento únicamente basado en este ‘paradigma cognitivo’ supone un reduccionismo que debe superarse con la inclusión en todos los sistemas diagnósticos de los SPCD (López-Álvarez et al., 2015), como ya se ha hecho en los criterios del Instituto Nacional del Envejecimiento y la Asociación de Alzheimer de los EE.UU. (National Institute on Aging and Alzheimer’s Association, NIA-AA).

Como hemos mencionado anteriormente, se ha demostrado que la cascada patológica que culminará en la aparición de los cuadros demenciales sintomáticos es un proceso presente mucho tiempo antes de la eclosión sintomática, lo que lleva a la búsqueda de biomarcadores que permitan un diagnóstico cada vez más precoz de la EA. El futuro abrirá la oportunidad de poder realizar diagnósticos más precoces de la EA en estas fases con escasos síntomas o incluso asintomáticas, cuando los biomarcadores alcancen suficiente capacidad predictiva. La Figura 3 representa el continuum de los parámetros biológicos, psicológicos y funcionales del proceso evolutivo hacia la demencia.

**Figura 3**

*Evolución de los parámetros biológicos y clínicos en la enfermedad de Alzheimer (modificado de López-Álvarez et al., 2015)*



*Notas.* SPCD, síntomas psicológicos y conductuales de la demencia; DCL, deterioro cognitivo leve

**1.1.3. Memoria en el envejecimiento**

El concepto de que la memoria es una simple impresión de huellas que se conservan o reproducen de acuerdo con la necesidad ha quedado obsoleto. Actualmente, se sabe que es un sistema funcional complejo, activo por su carácter, que se despliega en el tiempo en una serie de etapas sucesivas y que se organiza en diferentes niveles. La memoria se refiere a las experiencias y a la información que recordamos y, como proceso de retención de las experiencias aprendidas, está involucrada en todas las actividades mentales (Casanova-Sotolongo et al., 2003; Luria, 1980).

Los procesos de memoria permiten codificar, almacenar, organizar y retener información de manera que después pueda ser recuperada. Las personas mayores tienen dificultades para recuperar ciertos recuerdos almacenados en la memoria reciente, pero este proceso no es unitario. Existen varios tipos de memoria y no todos se deterioran de la misma manera durante el envejecimiento (Baddeley, 2012; Henson, 2003; Squire & Zola-Morgan, 1998). En este sentido, mientras la memoria sensorial no se ve significativamente afectada



(Park & Schwarz, 2002), la memoria a corto plazo y/o de trabajo presentan un declive significativo con la edad (Baddeley, 2000; Ballesteros et al., 2013; Kandel, 2007; Simón et al., 2009). La memoria episódica también declina con el envejecimiento (Kim & Gionvanello, 2011; Martínez et al., 2021; Tromp et al., 2015). Por otra parte, el conocimiento semántico, la memoria autobiográfica y el ‘priming’ de repetición como medidas de memoria implícita son más resistentes al paso del tiempo (Ballesteros et al., 2008; Fleischman, 2007; Toril et al., 2012).

Una de las clasificaciones más aceptadas considera la distinción entre memoria implícita y explícita (Luria, 1992; Squire, 1992; Tulving & Schacter, 1990). Además, diferentes estudios que han evaluado esta memoria en los mayores muestran que existe un peor rendimiento en las personas mayores que en los jóvenes en las pruebas de recuerdo libre (LaVoie & Light, 1994; Verhaeghen & Salthouse, 1997). Sin embargo, el rendimiento es similar en las pruebas de reconocimiento (Osorio et al., 2009; Sebastián et al., 2011).

La memoria implícita es un tipo de memoria cuyo contenido se recupera de manera inconsciente o no voluntaria. La forma habitual de mostrar la existencia de este tipo de memoria es comprobando la existencia de ‘priming’ (mejora en la ejecución de los participantes en medidas de tiempo de respuesta o precisión para los estímulos presentados previamente comparándolos con los estímulos nuevos).

Por otra parte, la memoria episódica es un sistema neurocognitivo que facilita el recuerdo de hechos específicos asociados a las experiencias vividas diariamente por las personas (Tulving & Markowitsch, 1998; Tulving, 2002). Permite almacenar y posteriormente evocar información relacionada con el tiempo, el espacio y el lugar donde ocurren las vivencias, incluyendo los detalles de los acontecimientos (Dickerson & Eichenbaum, 2010). Es el sistema de memoria más recientemente evolucionado, tanto

filogenética como ontogenéticamente. La memoria episódica se evalúa en condiciones experimentales mediante tareas de recuerdo y reconocimiento (Dalla Barba & Rieu, 2001).

Para entender el funcionamiento de la memoria episódica es importante considerar las fases y los tipos de memoria necesarias que se exponen en la Tabla 1.

**Tabla 1**

*Integración entre los tipos de memoria y las fases del proceso de memorización (adaptado de Petersen, 1991)*

	<b>Procesos</b>	<b>Función</b>	<b>Terminología conceptual</b>
<b>Entrada</b>	Procesamiento sensorial	Mantener los estímulos para su posterior procesamiento	Atención Memoria a corto plazo Memoria Primaria
	Adquisición/Codificación	Asimilar los estímulos. Realizar asociaciones con conocimientos previos	Aprendizaje Episódica/Semántica Declarativa/procedimental
<b>Almacenamiento</b>	Retención	Mantenimiento	Memoria a largo plazo Memoria semántica
<b>Salida</b>	Evocación	Recuerdo	Implícita/explicita 'Priming' Episódica/semántica Declarativa/procedimental

El sistema de memoria episódica depende en gran parte del lóbulo temporal medio y del hipocampo y las técnicas de neuroimagen han demostrado la activación de estas áreas cerebrales cuando se recupera información de forma voluntaria (Davachi & Dobbins, 2008).

Una evaluación exhaustiva de la memoria episódica debe atender al curso temporal (aprendizaje de nueva información/acceso a información remota), a la modalidad en el procesamiento sensorial (al menos verbal y visual/visoespacial) y a los procesos implicados (adquisición/codificación, retención y evocación). En cuanto al procedimiento de evaluación,

este debe permitirnos determinar las diferencias entre el aprendizaje de material significativo o contextualizado (historias, viñetas) y el no significativo (lista de palabras no relacionadas); entre el recuerdo inmediato y el demorado; entre el recuerdo libre y el recuerdo con claves o el reconocimiento; así como conocer las estrategias de aprendizaje y los tipos de error (repeticiones, confabulaciones, etc.; Corral-Varela, 2018).

Existen multitud de pruebas neuropsicológicas para evaluar la memoria episódica verbal, entre las que se encuentran el test de aprendizaje auditivo-verbal de Rey (Rey Auditory-Verbal Learning Test, AAVA; Rey, 1941, 1958; Schmidt, 1996), el test de aprendizaje verbal España Complutense (TAVEC; Benedet & Alejandre, 1998), adaptado del CVLT-II (California Verbal Learning Test; Delis et al., 2000), el test de aprendizaje verbal de Hopkins-revisado (Hopkins Verbal Learning Test-Revised, HVLT-R, Benedict et al., 1998; Brandt et al., 1991), el test de recuerdo selectivo (Selective Reminding Test, SRT; Buschke & Fuld, 1974; Campo et al., 2000; Morales et al., 2010) y el test de recuerdo selectivo libre y con claves (Free and Cued Selective Reminding Test, FCSRT; Buschke, 1984; Gramunt-Fombuena, 2008; Peña-Casanova et al., 2009). Pero también existen otras pruebas neuropsicológicas específicas para evaluar la memoria episódica visual como son el test de la figura compleja de Rey (Osterrieth, 1944; Rey, 1941), el test de localización espacial (Location Learning Test, LLT; Byrne-Davis et al., 2000) y el test de retención visual (Benton, 1945, 1974). Todas estas pruebas en mayor o menor medida cumplen con las características que debe reunir una prueba para la evaluación de la memoria episódica (Corral-Varela, 2018).

En cuanto a las causas que explican el deterioro de la memoria y de otros procesos neurocognitivos en los mayores, la hipótesis de la causa común que considera el deterioro cognitivo está causado por *un único mecanismo común* que implica que los efectos negativos del envejecimiento, tanto cognitivos como sensoriales pueden reflejar una pérdida global de

las funciones cerebrales que aumentaría con la edad. Uno de estos factores es la disminución en la velocidad de procesamiento como un factor general que explicaría el deterioro cognitivo asociado a la edad (Kail & Salthouse, 1994; Salthouse, 1996). Por otra parte, el deterioro cognitivo en los mayores se explicaría por problemas asociados a *mecanismos cognitivos específicos*. Por ejemplo las funciones ejecutivas, relacionadas con procesos como la memoria de trabajo, la inhibición y la flexibilidad mental se deterioran con la edad (Park, 2000). Las funciones ejecutivas intervienen en muchas tareas de la vida diaria que requieren el aprendizaje o respuestas a nuevas informaciones, donde está muy implicada la memoria de trabajo. También existe consenso en que la edad lleva asociado un deterioro de la memoria de trabajo (Baddeley, 2012; Bopp & Verhaeghen, 2005; Johnson, 2003; Park & Reuther-Lorenz, 2009).

#### **1.1.4. Quejas subjetivas de memoria**

Las quejas subjetivas de memoria (QSM) o declive de memoria subjetivo (DMS) (Alegret et al., 2015b; Montejo et al., 2014; Montenegro, 2015) se pueden definir como la conciencia o percepción subjetiva de la disminución de la memoria inicial indetectable con pruebas cognitivas estandarizadas.

En los últimos años se ha evidenciado cómo la aparición de quejas cognitivas guarda una estrecha relación con el patrón de habilidades atencionales, mnésicas y ejecutivas que presentan las personas. Así, aquellos adultos jóvenes que acuden al neurólogo informando de problemas con su memoria puede ser porque sus rendimientos mnésicos, atencionales y ejecutivos se encuentran levemente por debajo de la población sin quejas, aunque en rango de normalidad estadística (Ruiz-Sánchez de León et al., 2010).

Este patrón cognitivo (subclínicamente inatento, amnésico y disejecutivo) podría tener relación con la presencia de sintomatología cognitiva, emocional y comportamental de origen prefrontal que se manifestaría en errores, despistes y fallos cotidianos por inatenciones,

respuestas impulsivas o mal planificadas (Pedrero-Pérez et al., 2011; Ruiz-Sánchez de León et al., 2010), que serían los que la persona percibiría como patológicos, aunque en ocasiones no lo fueran (Lozoya-Delgado et al., 2012).

Las personas mayores cognitivamente sanas con quejas de memoria parecen tener mayor riesgo de deterioro cognitivo en el futuro (Dik et al., 2001; Glodzik-Sobanska et al., 2007; Sanabria et al., 2018). Además, puede ser un síntoma temprano de DCL, EA y de otros procesos neurodegenerativos (Clarnette et al., 2001; Jonker et al., 1996). También se ha observado que algunas de estas personas presentan mayor carga amiloide, incluso cuando el deterioro cognitivo no se llega a manifestar (Amariglio et al., 2012; Kryscio et al., 2014; Perrotin et al., 2012).

Continuando con este contexto, cabe destacar que el uso de instrumentos de evaluación de las quejas de memoria para detectar cambios en el rendimiento de la memoria se fundamenta en la idea de que las personas pueden ser sensibles a pequeñas disminuciones iniciales en el rendimiento de su propia memoria que son clínicamente significativas. Por tanto, es importante registrar los cambios en el rendimiento de la memoria de las personas mayores, particularmente si presentan quejas cognitivas.

Existen diferentes cuestionarios que valoran la frecuencia de los fallos de memoria y la metamemoria, aunque algunos cuestionarios mezclan ambos. Además, suelen preguntar sobre frecuencia y gravedad. Aquellos que son autoadministrados también evalúan la metamemoria y fallos de memoria muy diversos. Los cuestionarios utilizados generalmente hacen referencia a cuatro factores comunes: lugar donde se ponen las cosas, personas, nombres y distracciones. Aquellos que tienen menos opciones de respuestas son más fáciles y rápidos de responder, pero menos precisos, al contrario de los que tienen mayores opciones de respuesta. Por ello, una opción intermedia es el cuestionario de fallos de memoria de la vida cotidiana (Memory Failures of Everyday, MFE-30) de 5 opciones de

respuesta que evalúa la frecuencia de olvidos (Lozoya-Delgado et al., 2012; Sunderland et al., 1984) y parece ser el cuestionario más utilizado en nuestro medio.

El MFE (Sunderland et al., 1984) se elaboró para valorar la magnitud de los problemas mnésicos cotidianos secundarios al daño cerebral traumático a la hora de diseñar planes de rehabilitación neuropsicológica con un total de 28 ítems. Los autores enfatizaron la unidimensionalidad de la escala. Al analizar los ítems del cuestionario se evidencia que un alto porcentaje de ellos se refiere a quejas que no son propiamente mnésicas, sino que afectan a otras esferas cognitivas. En este sentido, más que quejas de memoria, los ítems de este cuestionario parecen referirse a quejas cognitivas en general, aunque el conocimiento popular y los pacientes las atribuyen a un solo dominio específico como la memoria. El MFE-30 incluye 30 preguntas y se ha validado con adultos jóvenes (Lozoya-Delgado et al., 2012). Existen unos ítems del cuestionario de quejas cognitivas más relacionados con el funcionamiento general (22 ítems) y otros más concretos y ligados a las actividades de la vida diaria (8 ítems).

Además, existe una incógnita sobre si las quejas cognitivas en adultos predicen correctamente el deterioro cognitivo o son solo reflejo de estados depresivos y comorbilidad psiquiátrica. A pesar de que este síntoma es frecuente en personas con depresión, la literatura señala diferencias a nivel de grupo entre aquellos con quejas cognitivas y la población general (Garcia-Ptcek et al., 2016).

### **1.1.5. Paradigmas de memoria sensibles al deterioro precoz**

En un intento de identificar las características de los nuevos paradigmas para detectar deterioro cognitivo precoz, Loewenstein et al. (2017) resaltan que estos deberían utilizar pruebas cognitivamente desafiantes, minimizar la variabilidad en las estrategias de aprendizaje, mejorar la adquisición (aprendizaje) y recuperación inicial (memoria inmediata), no presentar efectos suelo y techo y explotar vulnerabilidades como la susceptibilidad a la

interferencia semántica proactiva o la memoria asociativa.

En este sentido, es importante prestar atención a los paradigmas de la memoria que permitan promover la codificación activa y en profundizar en la información que debe ser recordada, identificar explícitamente las categorías semánticas sobre la organización del aprendizaje, maximizar la especificidad de la codificación con las mismas claves de las categorías que se utilicen y evaluar la interferencia semántica. Así también, es recomendable considerar una evaluación inicial basal de las personas para tener una referencia del estado premórbido siendo control y no basarse únicamente en datos normativos.

El ‘Memory Binding Test’ (MBT, Buschke, 2014) cumple estas características. Implica el aprendizaje de una lista de 16 estímulos relacionados con 16 categorías semánticas. Después se emplean las mismas claves de la categoría para recordar una lista de 16 estímulos diferentes. Por ejemplo el estímulo “fruta” puede asociarse con “fresas” en la primera lista y “peras” en la segunda lista. Esta prueba se basa en el paradigma del ‘binding’ relacional. El MBT está disponible en español (Gramunt et al., 2016). Cabe decir que, el MBT previamente se conocía como el ‘Memory Capacity Test’ (MCT). Este test se basa en el paradigma de las pruebas de recuerdo selectivo y el rendimiento con este test se ha relacionado con mayor carga de amiloide (Frey et al., 2009).

Otro tipo de paradigma de memoria asociativa es el ‘Short-Term Visual Memory Binding Test’ (SVMBT; Parra et al., 2010), donde al participante se le presenta secuencialmente dos matrices de formas y colores. Después de una demora, el participante debe identificar si hay alguna diferencia entre la primera y la segunda matriz. El SVMBT usa el ‘binding’ conjuntivo, el cual es muy sensible para detectar déficits de la memoria en fases preclínicas de la EA (Della Sala et al., 2011). Esta prueba también se ha relacionado con biomarcadores genéticos. Se han observado cambios en la presenilina-1 única E280A en personas mayores asintomáticas (Parra et al., 2011). También se ha relacionado con

biomarcadores de amiloide medidos con PiB-PET. Se demostró mayor carga de amiloide en participantes con DCL y peor rendimiento en el SVMBT respecto a los controles y fue la prueba que mejor discriminó frente al ‘Rey Auditory Verbal Learning Test’ (RAVLT) y ‘Short Cognitive Performance Test’ (SKT; Cecchini et al., 2021).

El nuevo paradigma que será el foco de nuestro trabajo es una prueba de memoria asociativa diferente que evalúa la memoria asociativa cara-nombre (Face-Name Associative Memory Exam, FNAME). Veremos que esta prueba implica un desafío debido a la exigencia cognitiva que requiere para la ejecución de la misma. Es una prueba que pone en uso capacidades cognitivas asociativas ecológicamente relevantes y ha mostrado correlaciones con la carga de amiloide en adultos mayores cognitivamente sanos probablemente en una fase preclínica de la enfermedad de Alzheimer (Rentz et al., 2011). Este será descrito en detalle en secciones ulteriores.

### **1.1.6. Memoria asociativa**

Generalmente los adultos mayores sanos presentan una disminución de la memoria episódica (Tirapu & Grandi, 2016). Se han propuesto varias hipótesis para explicar estos cambios relacionados con la edad en la memoria episódica, algunas de las cuales atribuyen esta disminución a un deterioro de la memoria asociativa y diferentes aspectos del envejecimiento, incluidos diferentes mediadores y predictores relacionados con la edad, lo cual evidentemente repercute en la memoria asociativa. La investigación aborda las fases de procesamiento donde estos déficits se manifiestan y buscan formas de mejorar este bajo rendimiento relacionado con la edad (Naveh-Benjamin & Mayr, 2018).

La memoria asociativa es la capacidad de recordar distintos componentes de un ensayo dando una sola respuesta (Greene & Naveh-Benjamin, 2020). Implica los procesos como el ‘binding’ relacional (los elementos asociados comparten características externas, las características que se vinculan son partes distintas de un objeto, por ejemplo cara-nombre) y



‘binding’ conjuntivo (los elementos asociados comparten relaciones internas, las características son parte del mismo objeto, por ejemplo: forma-color). El ‘binding’ es un proceso clave en la formación de la memoria episódica que conlleva la creación de enlaces asociativos entre estímulos independientes (visual-verbal o verbal-verbal) o entre estímulos y un contexto, permitiendo que estas asociaciones se codifiquen como componentes individuales (Bastin et al., 2014; Kessels et al., 2007). Existe una importante implicación de la memoria de trabajo, entendiendo esta como la función que permite la integración de información para que diferentes informaciones (visual, verbal y contextual) se asocien ya sea como objetos integrados o en fragmentos (búfer episódico; Baddeley, 2007a, 2007b; Baddeley et al., 2011). En este contexto, el hipocampo presenta una fuerte implicación en la asociación (‘binding’) de ítems (palabras, caras, objetos, escenas, etc.) con información contextual (‘binding’ conjuntivo) y el procesamiento de las relaciones entre ítems individuales (‘binding’ relacional; Bird, 2017).

Existen diferentes perspectivas teóricas para explicar los cambios relacionados con la edad sobre la afectación de la memoria asociativa. Además, hay una gran variedad de metodologías para evaluar el rendimiento de la memoria asociativa en los adultos mayores y jóvenes (Naveh-Benjamin et al., 2018). Por una parte, la hipótesis del déficit asociativo (HDA; Naveh-Benjamin, 2000; Underwood, 1969) se basa en una perspectiva de la psicología cognitiva en la que una respuesta incluye varios atributos (semánticos, acústicos, contextuales) conectados entre sí para crear una unidad distinta coherente. Esta hipótesis postula que los déficits de la memoria episódica en el envejecimiento se deben a una disminución de la capacidad de unir los diferentes componentes de una respuesta durante el proceso de codificación de la memoria (es decir, cuando se intenta transmitir información a la memoria por primera vez) y también por una disminución en la capacidad de acceder a los componentes asociados durante la recuperación de la información mientras se intenta

recuperar o reconocer la información de los ensayos. Esto contrasta con la capacidad casi intacta para codificar y recuperar adecuadamente la información tras la repetición de los ensayos (Naveh-Benjamin, 2016).

El estudio de McCormick-Huhn et al. (2018) apoyó la HDA y se basó en el efecto de amnesia del atributo (Chen & Wyble, 2015a). Este consiste en que las personas responden de forma incorrecta a los estímulos inesperados para informar del atributo (característica específica) de los estímulos que se presentaron previamente (color, forma). Esto es deficiente incluso cuando los atributos son relevantes para la tarea, sugiriendo que la atención y la conciencia del atributo de un estímulo son insuficientes para garantizar la recuperación inmediata. Por tanto, cuando la atención se configura usando un atributo para la selección de estímulos, ese atributo no será necesariamente recordado. Este fenómeno se ha explorado con diferentes tareas, de forma que cuando la tarea presenta una carga reducida de memoria de trabajo, el rendimiento de los adultos jóvenes y mayores fue similar, pero cuando la carga de memoria de trabajo es mayor, los adultos mayores presentaban mayor tasa de amnesia del atributo. Es decir, tener una información previa fue importante para codificar y asociar la información y así formar una expectativa, pero no es suficiente para que los adultos mayores informen del atributo cuando la tarea es más exigente. Por tanto, estos resultados apoyaron que la edad supone una condición limitante para la asociación de la información cuando existe una alta carga de memoria de trabajo en la tarea.

Por otra parte, el modelo basado en la recuperación efectiva de la memoria (Retrieving Effectively from Memory, REM; Shiffrin & Steyvers, 1997) es una ampliación del modelo de búsqueda de memoria asociativa (System Associative Memory, SAM; Atkinson & Shiffrin, 1968) que tiene como objetivo predecir los fenómenos de memoria explícita, implícita, episódica y semántica. Este modelo expone que los procesos de retención y evocación de la información se llevan a cabo por un sistema de conexiones neuronales.

Cada ítem o estímulo que se presenta de una lista produce una conexión neuronal que se compara con cada característica del estímulo generando una probabilidad desde esa comparación con todas las representaciones almacenadas en la memoria. Es decir, cada ítem almacenado en la memoria no solo potencia el recuerdo por la presentación previa, sino también al diferenciar que un ítem no fue presentado. De manera que, cuando se da una respuesta se realiza un contraste entre los ítems de las listas considerando el conocimiento previo y los contextos que están conectados a estos ítems. En base a este modelo, Stephen y Overman (2018) se basaron en el diseño del paradigma de Criss y Shiffrin (2005) evaluando las diferencias entre adultos jóvenes y mayores en tareas de reconocimiento con la presentación de listas de parejas de palabras y caras. En las tareas combinaban listas de parejas de palabras y caras con implicación asociativa y contextual. Los resultados mostraron un rendimiento menor en los adultos mayores en los que la repetición de las parejas de palabras y caras no fue suficiente para un beneficio en el almacenamiento. Esto podía deberse a que los adultos mayores adquieren menos características identificativas de los estímulos para ser almacenados, conllevando a posteriori una disminución en la recuperación de la información por la degradación de la información almacenada. En una ampliación de la tarea, Stephen y Overman redujeron el carácter distintivo de los estímulos, lo cual reducía la precisión para la codificación. De manera que emplearon una tercera lista de parejas de palabras y caras para introducir el efecto de interferencia proactiva. Los resultados mostraron que la reducción del carácter distintivo de los estímulos (p. ej., uso de palabras y caras más comunes) reducía la interferencia proactiva. Los resultados de esta investigación apoyan que las diferencias de la edad entre adultos jóvenes y mayores son específicas de la información asociativa por el carácter distintivo y son debidas a la degradación de la información almacenada en la memoria por mecanismos generales.

### **1.1.7. Prueba de memoria asociativa cara-nombre (FNAME)**

Como hemos mencionado anteriormente, la prueba de memoria asociativa cara-nombre (Face-Name Associative Memory Exam, FNAME) será objeto de investigación en nuestro trabajo. Se trata de una prueba ‘cross-modal’ desarrollada por Rentz et al. (2011), que incluye 16 pares de cara-nombre y 16 pares de cara-ocupación con un total de 32 parejas para recordar. En este trabajo nos centraremos en la asociación entre cara y nombre, puesto que es la más útil a la hora de detectar diferencias entre personas sanas y con deterioro cognitivo (encontrar referencia). Resumido brevemente, el procedimiento de administración (Amariglio et al., 2012; Rentz et al., 2011) consiste en comenzar (Fase de estudio de caras, ver Figura 5, izquierda) con la presentación de las 16 caras (cuatro caras por lámina) asociadas a 16 nombres. Después de la presentación de los pares, se muestran las caras una a una y se pide a los participantes que recuerden el nombre asociado. A continuación, en el aprendizaje inicial de pares cara-ocupación (ver Figura 5, derecha) las mismas caras son presentadas, pero esta vez asociadas a ocupaciones. Finalmente, en la fase de recuerdo demorado, 30 minutos más tarde se presentan nuevamente las caras y se pide a los participantes que recuerden el nombre y la ocupación asociados con cada cara. Como veremos más adelante, el uso de esta prueba para el diagnóstico precoz de la EA se apoya en varias evidencias. Una de ellas es que la memoria asociativa parece sensible a la EA (Blackwell et al., 2004; Parra et al., 2010), en particular cuando se trata de la asociación ‘cross-modal’ entre caras y nombres (Clare et al., 2002; Werheid & Clare, 2007).

## **1.2. Depresión**

### **1.2.1. Aspectos generales**

La depresión se presenta como un conjunto de síntomas de predominio afectivo, con sentimientos de tristeza, irritabilidad, decaimiento, sensación de vacío, desesperanza, apatía, baja autoestima, sentimientos de culpa y anhedonia. Y además, otros síntomas como dificultad en la concentración, cambios en el apetito, falta de energía o sensación de cansancio acusado, pensamientos de muerte o de suicidio y alteraciones del sueño. Esto ocurre la mayor parte del día y casi todos los días, durante al menos dos semanas. Los episodios depresivos pueden clasificarse en leves, moderados o graves, en función del número y la intensidad de los síntomas, y del impacto en las actividades cotidianas de la persona (Evans-Lacko et al., 2018; Vigo et al., 2016).

El Manual para el Diagnóstico y Estadística de las Enfermedades Mentales (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, [DSM-5<sup>®</sup>]) de la Asociación Americana de Psiquiatría establece diferentes tipos de trastornos depresivos. Entre ellos, el trastorno de desregulación disruptiva del estado de ánimo, el trastorno de depresión mayor (TDM, incluye el episodio depresivo mayor), el trastorno depresivo persistente (distimia), el trastorno disfórico premenstrual, el trastorno depresivo inducido por una sustancia/medicamento, trastorno depresivo debido a otra afección médica, otro trastorno depresivo especificado y otro trastorno depresivo no especificado. Por tanto, se trata de un trastorno heterogéneo y multifactorial. En la Tabla 2 se encuentran los criterios para el diagnóstico.

**Tabla 2**  
*Criterios diagnósticos de la depresión según DSM-5®*

<p><b>A.</b> Cinco (o más) de los siguientes síntomas han estado presentes durante un período de 2 semanas, que representan un cambio respecto a la anterior. Por lo menos uno de los síntomas debe ser 1) estado de ánimo depresivo o 2) pérdida de interés o de la capacidad para el placer.</p> <p>Nota: No incluir los síntomas que son claramente atribuibles a otra condición médica.</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Estado de ánimo depresivo la mayor parte del día, casi cada día según lo indica el propio sujeto (p. ej., se siente triste o vacío) o la observación realizada por otros (p. ej., parece lloroso). Nota: En los niños y adolescentes el estado de ánimo puede ser irritable.</li> <li>2. Marcada disminución del interés o placer en todas o casi todas las actividades, la mayor parte del día, casi cada día (según refiere el propio sujeto u observan).</li> <li>3. Pérdida de peso significativa sin hacer dieta o ganancia de peso (p. ej., un cambio de más del 5 % del peso corporal en 1 mes), o disminución o aumento del apetito casi todos los días. Nota: En niños hay que valorar el fracaso para hacer la ganancia de peso esperada.</li> <li>4. Insomnio o hipersomnia casi todos los días.</li> <li>5. Agitación o enlentecimiento psicomotor casi cada día (observable por los demás, no meras sensaciones de inquietud o de estar enlentecido).</li> <li>6. Fatiga o pérdida de energía casi todos los días.</li> <li>7. Sentimientos de inutilidad o de culpa excesivos o inapropiados (que pueden ser delirantes) casi cada día (no solo remordimiento o culpa de estar enfermo).</li> <li>8. Disminución de la capacidad para pensar o concentrarse, o indecisión, casi cada día (ya sea una atribución subjetiva o una observación ajena).</li> <li>9. Pensamientos recurrentes de muerte (no solo temor a la muerte), ideación suicida recurrente sin un plan específico o una tentativa de suicidio o un plan específico para suicidarse.</li> </ol>
<p><b>B.</b> Los síntomas provocan malestar clínicamente significativo o deterioro en las áreas sociales, ocupacionales, u otras importantes del funcionamiento.</p>
<p><b>C.</b> El episodio no es atribuible a los efectos fisiológicos de una sustancia o a otra enfermedad médica.</p> <p>Nota: Criterios de A-C representan un episodio depresivo mayor.</p> <p>Nota: Las respuestas a una pérdida significativa (p. ej., pérdida, ruina económica, las pérdidas por un desastre natural, una enfermedad grave o discapacidad) pueden incluir los sentimientos de intensa tristeza, reflexión sobre la pérdida, insomnio, falta de apetito y pérdida de peso señalados en el Criterio A, que puede parecerse a un episodio depresivo. Aunque tales síntomas pueden ser comprensibles o se consideren apropiados para la pérdida, la presencia de un episodio depresivo mayor, además de la respuesta normal a una pérdida significativa debe ser considerada cuidadosamente. Esta decisión requiere inevitablemente el ejercicio del juicio clínico basado en la historia del individuo y las normas culturales para la expresión de la angustia en el contexto de la pérdida.</p>
<p><b>D.</b> La aparición del episodio depresivo mayor no se explica mejor por un trastorno esquizoafectivo, una esquizofrenia, un trastorno esquizofreniforme, un trastorno delirante, u otro del espectro esquizofrénico especificados y no especificados y otros trastornos psicóticos.</p>

En este trabajo nos focalizamos en el trastorno depresivo mayor (episodio depresivo mayor) o depresión clínica. Se caracteriza por episodios determinados de al menos dos semanas de duración (aunque la mayoría de los episodios duran bastante más) que implican cambios claros en el afecto, la cognición, las funciones neurovegetativas y remisiones interepisódicas. Se puede realizar un diagnóstico basado en un solo episodio, aunque en la

mayoría de los casos el trastorno suele ser recurrente (American Psychiatric Association [APA], 2014).

Se estima que la depresión afecta a un 3.8% de la población, incluidos un 5% de los adultos. A nivel mundial 280 millones de personas la padecen según la Organización Mundial de la Salud (World Health Organization [WHO], 2021). A nivel de Europa los datos sobre depresión mayor indican que afecta a un 6.9% de la población (Wittchen et al., 2011). La prevalencia a lo largo de la vida es de 10.6% y la edad de inicio es entre los 19 y 44 años, siendo la media de edad de 30 años (Kessler, 2013).

En España los datos de prevalencia en el ámbito de atención primaria indican que entre el 25% y el 35% de los pacientes adultos tienen problemas psiquiátricos y en más del 80% de los casos consiste en un trastorno depresivo o de ansiedad, pero el 29% de los pacientes que acuden a consulta lo hacen por presentar un trastorno depresivo (Roca et al., 2009). En su revisión, Luppá et al. (2012) aportan que la depresión mayor está presente entre el 4.6 y el 9.3% de la población, y otros trastornos depresivos oscilan entre el 4.4 y 37.4%. Por otra parte, el trastorno depresivo mayor aumenta con la morbilidad médica hasta un 5-10% en atención primaria (Lyness et al., 1999) y hasta un 37% después de un ingreso en el hospital en situación crítica (Jackson et al., 2014).

Existen diferentes factores que pueden influir en la manifestación de los trastornos depresivos. Entre ellos, el efecto de género sobre la prevalencia de los trastornos mentales comunes. Las mujeres presentan mayores tasas de trastornos de ánimo, en una relación de 7.3% frente a un 4% en los hombres (Kessler & Bromet, 2013; Steel et al., 2014; Van de Velde et al., 2010). También, a mayor edad puede existir mayor riesgo de padecer depresión (Kessler et al., 2010). Además, un estado civil inestable aumenta la probabilidad de padecer un TDM (Cavanaugh et al., 2015; Ebert et al., 2019; Kessler & Bromet, 2013). Y finalmente,

cada episodio depresivo aumenta la probabilidad de que se pueda manifestar un posterior episodio de TDM (Solomon et al., 2000).

Por otra parte, la depresión puede ser un factor de riesgo para el desarrollo de una demencia. De hecho, entre el 25 y el 42% de pacientes con demencia tienen prescrita medicación antidepresiva (Hughes et al., 2019). Por ello, los profesionales de la salud mental han de tener las herramientas y las habilidades para tratar de discernir de forma fiable entre la depresión del adulto mayor y un inicio de demencia, porque de lo contrario el abordaje puede ser tórpido y tener consecuencias negativas en la evolución de la enfermedad.

Cabe destacar que el trastorno depresivo figura entre las diez primeras causas de discapacidad en el mundo. Algunos síntomas de la depresión clínica parecen contribuir más a la discapacidad que otros, especialmente la fatiga, síntomas somáticos y deterioro cognitivo (Greer et al., 2010). No obstante, tradicionalmente, la discapacidad a causa de una patología psiquiátrica ha recibido una menor atención en el ámbito social y comunitario que la derivada de la enfermedad física (Olesen & Leonardi, 2001).

Estos antecedentes informan del impacto que provoca la depresión, lo cual conlleva un importante gasto económico en el tratamiento médico, pero también en costes indirectos no cuantificables como reducciones de la productividad y la eficiencia en el trabajo, errores y accidentes, disminución de la calidad de vida y suicidios.

## **1.2.2. Cognición y depresión**

### **1.2.2.1 Teorías cognitivas de la depresión**

Las teorías cognitivas de la depresión postulan que los pensamientos, inferencias, actitudes e interpretaciones y la forma en que atienden y recuerdan la información las personas con depresión puede aumentar el riesgo de mantener y repetir episodios depresivos. En este sentido, la mayoría de las teorías cognitivas se apoyan en la hipótesis de vulnerabilidad-



estrés, que postula que la aparición de este trastorno se debe a la interacción de una vulnerabilidad psicológica (p. ej., formas particulares de procesar la información) y un factor precipitante estresante (p. ej., un episodio vital negativo) o algún otro factor ambiental. Existen principalmente tres mecanismos cognitivos implicados: 1) los déficits en los procesos inhibitorios y la memoria de trabajo, 2) las respuestas rumiativas en los estados de ánimo negativos y en los episodios negativos de la vida, y 3) la incapacidad para utilizar estímulos positivos y gratificantes para regular el estado de ánimo negativo (Gotlib & Joormann, 2010). Estos planteamientos tratan de dar una comprensión más completa de las dificultades en el funcionamiento cognitivo relacionadas con la desregulación emocional y al afecto negativo mantenido.

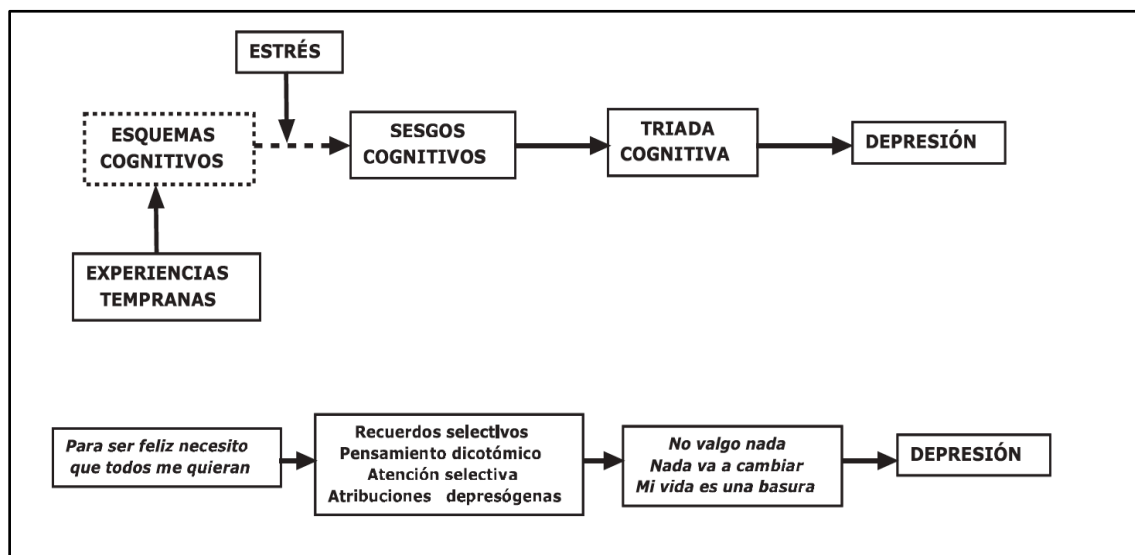
Las teorías cognitivas han demostrado ser útiles en la comprensión tanto de la etiología como del mantenimiento de la depresión (Abela & Hankin, 2008; Hankin et al., 2013; Jaureguizar et al., 2015). Estas sugieren que ciertos factores cognitivos (como por ejemplo los esquemas disfuncionales tempranos e inferencias negativas acerca de acontecimientos estresantes) incrementan el riesgo de desarrollar depresión, particularmente en respuesta al estrés. Estas incluyen la teoría de la depresión de Beck (Beck, 1967, 1983), la teoría de la desesperanza de la depresión (Abramson et al., 1989) y la hipótesis de la activación diferencial de Teasdale (Teasdale, 1988).

El modelo cognitivo de la depresión de Beck (Beck, 1983) es un modelo estructural para explicar el funcionamiento psicológico, tanto normal como patológico. Propone la existencia de patrones cognitivos estables o esquemas y describe dos tipos de esquemas cognitivos: la sociotropía y la autonomía. Las personas caracterizadas por la sociotropía otorgan un gran valor a las relaciones interpersonales estrechas, enfatizando la aceptación, el amor, la intimidad, el apoyo y la orientación por parte de otras personas. Las personas autónomas sobrevaloran el funcionamiento independiente, la movilidad, la libertad, la

elección y el logro, de forma que los eventos negativos específicos activarían estos esquemas para dirigir la actividad cognitiva tanto del procesamiento cognitivo de los eventos externos como de los pensamientos automáticos (Beck, 1964).

Este modelo concede a la cognición el papel de precursora del estado emocional. De forma que la depresión es el resultado de una alteración en el procesamiento de la información fruto de la activación de esquemas latentes (inactivos). Es uno de los modelos que mayor investigación ha generado. Además, propone una serie de elementos causales desde el punto de vista temporal (Figura 4).

**Figura 4**  
*Modelo Cognitivo estándar (Beck, 1967, 1976)*



Este modelo explica la depresión con los siguientes elementos: 1) las personas en la infancia desarrollan una serie de esquemas básicos que les sirven para organizar su sistema cognitivo. Los esquemas cognitivos relativamente estables o esquemas básicos disfuncionales constituyen la base de la regularidad de las interpretaciones de modo automático, sin la intervención de un proceso de razonamiento previo. Estos se encuentran inactivos durante periodos prolongados de tiempo y se activan en situaciones generadoras de ansiedad (acontecimientos vitales estresantes) similares a aquellas en que se formaron. Estos

condicionan la construcción de la realidad de la persona deprimida, de forma que cuando se activan estos esquemas, las personas manifiestan un conjunto de sesgos o errores cognitivos negativos a todos los niveles del procesamiento (atención, memoria, procesamiento, atribución causal, etc.). 2) Las distorsiones cognitivas o los errores en el procesamiento de la información que se presentan en la persona con depresión existen porque se mantiene la creencia en los esquemas cognitivos a pesar de la existencia de una evidencia contraria. Por tanto, se producen una serie de distorsiones cognitivas de forma sistemática en el procesamiento de la información como son: el catastrofismo, la magnificación, la minimización, la inferencia arbitraria, la abstracción selectiva, la generalización excesiva, la personalización y el pensamiento dicotómico o absolutista. Son un conjunto de formas patológicas de transformación de la información que conducen a aumentar el estado de ánimo depresivo. Y por último, 3) la triada cognitiva formada por la visión negativa de sí mismo, la tendencia a interpretar sus experiencias de forma negativa y la visión negativa acerca del futuro. Es decir, producen alteraciones en el procesamiento de la información que se manifiesta en la depresión. Estos elementos se relacionan entre sí de un modo jerárquico para el caso de los esquemas, los pensamientos automáticos y el desajuste emocional y/o conductual. Los acontecimientos vitales estresantes tienen un papel moderador de la relación entre los esquemas básicos y los pensamientos automáticos. Por tanto, la persona tiene una visión distorsionada de sí mismo y del mundo.

La teoría de la desesperanza de la depresión (Abramson et al., 1989) propone como factor de vulnerabilidad cognitiva el estilo inferencial negativo que está compuesto por tres tipos de inferencias que las personas pueden realizar acerca de los eventos estresantes: 1) las inferencias negativas globales y estables acerca de las causas, 2) las inferencias negativas acerca de las consecuencias y, por último, 3) las inferencias negativas acerca de las características propias. En este sentido, las personas pueden realizar inferencias negativas

sobre eventos estresantes sociales y/o de funcionamiento cotidiano siendo más propensas a desarrollar síntomas de depresión (más específicamente, los síntomas del subtipo de depresión por desesperanza).

La hipótesis de la activación diferencial de Teasdale (Teasdale, 1988) se basa en la teoría de la depresión de Beck y el modelo de redes asociativas de Bower (1981) para explicar las relaciones entre la emoción y la cognición. Postula que cada emoción en particular está representada en la memoria por una unidad o nodo específico emocional dentro de la red cognitiva de cogniciones y memorias relacionadas con dicho estado emocional. A ese nodo están conectados un conjunto de rasgos asociados a esa emoción como son la experiencia, las respuestas autonómicas, los términos verbales que la describen y las cogniciones. De forma que, cuando es activado, se expande a través de su red de conexiones provocando la evocación de las cogniciones y memorias relacionadas con dicho estado emocional. Los episodios previos de depresión provocan un aumento en la accesibilidad de los esquemas negativos y el procesamiento de información depresivo durante estados de disforia. De acuerdo con la hipótesis de la congruencia, la información congruente afectivamente con el estado de ánimo de las personas tiende a ser codificada y recordada mejor que la información incongruente. En el caso de la depresión, se incrementa selectivamente la accesibilidad de todos los constructos negativos previamente asociados a la depresión debido a la activación extra que reciben del nodo depresivo dentro de la red asociativa, que hace que estas cogniciones negativas sean más accesibles, sesgando negativamente el procesamiento de la información. En este sentido, los sesgos cognitivos asociados a los estados de ánimo depresivos serían productos de cambios a nivel de los modelos mentales utilizados por las personas para procesar la información.

Así, los modelos cognitivos coinciden en señalar que los sesgos cognitivos suponen un factor fundamental que favorece la aparición y mantenimiento de los episodios depresivos

y que estos incluyen sesgos de memoria, de atribuciones causales, de atención, de interpretación, etc.

### **1.2.2.2. Evidencias científicas sobre las alteraciones cognitivas en la depresión**

Los modelos cognitivos coinciden en señalar que las disfunciones cognitivas suponen un factor fundamental que favorece la aparición y mantenimiento de episodios depresivos.

La depresión puede dar lugar a disfunciones cognitivas con una importante prevalencia y clínica incapacitante, tal como se ha demostrado en varias investigaciones (Paelecke-Habermann et al., 2005; Porter et al., 2003; Song et al., 2006). Entre los problemas más frecuentes están las quejas de memoria, la dificultad de la concentración, la disminución de la velocidad de procesamiento y la alteración de las funciones ejecutivas (Butters et al., 2008; Salagre et al., 2017; Trivedi & Greer, 2014; Vázquez et al., 2010). En este sentido, las alteraciones cognitivas pueden estar asociadas con la disfunción en varios dominios cognitivos (Knight & Baune, 2018). Posiblemente, las disfunciones cognitivas se mantienen porque principalmente los tratamientos actuales se enfocan en mejorar el estado de ánimo y alteraciones conductuales sin prestar demasiada atención a la afectación cognitiva (Cambridge et al., 2018; McIntyre et al., 2013).

Algunos estudios muestran que, tras la remisión del episodio depresivo mayor se produce una recuperación del funcionamiento cognitivo (Beats et al., 1996; Biringer et al., 2007). Sin embargo, otros muestran déficits persistentes en la atención, la memoria y las funciones ejecutivas (Conradi et al., 2011; Hasselbalch et al., 2013; Neu et al., 2005; Rock et al., 2014; Smith et al., 2006). Estas diferencias e inconsistencias fueron explicadas por la variabilidad de las características de los pacientes (Neu et al., 2005).

La depresión puede dar origen a dificultades de memoria, que aunque se diferencian de otros síndromes amnésicos pueden llegar a constituir una pseudodemencia susceptible de mejorar con tratamiento antidepresivo (Brodaty & Connors, 2020; Perini et al., 2019). Pero

también existe la posibilidad de padecer un deterioro cognitivo y finalmente, presentar un mayor riesgo de demencia (Saczynski et al., 2010).

Algunas investigaciones muestran que el mantenimiento de la disfunción cognitiva en la etapa de remisión de la depresión supone una dificultad para la recuperación funcional (Evans et al., 2014; Weightman et al., 2014). En este sentido, los déficits cognitivos tienen un considerable impacto en la discapacidad. Estos pueden dar lugar a absentismo, baja productividad laboral, disminución de la calidad de vida, incremento del estrés, deterioro social y dificultades en las actividades de la vida diaria (Atique-Ur-Rehman & Neill, 2019).

### **1.2.3. Memoria episódica y depresión**

Como se ha mencionado anteriormente, la depresión puede dar lugar a déficits de memoria. Algunos estudios han mostrado que los pacientes con depresión presentan un menor rendimiento en la memoria respecto a los controles sanos (Elgamal et al., 2010, Hammar & Ardal, 2009; Hammar & Ardal, 2013; ver James et al., 2021 para una revisión y metaanálisis), aunque otras investigaciones no han encontrado diferencias significativas (Halvorsen et al., 2011; Wang et al., 2006).

La investigación sobre los déficits de la memoria episódica en la depresión es creciente (Dillon & Pizzagalli, 2018; LeMoult & Gotlib, 2019; Ramponi et al., 2010). La revisión de LeMoult y Gotlib (2019) mostró cómo los sesgos cognitivos pueden influir en el funcionamiento de la memoria, de forma que las personas con depresión exhiben sesgos congruentes con el estado de ánimo en la memoria manifestado preferentemente por el recuerdo de la información negativa (MacLeod & Mathews, 2004; LeMoult & Gotlib, 2019). Además, en el estudio de Treadway et al. (2015) con resonancia magnética funcional (RMf) se mostró que el número de episodios depresivos mayores correlaciona inversamente con el volumen del hipocampo (específicamente el giro dentado).

Finalmente, la revisión de James et al. (2021) sobre 205 estudios relacionados con la depresión y la memoria episódica a lo largo de la vida adulta tuvo como objetivo cuantificar los déficits de memoria episódica en las personas con depresión y determinar cómo son moderados por diversas tareas (p. ej., valencia del estímulo) y variables de los participantes (p. ej., edad, diagnóstico de depresión, etc.). Los resultados mostraron que en general, la depresión se asoció con déficits de pequeños a moderados. Los efectos fueron más grandes en adultos mayores con depresión diagnosticada en comparación con personas con depresión subclínica que tomaban fármacos antidepresivos. Los efectos no difirieron entre aquellos pacientes en un estado de remisión de los síntomas. La valencia del estímulo moderó los efectos, de forma que los déficits relacionados con la depresión fueron especialmente pronunciados para los estímulos positivos y neutrales, pero no para los estímulos negativos. Finalmente, el nivel educativo fue un factor protector, debido a que los pacientes con niveles más altos de educación mostraron un rendimiento similar a los controles.

#### **1.2.4. Quejas de memoria y depresión**

En secciones anteriores hemos visto que existe un interés reciente en investigar por qué las quejas de memoria pueden ser un indicador temprano del deterioro cognitivo. También hemos visto que la relación entre los estados afectivos y los procesos cognitivos constituye uno de los aspectos centrales de los modelos cognitivos de la depresión.

Desde un punto de vista clínico, las quejas de memoria son un síntoma típico de la depresión (Vázquez et al., 2010). En este sentido, las quejas de memoria se han estudiado ampliamente en el envejecimiento, la enfermedad de Alzheimer u otros trastornos neurodegenerativos, pero existe poca evidencia científica en las personas con depresión. Estos últimos podrían reportar quejas de memoria debido a mayores fluctuaciones en la atención y el impacto que puede tener el estado de ánimo sobre la memoria (Miebach et al., 2017).

Algunos estudios realizados con la población general han encontrado una relación entre depresión y quejas de memoria tanto en personas mayores como jóvenes (Bassett & Folstein, 1993; Chandler & Gerndt, 1988; Gagnon et al., 1994; O'Connor et al., 1990; Rohling et al., 2002; Sachs-Ericsson et al., 2008). Otros estudios con adultos jóvenes también han mostrado que la depresión es la única variable que explica las quejas de memoria (Au et al., 2008; Barker et al., 1995; Derouesne et al., 1999). También se ha mostrado que las personas que presentan un estado de depresión y ansiedad más graves manifiestan más quejas de memoria que las personas diagnosticadas con DCL (Mendes et al., 2021; Sinforiani et al., 2007).

La relación entre las quejas de memoria y el funcionamiento de la memoria medida de forma objetiva también ha despertado interés para la investigación. El trabajo de Antikainen et al. (2001) mostró que las personas con depresión presentaban un mayor número de quejas de memoria y rendían peor en las pruebas objetivas de memoria. Además, a los seis meses de seguimiento, las personas con depresión que presentaban menos quejas de memoria presentaron una mejora del estado de ánimo y una disminución de otros síntomas mentales, pero sin cambios en el rendimiento cognitivo objetivo. Sin embargo, Lahr et al. (2007), cuyo objetivo de estudio fue investigar el rendimiento neuropsicológico, las quejas de memoria y las valoraciones de los observadores sobre las habilidades cognitivas en la vida cotidiana, mostraron que las personas con depresión presentaban más problemas cognitivos en la vida cotidiana que en las pruebas neuropsicológicas probablemente por la autopercepción negativa asociada. Por lo tanto, esta discrepancia puede ser atribuida a las diferencias que existen en dos situaciones: 1) a las demandas de la vida cotidiana con la presencia de distractores emocionalmente relevantes en el mundo real de las personas con depresión y 2) al contexto que se ofrece en la evaluación del rendimiento con pruebas neuropsicológicas estandarizadas sin esos distractores (Beblo et al., 2010). En esta línea, se necesita más investigación para



explorar el funcionamiento cognitivo cotidiano de las personas con depresión. Además, las personas con depresión más severa tienden a tener una baja correlación entre la valoración objetiva y subjetiva de la memoria. Esto puede deberse a una distorsión de la percepción real en las personas deprimidas (Crumley et al., 2014).

Zandi (2004) examinó las relaciones entre las quejas de memoria y el rendimiento de memoria objetiva, mostrando que los participantes con quejas de memoria puntuaron más alto en la escala de depresión en comparación con los participantes sin quejas de memoria. En este sentido, otro trabajo observó que las quejas de memoria estaban asociadas a los síntomas depresivos, por tanto, las personas con mayor número de quejas de memoria mostraron un estado depresivo más severo (Comijs et al., 2002). Finalmente, en el estudio de Deronesne et al. (2004) se reclutó a un grupo de participantes con DCL sin alteraciones emocionales y un rendimiento normal de la memoria, y otro grupo cognitivamente sano con quejas de memoria y alteraciones emocionales. Los resultados mostraron que las quejas de memoria están más relacionadas con alteraciones emocionales, estableciendo una correlación entre las quejas de memoria y la depresión. No se encontró una relación entre las quejas de memoria y el rendimiento en pruebas objetivas de memoria. Por tanto, se concluyó que los participantes con alteraciones emocionales presentaron más quejas de memoria que los participantes con peor rendimiento en pruebas objetivas de memoria, de forma que las quejas de memoria parecen estar relacionadas con las alteraciones emocionales, incluso en participantes con bajo rendimiento en la memoria.

En conclusión, los trabajos previos han mostrado que la depresión puede ser una variable que modula la relación entre la memoria objetiva y la memoria subjetiva.

### **1.2.5. Memoria asociativa y depresión**

Previamente se ha planteado que las personas con depresión pueden presentar alteraciones cognitivas como problemas de memoria y alteraciones en la atención, la velocidad de procesamiento de la información y las funciones ejecutivas. Pero particularmente, en los últimos años, la alteración de la memoria asociativa presenta un interés específico en la investigación (Bird, 2017; Chirico et al., 2020; Loewenstein et al., 2017; Yu et al., 2021) y es el foco de nuestro trabajo.

Anteriormente hemos mencionado que las personas con depresión con episodios recurrentes pueden tener una reducción del hipocampo, afectando sobre todo a la zona más posterior de la corteza entorrinal implicada en los procesos de consolidación y recuperación de la información (Dong et al., 2012; Dzib-Goodin et al., 2017), lo que podría afectar a la memoria asociativa. Recientemente, también se ha observado que la memoria asociativa en las personas con depresión puede estar alterada por el estrés, debido a un aumento de los niveles de cortisol, lo que provoca una inflamación sistémica crónica de bajo grado por la activación de la vía de la quinurenina (Ogyu et al., 2018; Réus et al., 2015). Esto ocurre porque el estrés activa la vía de la quinurenina y, como consecuencia, se alteran los neurotransmisores y la conectividad funcional produciéndose una inhibición de la neurogénesis y la degeneración neuronal (Cunningham, 2013). Este proceso puede provocar una disminución del volumen del hipocampo con la presentación de manifestaciones de déficits de memoria (Doolin et al., 2018; Savitz et al., 2015b; Travis et al., 2015). Por tanto, si la memoria asociativa dependiente del hipocampo (Bird, 2017) se ve afectada en las personas con depresión por la activación de la vía de la quinurenina, entonces los metabolitos como el triptófano, el ácido quinolénico y el ácido quinurénico se ven aumentados, lo cual puede repercutir en un menor rendimiento en las tareas para asociar caras y nombres como plantea el trabajo de Chirico et al. (2020). En su estudio, los participantes tenían que hacer

una tarea de emparejamiento de caras y nombres. Se realizaban dos conjuntos para la fase de familiarización y la fase de evaluación con un total de 60 ensayos. Se incluían 30 pares, 15 se presentaban una vez y las otras 15, tres veces. En la fase de familiarización veían fotografías de caras en blanco y negro con los nombres debajo (Minear & Park, 2004) durante 2 segundos. Durante la fase de evaluación los participantes veían 3 tipos de elementos: 1) elementos intactos, caras emparejadas con el mismo nombre visto en la fase de estudio; 2) elementos reorganizados, caras familiares emparejados con nombres familiares, pero no las mismas parejas mostradas en la fase de familiarización; y 3) nuevos elementos, nuevas caras y nombres no incluidos en la fase de familiarización. Los participantes tenían tiempo ilimitado para contestar. También, se analizaron muestras de plasma para detectar los metabolitos de la activación de la vía de la quinurenina (VQ): triptófano (TRP), quinurenina (Q), ácido quinolínico (QUIN) y ácido quinurénico (AQ). Se examinaron las relaciones entre las proporciones Q/TRP y QUIN/AQ, el rendimiento en el reconocimiento de caras y la memoria asociativa considerando el tipo de elemento y el número de exposiciones de aprendizaje a los elementos (1 frente a 3). Los resultados apuntaban que para los elementos reorganizados vistos tres veces, el rendimiento de la memoria asociativa estaba inversamente relacionado con el QUIN/AQ ( $p = .01$ ,  $p = .001$  ajustado por edad, género y raza/etnia). El rendimiento en el reconocimiento de caras no se asoció con la activación de la VQ. Los resultados respaldan la hipótesis que la activación de VQ afecta de manera más sensible la función de la memoria mediada por el hipocampo.

Los antecedentes previos de la literatura permiten establecer el foco en la investigación de las capacidades cognitivas de las personas mayores y de los pacientes con depresión, en la memoria, con el uso de una prueba neuropsicológica como el FNAME, que ha mostrado ser válida y sensible al deterioro cognitivo, y cognitivamente más exigente que otras pruebas de memoria episódica. Por tanto, el uso del FNAME permite hacer una

evaluación neuropsicológica de la memoria episódica con implicación de las habilidades asociativas debido al componente 'cross-modal' visual-verbal que integra en todas sus medidas. Esto puede facilitar el diagnóstico precoz del deterioro cognitivo en las personas mayores y una mayor comprensión del funcionamiento de la memoria evaluada de forma objetiva en las personas con depresión.

## **2. OBJETIVOS E HIPÓTESIS**

### **Objetivo general de esta tesis**

El objetivo general de esta tesis es evaluar la memoria asociativa con el uso del FNAME ampliado y adaptado a la población española y aportar una mayor comprensión del rendimiento cognitivo de las personas jóvenes y mayores de la población general, y en la población clínica de personas con depresión.

### **Objetivos específicos de esta tesis**

1. Analizar los hallazgos más recientes de los trabajos de investigación relacionados con el uso del FNAME como prueba para el diagnóstico precoz de la enfermedad de Alzheimer.
2. Crear dos versiones del FNAME ampliado y adaptado con nuevas medidas cognitivamente más exigentes a partir de la elaboración de nuevos materiales compuestos por 256 fotos de caras de personas jóvenes y mayores procedentes de tres países diferentes (Holanda, México y España) y los 100 nombres españoles más frecuentes.
3. Explorar el efecto de la edad en una muestra de personas jóvenes y mayores de la población española para mostrar una evidencia clara en el rendimiento de la memoria asociativa con el uso del FNAME ampliado y adaptado.
4. Analizar los déficits de la memoria episódica con el uso del FNAME y las quejas de memoria en la vida cotidiana con el uso del MFE-30 para comprender mejor las dificultades de la memoria asociativa y las habilidades metacognitivas en las personas con depresión.

## **Hipótesis**

Hemos visto que el envejecimiento y la depresión pueden dar lugar a alteraciones neuropsicológicas que se evidencian fundamentalmente con problemas de memoria. Tras una revisión de la literatura científica sobre el uso del FNAME y el desarrollo de la adaptación del FNAME a la población española/europea se plantean las siguientes hipótesis:

1. El uso del FNAME ampliado y adaptado a la población española/europea con una muestra de adultos jóvenes y mayores mostrará un claro efecto de la edad en el rendimiento de la memoria episódica asociativa.
2. Las personas con depresión presentarán un rendimiento inferior en la memoria respecto a los participantes sanos. Además, la evaluación de la memoria episódica con el uso del FNAME (memoria objetiva) mostrará una falta de concordancia (disociación) con las quejas subjetivas de memoria con el uso del MFE-30 (memoria subjetiva) de una muestra de personas con depresión.

### **3. METODOLOGÍA DE LOS TRABAJOS DESARROLLADOS**

#### **3.1. TRABAJO 1. Revisión de la literatura científica**

Este trabajo plantea el desafío de ampliar y adaptar una prueba útil y eficaz para la evaluación de la memoria asociativa en poblaciones clínicas, y en particular que permita el diagnóstico precoz del deterioro cognitivo y la enfermedad de Alzheimer.

Un paso previo a nuestro trabajo fue realizar una revisión de las diferentes investigaciones que han utilizado el FNAME de cara a valorar en qué medida puede servir como herramienta neuropsicológica para evaluar la memoria asociativa en el envejecimiento normal y patológico.

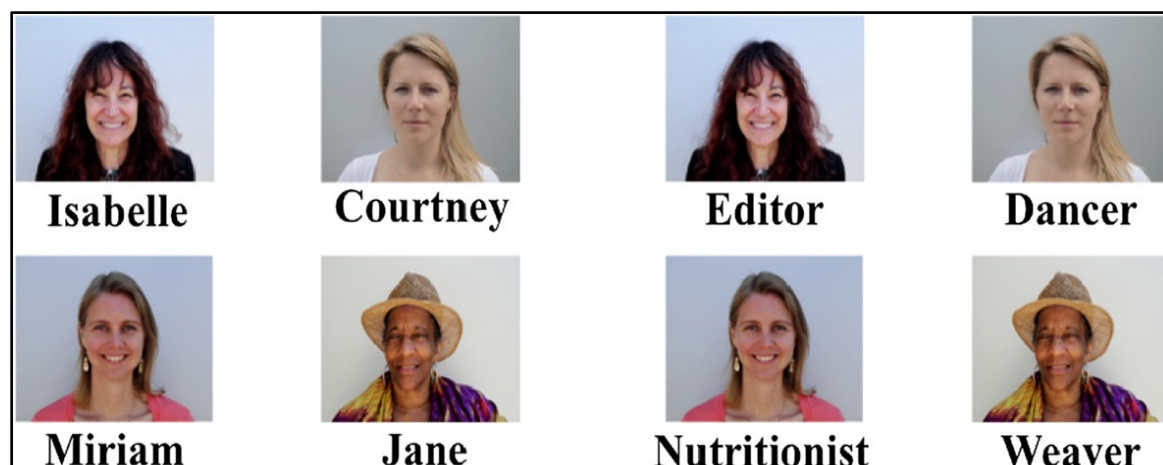
En este primer trabajo nos centramos en hacer una revisión sobre las investigaciones más recientes sobre la memoria asociativa evaluada por el test cara-nombre (Amariglio et al., 2012; Rentz et al., 2011). Se trataba de buscar información selectiva de una prueba neuropsicológica relativamente reciente y específica para la evaluación de la memoria episódica a través de habilidades asociativas mediante el componente ‘cross-modal’ visual-verbal. Los artículos seleccionados se localizaron a través de PubMed/MEDLINE, Scopus, EBSCOhost, PSICODOC y Google scholar. Los descriptores fueron ‘associative memory’, ‘FNAME’, ‘neuropsychological evaluation’, ‘early diagnosis’, ‘mild cognitive impairment’ y ‘Alzheimer’s disease’, con el uso de operadores booleanos (‘AND’, ‘OR’).

Esta revisión permitió concluir que el FNAME puede constituir una prueba neuropsicológica especialmente sensible para la detección de los primeros déficit cognitivos presentes en personas con DCL, pudiendo representar las fases iniciales de la EA. Así, sería interesante adaptar y difundir el test a la población española y considerar su posible inclusión en las baterías de evaluación neuropsicológica utilizadas en clínicas de neuropsicología y unidades de demencia. A continuación revisamos los estudios realizados hasta hoy que apuntan en esta dirección.

El FNAME es la prueba original que evalúa la memoria asociativa ‘cross-modal’ cara-nombre desarrollada por Rentz et al. (2011). Incluye 16 pares cara-nombre y 16 pares cara-ocupación (ver Figura 5), con un total de 32 parejas para recordar. El procedimiento original de administración (Amariglio et al., 2012; Rentz et al., 2011) consiste en comenzar (Fase de estudio de caras, ver Figura 5, izquierda) con la presentación de las 16 caras (cuatro caras por lámina) asociadas a 16 nombres. Se solicita a los participantes que miren cada cara durante 2 segundos. Las instrucciones indican que los participantes deben leer el nombre bajo la cara y tratar de aprender cada par de cara-nombre.

### Figura 5

*Ejemplos de los estímulos del test de memoria asociativa cara-nombre (izquierda) y cara-ocupación (derecha) (Modificado de Rentz et al., 2013)*



Inmediatamente después de la presentación de los pares se muestran las caras una a una, y se pide a los participantes que recuerden el nombre asociado. El número correcto de pares recordados se registra como una puntuación de aprendizaje inicial para los nombres.

A continuación, en el aprendizaje inicial de pares cara-ocupación (ver Figura 5, derecha), las mismas caras son presentadas, pero esta vez asociadas a ocupaciones. El procedimiento es igual al utilizado en los pares cara-nombre, para proceder luego al recuerdo de la ocupación asociada a cada cara. Por tanto, se procede a una fase de recuerdo inmediato libre y por pistas. En la primera se pide a los participantes que recuerden los 16 nombres y las



16 ocupaciones. En el recuerdo por pistas se presentan las caras una a una y se pide que se recuerden los nombres y ocupaciones asociados con cada cara. Finalmente, en la fase de recuerdo demorado, 30 minutos más tarde se presentan nuevamente las caras y se pide a los participantes que recuerden el nombre y la ocupación asociados con cada cara.

La idea de utilizar este test en el diagnóstico precoz de la EA se apoya en varias líneas de evidencia. Una de ellas es que la memoria asociativa parece especialmente sensible a la EA (Blackwell et al., 2004; Parra et al., 2010), en particular cuando se trata de la asociación ‘cross-modal’ cara-nombre (Clare et al., 2002; Werheid & Clare, 2007). Vannini et al. (2011) también han demostrado un deterioro de la actividad neuronal durante la memorización de asociaciones cara-nombre utilizando resonancia magnética funcional en personas sin sintomatología clínica, pero con depósitos de amiloide (Sperling et al., 2009).

Rentz et al. (2011) utilizaron el FNAME para evaluar la memoria asociativa en participantes cognitivamente sanos y usaron la tomografía por emisión de positrones (TEP) para cuantificar la carga amiloidea. Los resultados mostraron que el rendimiento en memoria asociativa cara-nombre correlacionaba con la carga amiloidea en regiones corticales del cerebro relacionadas con sistemas de memoria como el córtex frontal, precúneo posterior, cíngulo posterior y parietal lateral. Los resultados también mostraron que la correlación del FNAME con la carga de amiloide era específica, porque el test de recuerdo selectivo (Selective Reminding Test, SRT; Masur et al., 1989) no mostró una correlación significativa con la carga de amiloide. Más concretamente, la especificidad se limitó al recuerdo de las asociaciones cara-nombre, excluyendo así las asociaciones cara-ocupación. Finalmente, el test FNAME no mostró el efecto techo que otros test de memoria sí mostraron.

Estos resultados demostraban que la prueba FNAME puede ser sensible a cambios sutiles en la memoria en la fase preclínica de la EA (Rentz et al., 2011). Rentz et al. argumentan que el empleo del componente de memoria episódica es menos exigente en la

asociación cara-ocupación, porque la formación de asociaciones de cara-nombre es más difícil por la falta de relación inherente de una cara con un nombre (Werheid et al., 2007). Un ejemplo de la dificultad diferencial de los nombres y las ocupaciones es el caso de algunos nombres en inglés que representan una ocupación (p. ej., 'Baker'). Los resultados demostraban que es más fácil recordar 'Baker' cuando es presentado como una profesión que cuando es presentado como un nombre propio (Amariglio et al., 2012; James et al., 2008).

Por otra parte, se han descrito excelentes niveles de fiabilidad test-retest y validez convergente de los componentes del FNAME: recuerdo inmediato de cara-nombre y cara-ocupación con el test de recuerdo selectivo (SRT; Amariglio et al., 2012). Además, Amariglio et al. Obtuvieron datos normativos con una muestra de personas mayores estadounidenses cognitivamente sanos a fin de tener una herramienta potencial para la detección neuropsicológica de la EA preclínica, observando peores niveles de recuerdo conforme avanzaba la edad.

Una versión modificada de la tarea (FNAME-12) con menos estímulos y más ensayos de aprendizaje fue desarrollada un poco más tarde por Paap et al. (2014). Esta también incluía los nombres y ocupaciones con dos versiones de la prueba. Paap et al. compararon a personas mayores cognitivamente sanas con un grupo de personas con DCL mostrando diferencias significativas entre ellos. Por otra parte, esta versión del test presentó una equivalencia psicométrica (validez convergente) con el original (FNAME-16) y con otras medidas de memoria episódica como el 'Free and Cued Selective Reminding Test' (FCSRT, Campo & Morales, 2004; Gramunt-Fombuena, 2004; Gramunt-Fombuena, 2008; Grober & Buschke, 1987). Los resultados también mostraron que el rendimiento del FNAME-12 estaba relacionado con el nivel educativo, pero no llegó a mostrar una relación significativa con la

edad, probablemente por los reducidos rangos de edad y el tamaño de la muestra incluidos en el estudio.

Al mismo tiempo, Quiroz et al. (2014) desarrollaron en Estados Unidos una versión en español del FNAME (S-FNAME) para facilitar la administración de la prueba a personas de habla hispana en EE.UU. Alegret et al. (2015a), por su parte, llevaron a cabo un estudio para evaluar las características psicométricas y demográficas de esta versión del test en la población española. Trataron de investigar la validez de constructo de los componentes de recuerdo del S-FNAME con la prueba de memoria episódica mediante la lista de palabras de la escala de memoria de Wechsler (WMS-III; Wechsler, 1997). Alegret et al. revelaron como en estudios anteriores, que las asociaciones de cara-ocupación son más fáciles de aprender que las asociaciones de cara-nombre. Las puntuaciones totales y del componente cara-nombre del S-FNAME correlacionaron con las del WMS-III (memoria episódica). Estos resultados son similares a los originales (Amariglio et al., 2012) con el SRT. La edad y género tuvieron un efecto significativo, pero no el nivel educativo.

Por otra parte, el S-FNAME se ha utilizado en otro estudio de Alegret et al. (2015b) con el objetivo de determinar la capacidad del FNAME para discriminar entre grupos de personas cognitivamente sanas y con DCL en una muestra de personas mayores de 49 años y con un MMSE mínimo de 27 que acudían como voluntarios a una jornada de puertas abiertas de la Fundación ACE (Instituto Catalán de Neurociencias Aplicadas, Barcelona). Los resultados revelaron que el rendimiento en el S-FNAME no mostraba una buena capacidad discriminatoria entre personas sanas y personas con DCL (sensibilidad = 52.9). Este resultado podría contradecir los resultados del estudio de Paap et al. (2014) que sí mostraban diferencias significativas entre pacientes con DCL y personas sanas. Alegret et al. argumentaron que es posible que, debido a que las personas con DCL en su trabajo eran voluntarias y clasificadas por su rendimiento en los test neuropsicológicos, más que por

acudir a una consulta clínica por quejas cognitivas que representan a un grupo de personas con una baja tasa de conversión a EA (Farias et al., 2009). Por otra parte, los resultados, también revelaron que el S-FNAME no se relacionaba con los síntomas de depresión ni con el declive de memoria subjetivo.

Las siguientes investigaciones con el FNAME han ampliado aspectos que son cruciales para un conocimiento más profundo de la prueba. Se han aportado nuevos datos psicométricos, las correlaciones con biomarcadores, diferencias de género, los datos sobre el efecto de la edad, la adaptación del FNAME a diferentes poblaciones y el uso computarizado de la prueba.

El trabajo de Rentz et al. (2017) tuvo como objetivo investigar las variaciones en la memoria episódica considerando la edad media de la población de Boston en relación con el género, las hormonas esteroideas y el estado reproductivo. Participaron 211 personas (49.9% eran mujeres) entre 45 y 55 años. Los resultados mostraron que las mujeres presentaron un rendimiento significativamente mayor en la memoria episódica con el uso del FNAME respecto a los hombres. Las mujeres premenopáusicas y perimenopáusicas (es decir, con mayor nivel de estradiol) tuvieron un rendimiento mayor en el FNAME frente a las mujeres posmenopáusicas. Concluyen que las hormonas ováricas tienen un importante papel en los procesos de memoria en el envejecimiento.

Kormas et al. (2018) analizaron las propiedades psicométricas del FNAME en la población griega. Participaron 216 personas mayores cognitivamente sanas. Utilizaron ambas partes: asociaciones cara-nombre y cara-ocupación para la validez de constructo. Para la validez convergente utilizaron el Rey Auditory Verbal Learning Test (RAVLT) y el Rey-Osterrieth Complex Figure Test (ROCF) mostrando una correlación positiva. Exploraron el efecto de la educación y la edad y, observaron que la edad predecía significativamente el rendimiento con el GR-FNAME-12, pero no la educación.

Otra investigación es la de Sanabria et al. (2018) que también utilizan el FNAME. Quisieron determinar si el rendimiento en el S-FNAME se asociaba con la carga de beta-amiloide ( $A\beta$ ) en participantes con declive cognitivo subjetivo (DCS). A los participantes le realizaron una resonancia magnética y una tomografía por emisión de positrones con F-Florbetaben (FBB-PET) para medir la carga de  $A\beta$ . Los resultados mostraron que un peor rendimiento en el S-FNAME cara-nombre se relacionó significativamente con mayores depósitos de  $A\beta$  en la corteza cingulada posterior bilateral, concluyendo que el S-FNAME puede ser una herramienta neuropsicológica potencial para identificar a las personas con DCS en fase preclínica de EA.

En 2019, Kormas et al. evaluaron el rendimiento del GR-FNAME-12 en pacientes con enfermedad de Parkinson (EP) con diferentes perfiles cognitivos. Los pacientes se clasificaron en 3 grupos: 1) EP-cognitivamente sanos, 2) EP-DCL ejecutivo, y 3) EP-DCL ejecutivo visuoespacial plus. Los resultados mostraron que los grupos con EP-DCL ejecutivo y EP-DCL ejecutivo visuoespacial plus mostraron puntuaciones significativamente más bajas en el rendimiento del FNAME. Este hallazgo indicaba la utilidad clínica potencial del FNAME para identificar a pacientes con EP con distintos perfiles cognitivos, pero se necesitan estudios longitudinales para la adecuación del pronóstico con el FNAME en la detección de alto riesgo de demencia por EP. El trabajo de Siquier y Andrés (2022) también tuvo como objetivo explorar los déficits de memoria en los pacientes con EP utilizando el FNAME. Además del FNAME ampliado y adaptado a la población española (Flores-Vázquez, Rubiño et al., 2021) Siquier y Andrés usaron el cuestionario de fallos de memoria en la vida cotidiana (MFE-28). Los participantes con EP presentaron más quejas de memoria y mostraron un rendimiento más bajo en el recuerdo libre, el reconocimiento de nombres y el 'matching' (asociación) del FNAME. Además, se observó que con el control del aprendizaje inicial los efectos grupales desaparecieron, excepto en la subprueba de

‘matching’, donde se evalúa la capacidad de asociar correctamente caras y nombres en una condición donde se presentan simultáneamente todas las caras y los nombres. Se concluyó que el FNAME puede constituir una prueba sensible para detectar déficits sutiles de memoria en la EP.

Otro trabajo de Kormas et al. (2020) tenía como objetivo comparar el rendimiento en el GR-FNAME-12 entre personas cognitivamente sanas (CS), personas con declive cognitivo subjetivo (DCS) y pacientes con deterioro cognitivo leve amnésico (DCLa). Concluyeron que el GR-FNAME-12 ayuda a diferenciar el rendimiento entre las personas CS, DCS y DCLa.

Por su parte, Vila-Castelar et al. (2020a) examinaron las propiedades psicométricas y proporcionaron datos normativos provisionales de la población colombiana para obtener la versión en español latinoamericana del FNAME (Latin American Spanish o LAS-FNAME). Participaron 59 personas cognitivamente sanas (71% eran mujeres) entre 27 y 82 años. Los resultados mostraron una buena consistencia interna test-retest, validez convergente con el FCSRT y la WMS-III y los datos normativos quedaron estratificados. Posteriormente, el trabajo de Vila-Castelar et al. (2020b) utilizaron el LAS-FNAME en la población latinoamericana para diferenciar entre participantes cognitivamente sanos portadores de una mutación autosómica dominante de EA (E280A) en la *presenilina-1 (PSEN1)* respecto a los no portadores. Además, examinaron mediante TEP si el rendimiento en el LAS-FNAME estaba asociado con la carga de amiloide y tau en los portadores. Los resultados mostraron diferencias significativas en las puntuaciones totales del LAS-FNAME con puntuaciones más bajas en los participantes portadores de la mutación E280A en *PSEN1* respecto a los no portadores.

Hemos visto que los trabajos previos con el FNAME no dejaban claro el efecto de la edad sobre el rendimiento de la prueba (Alegret et al., 2015a; Kormas et al., 2018; Papp et al., 2014; Vila-Castelar et al., 2020a). En esta línea, Enriquez-Geppert et al. (2021) evaluaron por

primera vez con un diseño enfocado explícitamente a valorar en qué grado el rendimiento en el FNAME adaptado a la población holandesa está relacionado con el envejecimiento normal. Los resultados mostraron por primera vez un claro efecto de la edad en el FNAME. Este mismo año, Florez-Vázquez, Rubiño et al. replicaron el estudio con el FNAME adaptado a las poblaciones españolas y mexicanas, ampliando el procedimiento con dos nuevas medidas cognitivamente más exigentes (recuerdo espontáneo de nombres y ‘matching’ (asociación)). Los resultados confirmaron el efecto de la edad en las medidas de recuerdo en el FNAME.

Por otra parte, Alegret et al. (2020) crearon la primera versión del FNAME autoadministrada (FACEmemory<sup>®</sup>), con tres objetivos: 1) determinar si la prueba es una herramienta sensible para la detección del deterioro cognitivo, 2) examinar si el rendimiento con la prueba correlaciona con la versión de papel y lápiz del S-FNAME, y finalmente 3) determinar si el rendimiento de la misma correlaciona con los biomarcadores de la EA en el LCR (amiloide y tau). Se adaptó el S-FNAME-12 para administrarlo en tabletas con reconocimiento de voz y responder en una pantalla táctil ofreciendo una puntuación automática. En el estudio participaron personas cognitivamente sanas y participantes con DCL (DCLa y DCLna). Los resultados mostraron que el rendimiento en el FACEmemory<sup>®</sup> fue respectivamente peor en los participantes con DCLa, DCLna y participantes cognitivamente sanos. Se observaron correlaciones significativas entre las puntuaciones automáticas y las corregidas manualmente y entre el rendimiento en el FACEmemory<sup>®</sup> y los biomarcadores del grupo con DCLa. En esta línea, Varela-Aldás et al. (2021) también usaron el FNAME en un proceso automatizado con una interfaz interactiva diseñada con el software MATLAB ofreciendo resultados con puntuaciones y tiempos de respuesta. Se demostró el correcto funcionamiento de esta propuesta, ofreciendo un autodiagnóstico que permite a los participantes tener un segundo criterio para el diagnóstico y ofrece mayor precisión en los tiempos de respuesta.

En esta línea, otro trabajo desarrollado en España aportó datos normativos de la versión en español del FNAME (Alvarez-Schulze et al., 2022) en 511 participantes cognitivamente sanos. La correlación entre FNAME y la prueba de Aprendizaje Auditivo-Verbal de Rey fue estadísticamente significativa, confirmando la validez convergente. También se generaron datos normativos por género, nivel de educación (< 16 años y > 16 años) y edad (41-54 y 55-65 años). Se concluyó que la prueba muestra buenas propiedades psicométricas y que es una herramienta válida y fiable para evaluar la memoria episódica en adultos cognitivamente sanos con potencial para el diagnóstico precoz de déficit en la memoria asociativa en el envejecimiento cerebral patológico.

Otro trabajo relativamente reciente realizado en España (Alegret et al., 2022) planteaba como objetivo establecer una relación entre las puntuaciones del FACEmemory<sup>®</sup> con otras pruebas clásicas de memoria, biomarcadores (LCR y RMN) y el fenotipo de la enfermedad de Alzheimer. Reclutaron a 94 pacientes con DCL de inicio precoz que fueron clasificados en tres grupos: 1) pacientes con enfermedad de Alzheimer (EA), 2) pacientes con cambios patológicos cerebrales sin EA (SNAP) y 3) participantes normales. Además, se clasificaron los grupos mediante los siguientes perfiles: agregados de amiloide (A), agregados de Tau (T) y neurodegeneración (N). Así, los grupos se caracterizaron de la siguiente manera: 1) EA: A+, T-, N-; A+, T+, N+ y A+, T-, N+; 2) SNAP: A-, T+, N-; A-, T-, N+ y A-, T+, N+; y 3) Participantes normales: A-, T- y N-. Además, se usaron las pruebas de memoria como el FCSRT, la lista de palabras de la escala de memoria de Wechsler y la figura compleja de Rey-Osterrieth. También se realizó una RMN cerebral a cada uno de los participantes y 82 se sometieron a una punción lumbar para analizar el LCR. Los resultados mostraron: 1) una correlación moderada entre las puntuaciones del FACEmemory<sup>®</sup> y el FCSRT, 2) una asociación entre una peor puntuación del FACEmemory<sup>®</sup> y un menor volumen de la corteza prefrontal derecha y de las áreas parietales ínfero-anteriores, 3) una



correlación entre la puntuación total del FACEmemory<sup>®</sup> y los biomarcadores del LCR para la EA (proporción A $\beta$ 1-42/A $\beta$ 1-40, p181-tau y proporción A $\beta$ 1-42/p181-tau) y 4) diferencias significativas cuando el rendimiento del FACEmemory<sup>®</sup> se comparó considerando la clasificación de los grupos ATN entre los pacientes con EA, los SNAP y participantes normales. Por tanto, los autores concluyeron que el FACEmemory<sup>®</sup> podría ser una herramienta capaz de establecer una detección precoz de los déficit de memoria en la EA de inicio temprano y una detección de las alteraciones de la memoria debido a otras causas. Así, el FACEmemory<sup>®</sup> podría establecer el fenotipo de la EA en relación a los cambios en el LCR y la RMN.

El trabajo reciente de Flores-Vázquez et al. (2023) cuyo objetivo era comparar el rendimiento de adultos mayores con quejas cognitivas subjetivas (QCS), deterioro cognitivo leve amnésico (DCLa) y controles cognitivamente sanos (CN) utilizó dos versiones del FNAME, cada una adaptada al país de de referencia (Méjico y Holanda). Los resultados mostraron un claro efecto de grupo con tamaños de efecto grande, con un peor rendimiento para el grupo con DCLa comparado a los grupos QCS y CN, pero sin diferencias significativas entre estos últimos.

Finalmente en el último trabajo de Alegret et al (2024, en prensa) se utilizó el FNAME desde la plataforma en línea FACEmemory<sup>®</sup>, con el objetivo de investigar las variables demográficas y clínicas asociadas con la puntuación total del FACEmemory<sup>®</sup> e identificar patrones diferenciables de rendimiento de la memoria entre los primeros 3.000 participantes que completaron el FACEmemory<sup>®</sup>. La muestra tuvo una edad media de 50.57 años y 13.65 años de escolaridad, el 64.1% fueron mujeres y el 82.1% informaron de problemas de memoria. Establecieron para comparar participantes con una puntuación de más de 31 puntos como rendimiento preservado vesus inferior a 32 en la puntuación total del FACEmemory<sup>®</sup>. Alegret et al. utilizaron técnicas de ‘Machine Learning’ para identificar

patrones diferenciados en el rendimiento de la prueba. Los resultados mostraron que el 20.4% de los participantes presentó un mayor patrón de rendimiento deteriorado, tenía menos años de educación formal y una mayor prevalencia de hipertensión, diabetes mellitus, dislipidemia y antecedentes familiares de una enfermedad neurodegenerativa, en comparación con el grupo con rendimiento preservado. Además, la edad, la escolaridad, el género, el país y la finalización del cuestionario tuvieron una correlación significativa con la puntuación total de FACEmemory<sup>®</sup>. Finalmente, las técnicas de ‘Machine Learning’ identificaron 4 patrones de rendimiento de la memoria con FACEmemory<sup>®</sup>: 1) normal, 2) disejecutivo, 3) de almacenamiento, y 4) completamente deteriorada. Se concluyó que el FACEmemory<sup>®</sup> es una herramienta prometedora para la preselección de personas con quejas de memoria en la población para identificar a aquellas personas con déficits objetivos de memoria. En este sentido, la plataforma del sitio web FACEmemory<sup>®</sup> parece ser una oportunidad para facilitar una evaluación de memoria episódica de forma autoadministrada, en línea y gratuita, para la población española, y potencialmente extensible a las personas de otros países con diferentes idiomas.

## **Conclusiones**

Atendiendo al envejecimiento como un continuum que discurre entre el funcionamiento normal y patológico, en neuropsicología se debe diseñar herramientas de evaluación fiables y sensibles para la detección precoz de déficits cognitivos en las fases iniciales o preclínicas de la EA. Una prioridad es diseñar pruebas neuropsicológicas con una alta sensibilidad y especificidad, que correlacionen con las lesiones típicas de la EA, y así potenciar el diagnóstico precoz, lo que permitirá un mejor abordaje, una mejor calidad de vida y un mayor bienestar en las personas mayores. Esto permitirá un mantenimiento prolongado de la autonomía e independencia de nuestros mayores en su ámbito cotidiano socio-familiar y laboral.

La capacidad para recordar caras y nombres provoca quejas frecuentes en las personas mayores. El FNAME descrito en esta revisión presenta cierta validez ecológica (Leirer et al., 1990; Zelinski & Gilewski, 1988) y puede responder a los requisitos de una buena prueba de evaluación neuropsicológica.

En relación a algunas propiedades psicométricas, la fiabilidad test-retest y validez convergente se ha investigado utilizando el test de recuerdo selectivo como prueba de referencia (Selective Reminding Test, SRT; Amariglio et al., 2012). Además, Paap et al. (2014) encontraron validez convergente con la ‘Free and Cued Selective Reminding Test’ (FCSRT, ver también Vila-Castelar et al., 2020a). En esta línea, Alegret et al. (2015a) investigaron la validez de constructo de los componentes de recuerdo del S-FNAME mediante la lista de palabras de la escala de memoria de Wechsler (WMS-III; Wechsler, 1997; ver también Vila-Castelar et al., 2020a). Revelaron que las asociaciones de cara-ocupación son más fáciles de aprender que las asociaciones de cara-nombre. Además, las puntuaciones totales y del componente cara-nombre del S-FNAME correlacionaron con las del WMS-III (memoria episódica). Kormas et al. (2018) también mostraron validez convergente con la prueba de Aprendizaje Auditivo-Verbal de Rey (‘Rey Auditory Verbal Learning Test’, RAVLT; ver también Alviarez-Schulze et al., 2021) y con la prueba del Figura Compleja de Rey-Osterrieth (‘Rey-Sterrieth Complex Figure Test’, ROCF). Estos resultados son similares a los originales con el SRT (Amariglio et al., 2012). Finalmente, Alegret et al. (2022) encontraron validez convergente del FACEmemory<sup>®</sup> con el ‘Free and Cued Selective Reminding Test’ (FCSRT).

En este contexto, es importante mencionar que las evaluaciones neuropsicológicas llevadas a cabo con papel y lápiz pueden ser laboriosas y pueden dar lugar a errores de los profesionales de la neuropsicología, sobre todo en casos que aumenta la demanda de las

evaluaciones y hay que elaborar multitud de informes. Una forma efectiva y eficaz de realizar evaluaciones neuropsicológicas es la informatización de las herramientas de las que disponemos, y este principio sería de fácil aplicación para el FNAME, como se ha propuesto en trabajos recientes.

Con el presente trabajo se ha realizado una revisión de las investigaciones que han usado el FNAME, de cara a fundamentar que en investigaciones futuras se haga uso de esta prueba en la práctica clínica, debido a que requiere la activación de la asociación entre dominios cognitivos, en comparación con otras pruebas de medida de memoria específica, y es susceptible de ser más sensible al DCL y a la fase preclínica de la EA.

Una posible limitación para la replicabilidad de la búsqueda bibliográfica que llevamos a cabo al principio de esta tesis es que fue una revisión narrativa (no sistemática).

En conclusión, el FNAME es un instrumento que empieza a ser relevante en neuropsicología clínica. Sin embargo, también aparecen resultados contradictorios en las diferentes investigaciones, y quedan abiertas cuestiones fundamentales a resolver en nuevos estudios. Por ejemplo, ¿se requiere una versión del test adaptada a la población española para obtener resultados válidos y fiables?, ¿explorar el efecto de la edad con nuevos estudios dará claridad a los estudios previos?, ¿hasta qué punto es el test sensible a la edad? y ¿puede el test realmente discriminar entre personas cognitivamente sanas (adultos jóvenes y mayores) y otras personas de poblaciones clínicas con quejas cognitivas como son las personas con depresión? Estas preguntas tendrán respuestas a través de los trabajos de esta tesis y futuras investigaciones.

### **Publicación (Ver Anexos)**

**Rubiño, J., & Andrés, P. (2018).** The face-name associative memory test as a tool for early diagnosis of alzheimer's disease. *Frontiers in psychology, 9*, 1464.

<https://doi.org/10.3389/fpsyg.2018.01464>

### **3.2. TRABAJO 2. Adaptación española de la prueba de memoria asociativa cara-nombre (FNAME)**

Los antecedentes que acabamos de exponer marcan la importancia y la necesidad de llevar a cabo una correcta adaptación del FNAME a la población española, que incluya materiales creados con rigor experimental.

En la literatura previa no hemos encontrado un trabajo de adaptación que controle las variables que son importantes a la hora de construir los materiales (fotos de caras y nombres), por lo que el segundo objetivo de esta tesis fue realizar una adaptación del FNAME para la población española/europea. Esto debería permitir su uso como herramienta sensible en la evaluación neuropsicológica para el diagnóstico precoz del deterioro cognitivo. Para ello, se tuvo en cuenta algunos de los aspectos metodológicos del trabajo de Paap et al. (2014) en el que se mostraron a los participantes 12 caras y nombres sucesivamente en un PC/portátil (FNAME-12) y se evaluaron los procesos de aprendizaje, memoria inmediata, memoria demorada y asociación.

En la versión utilizada en el presente trabajo, también de 12 caras, las fotos se presentan individualmente (a diferencia de lo que ocurría en la versión original de Rentz et al. en la que se presentaban 4 fotos de caras a la vez) en las diapositivas para establecer la asociación cara-nombre. Además, se evalúan procesos de reconocimiento de caras y nombres y el recuerdo demorado de nombres. Esta prueba también ofrecerá la oportunidad de llevar a cabo evaluaciones re-test para todos los procesos cognitivos anteriores, debido a que se crearán dos versiones (A y B). En efecto, permitirá su administración en diferentes momentos evitando así efectos de práctica significativos.

Finalmente, una novedad importante de este trabajo de adaptación es la introducción de dos nuevas medidas. En primer lugar, el recuerdo espontáneo de nombres, donde, tras un intervalo de 30 minutos, los participantes deben recordar libremente en 2 minutos (sin

presentación de ningún estímulo) el máximo número posible de los 12 nombres previamente presentados. En segundo lugar, el test incluye una medida más específica de memoria asociativa: el ‘matching’, que permite evaluar la capacidad de la persona para establecer una asociación cara-nombre disminuyendo las probabilidades de acierto por azar, al presentar conjuntamente las seis caras de mujeres y las seis caras de hombres para asociarlas con sus nombres correspondientes también presentes.

El objetivo de este trabajo era doble: 1) mejorar los materiales (imágenes y nombres) para utilizar y adaptar el FNAME a la población española/europea, y 2) explorar el efecto de la edad, dado que los estudios anteriores no habían sido consistentes al observar los efectos de la edad (Alegret et al., 2015a; Kormas et al., 2018; Papp et al., 2014; Vila-Castelar et al., 2020a). Más tarde administraremos el FNAME adaptado a adultos jóvenes y mayores para explorar la hipótesis de una memoria asociativa más pobre en participantes mayores.

## **Experimento 1. Ampliación y adaptación española/europea del FNAME**

### **Introducción**

Como hemos visto anteriormente, la prueba de memoria asociativa cara-nombre (FNAME) fue elaborada por el grupo de investigación de Rentz et al. (2011) de la Universidad de Massachusetts (Boston, Estados Unidos). Se trata de una prueba que se utilizó con la población americana. Por lo tanto, los estímulos visuales (caras) y verbales (nombres) que conforman la prueba son dependientes del contexto sociocultural de dicha población. En este sentido, España es un país con una cultura diferente, y los profesionales de la psicología son conscientes de la importancia que las variables transculturales pueden tener en la evaluación neuropsicológica (Ardila, 2007; Boer et al., 2018; Cagigas & Many, 2014; Gasquoine, 2009; Poreh, 2002). Así, existen varios estudios que han mostrado el efecto de la cultura/raza/etnia sobre el rendimiento de las pruebas neuropsicológicas (Acevedo et al., 2007; Agranovich &

Puente, 2007; Baird et al., 2007; Ramírez et al., 2005). Además, sabemos que los diversos significados sociales y culturales afectan al funcionamiento humano, particularmente a la cognición (Krieger, 2002).

El presente experimento ofrece una metodología clara para llevar a cabo una ampliación y adaptación del FNAME a la población española/europea utilizando caras y nombres del contexto sociocultural de esta población.

## **Metodología**

### **Participantes**

Para llevar a cabo la adaptación del FNAME se consideró una muestra convenida que estuvo formada por 117 participantes, de los cuales, 77 formaban parte del alumnado de la Universitat de les Illes Balears (UIB; 23 formaban parte del alumnado de grado y 54 de postgrado) y 40 eran usuarios del Centro Cultural de la Fundació Calvià y Centro de Salut Emili Darder de Palma.

Los criterios de inclusión fueron: participantes de 18 a 88 años, ambos géneros y cualquier nivel educativo y sociocultural, sin problemas auditivos, visuales o de comprensión, que aceptaran verbal y voluntariamente la participación en el estudio.

Los criterios de exclusión fueron: participantes que consumieran alcohol (> 24 g/día en mujeres, > 40 g/día en hombres) u otras sustancias de abuso (cannabis, cocaína, alucinógenos, etc), participantes con medicación (benzodiazepinas, morfina, ansiolíticos, etc.) que pudiera afectar al mantenimiento de la atención y la comprensión en la valoración y seguimiento de la prueba y, finalmente, que presentaran algún trastorno orgánico, neurológico y/o psiquiátrico diagnosticado.

## **Material y procedimiento**

La prueba utilizada fue una versión adaptada del FNAME (Rentz et al., 2011), añadiendo medidas sensibles basadas en la literatura sobre el diagnóstico temprano de deterioro cognitivo (p. ej., el recuerdo espontáneo de nombres y el ‘matching’ o asociación) para aumentar su capacidad discriminativa.

Para crear el FNAME ampliado y adaptado se hicieron un total de 256 fotografías de rostros sobre un fondo blanco. Estas 256 caras fueron obtenidas gracias a una colaboración internacional con investigadores de Holanda y México. Ochenta fotografías fueron obtenidas en la Universidad de Groningen, 78 en el Instituto de Personas Mayores de México (Inapam), 61 en el diario “El Economista”, gracias a una colaboración con la Universidad Nacional de México y 44 en la Universitat de les Illes Balears (España) y en centros de salud y culturales de Palma de Mallorca. Por tanto, se disponía de un material de fotografías de caras que requería ser adaptado a la población española/europea en base a unos criterios estrictos que se exponen a continuación.

Para la adaptación española/europea del material del test, las 256 fotos fueron divididas en 5 bloques a fin de introducir pausas en la administración de la prueba. Los cuatro primeros bloques contenían 53 fotos cada uno y el bloque 5 contenía 44 fotos. En primer lugar se explicaba brevemente a los participantes en qué consistía la tarea, con información concisa y precisa de lo que tenían que hacer, pero sin proporcionar información sobre el origen de las fotos que se les iban a presentar para evitar sesgos en sus respuestas. Cada foto fue presentada durante 10 segundos mediante el visualizador de fotos de Windows 7 con un proyector de aula. Estas imágenes se presentaron una a una a los 117 participantes. Se les pidió que evaluaran: a) en qué medida los rostros pertenecían a diferentes rangos de edad y b) en qué medida parecían "europeos" utilizando una escala Likert de 10 puntos.



## **Hoja de Respuestas**

El “Cuestionario de valoración de caras” se componía de un encabezado donde los participantes tenían que anotar su edad y género (ver Anexos). Los participantes tenían que responder durante la observación de la foto a estas dos preguntas (P1 y P2):

PREGUNTA 1 (P1). ¿Hasta qué punto te parecen estas caras típicamente europeas?. En una escala de 0 a 10, siendo 0 ‘nada típica’ y 10 ‘muy típica’.

PREGUNTA 2 (P2). ¿En qué rango de edad situarías las siguientes caras?. Posibles respuestas: rango 1 (< 40 años), rango 2 (40-65 años) y rango 3 (> 65 años).

Después, seguía una tabla con 3 columnas. La primera columna hacía referencia a la codificación de caras de la foto (por números ordinales), la segunda se relacionaba con las respuestas de la P1 y la tercera columna se relacionaba con las respuestas a la P2.

Por tanto, se elaboraron 5 hojas de respuesta por bloques quedando divididas en fotos desde 1 a 53 (bloque 1), 54 a 106 (bloque 2), 107 a 159 (bloque 3), 160 a 212 (bloque 4) y 213 a 256 (bloque 5).

## **Resultados**

### **Selección de la fotos de caras**

Una vez obtenidas las valoraciones de los participantes en las hojas de respuesta, los datos fueron trasladados al software Microsoft Office Excel<sup>®</sup> 2010. Se trataron con los filtros del programa para obtener aquellas fotos que tuvieran un grado medio de tipicidad europea igual o superior a 5 (según las puntuaciones medias de los participantes a la respuesta uno) y considerando también el rango medio de edad percibido (según las medias de los participantes a la respuesta dos). Se estableció una puntuación de 5 o superior en cuanto al nivel de ‘europeidad’, como puntuación de referencia para incluir las fotos de caras que formarían las diferentes versiones A y B del FNAME.

Se obtuvieron 127 fotos filtradas según los criterios anteriores, 67 de las cuales eran femeninas (F) y 60 masculinas (M). En cuanto a la edad, 40 fotos pertenecían al rango de edad 3, 50 al rango de edad 2, y 49 al rango de edad 1. Se tomó como referencia la moda para la edad. Por tanto, en la valoración de los participantes para un “grado de europeidad” igual o superior a 5 se obtuvieron los siguientes datos: 28 fotos F1, 26 fotos F2, 21 fotos F3, 21 fotos M1, 24 fotos M2 y 19 fotos M3.

A partir del análisis previo se elaboraron 2 versiones del FNAME adaptado a la población española/europea (FNAME-12A y FNAME-12B). Cada una incluía 6 fotos con caras masculinas y 6 con caras femeninas y 4 en un rango de edad 1, 4 en un rango de edad 2 y otras 4 en un rango de edad 3 (ver Tablas 3 y 4). Además, cada set contenía 36 fotos que servirían como distractores. Cada set debía estar compuesto por 24 caras masculinas (M) con 8 fotos de rango de edad 1 (menor de 40 años, M1), 8 fotos de rango de edad 2 (40 a 65 años, M2) y 8 fotos de rango de edad 3 (mayor de 65 años, M3). Igualmente para las 24 caras femeninas (F) eran necesarias 8 fotos de rango de edad menor de 40 años (F1), 8 fotos de rango de edad entre 40 y 65 (F2) y 8 fotos de rango mayor a 65 años (F3).

**Tabla 3**

*Fotos seleccionas de forma aleatoria para la versión del FNAME-12A ampliado y adaptado*

	<b>FOTO N°</b>	<b>MEDIA EUROPEIDAD</b>	<b>FRECUENCIA RANGO EDADES ATRIBUIDAS</b>
<b>F1</b>	59	5.10 (2.53)	1 (14) 2 (6)
	96	8.55 (1.7)	1 (17) 2 (3)
	108	8.55 (1.97)	1 (21) 2 (1)
	139	7.7 (1.97)	1 (21) 2 (1)
	171	8.72 (1.45)	1 (22) 2 (3)
	175	7.96 (1.57)	1 (23) 2 (2)
	196	8.88 (1.27)	1 (19) 2 (6)
	208	5.04 (2.07)	1 (21) 2 (4)
<b>M1</b>	25	9 (1)	1 (20)
	34	6.37 (2.17)	1(20)
	69	9.25 (1.16)	1 (16) 2 (4)
	80	9.15 (1.04)	1 (18) 2 (2)
	97	7.8 (1.74)	1 (14) 2 (6)

	152	8.09 (1.54)	1 (14) 2 (8)
	183	5 (2.02)	1 (23) 2 (2)
	203	5.68 (1.70)	1 (24) 2 (1)
<b>F2</b>	47	8.42 (2.48)	2(19) 3 (1)
	66	8.60 (1.73)	2 (20)
	71	5,15 (2,62)	2(19) 3 (1)
	86	6.75 (1.74)	2(17) 3 (3)
	91	6.45 (2.35)	2(18) 3 (1) 1 (1)
	151	7.23 (2.11)	2 (18) 1 (4)
	173	7.20 (1.71)	2 (16) 1 (9)
	212	5.88 (2.47)	2 (13) 3 (7) 1 (5)
<b>M2</b>	3	8.37 (1.61)	2(14) 3 (6)
	63	6.45 (1.91)	2(15) 3 (5)
	127	8.50 (1.44)	2(17) 1 (5)
	131	7.68 (1.67)	2 (18) 3 (4)
	150	8.59 (1.82)	2(19) 1 (3)
	167	7.72 (1.77)	2(20) 1 (5)
	172	5.68 (1.80)	2(20) 1 (5)
	186	7.52 (1.36)	2(24) 3 (1)
<b>F3</b>	31	8.79 (1.93)	3 (18) 2 (2)
	41	5.16 (3.35)	3 (11) 2 (9)
	54	5.37 (2.79)	3 (15) 2 (5)
	56	8.75 (1.89)	3 (17) 2 (3)
	27 (60)	7.84 (1.68)	3 (11) 2 (9)
	76	8.20 (2.22)	3 (12) 2 (8)
	99	9.15 (1.35)	3 (18) 2 (2)
	102	9.15 (1.18)	3 (13) 2 (7)
<b>M3</b>	87	8.85 (1.35)	3 (16) 2 (4)
	101	7.35 (1.95)	3 (15) 2 (5)
	128	5.73 (2.82)	3 (20) 2 (2)
	134	5.77 (2.25)	3 (19) 2 (3)
	140	7.18 (1.84)	3 (21) 2 (1)
	153	8.23 (1.51)	3 (21) 2 (1)
	155	5.96 (1.76)	3 (15) 2 (7)
	164	8.08 (1.80)	3 (24) 2 (1)

*Notas.* M, caras maculinas; F, caras femeninas; nº Foto, códigos numéricos que identifican las caras seleccionadas; Media Europeidad, puntuación asignada a la foto de igual o mayor a 5 (rango = 0-10) en relación al grado de europeidad; Frecuencia rango edades atribuidas, corresponde con el 1 (< 40 años), el 2 (45-65) y el 3 (> 65), y cada rango incluye entre paréntesis el número de fotos que cumplía el criterio

**Tabla 4***Fotos seleccionas de forma aleatoria para la versión del FNAME-12B ampliado y adaptado*

	<b>FOTO N°</b>	<b>MEDIA EUROPEIDAD</b>	<b>FRECUENCIA RANGO EDADES ATRIBUIDAS</b>
<b>F1</b>	70	7.75 (1.97)	20 (1)
	57	9.25 (0.97)	18 (1) y 2 (2)
	181	9.04 (1.02)	21 (1) y 4 (2)
	14	9.05 (1.13)	20 (1)
	61	7.79 (1.78)	20 (1)
	180	7.72 (1.46)	23 (1) y 2 (2)
	5	8.79 (1.4)	19 (1) y 1 (2)
	73	8.65 (1.1)	19 (1) y 1 (2)
<b>M1</b>	45	9 (1.11)	20 (1)
	93	8.60 (1.93)	19 (1) y 1 (2)
	107	7.73 (1.35)	21 (1) y 1 (2)
	12	8.21 (1.90)	14 (1) y 6 (2)
	44	6,58 (2.91)	20 (1)
	90	5.15 (3)	19 (1) y 1 (2)
	105	8.05 (2.14)	20 (1)
	7	8.58 (1.22)	18 (1) y 2 (2)
<b>F2</b>	78	7.65 (2.28)	17 (2) y 3 (3)
	118	7.82 (1.22)	12 (2) y 10 (1)
	182	6.08 (2.25)	22 (2) y 3 (1)
	4	6.27 (2.38)	17 (2) 1 (1) y 2 (3)
	138	5.36 (2.26)	19 (2) y 3 (1)
	15	8.68 (1.29)	17 (2) y 3 (1)
	166	5.88 (2.17)	25 (2)
	142	8.86 (1.17)	20 (2) y 2 (3)
<b>M2</b>	19	8.47 (1.22)	14 (2) y 6 (1)
	141	8.86 (1.08)	21 (2) y 1 (1)
	111	7.96 (2.06)	20 (2) y 2 (1)
	11	8.53 (1.58)	11 (2) y 9 (1)
	16	8.83 (1.20)	19 (2) y 1 (1)
	83	7.95 (2.56)	19 (2) y 1 (1)
	125	8.32 (2.23)	20 (2) y 6 (1)
	8	8.74 (1.05)	18 (2) 1 (1) y 1 (3)
<b>F3</b>	48	6.16 (3.39)	13 (3) y 7 (2)
	243	8.13 (1.93)	19 (3) y 11 (2)
	231	6.07 (2.9)	4 (2) 1 (1) y 15 (3)
	244	7.30 (2.38)	20 (3) y 10 (2)
	219	7.83 (1.46)	29 (3) y 1 (2)
	246	6.80 (2.16)	24 (3) y 6 (2)
	234	7.97 (1.88)	20 (3) y 19 (2)
	230	7.43 (2.16)	29 (3) Y 1 (2)

---

<b>M3</b>	232	7.80 (1.63)	29 (3) y 1 (1)
	235	7.86 (1.55)	17 (3) y 13 (2)
	237	6.40 (1.92)	25 (3) y 5 (2)
	245	6.80 (2.16)	24 (3) y 6 (2)
	221	7.83 (1.46)	20 (3) y 10 (2)
	233	7.97 (1.88)	23 (3) , 6 (2) y 1 (1)
	238	7.80 (1.63)	29 (3) y 1(2)
	240	6.53 (2.76)	22 (3) y 8 (2)

---

*Notas.* M, caras maculinas; F, caras femeninas; n° Foto, códigos numéricos que identifican las caras seleccionadas; Media Europeidad, puntuación asignada a la foto de igual o mayor a 5 (rango = 0-10) en relación al grado de europeidad; Frecuencia rango edades atribuidas, corresponde con el 1 (< 40 años), el 2 (45-65) y el 3 (> 65), y cada rango incluye entre paréntesis el número de fotos que cumplía el criterio

### **Selección de los nombres españoles**

A cada una de las fotos finalmente seleccionadas se le asignó un nombre. Estos nombres fueron extraídos del Instituto Nacional de Estadística (INE) de España en 2020:

[http://www.ine.es/dyngs/INEbase/es/operacion.htm?c=Estadistica\\_C&cid=1254736177009&menu=resultados&idp=1254734710990](http://www.ine.es/dyngs/INEbase/es/operacion.htm?c=Estadistica_C&cid=1254736177009&menu=resultados&idp=1254734710990)

Se consideraron los siguientes criterios para la elección de los nombres: 1) se excluyeron los nombres compuestos (p. ej., María del Carmen, José María), nombres con equivalente hombre y mujer (ejemplo: Antonio, Antonia), que tuvieran la misma letra inicial (p. ej., Raúl, Raquel), nombres fácilmente combinables (p. ej., María, Juan), se reordenaron los nombres para evitar la aliteración y consonancia entre versiones y distractores. Se mantuvieron los más populares en la lista final; 2) tras las consideraciones se obtuvieron los 24 nombres masculinos y los 24 nombres femeninos más frecuentes del total nacional; 3) los 24 nombres masculinos se asignaron aleatoriamente a las fotos con caras masculinas y se siguió el mismo procedimiento para los 24 nombres y caras femeninas, resultando en 48 pares de nombres diferentes para cada set; y 4) la selección de los nombres se llevó a cabo mediante la técnica de aleatorización simple, obteniendo 48 nombres masculinos y 48 nombres femeninos para cada set de fotos, para asignarlos también de manera aleatoria a cada una de ellos (ver Tabla 5).

**Tabla 5**

*Selección aleatoria de nombres masculinos y femeninos de los 100 nombres más frecuentes del total nacional de la base de datos del Instituto Nacional de Estadística*

<b>Nombres</b>	<b>Masculinos set A</b>	<b>Femeninos set A</b>	<b>Masculinos set B</b>	<b>Femeninos set B</b>
<b>1</b>	Gregorio	Lourdes	Arturo	Sandra
<b>2</b>	Mateo	Juana	Antonio	Paula
<b>3</b>	Jorge	Dolores	Eduardo	Adriana
<b>4</b>	Francisco	Eva	Ricardo	Begoña
<b>5</b>	Carlos	Silvia	Raúl	Alicia
<b>6</b>	Valentín	Nerea	Guillermo	Beatriz
<b>7</b>	Vicente	Belén	José	Martina
<b>8</b>	Rubén	Ana	Martín	Ángela
<b>9</b>	Enrique	Alba	Xavier	Victoria
<b>10</b>	Hugo	Manuela	Jaime	Sara
<b>11</b>	Mariano	Elena	Andrés	Catalina
<b>12</b>	Julián	Gloria	Ismael	Pilar
<b>13</b>	Ramón	Lorena	Isaac	Raquel
<b>14</b>	David	Mar	Jesús	Clara
<b>15</b>	Diego	Ainhoa	Fernando	Nieves
<b>16</b>	Adolfo	Rosa	Álvaro	Sonia
<b>17</b>	Roberto	Carmen	Alfredo	Rocío
<b>18</b>	Pablo	Olga	Felipe	Vanesa
<b>19</b>	Esteban	Lucía	Lorenzo	Isabel
<b>20</b>	Julio	Natalia	Cristóbal	Patricia
<b>21</b>	Marcos	Cristina	Samuel	Margarita
<b>22</b>	Rafael	Soledad	Gabriel	Gema
<b>23</b>	Tomás	Claudia	Darío	Mercedes
<b>24</b>	Gonzalo	Esther	Íker	Yolanda

En la selección y asignación de los nombres, aunque se consideraron los criterios anteriores, también se tuvo en cuenta consideraciones importantes como evitar sesgos en el aprendizaje o la facilitación en la asociación. Así, por ejemplo para caras que presentaran rasgos muy holandeses (provenientes del set de fotos obtenidas en Holanda) se asignó un nombre más internacional como por ejemplo: Esther, Isaac, Sandra, David... (y no Antonio, Mercedes, Francisco,...).

En conclusión, este trabajo permitió la selección de un conjunto de 96 fotos de caras de personas con rasgos europeos y 96 nombres españoles valorados por adultos españoles. Así, se obtuvo un material adaptado a la población española/europea controlado mediante el

grado de europeidad con una puntuación de 5 o más en una escala Likert de 0 a 10 puntos. Las diferentes caras europeas fueron clasificadas en diferentes rangos de edad como anteriormente se ha descrito. Así, se pudo conformar dos versiones del FNAME adaptado (FNAME-12A y FNAME-12B).

En la Tabla 6 se presenta la cantidad asignada de fotos de caras masculinas y femeninas a cada versión. Estas quedaron conformadas por 48 fotos de caras, 12 eran los estímulos objetivo y 36 eran estímulos distractores. Las caras procedían de tres países (Holanda, México y España) con una puntuación de 5 o mayor en relación al grado de europeidad. La mitad fueron de género femenino y la otra mitad masculino. También, un tercio fue de edades menores de 40 años, otro tercio entre 40 y 65 años y finalmente, otro tercio mayores de 65 años.

**Tabla 6**

*Selección de las 48 fotos de caras respecto a los diferentes países (Holanda, México y España) para las versiones A y B del FNAME ampliado y adaptado*

FNAME-12A					
12 caras de las diferentes poblaciones (estímulos objetivo)					
Holanda		México		España	
Femeninas	Masculinas	Femeninas	Masculinas	Femeninas	Masculinas
4	3	2	3	0	0
36 caras (estímulos distractores)					
Holanda		México		España	
Femeninas	Masculinas	Femeninas	Masculinas	Femeninas	Masculinas
7	9	1	8	10	1
FNAME-12B					
12 caras de las diferentes poblaciones (estímulos objetivo)					
Holanda		México		España	
Femeninas	Masculinas	Femeninas	Masculinas	Femeninas	Masculinas
3	4	3	1	0	1
36 caras (estímulos distractores)					
Holanda		México		España	
Femeninas	Masculinas	Femeninas	Masculinas	Femeninas	Masculinas
7	8	6	4	5	6

En conclusión, este primer estudio permitió generar un material del FNAME creado siguiendo unos criterios rigurosos en cuanto a la apariencia de las fotos presentadas, en

consonancia con las caras habituales que se pueden ver en España y con los nombres más frecuentes, a fin de evitar efectos no deseados de una foto a nombre en particular. Una vez creado el nuevo material pasamos a poner a prueba nuestras hipótesis principales relativas al efecto de la edad y de la depresión en la memoria asociativa.

## **Experimento 2. Exploración del efecto de la edad**

### **Introducción**

Como hemos visto en la introducción, las investigaciones previas no han mostrado resultados consistentes respecto a las diferencias relacionadas con la edad en el rendimiento del FNAME. Más concretamente, en el estudio de Paap et al. (2014), que tuvo como objetivo desarrollar una versión abreviada de la prueba de memoria asociativa cara-nombre y cara-ocupación (FNAME-12) con menos estímulos y con medidas de aprendizaje adicionales, administraron el FNAME-12A y el FNAME-12B a 65 adultos mayores cognitivamente sanos (CS) y una submuestra de 18 pacientes con DCL con mayor porcentaje del género femenino. Los/as participantes de los diferentes grupos tenían edades comprendidas entre 65 y 85 años. Paap et al. no hallaron diferencias significativas en relación con la edad ni la educación. A continuación realizaron una estratificación por grupos y nivel educativo, quedando distribuidos en 24 participantes CS con un nivel educativo de 16 años o menos, 30 participantes con más de 16 años y 18 pacientes con DCL. Paap et al. observaron un mayor rendimiento en todas las medidas del FNAME-12A para los participantes CS con más de 16 años de educación respecto a los que tenían menos años de educación y los pacientes con DCL, sugiriendo un papel de la educación.

Posteriormente, el estudio de Alegret et al. (2015a), cuyo objetivo fue informar de las características psicométricas de una versión española del FNAME (S-FNAME) incluyó a 110 participantes españoles y mayores de 49 años, con mayor porcentaje de mujeres. Los



resultados mostraron una asociación del rendimiento en el S-FNAME con la edad, el género (mejor rendimiento en el género femenino para el rango entre 50-65 años) y el nivel educativo (con o sin bachiller).

Kormas et al. (2018) analizaron las propiedades psicométricas del FNAME con una muestra de 216 participantes cognitivamente sanos de la población griega con edades comprendidas entre 60 y 85 años observando que la edad predecía significativamente el rendimiento con el GR-FNAME-12.

Vila-Castelar et al. (2020a) examinaron las propiedades psicométricas y proporcionaron datos normativos provisionales de la población colombiana para obtener la versión en español latinoamericana del FNAME (Latin American Spanish o LAS-FNAME). Participaron 59 personas cognitivamente sanas con un amplio rango de edad, entre 27 y 82 años y con mayor porcentaje del género femenino. Estratificaron los rangos de edad en tres grupos: menor de 55, de 55 a 65 y mayor de 65 años. A cada rango de edad se asoció el nivel educativo: en igual o menor a 8 años y mayor de 8 años. Los resultados mostraron que una menor edad y mayor número de años de educación se relacionaba con un mejor rendimiento en el FNAME.

Generalmente, los trabajos previos parecen mostrar una asociación de la edad con el rendimiento del FNAME. Además, cuando realizaron las estratificaciones de la edad se utilizaron rangos de edad reducidos, muy próximos entre sí y los tamaños de los grupos quedaron reducidos. Por tanto, no hacen una exploración clara sobre el efecto de la edad.

El trabajo de Enriquez-Geppert et al. (2021) fue el primero en evaluar explícitamente el efecto de la edad en el FNAME. Para ello se utilizó la metodología que hemos presentado en la sección anterior, con fotos y nombres adaptados a la población holandesa y se compararon 29 participantes adultos jóvenes y 29 mayores cognitivamente sanos. El rendimiento en el FNAME fue significativamente mayor en todas las medidas de recuerdo

para los adultos jóvenes frente a los mayores, excepto para la tarea reconocimiento. Estos resultados mostraron por primera vez un efecto de la edad en el rendimiento en la prueba FNAME con una muestra holandesa.

Por otra parte, nuestra versión de la prueba tiene 2 aportaciones importantes (ver también Enriquez-Geppert et al., 2021 y Flores-Vázquez et al., 2021): 1) se incorporan las fases de recuerdo inmediato II y de re-aprendizaje II, como dos fases más en el procedimiento de administración de la prueba para asegurar el aprendizaje de los pares cara-nombre. Esto aseguró minimizar la variabilidad de las estrategias de aprendizaje, mejorar la adquisición (aprendizaje) y recuperación inicial (memoria inmediata), y 2) añade dos medidas que supuestamente son cognitivamente más exigentes. Estas nuevas medidas son el recuerdo espontáneo de nombres y el ‘matching’ o ‘binding’ relacional (asociación).

Por tanto, el presente trabajo trata de replicar el efecto de la edad observado por Enriquez-Geppert et al. (2021) en la población española. El experimento que se presenta a continuación formó parte del estudio recogido en la publicación de Flores-Vázquez et al. (2021) en el que se compartía la primera autoría con Flores-Vázquez.

## **Metodología**

### **Participantes**

Los participantes eran adultos jóvenes y mayores sanos de la población general, cuyos criterios de inclusión fueron tener edades comprendidas entre 18 y 88 años. Los criterios de exclusión fueron los trastornos neurológicos, la toma de fármacos psicotrópicos, el analfabetismo y tener problemas visuales y/o auditivos que impidieran la realización de la prueba.

En este estudio participaron 21 adultos jóvenes (42.9% mujeres) y 27 adultos mayores (64.3% mujeres)(ver Tabla 7). Los adultos jóvenes tuvieron una edad media de 22.33 años (rango: 18-25,  $DE = 2.88$ ), y una media de 18 años de educación (rango: 12-18,  $DE =$

0.00). Los adultos mayores tenían una edad media de 71.53 años (rango: 60-78,  $DE = 7.63$ ) y una media de 10.89 años de educación (rango: 6-22,  $DE = 3.65$ ).

### **Material y procedimiento**

Se utilizó el FNAME ampliado y adaptado descrito en el Experimento 1 (set A).

Los participantes fueron citados tras contacto directo o telefónico. Posteriormente, en una sala tranquila, confortable y con buena iluminación se presentaba el FNAME ampliado y adaptado de forma individual, utilizando un ordenador con pantalla de 15", ubicada aproximadamente a un metro de la silla del participante. Se presentaron las instrucciones específicas transcritas en la plantilla de respuestas (ver Anexos). La secuencia para el uso y la administración de la prueba se presenta en la Tabla 7.

**Tabla 7**

*Fases para la administración del FNAME ampliado y adaptado*

<b>FASES</b>	<b>PROCEDIMIENTO</b>	<b>TIEMPO</b>
<b>Fase 1 Familiarización</b>	Se presentaron las 12 caras, una a una, durante 2 segundos cada una (se instruyó a los participantes que las memorizaran)	24 s
<b>Fase 2 Aprendizaje I</b>	Se presentaron las 12 caras con los 12 nombres una a una durante 5 segundos cada una, instruyendo a los participantes que leyeran el nombre en voz alta	60 s
<b>Fase 3 Recuerdo Inmediato I</b>	Sólo se presentaron las caras en orden aleatorio y los participantes debían recordar los nombres al presentar las diapositivas una a una durante 8 segundos	96 s
<b>Fase 4 Re-aprendizaje I</b>	Tras recuerdo inmediato I, se presentaron las caras y los nombres no recordados durante 6 segundos cada una, instruyendo a los participantes a leer el nombre en voz alta para recordarlos	72 s
<b>Fase 5 Recuerdo Inmediato II</b>	De nuevo los participantes tenían que recordar los nombres al presentar las 12 caras una a una durante 8 segundos	96 s
<b>Fase 6 Re-aprendizaje II</b>	De nuevo se presentaron las caras y nombres no recordados de la segunda repetición durante 6 segundos cada una, instruyendo a los participantes a leer el nombre en voz alta para recordarlos	72 s
<b>Intervalo de demora</b>	Durante este tiempo se administraron otras pruebas cognitivas	30 min

<b>Fase 7 Recuerdo Espontáneo de Nombres</b>	Los participantes debían recordar los 12 nombres en un tiempo máximo de 2 minutos	120 s
<b>Fase 8 Reconocimiento de Caras</b>	Se presentaron 4 caras, donde una era el objetivo y las otras 3 eran los distractores por diapositiva durante 6 segundos. Los participantes debían reconocer la cara ya presentada entre los distractores. Esto se repitió para las 12 caras del set.	72 s
<b>Fase 9 Recuerdo Demorado</b>	Se presentaron de nuevo solo las caras, una a una, durante 8 segundos cada una y el participante debía recordar y decir en voz alta el nombre asociado	96 s
<b>Fase 10 Reconocimiento de Nombres</b>	Se presentaron 1 cara y 4 nombres, donde un nombre era el objetivo, y los otros 3 nombres los distractores durante 6 segundos. El participante debía reconocer entre los distractores en voz alta el nombre de la persona que vio antes. Esto se repitió para las 12 caras del set	72 s
<b>Fase 11 'Matching' (Asociación)</b>	Se presentaron a los participantes en una diapositiva 6 caras y nombres masculinos y en otra, 6 caras y nombres femeninos, los cuales habían visto antes. Los participantes debían recordar el nombre y emparejarlo con su cara durante 1 minuto para una diapositiva y 1 minuto para la otra (Figura 6)	120 s
<b>Tiempo Total</b>	900 segundos (15 minutos) + 30 minutos de intervalo de demora = 45 minutos	

**Figura 6**

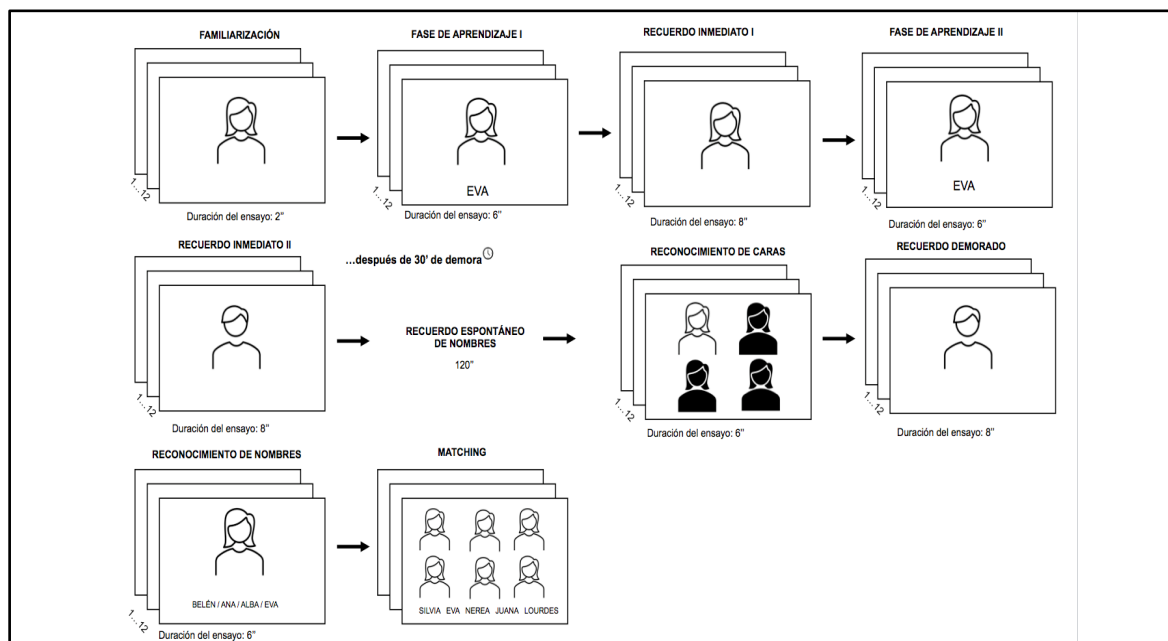
*Estímulos y procedimiento del FNAME-12A para el 'matching'*



El resumen esquemático de la administración del FNAME adaptado y ampliado fue como se describe en el estudio de Flores-Vázquez et al. (2021) se puede ver en la Figura 7.

### Figura 7

Esquema que representa el paradigma del FNAME ampliado y adaptado (extraído y modificado de Siquier & Andrés, 2022)



### Análisis estadístico

Los análisis estadísticos se realizaron con el software IBM SPSS Statistics 20.1. Se llevó a cabo estadística descriptiva (medias y desviaciones estándar) para los datos sociodemográficos y las diferentes medidas del FNAME. Se comprobó la normalidad con el Test de Shapiro-Wilk y la homogeneidad de varianzas con el Test de Levene. Tras observar que no se cumplía el criterio de normalidad y homocedasticidad para todas las variables se llevó a cabo la estadística inferencial no paramétrica. Por tanto, se aplicó la U de Mann-Whitney para el contraste de medias de las variables sociodemográficas y las diferentes medidas del FNAME. Además, se calculó el tamaño del efecto mediante la correlación biserial por rangos ( $r_{rb}$ ). Se aplicó el ANOVA de modelo mixto para las medidas de recuerdo. Se aportó el tamaño del efecto mediante Eta al cuadrado ( $\eta^2$ ).

## Resultados

Se observó una diferencia estadísticamente significativa en los años de educación ( $U(47) = 10.15$ ,  $p < .001$ ,  $r_{rb} = .87$ ) entre los adultos jóvenes y mayores. También se hallaron diferencias significativas en el subtest de vocabulario de la escala de inteligencia de adultos de Wechsler (Wechsler Adults Intelligence Scale, WAIS) ( $U(47) = 108.5$ ,  $p < .003$ ,  $r_{rb} = .46$ ) (Tabla 8). Los participantes eran bilingües (español y catalán) y fueron evaluados en español.

**Tabla 8**

*Datos sociodemográficos de los adultos jóvenes y mayores*

	<b>Adultos jóvenes</b>	<b>Adultos mayores</b>	<b><i>U</i></b>	<b><i>P</i></b>	<b><i>r<sub>rb</sub></i></b>
<b>Hombres</b>	12 (57.14)	10 (37.04%)			
<b>Mujeres</b>	9 (42.85%)	17 (62.96%)			
<b>Edad</b>	22.33 (2.88)	71.53 (7.63)	.1	.001	.86
<b>Educación</b>	18 (0.00)	10.89 (3.65)	10.5	.001	.87
<b>Vocabulario-WAIS</b>	38.48 (5.16)	44.14 (5.91)	108.5	.003	.46

*Notas.* WAIS, Wechsler Adult Intelligence Scale (Escala de Inteligencia de Wechsler para adultos); *U*, *U* de Mann-Whitney; *p* con niveles de significación:  $p < .001$  (alto),  $p < .01$  (medio),  $p < .05$  (bajo);  $r_{rb}$ , correlación biserial por rangos (tamaño del efecto):  $r_{rb} < .3$  efecto pequeño,  $r_{rb} .3$  a  $.50$  efecto medio,  $r_{rb} > .5$  efecto grande (Cohen, 2016)

Las puntuaciones máximas para cada una de las medidas del FNAME eran de 12, excepto para la puntuación total, donde la puntuación máxima era de 84. Los resultados revelaron diferencias significativas entre los participantes jóvenes y mayores para todas las medidas del FNAME-12A, menos para el reconocimiento de nombres (ver Tabla 9).

**Tabla 9**

*Medias, desviaciones estándar y contraste de medias entre participantes jóvenes y mayores para el rendimiento del FNAME*

<b>Medidas del FNAME</b>	<b>Adultos jóvenes</b>	<b>Adultos mayores</b>	<i>U</i>	<i>p</i>	<i>r<sub>rb</sub></i>
<b>Recuerdo Inmediato I</b>	6.66 (2.59)	4.57 (2.16)	170.5	.01	.36
<b>Recuerdo Inmediato II</b>	10 (1.38)	7.50 (1.83)	84	.001	.62
<b>Recuerdo Inmediato Total (I+II)</b>	16.67 (3.57)	12.07 (3.45)	113	.001	.53
<b>Recuerdo Espontáneo de Nombres</b>	8.76 (1.84)	7.36 (2.26)	187.5	.03	.31
<b>Reconocimiento de caras</b>	12 (0.00)	10.90 (1.80)	105	.001	.60
<b>Recuerdo Demorado</b>	9.81 (2.04)	7.71(2.26)	144.5	.002	.44
<b>Reconocimiento de nombres</b>	.20 (0.51)	.50 (06)	257.5	.29	.15
<b>‘Matching’ (Asociación)</b>	11.95 (0.22)	10 (2.60)	123	.001	.58
<b>Puntuación Total</b>	71.14 (6.29)	57.18 (9.99)	71.5	.001	.65

*Notas.* FNAME, Face-Name Associative Memory Exam; ND, ‘no date’, no aplicable; *p* valor *p*, nivel de significación:  $p < .001$  (alto),  $p < .01$  (medio),  $p < .05$  (bajo); *r<sub>rb</sub>*, correlación biserial por rangos (tamaño del efecto):  $r_{rb} < .3$  efecto pequeño,  $r_{rb} .3$  a  $.50$  efecto medio,  $r_{rb} > .5$  efecto grande (Cohen, 2016)

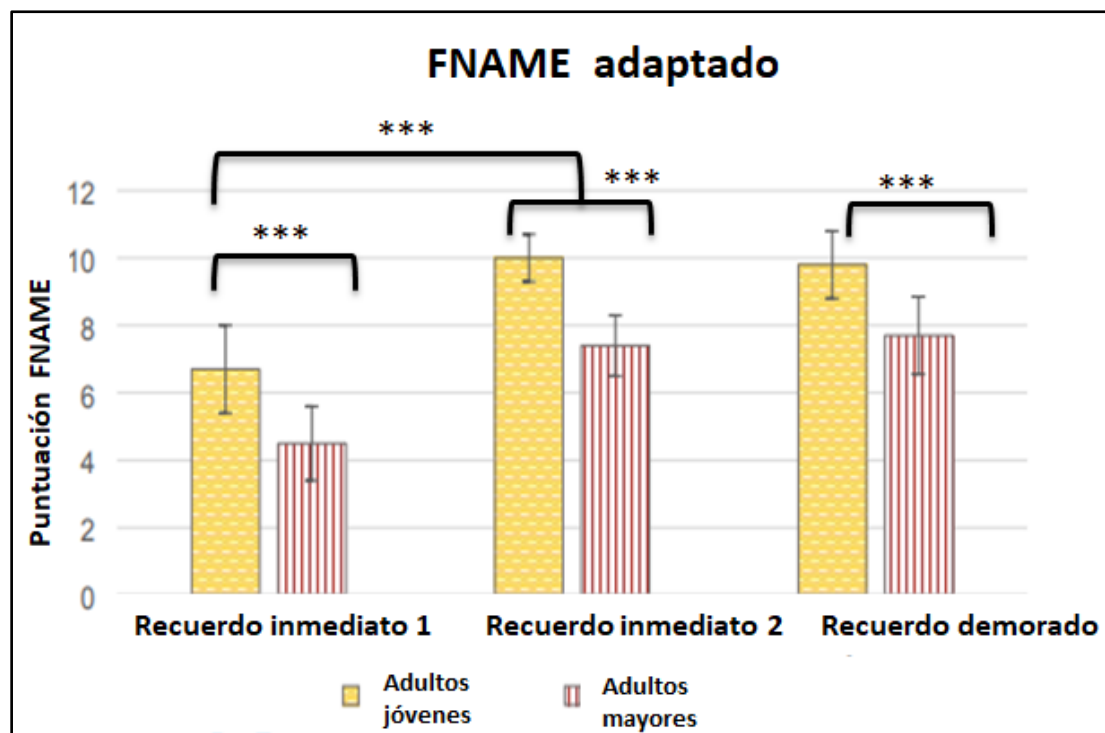
#### Medidas (subtest) de recuerdo (ANOVA<sup>1</sup> de modelo mixto)

Las medidas de recuerdo se analizaron utilizando un ANOVA<sup>1</sup> de 2 (grupos) x 3 (subtest: Recuerdo Inmediato I, Recuerdo Inmediato II y Recuerdo Demorado). Como se esperaba, el efecto principal del grupo de edad fue significativo ( $F_{(1,46)} = 23.17$ ,  $ECM = 182.58$ ,  $p < .001$ ,  $\eta^2 = 0.34$ ), los adultos mayores recordaron menos nombres que los adultos jóvenes (ver la Tabla 9 y la Figura 8). El efecto principal del tipo de medida de recuerdo fue también significativo ( $F_{(1,46)} = 58.68$ ,  $ECM = 164.69$ ,  $p < .001$ ,  $\eta^2 = 0.56$ ). El recuerdo inmediato II

fue mejor que el recuerdo inmediato I ( $t(47) = -10.26, p < .001, d = 1.49$ ). El recuerdo se mantuvo después de 30 minutos de demora ( $t(47) = -.20, p = .85, d = 0.03$ ). La interacción entre la edad y las medidas de recuerdo no fue significativa ( $F(1,46) = .27, ECM = .78, p = .75, \eta^2 = 0.01$ ).

### Figura 8

Comparación de las puntuaciones medias del FNAME de adultos jóvenes y mayores para los tres tipos de recuerdo. Las barras de error representan las desviaciones estándar.



1

Al tener un efecto significativo de grupo en el nivel de educación, con mayor nivel en los participantes jóvenes, no podríamos descartar que esta variable esté influyendo en la diferencia entre los grupos en las variables dependientes de la prueba FNAME. Para controlar este posible efecto de la educación en las diferencias entre los grupos en las variables de recuerdo, una posibilidad sería llevar a cabo un análisis de covarianza (ANCOVA) controlando esta covariable. Sin embargo, varias razones nos impidieron llevar a cabo este análisis, siendo la principal la posible relación entre la covariable (educación) y nuestra variable independiente (edad o grupo) (Colliver & Markwell, 2006; Culpepper & Aguinis, 2011). Por otro lado, el segundo estudio incluido en la publicación de Flores-Vázquez et al. (2021) en la que se incluyó el estudio que aquí se reporta, demostró los mismos efectos de edad y de tipo de recuerdo en una muestra diferente. Aun así, quisimos realizar el ANCOVA, a fin de asegurarnos que el efecto principal de grupo se mantenía, aunque se controlara la educación como covariable. A modo informativo, los resultados fueron los siguientes: se observó un efecto de grupo significativo ( $F(1,46) = 4.14, ECM = 32.05, p < .05, \eta^2 = 0.08$ ), pero los efectos del tipo de recuerdo ( $F(1,46) = 1.76, ECM = 10.22, p < .18, \eta^2 = 0.73$ ) y la interacción grupo por tipo de recuerdo ( $F(1,46) = 0.40, ECM = 0.17, p < .96, \eta^2 = 0.01$ ) no fueron significativos.



### Medidas (subtest) de reconocimiento (Prueba U de Mann-Whitney)

En relación al reconocimiento de caras, el rendimiento medio de los adultos jóvenes y mayores presentó diferencias significativas ( $U(47) = 105, p = .001, r_{rb} = .60$ ; véase la Tabla 9). Se observó un efecto techo en los adultos jóvenes en contraste con los adultos mayores. Además, la varianza en el rendimiento de los adultos jóvenes fue cero (con todos los adultos jóvenes con la puntuación más alta). En el reconocimiento de nombres, se analizaron los errores. Los adultos mayores tenían una puntuación media mayor en los errores de esta medida ( $M = .5, DE = .1$ ) frente a los adultos jóvenes ( $M = .2, DE = .5$ ), pero esta diferencia no fue estadísticamente significativa ( $U(47) = 257.50, p = .295, r_{rb} = .15$ ). El valor en esta medida representaba la media de nombres no reconocidos. En el recuerdo espontáneo de nombres, el rendimiento de los adultos mayores fue significativamente peor que para los adultos jóvenes ( $U(47) = 187, p = .030, r_{rb} = .31$ ), como lo fue en el ‘matching’ cara-nombre ( $U(47) = 123, p = .001, r_{rb} = .58$ ). En el ‘matching’ cara-nombre, los adultos jóvenes alcanzaron un efecto techo, por lo que el tamaño del efecto no se pudo interpretar.

### **Discusión**

Nuestra versión del FNAME fue adaptada a partir de la prueba original (Rentz et al., 2011), construido con nuevas imágenes y nombres, adaptado a la población española/europea e incluyendo medidas que deberían ser más sensibles al deterioro cognitivo (recuerdo espontáneo de nombres y ‘matching’). El objetivo de este estudio era explorar el efecto de la edad en el rendimiento de las diferentes medidas de la prueba.

A continuación, se discuten los resultados considerando los hallazgos de la población española, se exponen las limitaciones y se explican las implicaciones.

Los efectos de edad fueron estadísticamente significativos para las medidas de recuerdo con tamaño de efecto grande. Se encontró un tamaño de efecto muy grande en el contexto de la investigación de la memoria (Morris & Fritz, 2013). El trabajo de Enriquez-

Geppert et al. (2021) en una muestra holandesa, donde participaron 29 adultos jóvenes y 29 mayores cognitivamente sanos, mostraron efectos de edad de mediano a grande en las medidas de recuerdo.

Otro trabajo con la población mexicana cuyo objetivo fue también evaluar los efectos del envejecimiento en la versión ampliada del FNAME incluyó 34 adultos jóvenes y 36 mayores cognitivamente sanos. El rendimiento en las diferentes medidas mostró diferencias significativas entre grupos de edad, con un tamaño de mediano a grande (Flores-Vázquez., 2021).

Esta replicación de los resultados es importante para avanzar en la investigación sobre los efectos de la edad en la memoria asociativa y además, se suma a la disponibilidad de pruebas de precisión transcultural en el ámbito clínico.

Por otra parte, no se observó efecto techo en la medida de recuerdo espontáneo de nombres, ni para el resto de medidas de recuerdo. Esto podría implicar que es una tarea cognitivamente exigente para ambos grupos de edad.

En relación a la medida de reconocimiento de caras, se observaron diferencias significativas con un tamaño del efecto de la edad grande, pero no ocurrió lo mismo con el reconocimiento de nombres, donde no hubo diferencias significativas. Estos resultados difieren de los obtenidos por Enriquez-Geppert et al. (2021) que no observaron un efecto de edad estadísticamente significativo para el reconocimiento de caras. Por otra parte, en el trabajo de Flores-Vázquez et al. (2021) no se observó un efecto de edad para el reconocimiento de caras en la muestra mexicana, pero sí un efecto de edad mediano para el reconocimiento de nombres. Estos resultados deberían ser replicados y ampliados en investigaciones posteriores para comprender de forma más clara qué ocurre en el rendimiento de las medidas de reconocimiento con un mayor control de las variables implicadas.

Cabe mencionar que en nuestro trabajo el ‘matching’ o asociación cara-nombre se evaluó con seis pares de nombre-cara por diapositiva. En cambio, en la versión mexicana (Flores-Vázquez et al., 2021) el ‘matching’ fue evaluado con doce pares cara-nombre simultáneamente en una sola diapositiva. En este sentido, el número de estímulos que los participantes debían procesar a la vez pudo afectar al rendimiento de la prueba, aun así, encontramos diferencias significativas con peor rendimiento para los adultos mayores y un tamaño del efecto grande como en la versión mexicana.

En relación a las limitaciones de este estudio se establecieron las siguientes: 1) la muestra fue reducida para ambos grupos de edad, 2) no se realizó un muestreo apareado en relación al género para la muestra de adultos jóvenes y mayores, y debido a que se han observado diferencias en relación al género (o sexo biológico) en otras investigaciones con el uso de biomarcadores y memoria episódica (Asperholm et al., 2020; Hirnstein et al., 2023; Iulita et al., 2023; Rentz et al., 2017; Siedlecki et al., 2019) y 3) el estado de ánimo de los participantes jóvenes y mayores no se evaluó con unas pruebas de cribado validadas. La información se recogió en la hoja de información al participante donde referían que eran personas activas e independientes.

## **Conclusiones**

En conclusión, este estudio proporciona evidencia adicional sobre la influencia del envejecimiento sano en el rendimiento del FNAME. En un futuro, la evaluación de la memoria asociativa en la población mayor podrá avanzar con la aplicación del FNAME en escenarios clínicos, permitiendo identificar de forma precoz a las personas con riesgo de desarrollar la EA.

En el siguiente experimento, quisimos estudiar una muestra clínica como una primera aproximación a las aplicaciones clínicas de nuestra versión adaptada del FNAME.

### Publicaciones (Ver Anexos)

**Rubiño, J.**, Guillem, F., Siquier, A., Flores-Vázquez, J.F., Enriquez-Geppert, S., & Andrés, P. (2019). Poster *Advances in the use of the Face-Name Associative Memory Exam (FNAME) for the early diagnosis of cognitive impairment in the Spanish population*. 7th Scientific Meeting of the Federation of the European Societies of Neuropsychology (FESN). September 5-7, Milan, Italy.

**Rubiño, J.**, Guillem, F., Siquier, A., Flores-Vázquez, J.F., Enriquez-Geppert, S., & Andrés, P. (2020). Póster *Avances en el uso de la prueba de memoria asociativa (FNAME) para el diagnóstico precoz del deterioro cognitivo en la población española*. XII Congreso de la Federación de Asociaciones de Neuropsicología Españolas (FANPSE). 5-7 de Marzo, Sevilla, España.

Flores-Vázquez, J.F., **Rubiño, J\***, Contreras-López, J.J., Siquier, A., Cruz-Contreras, C., Sosa-Ortiz, A.L., Enriquez-Geppert, S. & Andrés, P. (2021). Worse associative memory recall in healthy older adults compared to young ones, a face-name study in Spain and Mexico. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 43(6), 558-567.

<https://doi.org/10.1080/13803395.2021.1962252>

\**Comparte primera autoría.*

**Rubiño, J.**, Flores-Vázquez, J.F., Contreras-López; J.J., Siquier, A., Cruz-Contreras, C., Sosa-Ortiz, A.L., Enriquez-Geppert, S., & Andrés, P. (2021). P6. Prueba de memoria asociativa cara-nombre (FNAME): España y México. IV Congreso Iberoamericano de Neuropsicología. *Revista Iberoamericano de Neuropsicología*, 4(2), 193. ISSN: 2594-1178

### **3.3. TRABAJO 3. Memoria asociativa y quejas de memoria en las personas con depresión**

El principal objetivo de este tercer experimento fue analizar los posibles déficits de memoria asociativa y las quejas subjetivas de memoria de las personas con depresión en la vida cotidiana para comprender mejor sus dificultades de memoria y la percepción que tienen de ellas.

Como hemos visto en la introducción, las personas con depresión pueden presentar problemas de memoria, atención, funciones ejecutivas y velocidad de procesamiento. Sin embargo, una de las principales quejas de estas personas hace referencia a la memoria (Hammar & Ardal., 2013; Vázquez et al., 2010). Por tanto, el uso de una herramienta neuropsicológica supuestamente ecológica y cognitivamente más exigente como es la prueba de memoria asociativa cara-nombre (FNAME) que hemos ampliado y adaptado a la población española podría evaluar los diferentes dominios de la memoria asociativa de forma más amplia y precisa. En este sentido, a diferencia de otras pruebas de memoria conocidas, el FNAME puede hacer más evidente los déficits en los diferentes componentes de la memoria, fundamentalmente gracias a las dos medidas que supuestamente son cognitivamente más exigentes: el recuerdo espontáneo de nombres y el 'matching' (asociación). Además, como hemos mencionado en la introducción, es importante contar con una cuantificación de estas quejas a fin de disponer de medidas subjetivas de las dificultades de memoria experimentadas por las personas con depresión. Estas serán evaluadas mediante el cuestionario de fallos de memoria en la vida cotidiana (MFE-30).

## **Metodología**

### **Participantes**

Para el presente estudio reclutamos a 30 participantes, de los cuales 15 cumplían criterios de depresión mayor según el DSM-5<sup>®</sup>. Estos acudían a la Unidad de Salud Mental ‘Camí de Jesús’ del Hospital Universitario Son Espases en Palma de Mallorca y la Unidad de Salud Mental del Hospital Comarcal de Inca (Islas Baleares). Los otros 15 participantes eran controles sanos, reclutados de la población general e informaron no tener problemas neurológicos y psicológicos y no tomaban fármacos psicotrópicos.

Los participantes con depresión cumplieron con los siguientes criterios de inclusión. Tenían edades comprendidas entre 18 y 65 años y un diagnóstico de episodio depresivo mayor cumpliendo los criterios del DSM-5<sup>®</sup>. Los criterios de exclusión fueron el abuso de sustancias como el alcohol (> 24 g/día en mujeres, 40 g/día en hombres), la cocaína, la heroína y otras drogas. También fueron excluidas aquellas personas que presentaron otra enfermedad psiquiátrica o neurológica. Los participantes controles reclutados eran voluntarios sanos con características sociodemográficas similares a las personas con depresión.

### **Material y procedimiento**

Este estudio se realizó cumpliendo con los principios éticos de la Declaración de Helsinki (2013) y fue aprobado por la Comisión de Investigación del Hospital Universitario Son Espases (HUSE) con dictamen número CI-481-20 y el Comité de Ética de la Investigación de las Islas Baleares (CEI-IB) con dictamen número IB 4429/21 PI. Todos los participantes dieron su consentimiento informado.

Los médicos de atención primaria y/o psiquiatras de los diferentes centros de salud de Palma valoraron inicialmente a los participantes considerando los criterios de inclusión anteriormente mencionados. A continuación, se les proponía participar en el estudio de forma

voluntaria y eran remitidos a los investigadores para realizar una historia clínica completa y confirmar los criterios de inclusión.

La duración aproximada de cada sesión de evaluación clínica y neuropsicológica fue de 50 minutos. En la visita 1 (día 1), la psiquiatra explicaba el protocolo a los participantes, entregaba la hoja de información al participante (HIP) y el consentimiento informado (CI) para firmar. Se revisaban los criterios de selección y se realizaba la entrevista clínica usando la entrevista neuropsiquiátrica internacional (International Neuropsychiatric Interview, MINI, Sheehand et al., 1998; Ferrando et al., 2000) para excluir otros trastornos psiquiátricos comórbidos. En la visita 2 (día 7) el psicólogo recogía los datos sociodemográficos (edad, género y nivel educativo) y administraba las pruebas cognitivas. Se usó la prueba de memoria asociativa cara-nombre (FNAME, Rentz et al., 2011) como se describe los capítulos anteriores (p. 93; ver Figura 7 para resumen esquemático). Durante la demora de 30 minutos en la aplicación del FNAME, se administró el cuestionario de fallos de memoria de la vida cotidiana (Memory Failures of Everyday-MFE-30; Sunderland et al., 1984). La prueba original es un listado de 28 preguntas que expone quejas cotidianas de memoria, pero se utilizó una versión de 30 preguntas validada en población española (Lozoya-Delgado et al., 2012) sobre situaciones y actividades cotidianas que los participantes contestaron mediante una escala Likert de 5 puntos con una puntuación máxima de 150. Para la interpretación clínica se establece que por debajo de 8 puntos la persona presenta un funcionamiento mnésico óptimo; entre 8 y 35 puntos la persona presenta un funcionamiento normal con fallos de memoria poco significativos, sin influencia en su desempeño cotidiano; entre 36 y 50 puntos la persona presenta un deterioro mnésico con alguna repercusión en su actividad diaria y por encima de 50 puntos hablamos de un deterioro mnésico moderado o grave con mayor impacto en el funcionamiento cotidiano.

Además, se administró el Test ‘Symbol/Digit’ (SDMT/TSD) para evaluar la velocidad de procesamiento de la información (Smith, 1973; Wechsler, 1955). Esta prueba evalúa la atención, el rastreo visual, la concentración y la velocidad psicomotora. Se presentan dígitos y símbolos, de forma que cada dígito corresponde a un símbolo y el participante tiene que completar los números según los símbolos presentados en un tiempo de 90 segundos. La puntuación máxima que se puede obtener es de 110 puntos.

También se administró el test de Evaluación Cognitiva de Montreal (MoCA; Nasreddine et al., 2005), una prueba de ‘screening’ de 30 ítems con la que se evalúan diferentes dominios cognitivos (memoria, capacidad visuoespacial, función ejecutiva, atención, concentración, memoria de trabajo, lenguaje y orientación) para observar si los participantes presentaban una función cognitiva global alterada. Una puntuación de corte de 26 o superior sobre 30 indica un estado cognitivo normal. A esta puntuación se le sumaba un punto si el participante contaba con 12 años o menos de estudios formales cuando la puntuación total era inferior a 30.

Los participantes controles fueron evaluados con las mismas pruebas en el mismo periodo que las personas con depresión, pero fueron reclutados de la población general sin establecer un apareamiento uno a uno con las características sociodemográficas de las personas con depresión debido a las dificultades en el reclutamiento experimentado durante el periodo de la pandemia.

### **Análisis estadístico**

Los análisis estadísticos se realizaron con el software IBM SPSS Statistics 20.1. Se comprobó el criterio de normalidad con el Test de Shapiro-Wilk y el criterio de homogeneidad de varianzas con el Test de Levene. Al no cumplir ambos criterios para todas las variables se llevó a cabo estadística inferencial no paramétrica. Por tanto, se aplicó la U de Mann-Whitney para el contraste de medias de las variables sociodemográficas y las



diferentes medidas del FNAME. Además, se calculó el tamaño del efecto mediante la correlación biserial por rangos ( $r_{rb}$ ). En el ANCOVA de modelo mixto para las medidas de recuerdo se aportó la  $F$ , el error cuadrático medio (ECM), el valor  $p$  y el tamaño del efecto mediante Eta al cuadrado ( $\eta^2$ ).

Por otra parte, quisimos valorar las correlaciones entre las puntuaciones de las medidas del FNAME, MoCA, MFE-30. Para ello se calcularon correlaciones Rho de Spearman ( $r$ ) con la muestra total (con ajustes de valor  $p$ ).

## Resultados

Los datos sociodemográficos registrados se muestran en la Tabla 10. Como se puede observar, en el grupo de depresión hubo más mujeres que hombres, pero esto no ocurrió en el grupo control. En relación a los años de educación se observó una diferencia significativa entre los grupos. Al comparar la edad de los grupos, los análisis también revelaron una tendencia a la significación ( $U(29) = 66.5$ ,  $p = .06$ ,  $r_{rb} = .45$ ).

Dada la diferencia significativa entre grupos respecto a los años de educación, la comparación de grupos para las medidas cognitivas se realizó mediante ANCOVAs controlando esta variable como covariable.

### Tabla 10

*Datos demográficos (medias y desviación estándar) de personas con depresión y controles. Se proporcionan los valores  $p$  y los tamaños de efecto*

	Depresión	Controles	$U$	$p$	$r_{rb}$
<b>Hombres</b>	3 (20%)	8 (53.33%)			
<b>Mujeres</b>	12 (80%)	7 (46.66%)			
<b>Edad</b>	50.20 (8.04)	45.07 (8.64)	66.5	.06	.35
<b>Educación</b>	10.30 (2.49)	16.27 (3.47)	19	.001	.73

*Notas.*  $U$ ,  $U$  de Mann-Whitney;  $p$  con niveles de significación:  $p < .001$  (alto),  $p < .01$  (medio),  $p < .05$  (bajo);  $r_{rb}$ , correlación biserial por rangos (tamaño del efecto):  $r_{rb} < .3$  efecto pequeño,  $r_{rb} .3$  a  $.50$  efecto medio,  $r_{rb} > .5$  efecto grande (Cohen, 2016)

En la Tabla 11 se presentan los resultados de las diferentes pruebas cognitivas generales (MFE-30, SDMT y MoCA). Los resultados mostraron diferencias significativas entre grupos para el MFE [ $F(1,29) = .06$ ,  $ECM = 1690.34$ ,  $p = .05$ ,  $\eta^2 = 0.14$ ], pero no para el test de sustitución de dígitos [ $F(1,29) = 1.54$ ,  $ECM = 107.92$ ,  $p = .22$ ,  $\eta^2 = 0.05$ ] ni para el MoCA [ $F(1,29) = .08$ ,  $ECM = .06$ ,  $p = .78$ ,  $\eta^2 = 0.01$ ].

**Tabla 11**

*Pruebas cognitivas generales (medias y desviación estándar) de los participantes con depresión y controles sanos. Se proporcionan los niveles de significación para los ANCOVAs controlando el efecto de la educación. También se incluyen los tamaños del efecto*

	<b>Depresión</b>	<b>Controles</b>	<b><i>p</i></b>	<b><math>\eta^2</math></b>
<b>MFE-30</b>	43.33 (25.40)	19.66 (10.12)	.05	0.14
<b>SDMT</b>	37.26 (11.84)	53.73 (7.05)	.22	0.05
<b>MoCA</b>	22.02 (5.21)	26.73 (2.46)	.78	0.01

*Notas.* MFE, Memory Failures of Everyday Questionnaire; MoCA, Montreal Cognitive Assessment; SDMT, Symbol Digit Modalities Test; *p* valor con nivel de significación  $p < .001$  (alto),  $p < .01$  (medio),  $p < .05$  (bajo);  $\eta^2$ , Eta al cuadrado  $\eta^2$  (tamaño del efecto): 0.01 = tamaño de efecto pequeño, 0.06 = tamaño de efecto medio, 0.14 o superior = tamaño de efecto grande (Cohen, 2016)

En la Tabla 12 se presentan los resultados de las diferentes medidas del FNAME. El ANCOVA controlando el efecto de la educación no reveló efecto significativo de grupo en ninguna de las medidas del FNAME, como se expresa a continuación para el Recuerdo inmediato I [ $F(1,29) = .14$ ,  $ECM = .89$ ,  $p = .71$ ,  $\eta^2 = 0.01$ ], el Recuerdo inmediato II [ $F(1,29) = .01$ ,  $ECM = .04$ ,  $p = .93$ ,  $\eta^2 = 0.01$ ], el Recuerdo inmediato total [ $F(1,29) = .03$ ,  $ECM = .54$ ,  $p = .87$ ,  $\eta^2 = 0.01$ ], el Recuerdo Espontáneo de Nombres [ $F(1,29) = .58$ ,  $ECM = 2.86$ ,  $p = .45$ ,  $\eta^2 = 0.02$ ], el Reconocimiento de Caras [ $F(1,29) = .01$ ,  $ECM = .01$ ,  $p = .96$ ,  $\eta^2 = 0.01$ ], el Recuerdo Demorado [ $F(1,29) = .26$ ,  $ECM = 1.79$ ,  $p = .61$ ,  $\eta^2 = 0.01$ ], el Reconocimiento de Nombres [ $F(1,29) = .47$ ,  $ECM = .06$ ,  $p = .50$ ,  $\eta^2 = 0.02$ ], el ‘matching’ [ $F(1,29) = .54$ ,  $ECM = 2.74$ ,  $p = .47$ ,  $\eta^2 = 0.02$ ] y la puntuación total [ $F(1,29) = .03$ ,  $ECM = 3.59$ ,  $p = .86$ ,  $\eta^2 = 0.01$ ].

**Tabla 12**

*Las diferentes medidas del FNAME (medias y desviaciones estándar) de los participantes con depresión y controles sanos. Se proporcionan los niveles de significación para los ANCOVAs controlando el efecto de la educación. También se incluyen los tamaños del efecto*

	<b>Depresión</b>	<b>Controles</b>	<b><i>p</i></b>	<b><math>\eta^2</math></b>
<b>Recuerdo inmediato I</b>	5.26 (3.26)	7.5 (2.25)	.71	0.01
<b>Recuerdo Inmediato II</b>	7 (3.29)	9.93 (1.98)	.93	0.01
<b>Recuerdo Inmediato Total (I+II)</b>	12,26 (6.55)	17.43(4.23)	.87	0.01
<b>Recuerdo Espontáneo de Nombres</b>	8.06 (2.89)	9.66 (1.98)	.45	0.02
<b>Reconocimiento de caras</b>	11.86 (0.35)	11.86 (0.50)	.96	0.01
<b>Recuerdo Demorado</b>	8.26 (3.39)	10 (2.06)	.61	0.01
<b>Reconocimiento de nombres</b>	11.80 (0.41)	11.93 (0.25)	.50	0.02
<b>‘Matching’ (Asociación)</b>	9.53 (3.14)	11.53 (0.72)	.47	0.02
<b>Puntuación Total</b>	61.80 (14.99)	72.46 (7.65)	.86	0.01

*Notas.* *p* valor con nivel de significación  $p < .001$  (alto),  $p < .01$  (medio),  $p < .05$  (bajo);  $\eta^2$ , Eta al cuadrado (tamaño del efecto): 0.01 = tamaño de efecto pequeño, 0.06 = tamaño de efecto medio, 0.14 o superior = tamaño de efecto grande (Cohen, 2016)

### **Medidas (subtest) de recuerdo (ANCOVA de modelo mixto)**

Como en trabajos anteriores (Enriquez-Geppert et al., 2021; Flores-Vázquez et al., 2021), las medidas de recuerdo inmediato y demorado se analizaron utilizando un modelo mixto de 2 (grupos) x 3 (subtest: recuerdo inmediato I, recuerdo inmediato II, recuerdo demorado) controlando la educación como covariable. En este análisis no se observó un efecto significativo del grupo [ $F(1, 26) = .09$ ,  $ECM = 1.43$ ,  $p = .76$ ,  $\eta^2 = 0.003$ ]. Por lo tanto, el grupo control no recordó significativamente más estímulos cara-nombre que el grupo con depresión (ver Tabla 12). Para el tipo de subtest de recuerdo, tampoco se observó un efecto significativo [ $F(1, 26) = 1.90$ ,  $ECM = 8.64$ ,  $p = .17$ ,  $\eta^2 = 0.13$ ].

Las correlaciones entre FNAME, MFE-30, MoCA y SDMT de todos los participantes (personas con depresión y controles sanos) se presentan en la Tabla 13. La puntuación obtenida en el cuestionario de quejas subjetivas de memoria (MFE-30) no correlacionó significativamente con las medidas del FNAME ( $p > .05$ ). La puntuación obtenida con el test

MoCA sí correlacionó significativamente ( $p < .01$ ) con las diferentes medidas del FNAME (recuerdo inmediato total, recuerdo espontáneo de nombres, recuerdo demorado, asociación, puntuación total) y con el SDMT. La medida de recuerdo inmediato total y el resto de medidas del FNAME correlacionaron significativamente entre sí ( $p < .01$ ).

**Tabla 13**  
*Correlaciones entre FNAME, MFE-30, MoCA y SDMT*

	MoCA	RIT	REN	RD	‘Matching’	PT	SDMT
<b>MFE-30</b>	-.08	-.04	-.03	-.03	-.24	-.04	-.15
<b>MoCA</b>		.66**	.62**	.54**	.49**	.67**	.65**
<b>RIT</b>			.79**	.79**	.70**	.96**	.57**
<b>REN</b>				.85**	.71**	.90**	.48**
<b>RD</b>					.78**	.90**	.43*
<b>‘Matching’</b>						.80**	.50**
<b>PT</b>							.53**

*Notas.* MFE, Memory Failures of Everyday Questionnaire (Cuestionario de Fallos de Memoria de la Vida Cotidiana); MoCA, Montreal Cognitive Assessment; FNAME, Face-Name Associative Memory Exam; SDMT, Symbol Digit Modalities Test; RIT, recuerdo inmediato total; REN, recuerdo espontáneo de nombres; RD, recuerdo demorado; PT, puntuación total; \*\*, la correlación es significativa a nivel .01 (bilateral); \*, la correlación es significativa al nivel .05 (bilateral)

## Discusión

El objetivo principal de este estudio fue investigar los déficits de la memoria episódica asociativa mediante el FNAME y las quejas subjetivas de memoria mediante el MFE-30 en personas con depresión.

Los resultados no mostraron diferencias estadísticamente significativas entre participantes con depresión y controles en relación al rendimiento en las diferentes medidas del FNAME. Este resultado va en dirección de la observación de Alegret et al. (2015b) mostrando que un peor rendimiento en el S-FNAME no se relacionaba con los síntomas depresivos. Por tanto, estos hallazgos no apoyan la hipótesis inicial que los pacientes con depresión tengan problemas de memoria, ya sea debido a un aprendizaje (Butters et al., 2008; Knight & Baune, 2018; Song et al., 2006; Vázquez et al., 2010), consolidación (Dong et al.,

2012; Dzib-Goodin et al., 2017) o recuperación (Halvorsen et al., 2011, Lahr et al., 2007; Serra-Blasco et al., 2019) deficientes. Nuestro trabajo tampoco confirma el menor rendimiento en memoria asociativa observado por Chirico et al. (2020). Sin embargo, cabe mencionar que cada uno de estos trabajos usó pruebas diferentes de memoria asociativa cara-nombre. Por tanto, la disparidad de resultados podría estar determinada por la variabilidad metodológica en el uso de la prueba de memoria asociativa.

Los déficits de la memoria asociativa se han investigado en otras poblaciones clínicas como la enfermedad de Alzheimer (Della Sala et al., 2012; Liang et al., 2016) y la enfermedad de Parkinson (Bezdicek et al., 2019; Cohn et al., 2016; Siquier & Andrés, 2022). En el presente trabajo se analizó el rendimiento en la memoria asociativa en las personas con depresión usando medidas supuestamente más sensibles y exigentes cognitivamente, como el ‘matching’, que se mostró muy sensible a la enfermedad de Parkinson (Siquier & Andrés, 2022), pero no mostraron diferencias significativas respecto a los participantes controles.

Las personas con depresión sí presentaron mayor número de quejas en la vida cotidiana que los participantes controles. Incluso cuando se controló el efecto de educación, las diferencias significativas siguieron manteniéndose. Estos resultados apoyan los hallazgos de estudios previos (Comijs et al., 2002; Gagnon et al., 1994; Mendes et al., 2021; Miebach et al., 2018; Rohling et al., 2002; Sachs-Ericsson et al., 2008), mostrando también mayor número de quejas de memoria en las personas con depresión respecto a los controles sanos.

Por otro lado, cabe destacar que las quejas subjetivas de memoria y las diferentes medidas del FNAME para los participantes con depresión no mostraron correlación estadísticamente significativa. En este sentido, Mendes et al. (2021) mostraron que existía una discrepancia en las puntuaciones de los participantes con depresión entre las pruebas cognitivas objetivas y la prueba de quejas subjetivas de memoria. Además, estudios previos también constataron una falta de concordancia entre déficits cognitivos objetivos y quejas

subjetivas de memoria (Antikainen et al., 2001; Baeza-Velasco et al., 2020; Farrin et al., 2003; Mohn & Rund, 2016; Schwert et al., 2018; Serra-Blaco et al., 2019; Srisurapanont et al., 2017). Por tanto, estos resultados podrían apoyar la hipótesis que los pacientes con depresión presentan una disociación entre memoria objetiva (FNAME) y subjetiva (MFE-30).

Además, la creencia acerca de la auto-eficacia de la memoria como estimación verídica de las habilidades reales de la memoria podría tener una fuerte influencia en la forma como las personas utilizan la memoria en situaciones cotidianas (Bandura, 1989; Villamarín, 1990). En este sentido, cuando las creencias son fuertemente negativas sobre el rendimiento de la memoria (Cavanaugh & Murphy, 1986; Montejo et al., 2013; Randolph et al., 2004), ello puede tener una importante implicación de los sesgos cognitivos y resultar en una especie de profecía autocumplida y en consecuencia en un sesgo de confirmación. En base a la hipótesis de la activación diferencial de Teasdale (Teasdale, 1988), que se fundamenta en la teoría de la depresión de Beck (Beck, 1967, 1983) y el modelo de redes asociativas de Bower (1981) planteado en capítulos anteriores para explicar la relación entre cognición y emoción, cabría argumentar que las personas con depresión pueden presentar pensamientos predictivos o estimaciones de acontecimientos, es decir, pueden realizar una anticipación de los hechos y sus consecuencias se pueden convertir en la causa de los hechos. En este sentido, si cada emoción está representada en la memoria por un ‘nodo específico’ (en este caso tristeza-depresión) donde están conectados un conjunto de rasgos asociados a esa emoción como la experiencia, las respuestas automáticas, los términos verbales que la describen y las cogniciones, un estado de depresión puede dar lugar a cogniciones negativas. Por tanto, los pacientes pueden presentar una predisposición cognitiva negativa para el rendimiento de su memoria, que puede afectar a la memoria subjetiva con un mayor número

de quejas de memoria en la vida cotidiana (Montejo et al., 2013; Randolph et al., 2004) sin que la memoria objetiva se vea realmente afectada.

La puntuación del SDMT correlacionó significativamente con las puntuaciones de todas las medidas del FNAME. Se observó una mayor correlación con el recuerdo demorado, el recuerdo espontáneo de nombres y el ‘matching’. La velocidad de procesamiento se ha investigado en las personas con depresión (Hu et al., 2023; Salthouse, 2014; Zaremba et al., 2019). Es una característica base de la cognición que influye significativamente en el rendimiento del resto de procesos cognitivos e interviene en el procesamiento de los estímulos para que el organismo responda rápidamente ante ellos (Kail & Salthouse, 1994; Rios-Lago & Periañez, 2010; Tirapu, 2012). Este resultado no había sido observado en trabajos anteriores y sugiere que la velocidad de procesamiento es una variable que puede influir en el rendimiento del FNAME, específicamente en las medidas de aprendizaje asociativo (Salthouse, 1994).

La puntuación en el MoCA también correlacionó significativamente con las puntuaciones de todas las medidas del FNAME. Se observó una mayor correlación con el ‘matching’, el recuerdo demorado y el recuerdo espontáneo de nombres. Por tanto, el estado cognitivo global es también una variable asociada al rendimiento del FNAME en los pacientes con depresión. Un dato que merece ser mencionado es el promedio de la puntuación total del test MoCA. Los pacientes con depresión obtuvieron una puntuación de 22.02 (5.21) y los participantes controles de 26.73 (2.46), aunque sin alcanzar la significación. Además, el grupo de personas con depresión presentaron de media una puntuación por debajo de la puntuación de corte de 26 puntos (igual o por encima determina un estado cognitivo general dentro de la normalidad, Nasreddine et al., 2005). En otras investigaciones también se han observado puntuaciones por debajo de la puntuación de corte en pacientes con depresión (Blair et al, 2016; Sánchez-Nieto & Mendoza-Núñez, 2021). Esta

discordancia entre pruebas cognitivas objetivas (SDMT y FNAME) y puntuación en el MoCA por debajo de la puntuación de corte pueden deberse a que las alteraciones mencionadas pueden tener un mayor impacto en los diferentes dominios que evalúa el MoCA como la atención y las funciones ejecutivas, mientras que el FNAME evalúa memoria episódica asociativa.

También es importante hacer referencia a las limitaciones de este estudio. En primer lugar, nos encontramos con la dificultad de reclutar a los pacientes con depresión que cumplieran los criterios de inclusión. En este sentido, se obtuvo una muestra relativamente pequeña que ofreció unos resultados iniciales y una aproximación al objetivo del estudio que requiere de una investigación más amplia. En segundo lugar, esta investigación comenzó a llevarse a cabo en el periodo de la pandemia COVID-19, lo cual dio lugar a importantes fluctuaciones (periodos de no reclutamiento) con los participantes. Este trabajo es un estudio piloto que sugiere nuevos indicios, pero futuras investigaciones con muestras más amplias deberían llevarse a cabo para obtener resultados más consistentes. La dificultad en el reclutamiento también determinó que no se llevara a cabo un apareamiento ‘uno a uno’ entre los participantes de los grupos experimental y control en relación a la edad, género y nivel educativo. Esto dio lugar a diferencias en cuanto al nivel educativo entre los participantes de ambos grupos por lo que se controló como covariable. En tercer lugar, se incluyó a pacientes con TDM o Episodio Depresivo Mayor en cualquier estadio (ya sea en remisión o no, con un primer o diversos episodios depresivos) y no se diferenciaron los subtipos de depresión. Además, los participantes controles rindieron adecuadamente en las pruebas cognitivas, pero no se usó una prueba validada para evaluar el estado de ánimo, solo se recogió la información a través de la ficha del participante sobre el estado de salud general (referían que eran personas activas laboralmente e independientes). Por tanto, en una futura investigación este también sería un aspecto a tener en cuenta.



Aun considerando las limitaciones expuestas, el presente estudio es relevante porque:

1) utiliza una prueba más exigente cognitivamente utilizando medidas sensibles en la evaluación de la memoria asociativa (Loweinstein et al., 2017; Rentz et al., 2011), 2) la subestimación en el rendimiento de la memoria sería un estado de funcionamiento premórbido no identificado en evaluaciones cognitivas objetivas (Friedman et al., 2018; Scult et al., 2017) y 3) puede tener implicaciones importantes en el tratamiento con los pacientes con una predisposición cognitiva negativa, para incorporar una sección en la terapia de reestructuración cognitiva (Bowie et al., 2013).

Este trabajo también aporta información sobre la relación entre la alteración de la memoria objetiva (FNAME) y subjetiva (MFE-30) sin que haya indicios en esta muestra de una correlación significativa, y sugiere una disociación entre la percepción de las dificultades y las dificultades reales en la memoria de las personas con depresión.

#### **Publicación (Ver Anexos)**

**Rubiño, J.**, Flores-Vázquez, J.F., Enriquez-Geppert, S., & Andrés, P. (2023). Póster *La Prueba de Memoria Asociativa Cara-Nombre (FNAME): ¿afecta la depresión a la memoria evaluada de forma objetiva y subjetiva?*. XIV Congreso Nacional de Neuropsicología 2023. La neuropsicología en la sociedad: avances e innovación. FANPSE. 15-17 de junio en Madrid.

#### 4. DISCUSIÓN GENERAL

El objetivo principal de este trabajo fue evaluar la memoria asociativa con el uso del FNAME ampliado y adaptado a la población española para integrar en la evaluación neuropsicológica de los procesos de memoria episódica y aportar una mayor comprensión del rendimiento cognitivo de las personas jóvenes y mayores de la población general, y en la población clínica de personas con depresión.

El FNAME es una prueba que evalúa la memoria episódica y que supuestamente es cognitivamente más exigente para evaluar la memoria asociativa cara-nombre, susceptible de ser sensible al diagnóstico precoz del deterioro cognitivo (Blackwell et al., 2004; Parra et al., 2010; Rentz et al., 2011). La ejecución de la misma requiere activar recursos cognitivos que no se necesitan en otras pruebas de memoria episódica (Loewenstein et al., 2017; Rentz et al., 2013).

La revisión de la literatura sobre el uso del FNAME mostró que se trata de una prueba cuyo uso es relativamente reciente. Por tanto, la investigación que se ha llevado a cabo se encuentra en una situación emergente. Desde 2011 diferentes grupos de investigación de distintos países han desarrollado investigaciones para dar apoyo a unos resultados inicialmente prometedores (Alegret et al., 2015a, 2015b, 2020, 2022, 2024 en prensa; Amariglio et al., 2012; Alviarez-Schulze et al., 2021; Enriquez-Geppert et al., 2021; Flores-Vázquez et al., 2021, 2023; Kormas et al., 2018, 2019, 2020; Papp et al., 2014; Rentz et al., 2011, 2017; Sanabria et al., 2018; Vila-Castelar et al., 2020a, 2020b).

Existe una gran variabilidad sobre los datos sociodemográficos, educativos y culturales de los participantes que han conformado las muestras de los distintos trabajos llevados a cabo con el FNAME. En gran medida, esto impulsó el desarrollo de nuestra investigación considerando las variables mencionadas para realizar la ampliación y adaptación de la prueba. Su aplicación exploró diferentes dominios de la memoria episódica

mediante el rendimiento en las diferentes medidas (recuerdo inmediato, aprendizaje, recuerdo demorado, reconocimiento de caras, reconocimiento de nombres y ‘matching’ (asociación) para la evaluación de la memoria asociativa con una mayor solidez.

El FNAME se está utilizando en Europa, América Latina y Estados Unidos. Diferentes grupos de investigación de algunos países han utilizado la prueba original. Los grupos de investigación en España (Alegret et al., 2015a, 2015b) y Grecia (Kormas et al., 2018) usaron la versión original (Rentz et al., 2011) con la mismas caras, pero con nombres adaptados al contexto de su población. Los trabajos de Alegret et al. (2020, 2022, 2024 en prensa), Alviarez-Schulze et al. (2021) y Sanabria et al. (2018) presentaron una adaptación de caras y nombres mediante un procedimiento diferente que no explican con detalle en los trabajos publicados. Se han llevado a cabo algunos trabajos para adaptar y validar el FNAME a diferentes contextos socioculturales y educativos con una metodología estandarizada, sistemática y más rigurosa en Colombia (Vila-Castelar et al., 2020a), Holanda (Enriquez-Geppert et al., 2021), España y México (trabajo 2, Experimento 1; Flores-Vázquez et al., 2021). Cada uno de estos trabajos siguió la versión de 12 caras y 12 nombres que, como mostraron Papp et al. (2014), presentaba características psicométricas semejantes a la prueba original de 16 caras y 16 nombres (Rentz et al., 2011). Por lo tanto, una versión reducida del FNAME fue eficaz para evaluar la memoria asociativa, disminuyó el tiempo de administración resultando también, menos farragosa.

A continuación el FNAME requería una ampliación y adaptación a la población española. Para ello se llevó a cabo un extenso trabajo con un enfoque experimental no realizado hasta la fecha según la literatura científica. En este primer trabajo experimental de la tesis, 117 participantes con un amplio rango de edad evaluaron 256 fotos de caras controlando la edad y la ‘europeidad’ de las caras. En este sentido, el FNAME fue adaptado con fotos de caras de las poblaciones de España, Holanda y México. Además, este trabajo

conllevó, mediante la técnica de aleatorización simple, la selección de 24 nombres masculinos y 24 nombres femeninos de los 100 nombres más frecuentes de la población española según el INE. También, en esta nueva versión se hicieron tres aportaciones importantes. En primer lugar, se incorporaron las fases de recuerdo inmediato II y re-aprendizaje II para asegurar el aprendizaje de los estímulos cara-nombre, lo cual aseguró minimizar la variabilidad de las estrategias de aprendizaje, mejorar la adquisición (aprendizaje) y recuperación inicial (memoria inmediata) (Loewenstein et al., 2017; Rentz et al., 2013). En segundo lugar, se añadieron dos medidas que supuestamente son cognitivamente más exigentes, las cuales son el recuerdo espontáneo de nombres y el ‘matching’. Y en tercer lugar, esta prueba aportó la oportunidad de llevar a cabo evaluaciones re-test con la prueba adaptada para todos los procesos cognitivos anteriores, debido a la existencia de dos versiones (A y B). Esto evitará efectos de aprendizaje cuando la prueba se administre en momentos diferentes cercanos. Además, para afianzar el método de estandarización con las nuevas versiones del FNAME (sets A y B) se diseñó y elaboró una hoja de respuestas. Estaba formada por 11 instrucciones específicas, claras y precisas dirigidas al participante, y permitía registrar las respuestas en relación a las 11 fases para la administración de FNAME ampliado y adaptado (Ver Anexos).

En un futuro se debería realizar un trabajo empírico más amplio para proporcionar la validación aportando datos psicométricos y los datos normativos de la prueba en diferentes contextos socioculturales y educativos. De esta forma, el uso del FNAME para la evaluación de la memoria asociativa aportará datos consistentes que sean válidos, fiables y sensibles para el diagnóstico precoz del deterioro cognitivo o la fase preclínica de la EA.

Toda prueba neuropsicológica requiere de unos procedimientos psicométricos para su adaptación, validación y estandarización. La adaptación trata de adecuar un test a un contexto diferente sin perder sus propiedades psicométricas originales (Balluerka et al.,

2007). La validación consiste en analizar e informar de manera continua sobre la validez, la fiabilidad y la equivalencia de las puntuaciones de un test (American Educational Research Association, 2014) para asegurar una evaluación adecuada en las distintas poblaciones. Finalmente, la estandarización consiste en establecer un procedimiento específico para que la aplicación de una prueba sea similar en cualquier entorno (Jornet-Meliá, 2017). Tener conocimiento de ello permite consensuar la utilización de los términos específicos entre profesionales, investigadores y usuarios de las pruebas de evaluación neuropsicológica. Uno de los objetivos de la presente tesis era adentrarse en el camino de estos procedimientos de adaptación y estandarización y abrir así el camino necesario de la validación y la obtención de los datos normativos.

A continuación, otra parte central de estas tesis fue analizar el efecto de la edad en el rendimiento del FNAME en la población española. Las investigaciones previas sobre este aspecto no aportaron claridad o no exploraron estas variables en profundidad. El trabajo de Amariglio et al. (2012) mostró que la edad y el género tuvieron un efecto significativo en el rendimiento del FNAME, pero no el nivel educativo. Otros trabajos no dejaron claro el efecto de edad en el rendimiento de la prueba (Alegret et al., 2015a; Kormas et al., 2018; Papp et al., 2014; Vila-Castelar 2020a). En esta línea, utilizando un estudio transversal, Enriquez-Geppert et al. (2021) evaluaron por primera vez las diferencias asociadas a la edad en el rendimiento en el FNAME, mostrando un claro efecto de la edad en el FNAME adaptado a la población de Holanda. Con el fin de replicar este resultado en España, en el trabajo 2 (Experimento 2) de esta tesis doctoral se confirmó que la edad afecta significativamente al rendimiento del FNAME (Flores-Vázquez et al., 2021; Rubiño et al., 2019).

Abordar un amplio abanico de enfermedades neurodegenerativas como pueden ser la enfermedad de Alzheimer, de Huntington y otras patologías neuropsiquiátricas como las

neurosis (fobias, trastornos obsesivos compulsivos, ansiedad, etc.) y las psicosis (esquizofrenia, trastorno esquizoafectivo, trastorno esquizofreniforme, etc.) podría aportar nuevos datos y establecer comparaciones entre las diferentes poblaciones clínicas. Además, el uso del FNAME con poblaciones clínicas diferentes permitirá comparar los diferentes grupos de mayores en el continuum del envejecimiento [cognitivamente normales con un declive de memoria subjetivo (DMS), alteración de la memoria asociado a la edad (AMAE), deterioro cognitivo leve (DCL), enfermedad de Alzheimer (EA) y diferentes tipos de demencia] con otras patologías neuropsiquiátricas.

Finalmente, en nuestro último trabajo exploramos el rendimiento del FNAME en personas con depresión (Trabajo 3). Algunas investigaciones previas han mostrado que las personas con depresión generalmente presentan un menor rendimiento de la memoria (Elgamal et al., 2010; Hammar & Ardal, 2009; Hammar & Ardal, 2013; ver James et al., 2021 para una revisión sistemática y metaanálisis), posiblemente porque afecta a los procesos de consolidación y recuperación de la memoria (Dong et al., 2012; Dzib-Goodin et al., 2017). Sin embargo, otras investigaciones no han encontrado diferencias (Halvorsen et al., 2011; Wang et al., 2006).

Nuestros resultados mostraron diferencias estadísticamente significativas entre los participantes con depresión y los controles sanos en las puntuaciones del MFE-30, pero no entre las diferentes medidas del FNAME y, tampoco hubo correlación significativa entre las puntuaciones en el MFE-30 y el FNAME. Estos resultados apoyan la idea de una disociación entre la memoria subjetiva y objetiva en las personas con depresión.

Cabe mencionar que existe una gran variabilidad en el uso y tipo de pruebas que evalúan las quejas subjetivas de memoria (Au et al., 2008; Barker et al., 1995; Bassett & Folstein, 1993; Chandler & Gerndt, 1988; Gagnon et al., 1994; Derouesne et al., 1999; Kahn et al., 1975; Minett et al., 2008; O'Connor et al., 1990; Rohling et al., 2002; Sachs-Ericsson et

al., 2008), las cuales se han incorporando en algunas investigaciones con el FNAME (Alegret et al., 2015b; Sanabria et al., 2018). Por otra parte, también se han utilizado pruebas de memoria asociativa cara-nombre diferentes al FNAME (Chirico et al., 2020; Horn et al., 2018; Polcher et al., 2016; Yu et al., 2021), así como otras pruebas que evalúan la memoria (Garcia-Ptcek et al., 2016). Esta variabilidad complica la comparación de los resultados entre investigaciones. Por ello, se requiere una metodología consensuada en el uso y aplicación de las pruebas neuropsicológicas que evalúan la memoria asociativa. Además, se requiere del uso de pruebas normalizadas en la población española para ofrecer datos fiables y concluyentes en la relación existente entre las quejas de memoria y las diferentes medidas del FNAME.

Queda por avanzar en otros aspectos con el uso y aplicación del FNAME. Un paso más en la aplicación de la prueba será el uso informatizado de la misma. En este sentido, recientes investigaciones han llevado a cabo dicha tarea (Alegret et al., 2020, 2022, 2024 en prensa; Varela-Aldás et al., 2021) con el S-FNAME. La recogida de datos con el uso informatizado de la versión del FNAME adaptada a la población española/europea es uno de los propósitos de la investigación futura.

Una limitación en los trabajos de esta tesis doctoral es en relación al reclutamiento y la selección de la muestra clínica que conllevó fluctuaciones en el tiempo estimado para el desarrollo de los diferentes trabajos. Estas fluctuaciones aluden al periodo de la pandemia de COVID-19, contratiempos relacionados con la seguridad arquitectónica del centro y bajas laborales de los miembros en el equipo investigador. La participación de las personas con depresión supone un mayor esfuerzo en el desarrollo de las investigaciones. Particularmente, dado que parte de la investigación se llevó a cabo en el periodo de pandemia de la COVID-19 sería importante en futuras investigaciones ampliar los tamaños de la muestra en poblaciones clínicas para obtener unos datos fiables con mayor potencia estadística.

Las perspectivas de futuro que se plantean con la versión adaptada del FNAME a la población española/europea son las siguientes. Primero, obtener datos normativos con muestras de mayor tamaño. Segundo, establecer de forma sólida el efecto de las variables sociodemográficas y culturales sobre las diferentes medidas del FNAME. Tercero, explorar aspectos concretos de las diferentes medidas del FNAME en diferentes poblaciones clínicas. Cuarto, evaluar los datos que se obtengan en términos de fiabilidad y validez. Y por último, estudiar la equivalencia entre los dos sets (A y B) de la prueba en la población española cognitivamente sana y otras poblaciones clínicas.



## 5. CONCLUSIONES

Esta tesis doctoral amplía y aporta nuevas investigaciones con el uso y aplicación del FNAME con nuevos estímulos de caras y nombres para la adaptación a la población española para construir dos versiones del FNAME. Además, aporta dos nuevas fases en el procedimiento de administración de la prueba (fase de recuerdo inmediato II y fase de re-aprendizaje II) y 2 nuevas medidas como son el recuerdo espontáneo de nombres y el ‘matching’ (asociación), que parecen ser cognitivamente más exigentes.

Además, se ha avanzado con los diferentes trabajos desarrollados para conocer el efecto de la edad en las diferentes medidas del FNAME adaptado a la población española/europea.

Por tanto, tras la revisión de literatura y los trabajos desarrollados se puede concluir que:

1. La revisión actualizada y completa de los diferentes hallazgos sobre la literatura científica en relación al uso del FNAME proporciona información relevante sobre las propiedades psicométricas para la aplicación del FNAME como una prueba neuropsicológica válida y sensible para el diagnóstico precoz del deterioro cognitivo.
2. El FNAME ampliado y adaptado a la población española utiliza materiales (fotos y nombres) diseñados para minimizar y/o eliminar los posibles sesgos relacionados con la edad y el contexto sociocultural de los materiales de las versiones anteriores.
3. La clara evidencia del efecto significativo de la edad con el uso del FNAME con los grupos de personas jóvenes y mayores de la población española proporciona una mayor información para la evaluación neuropsicológica del rendimiento de la memoria episódica asociativa.
4. La evaluación de la memoria episódica con el uso del FNAME (memoria objetiva) y las quejas subjetivas de memoria con el uso del MFE-30 (memoria subjetiva) de las personas con depresión proporcionan una información valiosa para una mejor

comprensión sobre el rendimiento real en la memoria y la percepción sobre los fallos de la memoria en la vida cotidiana de estas personas.

## 6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Abades Porcel, M., & Rayón Valpuesta, E. (2012). El envejecimiento en España: ¿un reto o problema social?. *Gerokomos*, 23(4), 151-155.
- Abela, J. R. Z. y Hankin, B. L. (2008). Cognitive vulnerability to depression in children and adolescents: a developmental psychopathology perspective. En J. R. Z. Abela y B. L. Hankin (dirs.), *Handbook of depression in children and adolescents* (pp. 35-78). Nueva York, NY: Guilford.
- Abellán García, A., Aceituno Nieto, P., Pérez Díaz, J., Ramiro Fariñas, D., Ayala García, A., & Pujol Rodríguez, R. (2019). Un perfil de las personas mayores en España, 2019 Indicadores estadísticos básicos.
- Abramson, L. Y., Metalsky, G. I. y Alloy, L. B. (1989). Hopelessness depression: a theorybased subtype of depression. *Psychological Review*, 96, 358-372. <https://doi.org/10.1037/0033-295X.96.2.358>
- Acevedo, A., Loewenstein, D. A., Agrón, J., & Duara, R. (2007). Influence of sociodemographic variables on neuropsychological test performance in Spanish-speaking older adults. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 29(5), 530-544. <https://doi.org/10.1080/13803390600814740>
- Albert, M. S., DeKosky, S. T., Dickson, D., Dubois, B., Feldman, H. H., Fox, N. C., ... & Phelps, C. H. (2013). The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Focus*, 11(1), 96-106. <https://doi.org/10.1176/appi.focus.11.1.96>
- Agranovich, A. V., & Puente, A. E. (2007). Do Russian and American normal adults perform similarly on neuropsychological tests? Preliminary findings on the relationship between culture and test performance. *Archives of clinical neuropsychology*, 22(3), 273-282. <https://doi.org/10.1016/j.acn.2007.01.003>
- Alegret, M., Valero, S., Ortega, G., Espinosa, A., Sanabria, A., Hernández, I., ... & Boada, M. (2015a). Validation of the Spanish version of the Face Name Associative Memory Exam (S-FNAME) in cognitively normal older individuals. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 30(7), 712-720. <https://doi.org/10.1093/arclin/acv050>
- Alegret, M., Rodríguez, O., Espinosa, A., Ortega, G., Sanabria, A., Valero, S., ... & Boada, M. (2015b). Concordance between subjective and objective memory impairment in volunteer subjects. *Journal of Alzheimer's Disease*, 48(4), 1109-1117. <https://doi.org/10.3233/JAD-150594>
- Alegret, M., Muñoz, N., Roberto, N., Rentz, D. M., Valero, S., Gil, S., ... & Boada, M. (2020). A computerized version of the Short Form of the Face-Name Associative Memory Exam (FACEmemory®) for the early detection of Alzheimer's disease. *Alzheimer's research & therapy*, 12(1), 1-11. <https://doi.org/10.1186/s13195-020-00594-6>

- Alegret, M., Sotolongo-Grau, O., de Antonio, E. E., Pérez-Cordón, A., Orellana, A., Espinosa, A., ... & Boada, M. (2022). Automatized FACEmemory® scoring is related to Alzheimer's disease phenotype and biomarkers in early-onset mild cognitive impairment: the BIOFACE cohort. *Alzheimer's Research & Therapy*, 14(1), 1-11. <https://doi.org/10.1186/s13195-022-00988-8>
- Alegret, M., García-Gutiérrez, F., Muñoz, N., Espinosa, A., Ortega, G., Lleonart, N., ... & Boada, M. (2023). FACEmemory®, an innovative online platform for episodic memory pre-screening: findings from the first 3,000 participants. *Journal of Alzheimer's Disease*, (Preprint), 1-15. <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-2965959/v1>
- Alvarez-Schulze, V., Cattaneo, G., Pachón-García, C., Solana-Sánchez, J., Tormos-Muñoz, J. M., Alegret, M., ... Bartrés-Faz, D. (2022). Validation and Normative Data of the Spanish Version of the Face Name Associative Memory Exam (S-FNAME). *Journal of the International Neuropsychological Society*, 1-11. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2022.809019>
- Amariglio, R. E., Frishe, K., Olson, L. E., Wadsworth, L. P., Lorus, N., Sperling, R. A., & Rentz, D. M. (2012). Validation of the Face Name Associative Memory Exam in cognitively normal older individuals. *Journal of clinical and experimental neuropsychology*, 34(6), 580-587. <https://doi.org/10.1080/13803395.2012.666230>
- American Psychiatric Association. (2014). Guía de consulta de los criterios diagnósticos del DSM-5®: Spanish edition of the desk reference to the diagnostic criteria from DSM-5® American Psychiatric Pub.
- Antikainen, R., Hänninen, T., Honkalampi, K., Hintikka, J., Koivumaa-Honkanen, H., Tanskanen, A., & Viinamäki, H. (2001). Mood improvement reduces memory complaints in depressed patients. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 251(1), 6-11. <https://doi.org/10.1007/s004060170060>
- Ardila, A. (2007). The impact of culture on neuropsychological test performance. *International handbook of cross-cultural neuropsychology*, 23, 44.
- Asperholm, M., Van Leuven, L., & Herlitz, A. (2020). Sex differences in episodic memory variance. *Frontiers in Psychology*, 11, 613. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2020.00613>
- Au, A., Cheng, C., Chan, I., Leung, P., Li, P., & Heaton, R. K. (2008). Subjective memory complaints, mood, and memory deficits among HIV/AIDS patients in Hong Kong. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 30(3), 338-348. <https://doi.org/10.1080/13803390701416189>
- Austin, P. C., & Brunner, L. J. (2003). Type I error inflation in the presence of a ceiling effect. *The American Statistician*, 57(2), 97-104. <https://doi.org/10.1198/0003130031450>

- Atique-Ur-Rehman, H., & Neill, J. C. (2019). Cognitive dysfunction in major depression: From assessment to novel therapies. *Pharmacology and Therapeutics*, 202, 53-71. <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2019.05.013>
- Atkinson, R. C., & Shiffrin, R. M. (1968). Human memory: A proposed system and its control processes. In *Psychology of learning and motivation* (Vol. 2, pp. 89-195). Academic Press.
- Baaré, W. F., Vinberg, M., Knudsen, G. M., Paulson, O. B., Langkilde, A. R., Jernigan, T. L., & Kessing, L. V. (2010). Hippocampal volume changes in healthy subjects at risk of unipolar depression. *Journal of psychiatric research*, 44(10), 655-662. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2009.12.009>
- Baddeley, A. (2000). The episodic buffer: a new component of working memory?. *Trends in cognitive sciences*, 4(11), 417-423. [https://doi.org/10.1016/S1364-6613\(00\)01538-2](https://doi.org/10.1016/S1364-6613(00)01538-2)
- Baddeley, A. (2007). Exploring the episodic buffer. In A. Baddeley (Ed.), *Working memory, thought, and action*, 157e169. Oxford: Oxford University Press.
- Baddeley, A. (2007). Long-term memory and the episodic buffer. In A. Baddeley (Ed.), *Working memory, thought, and action*, 139-148. Oxford: Oxford University Press.
- Baddeley, A. D., Allen, R. J., & Hitch, G. J. (2011). Binding in visual working memory: The role of the episodic buffer. *Neuropsychologia*, 49, 1393-1400. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2010.12.042>
- Baddeley, A. (2012). Working memory: Theories, models, and controversies. *Annual Review of Psychology*, 63, 1-29. <https://doi.org/10.1146/annurev-psych-120710-100422>
- Baeza-Velasco, C., Guillaume, S., Olié, E., Alacreu-Crespo, A., Cazals, A., & Courtet, P. (2020). Decision-making in major depressive disorder: Subjective complaint, objective performance, and discrepancy between both. *Journal of Affective Disorders*, 270, 102-107. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2020.03.064>
- Baird, A. D., Ford, M., & Podell, K. (2007). Ethnic differences in functional and neuropsychological test performance in older adults. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 22(3), 309-318. <https://doi.org/10.1016/j.acn.2007.01.005>
- Ballesteros, S., Mayas, J., & Reales, J. M. (2013). Cognitive function in normal aging and in older adults with mild cognitive impairment. *Psicothema*, 25(1), 18-24.
- Balluerka, N., Gorostiaga, A., Alonso-Arbiol, I., & Haranburu, M. (2007). La adaptación de instrumentos de medida de unas culturas a otras: una perspectiva práctica. *Psicothema*, 19(1), 124-133. <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=72719119>

- Band, G. P., Ridderinkhof, K. R., & Segalowitz, S. (2002). Explaining neurocognitive aging: Is one factor enough?. *Brain and Cognition*, 49(3), 259-267. <https://doi.org/10.1006/brcg.2001.1499>
- Bandura, A. (1989). Human agency in social cognitive theory. *American Psychologist*, 44(9), 1175-1184. <https://doi.org/10.1037/0003-066X.44.9.1175>
- Barker, A., Prior, J., & Jones, R. (1995). Memory complaint in attenders at a self-referral memory clinic: The role of cognitive factors, affective symptoms and personality. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 10(9), 777-781. <https://doi.org/10.1002/gps.930100908>
- Barnett, J. H., Lewis, L., Blackwell, A. D., & Taylor, M. (2014). Early intervention in Alzheimer's disease: a health economic study of the effects of diagnostic timing. *BMC neurology*, 14(1), 101. <https://doi.org/10.1186/1471-2377-14-101>
- Bassett, S. S., & Folstein, M. F. (1993). Memory complaint, memory performance, and psychiatric diagnosis: A community study. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*, 6(2), 105-111. <https://doi.org/10.1177/089198879300600207>
- Bastin, C., Bahri, M. A., Miévis, F., Lemaire, C., Collette, F., Genon, S., ... & Salmon, E. (2014). Associative memory and its cerebral correlates in Alzheimer's disease: evidence for distinct deficits of relational and conjunctive memory. *Neuropsychologia*, 63, 99-106. <https://doi.org/10.1093/brain/awv048>
- Buchler, N. G., Faunce, P., Light, L. L., Gottfredson, N., & Reder, L. M. (2011). Effects of repetition on associative recognition in young and older adults: item and associative strengthening. *Psychology and aging*, 26(1), 111. <https://doi.org/10.1037/a0020816>
- Butters, M. A., Young, J. B., Lopez, O., Aizenstein, H. J., Mulsant, B. H., Reynolds III, C. F., ... & Becker, J. T. (2008). Pathways linking late-life depression to persistent cognitive impairment and dementia. *Dialogues in clinical neuroscience*, 10(3), 345. <https://doi.org/10.31887/DCNS.2008.10.3/mabutters>
- Baune, B. T., Fuhr, M., Air, T., & Hering, C. (2014). Neuropsychological functioning in adolescents and young adults with major depressive disorder—a review. *Psychiatry research*, 218(3), 261-271. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2014.04.052>
- Beats, B. C., Sahakian, B. J., & Levy, R. (1996). Cognitive performance in tests sensitive to frontal lobe dysfunction in the elderly depressed. *Psychological Medicine*, 26(3), 591-603. <https://doi.org/10.1017/s0033291700035662>
- Beblo, T., Mensebach, C., Wingenfeld, K., Schlosser, N., Rullkoetter, N., Schaffrath, C., & Driessen, M. (2010). The impact of neutral and emotionally negative distraction on memory performance and its relation to memory complaints in major depression. *Psychiatry research*, 178(1), 106-111. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2009.04.012>

- Biringer, E., Mykletun, A., Sundet, K., Kroken, R., Stordal, K. I., & Lund, A. (2007). A longitudinal analysis of neurocognitive function in unipolar depression. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 29(8), 879-891. <https://doi.org/10.1080/13803390601147686>
- Blackwell, A. D., Sahakian, B. J., Vesey, R., Semple, J. M., Robbins, T. W., & Hodges, J. R. (2004). Detecting dementia: novel neuropsychological markers of preclinical Alzheimer's disease. *Dementia and geriatric cognitive disorders*, 17(1-2), 42-48. <https://doi.org/10.1159/000074081>
- Bird, C. M. (2017). The role of the hippocampus in recognition memory. *Cortex*, 93, 155-165. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2017.05.016>
- Beck, A. T. (1964). Thinking and depression: 2. Theory and therapy. *Archives of General Psychiatry*, 10, 561-571. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.1964.01720240015003>
- Beck, A. T. (1967). *Depression: clinical, experimental and theoretical aspects*. Nueva York, NY: Hoeber.
- Beck, A. T. (1983). Cognitive therapy of depression: new perspectives. En P. J. Clayton y J. E. Barrett (dirs.), *Treatment of depression: old controversies and new approaches* (pp. 265-284). Nueva York, NY: Raven Press.
- Benedet, M. J., & Alejandre, M. A. (1998). *TAVEC: test de aprendizaje verbal España-Complutense*. Madrid: Tea.
- Benedict, R. H., Schretlen, D., Groninger, L., & Brandt, J. (1998). Hopkins Verbal Learning Test-Revised: Normative data and analysis of inter-form and test-retest reliability. *The Clinical Neuropsychologist*, 12(1), 43-55. <https://doi.org/10.1076/clin.12.1.43.1726>
- Benton, A. L. (1945). A visual retention test for clinical use. *Archives of Neurology & Psychiatry*, 54(3), 212-216. <https://doi.org/10.1001/archneurpsyc.1945.02300090051008>
- Benton, A. L. (1974). *Visual retention test*. New York, NY: Psychological Corporation.
- Bezdicek, O., Ballarini, T., Buschke, H., Růžicka, F., Roth, J., Albrecht, F., ... Jech, R. (2019). Memory impairment in Parkinson's disease: The retrieval versus associative deficit hypothesis revisited and reconciled. *Neuropsychology*, 33(3), 391-405. <https://doi.org/10.1037/neu0000503>
- Blair, M., Coleman, K., Jesso, S., Jodoin, V. D., Smolewska, K., Warriner, E., ... & Pasternak, S. H. (2016). Depressive symptoms negatively impact Montreal Cognitive Assessment performance: a memory clinic experience. *Canadian Journal of Neurological Sciences*, 43(4), 513-517. <https://doi.org/10.1017/cjn.2015.399>

- Boer, D., Hanke, K., & He, J. (2018). On detecting systematic measurement error in cross-cultural research: A review and critical reflection on equivalence and invariance tests. *Journal of Cross-Cultural Psychology*, 49(5), 713-734.  
<https://doi.org/10.1177/0022022117749042>
- Bopp, K.L., & Verhaeghen, P. (2005). Aging and verbal memory span: A meta-analysis. *Journal of Gerontology: Psychological Science*, 60, 223- 233.  
<https://doi.org/10.1093/geronb/60.5.P223>
- Bower, G. H. (1981). Mood and memory. *American Psychologist*, 36, 129-148.
- Bowie, C. R., Gupta, M., Holshausen, K., Jokic, R., Best, M., & Milev, R. (2013). Cognitive remediation for treatment-resistant depression: effects on cognition and functioning and the role of online homework. *The Journal of nervous and mental disease*, 201(8), 680-685.  
<https://doi.org/10.1097/NMD.0b013e31829c5030>
- Bozoki, A., Giordani, B., Heidebrink, J. L., Berent, S., & Foster, N. L. (2001). Mild cognitive impairments predict dementia in nondemented elderly patients with memory loss. *Archives of neurology*, 58(3), 411-416.  
<https://doi.org/10.1001/archneur.58.3.411>
- Brandt, J., & Benedict, R. H. B. (1991). *Hopkins Verbal Learning Test-Revised (HVLTR)*. Lutz, FL: Psychological Assessment Resources.
- Brody, H., & Connors, M. H. (2020). Pseudodementia, pseudo-pseudodementia, and pseudodepression. *Alzheimer's & Dementia: Diagnosis, Assessment & Disease Monitoring*, 12(1), e12027.  
<https://doi.org/10.1002/dad2.12027>
- Buschke, H. (1984). Cued recall in Amnesia. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 6, 433-440.  
<https://doi.org/10.1080/01688638408401233>
- Buschke, H., & Fuld, P. A. W. (2006). *Buschke Selective Reminding Test (SRT) 1973; 1974*.
- Buysse, D. J., Reynolds III, C. F., Monk, T. H., Berman, S. R., & Kupfer, D. J. (1989). The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry research*, 28(2), 193-213.  
[https://doi.org/10.1016/0165-1781\(89\)90047-4](https://doi.org/10.1016/0165-1781(89)90047-4)
- Butters, M. A., Young, J. B., Lopez, O., Aizenstein, H. J., Mulsant, B. H., Reynolds III, C. F., ... & Becker, J. T. (2008). Pathways linking late-life depression to persistent cognitive impairment and dementia. *Dialogues in clinical neuroscience*, 10(3), 345. <https://doi.org/10.31887/DCNS.2008.10.3/mabutters>



- Byrne-Davis, L., Bucks, R. S., Willison, J. R., & Byrne, L. M. T. (2000). Location learning test. *Thames Valley Test Company*.
- Cagigas, X. E., & Manly, J. J. (2014). *Cultural neuropsychology: The new norm*. In M. W. Parsons, T. A. Hammeke, & P. J. Snyder (Eds.), *Clinical neuropsychology: A pocket handbook for assessment* (pp. 132–156). American Psychological Association. <https://doi.org/10.1037/14339-008>
- Cambridge, O., Knight, M.J., Mills, N., & Baune, B.T. (2018). The clinical relationship between cognitive impairment and psychosocial functioning in major depressive disorder: a systematic review. Submitted for Publication.
- Campo, P., & Morales, M. (2004). Normative data and reliability for a Spanish version of the verbal Selective Reminding Test. *Archives of Clinical Neuropsychology*, *19*(3), 421-435. [https://doi.org/10.1016/S0887-6177\(03\)00075-1](https://doi.org/10.1016/S0887-6177(03)00075-1)
- Casanova-Sotolongo, P., Lima-Mompó, G., Aldana-Vilas, L., Casanova-Carrillo, P., Casanova-Carrillo, C. (2003). El estrés ocupacional como una de las preocupaciones de la salud pública actual. *Revista de neurología*, *36*(6), 565.
- Cardinali, D., Furio, A., & Brusco, L. (2010). Clinical aspects of melatonin intervention in Alzheimer's disease progression. *Current Neuropharmacology*, *8*(3), 218-227. <https://doi.org/10.2174/157015910792246209>
- Castillo, R., & Bravo, A. A. (2015). Importancia del tamaño del efecto en el análisis de datos de investigación en psicología. *Persona: Revista de la Facultad de Psicología*, *18*, 137-148.
- Cavanaugh, J. C., & Murphy, N. Z. (1986). Personality and metamemory correlates of memory performance in younger and older adults. *Educational Gerontology*, *12*(4), 385-394. <https://doi.org/10.1080/0380127860120413>
- Cavanaugh, C. E., Petras, H., & Martins, S. S. (2015). Gender-specific profiles of adverse childhood experiences, past year mental and substance use disorders, and their associations among a national sample of adults in the United States. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology* 2015 50:8, 50(8), 1257-1266. <https://doi.org/10.1007/S00127-015-1024-3>
- Chandler, J. D., & Gerndt, J. (1988). Somatization, depression and medical illness in psychiatric inpatients. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, *77*(1), 67-73. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.1988.tb05079.x>
- Chen, H., & Wyble, B. (2015). Amnesia for object attributes: Failure to report attended information that had just reached conscious awareness. *Psychological science*, *26*(2), 203-210. <https://doi.org/10.1177/0956797614560648>

- Chirico, M., Custer, J., Shoyombo, I., Cooper, C., Meldrum, S., Dantzer, R., ... & Toups, M. S. (2020). Kynurenine pathway metabolites selectively associate with impaired associative memory function in depression. *Brain, Behavior, & Immunity-Health*, *8*, 100126.  
<https://doi.org/10.1016/j.bbih.2020.100126>
- Clare, L., Wilson, B. A., Carter, G., Roth, I., & Hodges, J. R. (2002). Relearning face-name associations in early Alzheimer's disease. *Neuropsychology*, *16*(4), 538.  
<https://doi.org/10.1037/0894-4105.16.4.538>
- Clarnette, R. M., Almeida, O. P., Forstl, H., Paton, A., & Martins, R. N. (2001). Clinical characteristics of individuals with subjective memory loss in Western Australia: results from a cross-sectional survey. *International journal of geriatric psychiatry*, *16*(2), 168-174.  
[https://doi.org/10.1002/1099-1166\(200102\)16:2<168::AID-GPS291>3.0.CO;2-D](https://doi.org/10.1002/1099-1166(200102)16:2<168::AID-GPS291>3.0.CO;2-D)
- Cohen, J. (2016). A power primer. . In .E. Kazdin (Ed.), *Methodological issues and strategies in clinical research* (4<sup>th</sup> ed., pp. 279-284). American Psychological Association. <https://doi.org/10.1037/14805-018>
- Cohn, M, Giannoylis, I., De Belder, M., Saint-Cyr, J. A., & McAndrews, M. P. (2016). Associative reinstatement memory measures hippocampal function in Parkinson's Disease. *Neuropsychologia*, *90*, 25–32.  
<https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2016.04.026>
- Colliver, J. A., & Markwell, S. J. (2006). ANCOVA, selection bias, statistical equating, and effect size: Recommendations for publication. *Teaching and Learning in Medicine*, *18*(4), 284-286. [https://doi.org/10.1207/s15328015tlm1804\\_1](https://doi.org/10.1207/s15328015tlm1804_1)
- Comijs, H. C., Deeg, D. J. H., Dik, M. G., Twisk, J. W. R., & Jonker, C. (2002). Memory complaints; the association with psycho-affective and health problems and the role of personality characteristics: a 6-year follow-up study. *Journal of affective disorders*, *72*(2), 157-165.  
[https://doi.org/10.1016/S0165-0327\(01\)00453-0](https://doi.org/10.1016/S0165-0327(01)00453-0)
- Conradi, H. J., Ormel, J., & De Jonge, P. (2011). Presence of individual (residual) symptoms during depressive episodes and periods of remission: A 3-year prospective study. *Psychological Medicine*, *41*(6), 1165-1174.  
<https://doi.org/10.1017/S0033291710001911>
- Corral-Varela, M. (2018). *Evaluación neuropsicológica de la memoria*. Síntesis.
- Criss, A. H., & Shiffrin, R. M. (2005). List discrimination in associative recognition and implications for representation. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition*, *31*(6), 1199.  
<https://doi.org/10.1037/0278-7393.31.6.1199>
- Crumley, J. J., Stetler, C. A., & Horhota, M. (2014). Examining the relationship between subjective and objective memory performance in older adults: a meta-analysis. *Psychology and Aging*, *29*(2), 250. <https://doi.org/10.1037/a0035908>

- Culpepper, S. A., & Aguinis, H. (2011). Using analysis of covariance (ANCOVA) with fallible covariates. *Psychological Methods*, *16*(2), 166.  
<https://doi.org/10.1037/a0023355>
- Cunningham, C. (2013). Microglia and neurodegeneration: the role of systemic inflammation. *Glia*, *61*(1), 71-90. <https://doi.org/10.1002/glia.22350>
- Davachi, L., & Dobbins, I. G. (2008). Declarative memory. *Current directions in psychological science*, *17*(2), 112-118. <https://doi.org/10.1111/j.1467-8721.2008.00559.x>
- Delis, D. C. (2000). California verbal learning test. *Adult version. Manual. Psychological Corporation.*
- Dalla Barba, G. & Rieu, D. (2001). Differential effects of aging and age-related neurological diseases on memory systems and subsystems. En: F. Boller y S.F. Cappa (Eds.). *Handbook of Neuropsychology* (2nd Ed., Vol. 6) (pp. 97-118). Amsterdam: Elsevier Science.
- Della Sala, S., Parra, M. A., Fabi, K., Luzzi, S., & Abrahams, S. (2012). Short-term memory binding is impaired in AD but not in non-AD dementias. *Neuropsychologia*, *50*(5), 833-840.  
<https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2012.01.018>
- Derouesné, C., Lacomblez, L., Thibault, S., & LePoncin, M. (1999). Memory complaints in young and elderly subjects. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, *14*(4), 291-301.  
[https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1099-1166\(199904\)14:4<291::AID-GPS902>3.0.CO;2-7](https://doi.org/10.1002/(SICI)1099-1166(199904)14:4<291::AID-GPS902>3.0.CO;2-7)
- Derouesné, C., Rapin, J. R., & Lacomblez, L. (2004). Memory complaints in 200 subjects meeting the diagnostic criteria for age-associated memory impairment: psychoaffective and cognitive correlates. *Psychologie & neuropsychiatrie du vieillissement*, *2*(1), 67-74.
- Devasagayam, T. P. A., Tilak, J. C., Bloor, K. K., Sane, K. S., Ghaskadbi, S. S., & Lele, R. D. (2004). Free radicals and antioxidants in human health: current status and future prospects. *Japi*, *52*(794804), 4.
- Dik, M. G., Jonker, C., Comijs, H. C., Bouter, L. M., Twisk, J. W. R., Van Kamp, G. J., & Deeg, D. J. H. (2001). Memory complaints and APOE-ε4 accelerate cognitive decline in cognitively normal elderly. *Neurology*, *57*(12), 2217-2222.  
<https://doi.org/10.1212/WNL.57.12.2217>
- Dickerson, B. C., & Eichenbaum, H. (2010). The episodic memory system: neurocircuitry and disorders. *Neuropsychopharmacology*, *35*(1), 86-104.  
<https://doi.org/10.1038/npp.2009.126>

- Dillon, D. G., & Pizzagalli, D. A. (2018). Mechanisms of memory disruption in depression. *Trends in neurosciences*, 41(3), 137-149.  
<https://doi.org/10.1016/j.tins.2017.12.006>
- Dong, Z, Gong, B., Li, H., Bai, Y., Wu, X., Huang, Y., He, W., Li, T., and Wang, YT. (2012) Mechanisms of hippocampal long-term depression are required for memory enhancement by novelty exploration. *The Journal of Neuroscience*, 32(35), 11980-11990. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.0984-12.2012>
- Duzel, E., van Praag, H., & Sendtner, M. (2016). Can physical exercise in old age improve memory and hippocampal function?. *Brain*, 139(3), 662-673.  
<https://doi.org/10.1093/brain/awv407>
- Dzib-Goodin, A., Sanders, L., & Yelizarov, D. (2017). Sistemas Neuro-Moleculares necesarios para el proceso de memoria. *Cuadernos de Neuropsicología/Panamerican Journal of Neuropsychology*, 11(1).
- Doolin, K., Allers, K. A., Pleiner, S., Liesener, A., Farrell, C., Tozzi, L., ... & O'Keane, V. (2018). Altered tryptophan catabolite concentrations in major depressive disorder and associated changes in hippocampal subfield volumes. *Psychoneuroendocrinology*, 95, 8-17.  
<https://doi.org/10.3109/15622970109026799>
- Ebert, D. D., Buntrock, C., Mortier, P., Auerbach, R., Weisel, K. K., Kessler, R. C., Cuijpers, P., Green, J. G., Kiekens, G., Nock, M. K., Demyttenaere, K., & Bruffaerts, R. (2019). Prediction of major depressive disorder onset in college students. *Depression and Anxiety*, 36(4), 294-304.  
<https://doi.org/10.1002/DA.22867>
- Elgamal, S., Denburg, S., Marriott, M., & MacQueen, G. (2010). Clinical factors that predict cognitive function in patients with major depression. *The Canadian Journal of Psychiatry*, 55(10), 653-661.  
<https://doi.org/10.1177/070674371005501004>
- Enriquez-Geppert, S., Flores-Vázquez, J.F., Lietz, M., Garcia-Pimenta, M., & Andrés, P. (2021). I know your face but can't remember your name: Age-related differences in the FNAME-12NL. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 1-6.  
<https://doi.org/10.1093/arclin/aa107>
- Evans, V. C., Iverson, G. L., Yatham, L. N., & Lam, R. W. (2014). The relationship between neurocognitive and psychosocial functioning in major depressive disorder: a systematic review. *The Journal of clinical psychiatry*, 75(12), 17306.  
<https://doi.org/10.4088/JCP.13r08939>
- Evans-Lacko, S., Aguilar-Gaxiola, S., Al-Hamzawi, A., Alonso, J., Benjet, C., Bruffaerts, R., ... & Thornicroft, G. (2018). Socio-economic variations in the mental health treatment gap for people with anxiety, mood, and substance use disorders: results from the WHO World Mental Health (WMH) surveys. *Psychological medicine*, 48(9), 1560-1571.  
<https://doi.org/10.1017/S0033291717003336>

- Fages-Masmiquel, E., Ponjoan, A., Blanch, J., Alves-Cabratosa, L., Martí-Lluch, R., Comas-Cufí, M., ... & Ramos, R. (2021). Efecto de la edad y el sexo en los factores asociados a la demencia. *Revista de Neurología*, 73(12), 409-415. <https://doi.org/10.33588/rn.7312.2021301>
- Farias, S. T., Mungas, D., Reed, B. R., Harvey, D., & DeCarli, C. (2009). Progression of mild cognitive impairment to dementia in clinic-vs community-based cohorts. *Archives of neurology*, 66(9), 1151-1157. <https://doi.org/10.1001/archneurol.2009.106>
- Farrin, L., Hull, L., Unwin, C., Wykes, T., & David, A. (2003). Effects of depressed mood on objective and subjective measures of attention. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 15(1), 98-104. <https://doi.org/10.1176/JNP.15.1.98>
- Ferrando, L., Bobes, J., Gibert, J., Soto, M., & Soto, O. (2000). 1.1. MINI Entrevista Neuropsiquiátrica Internacional (MINI International Neuropsychiatric Interview, MINI). *Instrum. Detección Orientación Diagnóstica*, 1-25.
- Fleischman, D. A. (2007). Repetition priming in aging and Alzheimer's disease: an integrative review and future directions. *Cortex*, 43(7), 889-897. [https://doi.org/10.1016/S0010-9452\(08\)70688-9](https://doi.org/10.1016/S0010-9452(08)70688-9)
- Flores-Vázquez, J. F., Contreras-López, J. J., Stegeman, R., Castellanos-Maya, O., Ćurčić-Blake, B., Andrés, P., ... & Enriquez-Geppert, S. (2023). Extended FNAME performance is preserved in subjective cognitive decline but highly affected in amnesic mild cognitive impairment. *Neuropsychology*, 37(6), 650. <https://orcid.org/0000-0003-4619-6363>
- Flores-Vázquez, J. F., Rubiño, J., Contreras-López, J. J., Contreras, C. C., Sosa-Ortiz, A. L., Enriquez-Geppert, S., & Andres, P. (2021). Worse associative memory recall in healthy older adults compared to young ones, a face-name study in Spain and Mexico. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 43(6), 558-567. <https://doi.org/10.1080/13803395.2021.1962252>
- Friedman, N. P., du Pont, A., Corley, R. P., & Hewitt, J. K. (2018). Longitudinal relations between depressive symptoms and executive functions from adolescence to early adulthood: A twin study. *Clinical Psychological Science*, 6(4), 543-560. <https://doi.org/10.1177/2167702618766360>
- Gagnon, M., Dartigues, J. F., Mazaux, J., Dequae, L., Letenneur, L., Giroire, J. M., & Barberger-Gateau, P. (1994). Self-reported memory complaints and memory performance in elderly french community residents: Results of the PAQUID research program. *Neuroepidemiology*, 13(4), 145-154. <https://doi.org/10.1159/000110373>
- García-Martínez, J., & Sánchez-Cánovas, J. (1994). Adaptación del cuestionario de fallos de memoria en la vida cotidiana (MFE). *Boletín de Psicología*, 43, 89-107.

- García-Ptacek, S., Eriksdotter, M., Jelic, V., Porta-Etessam, J., Kåreholt, I., & Palomo, S. M. (2016). Subjective cognitive impairment: Towards early identification of Alzheimer disease. *Neurología (English Edition)*, 31(8), 562-571. <https://doi.org/10.1016/j.nrleng.2013.02.011>
- García-Ribas, G., Moreno, L. S., & García Caldentey, J. (2014). Biomarcadores en la enfermedad de Alzheimer. *Revista de Neurología*, 58(7), 308-17. <https://doi.org/10.33588/rn.5807.2013394>
- Garre-Olmo, J. (2018). Epidemiología de la enfermedad de Alzheimer y otras demencias. *Revista de Neurología*, 66(11), 377-386. <https://doi.org/10.33588/rn.6611.2017519>
- Gasquoine, P. G. (2009). Race-norming of neuropsychological tests. *Neuropsychology review*, 19, 250-262. <https://doi.org/10.1007/s11065-009-9090-5>
- Glodzik-Sobanska, L., Reisberg, B., De Santi, S., Babb, J. S., Pirraglia, E., Rich, K. E., ... & de Leon, M. J. (2007). Subjective memory complaints: presence, severity and future outcome in normal older subjects. *Dementia and geriatric cognitive disorders*, 24(3), 177-184. <https://doi.org/10.1159/000105604>
- Gotlib, I. H., & Joormann, J. (2010). Cognition and depression: current status and future directions. *Annual review of clinical psychology*, 6, 285-312. <https://doi.org/10.1146/annurev.clinpsy.121208.131305>
- Gramunt-Fombuena, N. (2004). Memoria y envejecimiento. Datos normativos preliminares de la versión española del Test de Recuerdo Libre y Selectivamente Facilitado. Trabajo de Investigación del Programa de Doctorado en Psicología. Barcelona: Univesitat Ramon Llull.
- Gramunt-Fombuena, N. (2008) Normalización y validación de un test de memoria en envejecimiento normal, deterioro cognitivo leve y enfermedad de Alzheimer. Tesis doctoral. Barcelona: Universitat Ramon Llull.
- Greene, N. R., & Naveh-Benjamin, M. (2020). A specificity principle of memory: Evidence from aging and associative memory. *Psychological Science*, 31(3), 316–331. <https://doi.org/10.1177/0956797620901760>
- Greer, T. L., Kurian, B. T., & Trivedi, M. H. (2010). Defining and Measuring Functional. *CNS Drugs* 2010 24:4, 24(4), 267-284. <https://doi.org/10.2165/11530230-000000000-00000>
- Grober, E., & Buschke, H. (1987). Genuine memory deficits in dementia. *Developmental neuropsychology*, 3(1), 13-36. <https://doi.org/10.1080/87565648709540361>
- Hankin, B. L., Snyder, H. R. y Gulley, L. D. (2013). Cognitive risks in developmental psychopathology. En D. Cicchetti (dir.), *Developmental Psychopathology*. Hoboken, NJ: Wiley.

- Halvorsen, M., Sundet, K., Eisemann, M., & Wang, C. E. A. (2011). Verbal learning and memory in depression: A 9-year follow-up study. *Psychiatry research, 188*(3), 350-354. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2011.02.022>
- Hammar, A., & Ardal, G. (2009). Cognitive functioning in major depression-a summary. *Frontiers in human neuroscience, 3*, 1-7. <https://doi.org/10.3389/neuro.09.026.2009>
- Hammar, A., & Ardal, G. (2013). Verbal memory functioning in recurrent depression during partial remission and remission-Brief report. *Frontiers in Psychology, 4*, 652. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2013.00652>
- Hasselbalch, B. J., Knorr, U., Hasselbalch, S. G., Gade, A., & Kessing, L. V. (2013). The cumulative load of depressive illness is associated with cognitive function in the remitted state of unipolar depressive disorder. *European Psychiatry, 28*(6), 349-355. <https://doi.org/10.1016/J.EURPSY.2012.03.004>
- Henkel, V., Seemüller, F., Obermeier, M., Adli, M., Bauer, M., Mundt, C., ... Riedel, M. (2009). Does early improvement triggered by antidepressants predict response/remission? Analysis of data from a naturalistic study on a large sample of inpatients with major depression. *Journal of Affective Disorders, 115*(3), 439-449. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2008.10.011>
- Henson, R.N.A. (2003). Neuroimaging studies of priming. *Progress in Neurobiology, 70*, 53- 81. [https://doi.org/10.1016/S0301-0082\(03\)00086-8](https://doi.org/10.1016/S0301-0082(03)00086-8)
- Hirnstein, M., Stuebs, J., Moè, A., & Hausmann, M. (2023). Sex/gender differences in verbal fluency and verbal-episodic memory: a meta-analysis. *Perspectives on Psychological Science, 18*(1), 67-90. <https://doi.org/10.1177/17456916221082116>
- Horn, M. M., Kennedy, K. M., & Rodrigue, K. M. (2018). Association between subjective memory assessment and associative memory performance: Role of ad risk factors. *Psychology and aging, 33*(1), 109-118. <https://doi.org/10.1037/pag0000217>
- Hu, Y., Li, J., Zhao, Y., Dong, Z., Qiu, P., Yang, S., ... & Gong, Q. (2023). Memory and processing speed impairments in first-episode drug-naïve patients with major depressive disorder. *Journal of Affective Disorders, 322*, 99-107. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2022.10.048>
- Hughes, L. D., Murphy, F., & Findlay, D. J. (2019). Assessment and treatment of depression associated with dementia. *British Journal of Hospital Medicine, 80*(3), 151-156. <https://doi.org/10.12968/hmed.2019.80.3.151>

- Instituto Nacional de Estadística, INE (2022). *INEbase/Fenómenos demográficos/Demografía y población/Tablas de mortalidad /Resultados nacionales*. (n.d.). Recuperado 22 de febrero de 2024, desde <https://ine.es/jaxiT3/Tabla.htm?t=27153>
- International Psychogeriatric Association. [URL:http://www.ip-online.org](http://www.ip-online.org)
- Jack, C. R., Knopman, D. S., Jagust, W. J., Petersen, R. C., Weiner, M. W., Aisen, P. S., ... & Trojanowski, J. Q. (2013). Tracking pathophysiological processes in Alzheimer's disease: an updated hypothetical model of dynamic biomarkers. *The Lancet Neurology*, *12*(2), 207-216. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(12\)70291-0](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(12)70291-0)
- Iulita, M. F., Bejanin, A., Vilaplana, E., Carmona-Iragui, M., Benejam, B., Videla, L., ... & Fortea, J. (2023). Association of biological sex with clinical outcomes and biomarkers of Alzheimer's disease in adults with Down syndrome. *Brain Communications*, *5*(2), fcad074. <https://doi.org/10.1093/braincomms/fcad074>
- Jackson, K. L., Janssen, I., Appelhans, B. M., Kazlauskaitė, R., Karavolos, K., Dugan, S. A., ... & Kravitz, H. M. (2014). Body image satisfaction and depression in midlife women: the Study of Women's Health Across the Nation (SWAN). *Archives of women's mental health*, *17*(3), 177-187.
- James, L. E., Fogler, K. A., & Tauber, S. K. (2008). Recognition memory measures yield disproportionate effects of aging on learning face-name associations. *Psychology and aging*, *23*(3), 657. <https://doi.org/10.1037/a0013008>
- James, T. A., Weiss-Cowie, S., Hopton, Z., Verhaeghen, P., Dotson, V. M., & Duarte, A. (2021). Depression and episodic memory across the adult lifespan: A meta-analytic review. *Psychological bulletin*, *147*(11), 1184. <https://doi.org/10.1037/bul0000344>
- Jamieson, A., Goodwill, AM, Termine, M., Campbell, S. y Szoeki, C. (2019). Patología cerebral relacionada con la depresión y su relación con el funcionamiento cognitivo: una revisión sistemática. *Revista de trastornos afectivos*, *250*, 410-418. <https://doi.org/10.1016/j.regg.2021.10.002>
- Jaureguizar, J., Bernaras, E., Soroa, M., Sarasa, M. y Garaigordobil, M. (2015). Sintomatología depresiva en adolescentes y variables asociadas al contexto escolar y clínico. *Behavioral Psychology/Psicología Conductual*, *23*, 245-264.
- Jessen, F., Amariglio, R. E., Van Boxtel, M., Breteler, M., Ceccaldi, M., Chételat, G., ... & Subjective Cognitive Decline Initiative (SCD-I) Working Group. (2014). A conceptual framework for research on subjective cognitive decline in preclinical Alzheimer's disease. *Alzheimer's & dementia*, *10*(6), 844-852. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2014.01.001>
- Johnson, R.E. (2003). Aging and remembering of text. *Developmental Review*, *23*, 261-346. [https://doi.org/10.1016/S0273-2297\(03\)00009-1](https://doi.org/10.1016/S0273-2297(03)00009-1)



- Jonker, C., Launer, L. J., Hooijer, C., & Lindeboom, J. (1996). Memory complaints and memory impairment in older individuals. *Journal of the American Geriatrics Society*, 44(1), 44-49. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.1996.tb05636.x>
- Jornet Meliá, J. M. (2017). Evaluación estandarizada. *Revista Iberoamericana de Evaluación Educativa (RIEE)*, 10(1), 5-8. <http://hdl.handle.net/10550/65493>
- Kail, R., & Salthouse, T.A. (1994). Processing speed as a mental capacity. *Acta Psychologica*, 86, 199-225. [https://doi.org/10.1016/0001-6918\(94\)90003-5](https://doi.org/10.1016/0001-6918(94)90003-5)
- Kahn, R. L., Zarit, S. H., Hilbert, N. M., & Niederehe, G. (1975). Memory complaint and impairment in the aged: The effect of depression and altered brain function. *Archives of general psychiatry*, 32(12), 1569-1573. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.1975.01760300107009>
- Kandel, E. R. (2007). *In search of memory: The emergence of a new science of mind*. WW Norton & Company.
- Kessels, R. P., Hobbel, D., & Postma, A. (2007). Aging, context memory and binding: A comparison of “what, where and when” in young and older adults. *International Journal of Neuroscience*, 117(6), 795-810. <https://doi.org/10.1080/00207450600910218>
- Kessler, R. C., Birnbaum, H. G., Shahly, V., Bromet, E., Hwang, I., McLaughlin, K. A., Sampson, N., Andrade, L. H., Girolamo, G. de, Demyttenaere, K., Haro, J. M., Karam, A. N., Kostyuchenko, S., Kovess, V., Lara, C., Levinson, D., Matschinger, H., Nakane, Y., Browne, M. O., ... Stein, D. J. (2010). Age differences in the prevalence and co- 35 morbidity of DSM-IV major depressive episodes: results from the WHO World Mental Health Survey Initiative. *Depression and Anxiety*, 27(4), 351-364. <https://doi.org/10.1002/DA.20634>
- Kessler, R. C., & Bromet, E. J. (2013). The Epidemiology of Depression Across Cultures. *Annu. Rev. Public Health*, 34, 119–138. <https://doi.org/10.1146/annurev-publhealth-031912-114409>
- Kim, S. Y., & Giovanello, K. S. (2011). The effects of attention on age-related relational memory deficits: Evidence from a novel attentional manipulation. *Psychology and Aging*, 26(3), 678. <https://doi.org/10.1037/a0022326>
- Kim, D. E., & Priefer, R. (2020). Therapeutic potential of direct clearance of the amyloid- $\beta$  in Alzheimer’s Disease. *Brain sciences*, 10(2), 93. <https://doi.org/10.3390/brainsci10020093>
- Knight, M. J., Air, T., & Baune, B. T. (2018). The role of cognitive impairment in psychosocial functioning in remitted depression. *Journal of affective disorders*, 235, 129-134. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2018.04.051>

- Kormas, C., Megalokonomou, A., Zalonis, I., Evdokimidis, I., Kapaki, E., & Potagas, C. (2018). Development of the Greek version of the Face Name Associative Memory Exam (GR-FNAME12) in cognitively normal elderly individuals. *The Clinical Neuropsychologist*, *32*(sup1), 152-163. <https://doi.org/10.1080/13854046.2018.1495270>
- Kormas, C., Zalonis, I., Evdokimidis, I., & Potagas, C. (2019). The performance of patients with Parkinson's disease on the face-name associative memory examination. *Neurological Sciences*, *40*(2), 405-407. <https://doi.org/10.1007/s10072-018-3560-6>
- Kormas, C., Zalonis, I., Evdokimidis, I., Kapaki, E., & Potagas, C. (2020). Face-Name Associative Memory Performance Among Cognitively Healthy Individuals, Individuals with Subjective Memory Complaints, and Patients With a Diagnosis of AMCI. *Frontiers in Psychology*, *11*, 2173. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2020.02173>
- Krieger, N. (2002). Glosario de epidemiología social. *Revista Panamericana de Salud Pública*, *11*(5-6), 480-490.
- Kryscio, R. J., Abner, E. L., Cooper, G. E., Fardo, D. W., Jicha, G. A., Nelson, P. T., ... & Schmitt, F. A. (2014). Self-reported memory complaints: implications from a longitudinal cohort with autopsies. *Neurology*, *83*(15), 1359-1365. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000000856>
- Kudlow, P. A., McIntyre, R. S., & Lam, R. W. (2014). Early switching strategies in antidepressant nonresponders: current evidence and future research directions. *CNS Drugs*, *28*(7), 601-609. <https://doi.org/10.1007/s40263-014-0171-5>
- Lahr, D., Beblo, T., & Hartje, W. (2007). Cognitive performance and subjective complaints before and after remission of major depression. *Cognitive neuropsychiatry*, *12*(1), 25-45. <https://doi.org/10.1080/13546800600714791>
- Lane Valiengo, L., Stella, F., & Forlenza, O. V. (2016). Mood disorders in the elderly: prevalence, functional impact, and management challenges. *Neuropsychiatric disease and treatment*, *12*, 2105-2114. <https://doi.org/10.2147/NDT.S94643>
- LeMoult, J., & Gotlib, I. H. (2019). Depression: A cognitive perspective. *Clinical Psychology Review*, *69*, 51-66. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2018.06.008>
- Lane Valiengo, L., Stella, F., & Forlenza, O. V. (2016). Mood disorders in the elderly: prevalence, functional impact, and management challenges. *Neuropsychiatric disease and treatment*, *12*, 2105-2114.
- Leirer, V. O., Morrow, D. G., Sheikh, J. I., & Pariante, G. M. (1990). Memory skills elders want to improve. *Experimental Aging Research*, *16*(3), 155-158. <https://doi.org/10.1080/07340669008251544>

- Liang, Y., Pertzov, Y., Nicholas, J. M., Henley, S. M. D., Crutch, S., Woodward, F., ... Husain, M. (2016). Visual short-term memory binding deficit in familial Alzheimer's disease. *Cortex*, 78, 150–164.  
<https://doi.org/10.1016/j.cortex.2016.01.015>
- Lippa, C. F., & Chetelat, G. (2010). Tarot decks and PET scans: predicting the future of MCI. *Neurology*, 75(3), 204-205.  
<https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3181e8e91b>
- Livingston, G., Sommerlad, A., Orgeta, V., Costafreda, S. G., Huntley, J., Ames, D., ... & Mukadam, N. (2017). Dementia prevention, intervention, and care. *The Lancet*, 390(10113), 2673-2734.
- Loewenstein, D. A., Greig, M. T., Curiel, R., Rodriguez, R., Wicklund, M., Barker, W. W., ... & Duara, R. (2015). Proactive semantic interference is associated with total and regional abnormal amyloid load in non-demented community-dwelling elders: A preliminary study. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, 23(12), 1276-1279.  
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)31363-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)31363-6)
- Loewenstein, D. A., Curiel, R. E., Duara, R., & Buschke, H. (2017). Novel cognitive paradigms for the detection of memory impairment in preclinical Alzheimer's disease. *Assessment*, 25(3), 348-359.  
<https://doi.org/10.1177/1073191117691608>
- López-Álvarez, J., & Agüera-Ortiz, L. F. (2015). Nuevos criterios diagnósticos de la demencia y la enfermedad de Alzheimer: una visión desde la psicogeriatría. *Psicogeriatría*, 5(1), 3-14.
- López-Solà, C., Subirà, M., Serra-Blasco, M., Vicent-Gil, M., Navarra-Ventura, G., Aguilar, E., ... & Cardoner, N. (2020). Is cognitive dysfunction involved in difficult-to-treat depression? Characterizing resistance from a cognitive perspective. *European Psychiatry*, 63(1), e74.  
<https://doi.org/10.1192/j.eurpsy.2020.65>
- Lozoya-Delgado, P., Ruiz-Sánchez de León, J. M., & Pedrero-Pérez, E. J. (2012). Validación de un cuestionario de quejas cognitivas para adultos jóvenes: relación entre las quejas subjetivas de memoria, la sintomatología prefrontal y el estrés percibido. *Revista de Neurología*, 54, 137-50.
- Luppa, M., Sikorski, C., Luck, T., Ehreke, L., Konnopka, A., Wiese, B., ... & Riedel-Heller, S. G. (2012). Age-and gender-specific prevalence of depression in latest-life-systematic review and meta-analysis. *Journal of affective disorders*, 136(3), 212-221. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2010.11.033>
- Luria, A.R. (1980). Neuropsicología de la memoria. Madrid: Blume.
- Luria, A.R. (1992). Las funciones corticales superiores del hombre. La Habana: Científico-Técnica, 3-41.

- Lyness, J. M., King, D. A., Cox, C., Yoediono, Z., & Caine, E. D. (1999). The importance of subsyndromal depression in older primary care patients: prevalence and associated functional disability. *Journal of the American Geriatrics Society*, 47(6), 647-652. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.1999.tb01584.x>
- MacLeod, C., & Mathews, A. (2004). Selective Memory Effects in Anxiety Disorders: An Overview of Research Findings and Their Implications. In D. Reisberg & P. Hertel (Eds.), *Memory and emotion* (pp. 155–185). Oxford University Press. <https://doi.org/10.1093/acprof:oso/9780195158564.003.0005>
- Martinez, L., Fay, S., Onsekiz, T., Bouazzaoui, B., & Taconnat, L. (2021). Episodic memory and aging: The role of cognitive reserve and cognitive resources according to task difficulty. *Geriatric et Psychologie Neuropsychiatrie du Vieillessement*, 19(2), 219-228. <https://doi.org/10.1684/pnv.2021.0937>
- Masur, D. M., Fuld, P. A., Blau, A. D., Thal, L. J., Levin, H. S., & Aronson, M. K. (1989). Distinguishing normal and demented elderly with the selective reminding test. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 11(5), 615-630. <https://doi.org/10.1080/01688638908400920>
- McIntyre, R. S., Cha, D. S., Soczynska, J. K., Woldeyohannes, H. O., Gallagher, L. A., Kudlow, P., ... & Baskaran, A. (2013). Cognitive deficits and functional outcomes in major depressive disorder: determinants, substrates, and treatment interventions. *Depression and anxiety*, 30(6), 515-527. <https://doi.org/10.1002/da.22063>
- McKinnon, M. C., Yucel, K., Nazarov, A., & MacQueen, G. M. (2009). A meta-analysis examining clinical predictors of hippocampal volume in patients with major depressive disorder. *Journal of Psychiatry and Neuroscience*, 34(1), 41-54.
- Mendes, T., Cardoso, S., Guerreiro, M., Maroco, J., Silva, D., Alves, L., ... & de Mendonça, A. (2021). Memory awareness in patients with Major Depressive Disorder. *Journal of Psychiatric Research*, 137, 411-418. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2021.03.016>
- Miebach, L., Wolfsgruber, S., Frommann, I., Buckley, R., & Wagner, M. (2017). Different Cognitive Complaint Profiles in Memory Clinic and Depressive Patients. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, 26(4), 463-475. <https://doi.org/10.1016/J.JAGP.2017.10.018>
- Miner, M., & Park, D. C. (2004). A lifespan database of adult facial stimuli. *Behavior research methods, instruments, & computers*, 36(4), 630-633. <https://doi.org/10.3758/BF03206543>
- Minett, T. S. C., Da Silva, R. V., Ortiz, K. Z., & Bertolucci, P. H. F. (2008). Subjective memory complaints in an elderly sample: a cross-sectional study. *International Journal of Geriatric Psychiatry: A journal of the psychiatry of late life and allied sciences*, 23(1), 49-54. <https://doi.org/10.1002/gps.1836>

- Mitchell, A. J. (2009). A meta-analysis of the accuracy of the mini-mental state examination in the detection of dementia and mild cognitive impairment. *Journal of psychiatric research*, 43(4), 411-431.  
<https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2008.04.014>
- Mohn, C., & Rund, B. R. (2016). Neurocognitive profile in major depressive disorders: relationship to symptom level and subjective memory complaints. *BMC Psychiatry* 2016 16:1, 16(1), 1-6. <https://doi.org/10.1186/S12888-016-0815-8>
- Moirand, R., Galvao, F., Lecompte, M., Poulet, E., Haesebaert, F., & Brunelin, J. (2018). Usefulness of the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) to monitor cognitive impairments in depressed patients receiving electroconvulsive therapy. *Psychiatry research*, 259, 476-481.  
<https://doi.org/10.1016/j.psychres.2017.11.022>
- Montejo, P., Montenegro, M., Claver, M., Reinoso, A., De Andrés, M., & García, A. (2013). Quejas subjetivas de memoria en adultos jóvenes y su relación con rendimiento de memoria, depresión, calidad de vida y rasgos de personalidad. *Alzheimer: Real Investigación Demencia*, 53,6-15.
- Montejo, P., Montenegro, M., Sueiro, M. J., & Huertas, E. (2014). Cuestionario de Fallos de Memoria de la Vida Cotidiana (MFE). Análisis de factores con población española. *Anales de Psicología/Annals of Psychology*, 30(1), 320-328.  
<https://doi.org/10.6018/analesps.30.1.131401>
- Montenegro Peña, M. (2015). *Quejas subjetivas de memoria en el envejecimiento y en adultos jóvenes: variables implicadas* (tesis doctoral). Universidad Complutense de Madrid. España.
- Morales, M., Campo, P., Fernández, A., Moreno, D., Yañez, J., and Sañudo, I. (2010). Normative data for a six-trial administration of a Spanish version of the verbal selective reminding test. *Arch. Archives of Clinical Neuropsychology*, 25(8), 745–761. <https://doi.org/10.1093/arclin/acq076>
- Morris, P. E., & Fritz, C. O. (2013). Effect sizes in memory research. *Memory*, 21(7), 832–842. <https://doi.org/10.1080/09658211.2013.763984>
- Nasreddine, Z. S., Phillips, N. A., Bédirian, V., Charbonneau, S., Whitehead, V., Collin, I., ... & Chertkow, H. (2005). The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *Journal of the American Geriatrics Society*, 53(4), 695-699.  
<https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x>
- Naveh-Benjamin, M. (2000). Adult age differences in memory performance: tests of an associative deficit hypothesis. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition*, 26(5), 1170.  
<https://doi.org/10.1037/0278-7393.26.5.1170>

- Naveh-Benjamin, M. (2016). Associative deficit hypothesis. In S. Krauss Whitbourne (Ed.), *The encyclopedia of adulthood and aging*. Hoboken, NJ: Wiley.
- Naveh-Benjamin, M., & Mayr, U. (2018). Age-related differences in associative memory: Empirical evidence and theoretical perspectives. *Psychology and aging*, *33*(1), 1. <http://dx.doi.org/10.1037/pag0000235>
- Nelson, P. T., Braak, H., & Markesbery, W. R. (2009). Neuropathology and cognitive impairment in Alzheimer disease: a complex but coherent relationship. *Journal of Neuropathology & Experimental Neurology*, *68*(1), 1-14. <https://doi.org/10.1097/NEN.0b013e3181919a48>
- Neu, P., Bajbouj, M., Schilling, A., Godemann, F., Berman, R. M., & Schlattmann, P. (2005). Cognitive function over the treatment course of depression in middle-aged patients: Correlation with brain MRI signal hyperintensities. *Journal of Psychiatric Research*, *39*(2), 129-135. <https://doi.org/10.1016/J.JPSYCHIRES.2004.06.004>
- O'Connor, D. W., Pollitt, P. A., Roth, M., Brook, C. P. B., & Reiss, B. B. (1990). Memory complaints and impairment in normal, depressed, and demented elderly persons identified in a community survey. *Archives of General Psychiatry*, *47*(3), 224-227. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.1990.01810150024005>
- Ogyu, K., Kubo, K., Noda, Y., Iwata, Y., Tsugawa, S., Omura, Y., ... & Nakajima, S. (2018). Kynurenine pathway in depression: A systematic review and meta-analysis. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, *90*, 16-25. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2018.03.023>
- Ojeda, N., del Pino, R., Ibarretxe-Bilbao, N., Schretlen, D., & Peña, J. (2016). Test de evaluación cognitiva de Montreal: normalización y estandarización de la prueba en población española. *Revista de Neurología*, *63*(11), 488-496. <https://doi.org/10.33588/rn.6311.2016241>
- Olesen, J., & Leonardi, M. (2003). The burden of brain diseases in Europe. *European Journal of Neurology*, *10*(5), 471-477. <https://doi.org/10.1046/j.1468-1331.2003.00682.x>
- Ollari, J. (1999). Declinación cognitiva y deterioro cognitivo. Envejecimiento normal y enfermedades de la senescencia. *Sociedad Neurológica Argentina* *1*, 3-7.
- Osorio, A., Ballesteros, S., Fay, S., & Pouthas, V. (2009). The effect of age on word-stem cued recall: A behavioral and electrophysiological study. *Brain Research*, *1289*, 56-68. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2009.07.013>
- Osterrieth, P. A. (1944). Le test de copie d'une figure complexe; contribution à l'étude de la perception et de la mémoire [Test of copying a complex figure; contribution to the study of perception and memory]. *Archives de Psychologie*, *30*, 206-356.

- Overman, A. A., McCormick-Huhn, J. M., Dennis, N. A., Salerno, J. M., & Giglio, A. P. (2018). Older adults' associative memory is modified by manner of presentation at encoding and retrieval. *Psychology and aging, 33*(1), 82. <https://doi.org/10.1037/pag0000215>
- Ostrosky-Solís, F., López-Arango, G., & Ardila, A. (2000). Sensitivity and specificity of the Mini-Mental State Examination in a Spanish-speaking population. *Applied Neuropsychology, 7*(1), 25-31. [https://doi.org/10.1207/S15324826AN0701\\_4](https://doi.org/10.1207/S15324826AN0701_4)
- Paelecke-Habermann, Y., Pohl, J., & Leplow, B. (2005). Attention and executive functions in remitted major depression patients. *Journal of affective disorders, 89*(1-3), 125-135. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2005.09.006>
- Papp, K., Rentz, D., Mormino, E., Amariglio, R., Burnham, S., Johnson, K., & Sperling, R. (2014). The neuropsychology of preclinical Alzheimer's disease: Differential sensitivity of component processes of memory performance on biomarker evidence of amyloidosis (S41. 004).
- Park, D.C. (2000). The basic mechanisms accounting for age related decline in cognitive function. In D.C. Park & Scharz (Eds), *Cognitive Aging: A primer* (3-21). Philadelphia. Psychology Press.
- Park, D. C., & Schwarz, N. (2002). *Envejecimiento cognitivo*. Ed. Médica Panamericana.
- Park, D.C. & Reuter Lorenz, P. (2009). The adaptive brain: Aging and neurocognitive scaffolding. *Annual Review of Psychology, 60*, 173-196. <https://doi.org/10.1146/annurev.psych.59.103006.093656>
- Parra, M. A., Abrahams, S., Logie, R. H., Mendez, L. G., Lopera, F., & Della Sala, S. (2010). Visual short-term memory binding deficits in familial Alzheimer's disease. *Brain, 133*(9), 2702-2713. <https://doi.org/10.1093/brain/awq148>
- Pedrero-Pérez, E. J., Ruiz-Sánchez de León, J. M., Lozoya-Delgado, P., Llanero-Luque, M., Rojo-Mota, G., & Puerta-García, C. (2011). Evaluación de los síntomas prefrontales: propiedades psicométricas y datos normativos del cuestionario disejecutivo (DEX) en una muestra de población española. *Revista de Neurología, 52*(7), 394-404.
- Peña-Casanova, J., Gramunt-Fombuena, N., Quiñones-Úbeda, S., Sánchez-Benavides, G., Aguilar, M., Badenes, D., ... & NEURONORMA Study Team. (2009). Spanish multicenter normative studies (NEURONORMA Project): Norms for the Rey-Osterrieth complex figure (copy and memory), and free and cued selective reminding test. *Archives of Clinical Neuropsychology, 24*(4), 371-393. <https://doi.org/10.1093/arclin/acp041>
- Peraita, H., García-Herranz, S., & Díaz-Mardomingo, C. (2011). Evolution of specific cognitive subprofiles of mild cognitive impairment in a three-year longitudinal study. *Current Aging Science, 4*(2), 171-182.

- Perini, G., Ramusino, M. C., Sinforiani, E., Bernini, S., Petrachi, R., & Costa, A. (2019). Cognitive impairment in depression: recent advances and novel treatments. *Neuropsychiatric disease and treatment*, *15*, 1249. <https://doi.org/10.2147/NDT.S199746>
- Perrotin, A., Mormino, E. C., Madison, C. M., Hayenga, A. O., & Jagust, W. J. (2012). Subjective cognition and amyloid deposition imaging: a Pittsburgh Compound B positron emission tomography study in normal elderly individuals. *Archives of neurology*, *69*(2), 223-229. <https://doi.org/10.1001/archneurol.2011.666>
- Petersen, R.C. & Weingartner, H. (1991). Memory Nomenclature. En: T. Yanagihara y R. C. Petersen (Eds.). *Memory Disorders. Research and Clinical Practice* (pp. 9-20). New York: Marcel Dekker, Inc.
- Petersen, R. C., Smith, G. E., Waring, S. C., Ivnik, R. J., Tangalos, E. G., & Kokmen, E. (1999). Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome. *Archives of neurology*, *56*(3), 303-308. <https://doi.org/10.1001/archneur.56.3.303>
- Petersen, R. C., Roberts, R. O., Knopman, D. S., Boeve, B. F., Geda, Y. E., Ivnik, R. J., ... & Jack, C. R. (2009). Mild cognitive impairment: ten years later. *Archives of neurology*, *66*(12), 1447-1455. <https://doi.org/10.1001/archneurol.2009.266>
- Petersen, R. C., Aisen, P. S., Beckett, L. A., Donohue, M. C., Gamst, A. C., Harvey, D. J., ... & Weiner, M. W. (2010). Alzheimer's disease neuroimaging initiative (ADNI): clinical characterization. *Neurology*, *74*(3), 201-209. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3181cb3e25>
- Petersen, R., Caracciolo, B., Brayne, C., Gauthier, S., Jelic, V., & Fratiglioni, L. (2014). Mild cognitive impairment: A concept in evolution. *Journal of Internal Medicine*, *275*(3), 214-228. <http://dx.doi.org/10.1111/joim.12190>
- Petersen, R. C. (2016). Mild cognitive impairment. *CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology*, *22*(2 Dementia), 404. <https://doi.org/10.1212/CON.0000000000000313>
- Phillips, L. H., & Della Sala, S. (1999). Aging, intelligence, and anatomical segregation in the frontal lobes. *Learning and Individual Differences*, *10*(3), 217-243. [https://doi.org/10.1016/S1041-6080\(99\)80131-9](https://doi.org/10.1016/S1041-6080(99)80131-9)
- Pike, K. E., Savage, G., Villemagne, V. L., Ng, S., Moss, S. A., Maruff, P., ... & Rowe, C. C. (2007).  $\beta$ -amyloid imaging and memory in non-demented individuals: evidence for preclinical Alzheimer's disease. *Brain*, *130*(11), 2837-2844. <https://doi.org/10.1093/brain/awm238>
- Polcher, A., Frommann, I., Koppa, A., Wolfsgruber, S., Jessen, F., & Wagner, M. (2017). Face-name associative recognition deficits in subjective cognitive decline and mild cognitive impairment. *Journal of Alzheimer's Disease*, *56*(3), 1185-1196. <https://doi.org/10.3233/JAD-160637>



- Poreh, A. (2002). *Neuropsychological and psychological issues associated with cross-cultural and minority assessment*. En F.R. Ferraro (Ed), *Minority and cross-cultural aspects of neuropsychological assessment*. Lisse: Swets & Zeirtlinger.
- Porter, R. J., Gallagher, P., Thompson, J. M., & Young, A. H. (2003). Neurocognitive impairment in drug-free patients with major depressive disorder. *The British Journal of Psychiatry*, *182*(3), 214-220. <https://doi.org/10.1192/bjp.182.3.214>
- Price, J. L., & Morris, J. C. (1999). Tangles and plaques in nondemented aging and "preclinical" Alzheimer's disease. *Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society*, *45*(3), 358-368.  
[https://doi.org/10.1002/1531-8249\(199903\)45:3<358::AID-ANA12>3.0.CO;2-X](https://doi.org/10.1002/1531-8249(199903)45:3<358::AID-ANA12>3.0.CO;2-X)
- Ramírez, M., Ostrosky-Solís, F., Fernández, A., & Ardila, A. (2005). Semantic verbal fluency in Spanish-speaking people: a comparative analysis. *Revista de neurologia*, *41*(8), 463-468.
- Ramponi, C., Murphy, F. C., Calder, A. J., & Barnard, P. J. (2010). Recognition memory for pictorial material in subclinical depression. *Acta psychologica*, *135*(3), 293-301. <https://doi.org/10.1016/j.actpsy.2010.07.015>
- Randolph, J. J., Arnett, P. A., & Freske, P. (2004). Metamemory in multiple sclerosis: Exploring affective and executive contributors. *Archives of Clinical Neuropsychology*, *19*(2), 259-279. [https://doi.org/10.1016/S0887-6177\(03\)00026-X](https://doi.org/10.1016/S0887-6177(03)00026-X)
- Reisberg, B., Ferris, S. H., de Leon, M. J., Franssen, E. S. E., Kluger, A., Mir, P., ... & Cohen, J. (1988). Stage-specific behavioral, cognitive, and in vivo changes in community residing subjects with age-associated memory impairment and primary degenerative dementia of the Alzheimer type. *Drug Development Research*, *15*(2-3), 101-114. <https://doi.org/10.1002/ddr.430150203>
- Reisberg, B., Ferris, S. H., de Leon, M.J., & Crook, T. (1982). The global deterioration scale for assessment of priarydegenerativdementia. *American Journal Psychiatry*, *139*(9), 1136-1139. <https://doi.org/10.1176/ajp.139.9.1136>
- Rentz, D. M., Amariglio, R. E., Becker, J. A., Frey, M., Olson, L. E., Frishe, K., ... & Sperling, R. A. (2011). Face-name associative memory performance is related to amyloid burden in normal elderly. *Neuropsychologia*, *49*(9), 2776-2783.  
<https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2011.06.006>
- Rentz, D. M., Rodriguez, M. A. P., Amariglio, R., Stern, Y., Sperling, R., & Ferris, S. (2013). Promising developments in neuropsychological approaches for the detection of preclinical Alzheimer's disease: a selective review. *Alzheimer's research & therapy*, *5*(6), 58. <https://doi.org/10.1186/alzrt222>

- Rentz, D. M., Weiss, B. K., Jacobs, E. G., Cherkerzian, S., Klibanski, A., Remington, A., ... & Goldstein, J. M. (2017). Sex differences in episodic memory in early midlife: impact of reproductive aging. *Menopause (New York, NY)*, 24(4), 400. <https://doi.org/10.1097/GME.0000000000000771>
- Réus, G. Z., Jansen, K., Titus, S., Carvalho, A. F., Gabbay, V., & Quevedo, J. (2015). Kynurenine pathway dysfunction in the pathophysiology and treatment of depression: Evidences from animal and human studies. *Journal of psychiatric research*, 68, 316-328. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2015.05.007>
- Rey, A. (1941). L'examen psychologique dans les cas d'encéphalopathie traumatique. (Les problems.). / The psychological examination in cases of traumatic encephalopathy. Problems. *Archives de Psychologie*, 28, 286-340.
- Rey, A. (1958). L'examen clinique en psychologie. [The clinical examination in psychology]. Presses Universitaires De France.
- Ríos-Lago, M., & Periañez, J. A. (2010). *Attention and speed of information processing*, 109-117. In Koob G, Thompson RF, Le Moal M, eds. *Encyclopedia of behavioral neuroscience*. Boston: Elsevier
- Roca, M., Gili, M., Garcia-Garcia, M., Salva, J., Vives, M., Garcia Campayo, J., & Comas, A. (2009). Prevalence and comorbidity of common mental disorders in primary care. *Journal of Affective Disorders*, 119(1-3), 52-58. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2009.03.014>
- Roca, M., Vives, M., López-Navarro, E., García-Campayo, J., & Gili, M. (2015). Alteraciones cognitivas y depresión: una revisión crítica. *Actas Españolas de Psiquiatría*, 43(5), 187-93.
- Rock, P. L., Roiser, J. P., Riedel, W. J., & Blackwell, A. D. (2014). Cognitive impairment in depression: a systematic review and meta-analysis. *Psychological medicine*, 44(10), 2029-2040. <https://doi.org/10.1017/S0033291713002535>
- Rodrigue, K. M., Kennedy, K. M., Devous, M. D., Rieck, J. R., Hebrank, A. C., Diaz-Arrastia, R., ... & Park, D. C. (2012).  $\beta$ -Amyloid burden in healthy aging: regional distribution and cognitive consequences. *Neurology*, 78(6), 387-395. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e318245d295>
- Roenneberg, T., Wirz-Justice, A., & Meroz, M. (2003). Life between clocks: daily temporal patterns of human chronotypes. *Journal of biological rhythms*, 18(1), 80-90. <https://doi.org/10.1177/0748730402239679>
- Rohling, M. L., Green, P., Allen, L. M., & Iverson, G. L. (2002). Depressive symptoms and neurocognitive test scores in patients passing symptom validity tests. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 17(3), 205-222. <https://doi.org/10.1093/arclin/17.3.205>

- Rubiño, J., & Andrés, P. (2018). The Face-Name Associative Memory Test as a tool for early diagnosis of Alzheimer's disease. *Frontiers in psychology*, 9, 1464. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2018.01464>
- Rubiño, J., Guillem, F., Siquier, A., Flores-Vázquez, J.F., Enriquez-Geppert, S., & Andrés, P. (2019). Advances in the use of the Face-Name Associative Memory Exam (FNAME) for the early diagnosis of cognitive impairment in the Spanish population. 7th Scientific Meeting of the Federation of the European Societies of Neuropsychology (FESN). September 5-7, Milan, Italy.
- Rubiño, J., Flores-Vázquez, J.F., Contreras-López, J.J., Siquier, A., Cruz-Contreras, C., Sosa-Ortiz, A.L., Enriquez-Geppert, S., & Andrés, P. (2021). P6. Prueba de memoria asociativa cara-nombre (FNAME): España y México. IV Congreso Iberoamericano de Neuropsicología. *Revista Iberoamericano de Neuropsicología*, 4(2), 193.
- Ruiz-Sánchez de León, J.M., Llanero-Luque, M., Lozoya-Delgado, P., Fernández-Blázquez, M.A., Pedrero-Pérez, E. (2010). Estudio neuropsicológico de adultos jóvenes con quejas subjetivas de memoria: implicación de las funciones ejecutivas y otra sintomatología frontal asociada. *Revista de neurología*, 51(11), 650-660.
- Sachs-Ericsson, N., Carr, D., Sheffler, J., Preston, T. J., Kiosses, D., & Hajcak, G. (2021). Cognitive reappraisal and the association between depressive symptoms and perceived social support among older adults. *Aging & mental health*, 25(3), 453-461. <https://doi.org/10.1080/13607863.2019.1698516>
- Sánchez-Villena, A. R., & de La Fuente-Figuerola, V. (2020). Estandarización, adaptación y validación de pruebas psicométricas: diferencias necesarias. *An Pediatr (Barc)*, 353-354. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2020.05.014>
- Saczynski, J. S., Beiser, A., Seshadri, S., Auerbach, S., Wolf, P. A., & Au, R. (2010). Depressive symptoms and risk of dementia: the Framingham Heart Study. *Neurology*, 75(1), 35-41. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3181e62138>
- Salagre, E., Solé, B., Tomioka, Y., Fernandes, B. S., Hidalgo-Mazzei, D., Garriga, M., ... & Grande, I. (2017). Treatment of neurocognitive symptoms in unipolar depression: a systematic review and future perspectives. *Journal of affective disorders*, 221, 205-221. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2017.06.034>
- Salthouse, T. A. (1994). Aging associations: influence of speed on adult age differences in associative learning. *Journal of experimental psychology: learning, memory, and cognition*, 20(6), 1486. . <https://doi.org/10.1037/0278-7393.20.6.1486>
- Salthouse, T. A. (2014). Correlates of cognitive change. *Journal of Experimental Psychology: General*, 143(3), 1026. . <https://doi.org/10.1037/a0034847>

- Sanabria, A., Alegret, M., Rodriguez-Gomez, O., Valero, S., Sotolongo-Grau, O., Monté-Rubio, G., ... & Boada, M. (2018). The Spanish version of Face-Name Associative Memory Exam (S-FNAME) performance is related to amyloid burden in subjective cognitive decline. *Scientific reports*, 8(1), 1-9.  
<https://doi.org/10.1038/s41598-018-21644-y>
- Sánchez-Nieto, J. M., & Mendoza-Núñez, V. M. (2021). Prevalencia de probable deterioro cognitivo en adultos mayores de una población mexicana utilizando el MMSE y el MoCA. *Gerokomos*, 32(3), 168-171.
- Savitz, J., Drevets, W. C., Smith, C. M., Victor, T. A., Wurfel, B. E., Bellgowan, P. S., ... & Dantzer, R. (2015). Putative neuroprotective and neurotoxic kynurenine pathway metabolites are associated with hippocampal and amygdalar volumes in subjects with major depressive disorder. *Neuropsychopharmacology*, 40(2), 463-471.  
<https://doi.org/10.1038/npp.2014.194>
- Schmidt, M. (1996). Rey Auditory Verbal Learning Test: A handbook. Retrieved from <https://libez.lib.georgiasouthern.edu/login?url=https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=mmt&AN=test.2032>
- Schwert, C., Stohrer, M., Aschenbrenner, S., Weisbrod, M., & Schröder, A. (2018). Biased neurocognitive self-perception in depressive and in healthy persons. *Journal of Affective Disorders*, 232, 96-102.  
<https://doi.org/10.1016/J.JAD.2018.02.031>
- Schmaal, L., Veltman, D. J., Van Erp, T. G. M., Smann, P. G., Frodl, T., Jahanshad, N., Loehrer, E., Tiemeier, H., Hofman, A., Niessen, W. J., Vernooij, M. W., Ikram, M. A., Wittfeld, K., Grabe, H. J., Block, A., Hegenscheid, K., Völzke, H., Hoehn, D., Czisch, M., ... Hibar, D. P. (2016). Subcortical brain alterations in major depressive disorder: Findings from the ENIGMA Major Depressive Disorder working group. *Molecular Psychiatry*, 21(6), 806-812.  
<https://doi.org/10.1038/mp.2015.69>
- Scult, M. A., Paulli, A. R., Mazure, E. S., Moffitt, T. E., Hariri, A. R., & Strauman, T. J. (2017). The association between cognitive function and subsequent depression: a systematic review and meta-analysis. *Psychological Medicine*, 47(1), 1-17.  
<https://doi.org/10.1017/S0033291716002075>
- Sebastián, M., Reales, J.M., & Ballesteros, S. (2011). Aging affects event-related potentials and brain oscillations: A behavioral and electrophysiological study using a haptic recognition memory task with familiar objects. *Neuropsychologia*, 49, 3967-3980. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2011.10.013>
- Serra-Blasco, M., Torres, I. J., Vicent-Gil, M., Goldberg, X., Navarra-Ventura, G., Aguilar, E., ... & Cardoner, N. (2019). Discrepancy between objective and subjective cognition in major depressive disorder. *European Neuropsychopharmacology*, 29(1), 46-56.  
<https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2018.11.1104>

- Sheehan, D. V., Lecrubier, Y., Sheehan, K. H., Amorim, P., Janavs, J., Weiller, E., ... & Dunbar, G. C. (1998). The Mini-International Neuropsychiatric Interview (MINI): the development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview for DSM-IV and ICD-10. *Journal of clinical psychiatry*, *59*(20), 22-33. [https://doi.org/10.1016/S0924-9338\(97\)83296-8](https://doi.org/10.1016/S0924-9338(97)83296-8)
- Shiffrin, R. M., & Steyvers, M. (1997). A model for recognition memory: REM—retrieving effectively from memory. *Psychonomic bulletin & review*, *4*(2), 145-166. <https://doi.org/10.3758/BF03209391>
- Siedlecki, K. L., Falzarano, F., & Salthouse, T. A. (2019). Examining gender differences in neurocognitive functioning across adulthood. *Journal of the International Neuropsychological Society*, *25*(10), 1051-1060. <https://doi.org/10.1017/S1355617719000821>
- Siquier, A., & Andrés, P. (2022). Face name matching and memory complaints in Parkinson's disease. *Frontiers in psychology*, *13*, 1051488. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2022.1051488>
- Sinforiani, E., Zucchella, C., & Pasotti, C. (2007). Cognitive disturbances in nondemented subjects: Heterogeneity of neuropsychological pictures. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, *44*, 375-380. <https://doi.org/10.1016/j.archger.2007.01.052>
- Simón, T., Ruiz Gallego-Largo, T., & Suengas, A. G. (2009). Memoria y envejecimiento: recuerdo, reconocimiento y sesgo positivo. *Psicothema*, *21*(Número 3), 409-415.
- Smith, A. (1973). *Symbol digit modalities test* (p. 22). Los Angeles: Western Psychological Services.
- Solomon, D. A., Keller, M. B., Leon, A. C., Mueller, T. I., Lavori, P. W., Shea, M. T., Coryell, W., Warshaw, M., Turvey, C., Maser, J. D., & Endicott, J. (2000). Multiple recurrences of major depressive disorder. *American Journal of Psychiatry*, *157*(2), 229-233. <https://doi.org/10.1176/APPI.AJP.157.2.229>
- Song, L., Che, W., Min-Wei, W., Murakami, Y., & Matsumoto, K. (2006). Impairment of the spatial learning and memory induced by learned helplessness and chronic mild stress. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, *83*(2), 186-193. <https://doi.org/10.1016/j.pbb.2006.01.004>
- Sperling, R. A., LaViolette, P. S., O'Keefe, K., O'Brien, J., Rentz, D. M., Pihlajamaki, M., ... & Johnson, K. A. (2009). Amyloid deposition is associated with impaired default network function in older persons without dementia. *Neuron*, *63*(2), 178-188. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2009.07.003>
- Squire, L.R. (1992). Declarative and non declarative memory. Multiple brain systems supporting learning and memory. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *4*, 232-243. <https://doi.org/10.1162/jocn.1992.4.3.232>

- Srisurapanont, M., Suttajit, S., Eurviriyankul, K., & Varnado, P. (2017). Discrepancy between objective and subjective cognition in adults with major depressive disorder. *Scientific Reports 2017 7:1*, 7(1), 1-7. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-04353-w>
- Steel, Z., Marnane, C., Iranpour, C., Chey, T., Jackson, J. W., Patel, V., & Silove, D. (2014). The global prevalence of common mental disorders: a systematic review and meta-analysis 1980–2013. *International journal of epidemiology*, 43(2), 476-493. <https://doi.org/10.1093/ije/dyu038>
- Stephens, J. D., & Overman, A. A. (2018). Modeling age differences in effects of pair repetition and proactive interference using a single parameter. *Psychology and aging*, 33(1), 182. <https://doi.org/10.1037/pag0000195>
- Sunderland, A., Harris, J. E., & Gleave, J. (1984). Memory failures in everyday life following severe head injury. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 6(2), 127-142. <https://doi.org/10.1080/01688638408401204>
- Sweeney, J. A., Rosano, C., Berman, R. A., & Luna, B. (2001). Inhibitory control of attention declines more than working memory during normal aging. *Neurobiology of aging*, 22(1), 39-47. [https://doi.org/10.1016/S0197-4580\(00\)00175-5](https://doi.org/10.1016/S0197-4580(00)00175-5)
- Taylor, W. D., Aizenstein, H. J., & Alexopoulos, G. S. (2013). The vascular depression hypothesis: mechanisms linking vascular disease with depression. *Molecular psychiatry*, 18(9), 963-974. <https://doi.org/10.1038/mp.2013.20>
- Teasdale, J. D. (1988). Cognitive vulnerability to persistent depression. *Cognition & Emotion*, 2(3), 247-274. <https://doi.org/10.1080/02699938808410927>
- Tirapu, J. (2012). *Neuropsicología de la corteza prefrontal y las funciones ejecutivas*. Viguera.
- Tirapu, J., & Grandi, F. (2016). Sobre la memoria de trabajo y la memoria declarativa: propuesta de una clarificación conceptual. *Neuropsicología Fundación Argibide. Facultad de Psicología, Universidad Complutense, Madrid. Fundación Argibide Iturrama, Pamplona. Navarra. España*.
- Toril, P., Mayas, J., Reales, J.M., & Ballesteros, S. (2012). El envejecimiento afecta a las pruebas de compleción de raíces y reconocimiento pero no a la generación de categorías. *Psicothema*, 24, 345-351.
- Travis, S., Coupland, N. J., Silversone, P. H., Huang, Y., Fujiwara, E., Carter, R., ... & Malykhin, N. V. (2015). Dentate gyrus volume and memory performance in major depressive disorder. *Journal of affective disorders*, 172, 159-164. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2014.09.048>
- Treadway, M. T. (2015). The neurobiology of motivational deficits in depression—an update on candidate pathomechanisms. *Behavioral Neuroscience of Motivation*, 337-355. [https://doi.org/10.1007/7854\\_2015\\_400](https://doi.org/10.1007/7854_2015_400)

- Trivedi, M. H., & Greer, T. L. (2014). Cognitive dysfunction in unipolar depression: implications for treatment. *Journal of affective disorders*, *152*, 19-27.  
<https://doi.org/10.1016/j.jad.2013.09.012>
- Tromp, D., Dufour, A., Lithfous, S., Pebayle, T., & Després, O. (2015). Episodic memory in normal aging and Alzheimer disease: Insights from imaging and behavioral studies. *Ageing research reviews*, *24*, 232-262.  
<https://doi.org/10.1016/j.arr.2015.08.006>
- Tulving, E., & Schacter, D. L. (1990). Priming and human memory systems. *Science*, *247*(4940), 301-306. <https://doi.org/10.1126/science.2296719>
- Tulving, E., & Markowitsch, H. J. (1998). Episodic and declarative memory: role of the hippocampus. *Hippocampus*, *8*(3), 198-204.  
[https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1098-1063\(1998\)8:3<198::AID-HIPO2>3.0.CO;2-G](https://doi.org/10.1002/(SICI)1098-1063(1998)8:3<198::AID-HIPO2>3.0.CO;2-G)
- Tulving, E. (2002). Episodic memory: From mind to brain. *Annual review of psychology*, *53*(1), 1-25.  
<https://doi.org/10.1146/annurev.psych.53.100901.135114>
- United Nations (2013). Department of Economic and social Affairs, Population division. World Population Ageing. Available at:  
<http://www.un.org/en/development/desa/population/publications/pdf/ageing/WorldPopulationAgeing2013.pdf>. Accedido 12 de marzo de 2020.
- Vázquez, C., Hervás, G., Hernangómez, L., & Romero, N. (2010). Modelos cognitivos de la depresión: una síntesis y nueva propuesta basada en 30 años de investigación. *Psicología conductual*, *18*(1), 139.
- Van de Velde, S., Bracke, P., & Levecque, K. (2010). Gender differences in depression in 23 European countries. Cross-national variation in the gender gap in depression. *Social Science & Medicine*, *71*(2), 305-313.  
<https://doi.org/10.1016/J.SOCSCIMED.2010.03.035>
- Vannini, P., Hedden, T., Becker, J. A., Sullivan, C., Putcha, D., Rentz, D., ... & Sperling, R. A. (2012). Age and amyloid-related alterations in default network habituation to stimulus repetition. *Neurobiology of aging*, *33*(7), 1237-1252.  
<https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2011.01.003>
- Varela-Aldás, J., Buele, J., Pérez, D., & Palacios-Navarro, G. (2021, February). Memory Diagnostic Application Using the FNAME. In *International Conference on Information Technology & Systems* (pp. 41-50). Springer, Cham.
- Verhaeghen, P., & Salthouse, T.A. (1997). Meta-analysis of age cognition relations in adulthood: Estimates of linear and nonlinear age effects and structural models. *Psychological Bulletin*, *122*, 231-249.

- Vellas, B., Bateman, R., Blennow, K., Frisoni, G., Johnson, K., Katz, R., ... & Salloway, S. (2015). Endpoints for Pre-Dementia AD trials: a report from the EU/US/CTAD task force. *The journal of prevention of Alzheimer's disease*, 2(2), 128. <https://doi.org/10.14283/jpad.2015.55>
- Vicent-Gil, M., Serra-Blasco, M., Navarra-Ventura, G., Trujols, J., Balanzá-Martínez, V., Portella, M. J., & Cardoner, N. (2022). In pursuit of full recovery in major depressive disorder. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*. <https://doi.org/10.1007/s00406-022-01487-5>
- Vigo, D., Thornicroft, G., & Atun, R. (2016). Estimating the true global burden of mental illness. *The Lancet Psychiatry*, 3(2), 171-178. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(15\)00505-2](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(15)00505-2)
- Vila-Castelar, C., Papp, K. V., Amariglio, R. E., Torres, V. L., Baena, A., Gomez, D., ... & Quiroz, Y. T. (2020a). Validation of the Latin American Spanish version of the face-name associative memory exam in a Colombian Sample. *The Clinical Neuropsychologist*, 34(sup1), 1-12. <https://doi.org/10.1080/13854046.2019.1690050>
- Vila-Castelar, C., Muñoz, N., Papp, K. V., Amariglio, R. E., Baena, A., Guzmán-Vélez, E., ... Quiroz, Y. T. (2020b). The Latin American Spanish version of the Face-Name Associative Memory Exam is sensitive to cognitive and pathological changes in preclinical autosomal dominant Alzheimer's disease. *Alzheimer's Research & Therapy*, 12(1), 104. <https://doi.org/10.1186/s13195-020-00671-w>
- Villamarín, F. (1990). Papel de la auto-eficacia en los trastornos de ansiedad y depresión. *Análisis y Modificación de conducta*, 16(47), 55-79.
- Villaseñor-Cabrera, T., Guàrdia-Olmos, J., Jiménez-Maldonado, M., Rizo-Curiel, G., & Però-Cebollero, M. (2010). Sensitivity and specificity of the Mini-Mental State Examination in the Mexican population. *Quality & Quantity*, 44(6), 1105-1112. <https://doi.org/10.1007/s11135-009-9263-6>
- Wang, C. E., Halvorsen, M., Sundet, K., Steffensen, A. L., & Holte, A. (2006). Verbal memory performance of mildly to moderately depressed outpatient younger adults. *Journal of affective disorders*, 92(2-3), 283-286. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2006.02.008>
- Watkins, P. C. (2002). Implicit memory bias in depression. *Cognition & Emotion*, 16(3), 381-402. <https://doi.org/10.1080/02699930143000536>
- Wechsler, D.S. (1955). Wechsler adult intelligence scale. Manual. Psychological Corporation, Nueva York.
- Wechsler D. WMS-III. (1997). Wechsler Memory Scale-Third Edition. Administration and scoring manual. San Antonio, TX: The Psychological Corporation.



- Weightman, M. J., Air, T. M., & Baune, B. T. (2014). A review of the role of social cognition in major depressive disorder. *Frontiers in psychiatry*, 5, 179. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2014.00179>
- Werheid, K., & Clare, L. (2007). Are faces special in Alzheimer's disease? Cognitive conceptualisation, neural correlates, and diagnostic relevance of impaired memory for faces and names. *Cortex*, 43(7), 898-906. [https://doi.org/10.1016/S0010-9452\(08\)70689-0](https://doi.org/10.1016/S0010-9452(08)70689-0)
- Wittchen, H. U., Jacobi, F., Rehm, J., Gustavsson, A., Svensson, M., Jönsson, B., ... & Steinhausen, H. C. (2011). The size and burden of mental disorders and other disorders of the brain in Europe 2010. *European neuropsychopharmacology*, 21(9), 655-679. <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2011.07.018>
- World Health Organization. (4 de octubre de 2021). *Aging and health*. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs404/en/>
- World Health Organization. (2018). *International Classification of Diseases 11th Revision (ICD-11)*. Recuperado 14 de octubre de 2021 de <https://icd.who.int/>. Recuperado Organización Mundial de la Salud, (13 de septiembre de 2021). *Depresión*. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/depression>
- Yates, J. A., Clare, L., Woods, R. T., & MRC CFAS. (2017). Subjective memory complaints, mood and MCI: a follow-up study. *Aging & mental health*, 21(3), 313-321. <https://doi.org/10.1080/13607863.2015.1081150>
- Yu, Q., Cheval, B., Becker, B., Herold, F., Chan, C. C. H., Delevoye-Turrell, Y. N., ... Zou, L. (2021). Episodic Memory Encoding and Retrieval in Face-Name Paired Paradigm: An fNIRS Study. *Brain Sciences*, 11(7), 951. <https://doi.org/10.3390/brainsci11070951>
- Zandi, T. (2004). Relationship between subjective memory complaints, objective memory performance, and depression among older adults. *American Journal of Alzheimer's Disease & Other Dementias*<sup>®</sup>, 19(6), 353-360. <https://doi.org/10.1177/153331750401900610>
- Zaremba, D., Kalthoff, I. S., Förster, K., Redlich, R., Grotegerd, D., Leehr, E. J., ... & Dannlowski, U. (2019). The effects of processing speed on memory impairment in patients with major depressive disorder. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 92, 494-500. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2019.02.015>
- Zaudig M. (2002). Mild cognitive impairment in the elderly. *Current Opinion in Psychiatry*, 15(4), 387-93.

- Zelinski, E. M., & Gilewski, M. J. (1988). Memory for prose and aging: A meta-analysis. In *Cognitive development in adulthood*(pp. 133-158). Springer, New York, NY.
- Zimmer, H. D., Mecklinger, A., & Lindenberger, U. (2006). Leves of binding: Types, mechanisms, and functions of binding. In H. D. Zimmer, A. Mecklinger, & U. Lindenberger (Eds.), *Handbook of binding and memory, perspective from cognitive neuroscience*, 3-25. New York: Oxford University Press.

## 7. ANEXOS

### CUESTIONARIO DE VALORACIÓN DE CARAS (Ejemplo)

#### BLOQUE 1

**Cuestionario de Valoración de Caras**

**Género:**

**Edad:**

PREGUNTA 1 (P1). En una escala de 0 a 10, siendo 0 ‘nada típica’ y 10 ‘muy típica’ ¿Hasta qué punto te parecen estas caras típicamente europeas?

PREGUNTA 2 (P2). ¿En qué rango de edad situarías las siguientes caras?. Posibles respuestas: 1 (< 40), 2 (40-65),3 (> 65).

<b>CODIFICACIÓN CARAS</b>	<b>RESPUESTAS A P1</b>	<b>RESPUESTAS A P2</b>
<b>1</b>		
<b>2</b>		
<b>3</b>		
<b>4</b>		
<b>5</b>		

Igual para el **BLOQUE 2, BLOQUE 3, BLOQUE 4 y BLOQUE 5**

**EU-FNAME 12-A**

Fecha: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Nombre: \_\_\_\_\_

**Aplicador:** \_\_\_\_\_

1. Le voy a presentar 12 fotos de distintas personas, le pido que las observe y trate de memorizar sus caras.  
**Pulsar "Comenzar".** (2 s / diap.)

2. A continuación, le volveré a presentar a las mismas personas, pero esta vez con sus nombres, le pido que lea los nombres en voz alta y los memorice. **Pulsar "Continuar".** (5s / diap.)

3a. Esta vez, le presentaré sólo las caras de las personas, y usted deberá recordar y decir en voz alta sus nombres. **Pulsar "Continuar".** (8 s / diap.)

**Registro. RECUERDO INMEDIATO 1**

		NO	SI
1	Eva	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
2	Francisco	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
3	Lourdes	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
4	Jorge	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
5	Silvia	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
6	Valentín	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
7	Mateo	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
8	Juana	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
9	Carlos	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
10	Gregorio	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
11	Dolores	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
12	Nerea	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Total:

4a. Ahora le mostraré a las personas y nombres que no recordó correctamente hace un momento.  
**Pulsar cada número correspondiente a los incisos incorrectos en RECUERDO INMEDIATO 1, en orden ascendente.** (6 s / diap.)

3b. Una vez más le presentaré las caras de las mismas personas, y usted deberá recordar y decir en voz alta sus nombres. **Pulsar "Continuar".** (8 s / diap.)

**Registro. RECUERDO INMEDIATO 2**

		NO	SI
1	Mateo	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
2	Silvia	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
3	Dolores	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
4	Carlos	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
5	Francisco	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
6	Nerea	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
7	Valentín	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
8	Gregorio	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
9	Eva	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
10	Jorge	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
11	Juana	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
12	Lourdes	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Total:

4b. Ahora le mostraré de nuevo a las personas y nombres que no recordó correctamente hace un momento.  
**Pulsar cada número correspondiente a los incisos incorrectos en RECUERDO INMEDIATO 1, en orden ascendente.** (6 s / diap.)

**NOTA: A continuación siguen 30 minutos de demora.**

5. ¿Recuerda las fotos que le mostré hace un rato? Me puede decir en voz alta todos los nombres que recuerda. **Registro. RECUERDO ESPONTÁNEO** (2 min)

_____	_____
_____	_____
_____	_____
_____	_____
_____	_____
_____	_____

Total:

**EU-FNAME 12-A**

6. Ahora le voy a mostrar caras de varias personas, usted me deberá indicar a cuáles vio antes.

**Pulsar "Comenzar".**

**Registro. RECONOCIMIENTO 1**

(6 s / diap.)

1		Nerea	NO	SI
			<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
4		Silvia	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
7		Francisco	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
#		Lourdes	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

2		Dolores	NO	SI
			<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
5		Gregorio	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
8		Carlos	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
#		Juana	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

3		Jorge	NO	SI
			<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
6		Valentín	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
9		Mateo	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
#		Eva	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Total:

7. Una vez más le presentaré sólo las caras de las personas, y usted deberá recordar y decir en voz alta sus nombres. **Pulsar "Continuar".**

(8 s / diap.)

**Registro. RECUERDO DIFERIDO 1**

		NO	SI
1	Valentín	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
2	Lourdes	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
3	Francisco	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
4	Silvia	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
5	Eva	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
6	Dolores	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
7	Jorge	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
8	Juana	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
9	Carlos	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
10	Nerea	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
11	Mateo	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
12	Gregorio	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Total:

8. Ahora le mostraré varios nombres de personas y usted tendrá que decir en voz alta el nombre de la persona que vio antes **Pulsar cada número correspondiente a los incisos incorrectos en RECUERDO DIFERIDO, en orden ascendente.**

(6 s / diap.)

**Registro. RECONOCIMIENTO 2**

	NO	SI		NO	SI		NO	SI			
1	Eva	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	2	Dolores	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	3	Nerea	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
4	Valentín	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	5	Juana	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	6	Mateo	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
7	Jorge	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	8	Silvia	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	9	Lourdes	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
#	Gregorio	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	11	Francisco	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	#	Carlos	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Total:

## EU-FNAME 12-A

9. Ahora le mostraré todas las personas que vio antes, quiero que una cada persona con su nombre, recuerde el nombre en voz alta y señale con el dedo cada una. Tendrá 2 minutos para contestar esta prueba.

**I. Escribir el orden conforme la persona va diciendo los nombres.**

**II. Indicar si el emparejamiento de la cara con el nombre es correcto o incorrecto.**

**III. Si el nombre dicho es incorrecto anotar en el renglón NOMBRE 1.**

**IV. Si el participante corrige o menciona otro nombre incorrecto anotar en el renglón NOMBRE 2.**

Registro. MATCHING

I. ORDEN:

_____	_____	_____	_____
Dolores	Jorge	Eva	Francisco
SI NO	SI NO	SI NO	SI NO
<input type="radio"/> <input type="radio"/>	<input type="radio"/> <input type="radio"/>	<input type="radio"/> <input type="radio"/>	<input type="radio"/> <input type="radio"/>

II.

III. NOMBRE 1:

\_\_\_\_\_

IV. NOMBRE 2:

\_\_\_\_\_

I. ORDEN:

_____	_____	_____	_____
Carlos	Juana	Valentín	Lourdes
SI NO	SI NO	SI NO	SI NO
<input type="radio"/> <input type="radio"/>	<input type="radio"/> <input type="radio"/>	<input type="radio"/> <input type="radio"/>	<input type="radio"/> <input type="radio"/>

II.

III. NOMBRE 1:

\_\_\_\_\_

IV. NOMBRE 2:

\_\_\_\_\_

I. ORDEN:

_____	_____	_____	_____
Silvia	Mateo	Nerea	Gregorio
SI NO	SI NO	SI NO	SI NO
<input type="radio"/> <input type="radio"/>	<input type="radio"/> <input type="radio"/>	<input type="radio"/> <input type="radio"/>	<input type="radio"/> <input type="radio"/>

II.

III. NOMBRE 1:

\_\_\_\_\_

IV. NOMBRE 2:

\_\_\_\_\_

Total:

TOTAL:

### COMENTARIO/OBSERVACIONES:

Responder en escala Likert de 1 (muy poco) a 5 (mucho) los 4 primeros ítems. Responder SI o NO al resto.

Completar lo que corresponda

1. Se distrae ante estímulos irrelevantes del ambiente	1	2	3	4	5
2. Dirige y mantiene la mirada con el evaluador	1	2	3	4	5
3. Sigue las instrucciones de primeras y sigue bien el hilo conductor de la conversación	1	2	3	4	5
4. Se observan signos de fatiga, cansancio, distracciones o automatismos	1	2	3	4	5
5. Estrategias de respuesta:					
• Usa la repetición subvocal (bucle articulatorio)					
• Hace una imagen mental (pizarra visoespacial)					
• Agrupación/categorías:					
◦ Edad					
◦ Sexo					
◦ Rasgos fisionómicos (arrugas o no, color de pelo, tono de piel...)					
◦ Estilo/ apariencia (pelo corto, largo, recogido, suelto, rizado, liso...)					
◦ Asociación con situaciones personales (experiencias personales)					
◦ Fonológica					

**EU-FNAME 12-B**

Fecha: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_\_\_ Nombre: \_\_\_\_\_

Aplicador: \_\_\_\_\_

1. Le voy a presentar 12 fotos de distintas personas, le pido que las observe y trate de memorizar sus caras.  
**Pulsar "Comenzar".** (2 s / diap.)

2. A continuación, le volveré a presentar a las mismas personas, pero esta vez con sus nombres, le pido que lea los nombres en voz alta y los memorice. **Pulsar "Continuar".** (5s / diap.)

3a. Esta vez, le presentaré sólo las caras de las personas, y usted deberá recordar y decir en voz alta sus nombres. **Pulsar "Continuar".** (8 s / diap.)

**Registro. RECUERDO INMEDIATO 1**

		NO	SI
1	Guillermo	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
2	Sandra	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
3	Arturo	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
4	Antonio	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
5	Silvia	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
6	Raul	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
7	Paula	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
8	Beatriz	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
9	Eduardo	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
10	Adriana	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
11	Alicia	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
12	Ricardo	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Total:

4a. Ahora le mostraré a las personas y nombres que no recordó correctamente hace un momento.  
**Pulsar cada número correspondiente a los incisos incorrectos en RECUERDO INMEDIATO 1, en orden ascendente.** (6 s / diap.)

3b Una vez más le presentaré las caras de las mismas personas, y usted deberá recordar y decir en voz alta sus nombres. **Pulsar "Continuar".** (8 s / diap.)

**Registro. RECUERDO INMEDIATO 2**

		NO	SI
1	Raul	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
2	Silvia	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
3	Beatriz	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
4	Eduardo	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
5	Antonio	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
6	Sandra	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
7	Arturo	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
8	Alicia	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
9	Ricardo	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
10	Guillermo	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
11	Paula	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
12	Adriana	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Total:

4b. Ahora le mostraré de nuevo a las personas y nombres que no recordó correctamente hace un momento.  
**Pulsar cada número correspondiente a los incisos incorrectos en RECUERDO INMEDIATO 1, en orden ascendente.** (6 s / diap.)

**NOTA: A continuación siguen 30 minutos de demora.**

5. ¿Recuerda las fotos que le mostré hace un rato? Me puede decir en voz alta todos los nombres que recuerda.  
**Registro. RECUERDO ESPONTÁNEO** (2 min)






1 Sandra

2 Beatriz

3 Guillermo

4 Raul

5 Silvia

6 Alicia

7 Ricardo

8 Eduardo

9 Arturo

10 Antonio

11 Paula

12 Adriana

Total:

### FNAME 12-B-1

9. Ahora le mostraré todas las personas que vio antes, quiero que una cada persona con su nombre, recuerde el nombre en voz alta y señale con el dedo cada una. Tendrá 2 minutos para contestar esta prueba.

**I. Escribir el orden conforme la persona va diciendo los nombres.**

**II. Indicar si el emparejamiento de la cara con el nombre es correcto o incorrecto.**

**III. Si el nombre dicho es incorrecto anotar en el renglón NOMBRE 1.**

**IV. Si el participante corrige o menciona otro nombre incorrecto anotar en el renglón NOMBRE 2.**

Registro. MATCHING

I. ORDEN:

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Alicia

Paula

Sandra

Silvia

Beatriz

Adriana

SI NO

SI NO

SI NO

SI NO

SI NO

SI NO

II.

III. NOMBRE 1:

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

IV. NOMBRE 2:

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

I. ORDEN:

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Raul

Arturo

Eduardo

Guillermo

Ricardo

Antonio

SI NO

SI NO

SI NO

SI NO

SI NO

SI NO

II.

III. NOMBRE 1:

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

IV. NOMBRE 2:

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Total:

TOTAL:

Responder en escala Likert de 1 (muy poco) a 5 (mucho) los 4 primeros ítems. Responder SI o NO al resto.  
Completar lo que corresponda

- |  |   |   |   |   |   |
|--|---|---|---|---|---|
| 1. Se distrae ante estímulos irrelevantes del ambiente                                   | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 2. Dirige y mantiene la mirada con el evaluador  | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 3. Sigue las instrucciones de primeras y sigue bien el hilo conductor de la conversación | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 4. Se observan signos de fatiga, cansancio, distracciones o automatismos                 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
5. Estrategias de respuesta:
- Usa la repetición subvocal (bucle articulatorio)
  - Hace una imagen mental (pizarra visoespacial)
  - Agrupación/categorías:
    - Edad
    - Sexo
    - Rasgos fisionómicos (arrugas o no, color de pelo, tono de piel...)
    - Estilo/ apariencia (pelo corto, largo, recogido, suelto, rizado, liso...)
    - Asociación con situaciones personales (experiencias personales)
    - Fonológica
    - Orden alfabético



# The Face-Name Associative Memory Test as a Tool for Early Diagnosis of Alzheimer's Disease

José Rubiño and Pilar Andrés\*

Department of Psychology and Research Institute of Health Sciences (IUNICS), University of the Balearic Islands – Balearic Islands Health Research Institute (IdISBA), Palma de Mallorca, Spain

One current challenge for neuropsychologists is to design assessment methods capable of detecting cognitive deficits in the early or preclinical phases of Alzheimer's disease (AD). The objective of this paper is to review the studies that have explored the use of the Face-Name Associative Memory Exam (FNAME) as a test for early diagnosis of AD. Studies looking at correlations between performance on the FNAME test and biomarkers in healthy people and studies comparing healthy controls and people with mild cognitive impairment are reviewed. These studies are based on the evidence that AD's pathological process begins years before the most visible clinical manifestations. We conclude that the FNAME test may be a valuable tool for early diagnosis but that some important questions remain to be resolved in future research.

## OPEN ACCESS

**Keywords:** Alzheimer's disease, early diagnosis, mild cognitive impairment, neuropsychological evaluation, FNAME, associative memory

### Edited by:

Federica Scarpina,  
Istituto Auxologico Italiano (IRCCS),  
Italy

### Reviewed by:

Deborah Phillips,  
Harvard University, United States  
Ildebrando Marco Appollonio,  
Università degli Studi di Milano  
Bicocca, Italy

### \*Correspondence:

Pilar Andrés  
pilar.andres@uib.es

### Specialty section:

This article was submitted to  
Clinical and Health Psychology,  
a section of the journal  
Frontiers in Psychology

**Received:** 04 April 2018

**Accepted:** 25 July 2018

**Published:** 14 August 2018

### Citation:

Rubiño J and Andrés P (2018) The  
Face-Name Associative Memory Test  
as a Tool for Early Diagnosis  
of Alzheimer's Disease.  
Front. Psychol. 9:1464.  
doi: 10.3389/fpsyg.2018.01464

## INTRODUCTION

Aging involves brain and functional changes, and it is common to talk about a continuum from normal aging to Alzheimer's disease (AD). Between the two ends of this continuum, subjective cognitive decline (SCD) refers to the perception of memory or other cognitive problems without impairment on standardized cognitive tests. Next comes mild cognitive impairment (MCI), considered an intermediate condition whereby changes in cognition exceed the normal, expected changes related to age, without affecting one person's daily activities (Petersen et al., 1999). It constitutes a risk factor for progression to AD dementia (Jessen et al., 2014; Mitchell et al., 2014). According to the National Institute on Aging-Alzheimer's Association's diagnostic criteria (Albert et al., 2011), when these changes involve memory and there is positive evidence of certain biomarkers (e.g., beta-amyloid, tau, temporal atrophy, and/or frontoparietal hypometabolism), it is likely that the cognitive changes experienced by the person represent the initial symptoms of AD. This form of MCI is known as amnesic mild cognitive impairment (aMCI).

The prevalence of MCI in older people ranges between 14% and 18%, with aMCI being twice as prevalent as non-amnesic (naMCI) forms (Petersen et al., 2009). Existing data on conversion rates to AD vary among studies, with estimates ranging between 4% and 25% (Bozoky et al., 2000; Zaudig, 2002). The likelihood of conversion and its rapidity depends on the presence of biomarkers such as abnormal levels of beta-amyloid and tau proteins in the cerebrospinal fluid (CSF) (Petersen et al., 2010; García Ribas et al., 2014). Evidence of abnormalities in neuroimaging [atrophy of the medial temporal lobe in nuclear magnetic resonance (NMR) and temporoparietal hypometabolism in positron emission tomography (PET)] (Lippa and Chetelat, 2010) and the presence of the  $\epsilon 4$  allele (Livingston et al., 2017) also increase the likelihood of conversion to AD. Finally, it has been established that aMCI is more likely to constitute an early form of AD than naMCI (Petersen et al., 2009; Peraita et al., 2011).

AD is a neurodegenerative disease characterized by the presence of cognitive and behavioral impairments. Its onset is insidious and its course progressive, increasingly impairing daily life activities. AD is currently considered the most frequent cause of dementia in developed countries. Its exact etiology remains uncertain and is thought to involve multiple factors and complex causal mechanism, with age acting as the main risk factor (Morris and Becker, 2004). Since AD is a major public health problem with strong psychosocial and economic impacts, early diagnosis has become an important issue. Recent evidence has revealed that the physiopathological process underlying AD starts several years before the first clinical symptoms are observed (Price and Morris, 1999; Sperling et al., 2012), and that an early diagnosis and intervention would bring demonstrable economic benefits for healthcare systems (Barnett et al., 2014). If, for example, an effective early diagnosis method is introduced, the health care sector will bear the costs for diagnosis and treatment and its reimbursement but important benefits will be seen later in the course of AD in the social care sector (Wimo et al., 2014). Hence, achieving diagnosis in the preclinical or early phases of AD has become an important challenge.

Despite the value of biomarkers for the diagnosis of AD, the diagnostic of the illness remains “probable” and based on clinical symptoms (impairment of memory or other cognitive functions). In that sense, the neuropsychological evaluation plays a major role in early diagnosis. However, most available standardized neuropsychological tests are designed to detect cognitive deficits when at the AD stage and have limited value to uncover earlier cognitive changes. Recent work (e.g., Rentz et al., 2013; Loewenstein et al., 2017) has described the development of new neuropsychological tests, cognitively more demanding and sensitive, minimizing possible compensating strategies, and targeting specific vulnerabilities of people with early AD. One advantage of efficient neuropsychological tests would be to reduce the need for invasive examinations such as lumbar puncture for CSF biomarker analyses.

Episodic memory is typically affected in AD. The memory deficits typically presented by AD patients can be characterized as temporal, and sometimes they are known as the amnesic syndrome of the hippocampal type (Dubois and Albert, 2004), primarily identified by little improvement during recognition (Rémy et al., 2005) and by low delayed recall (Graham et al., 2004). In this paper, we review recent neuropsychological work on a type of memory that might be especially sensitive to age and cognitive decline and fit the requisites to be a useful test for early diagnosis: associative memory. This type of memory has proven to be especially sensitive to early AD (e.g., Parra et al., 2010; Della Sala et al., 2012), and the Face-Name Associative Memory Exam (FNAME) test (Rentz et al., 2011; Amariglio et al., 2012) has been suggested as a promising tool to measure it.

## THE FACE-NAME ASSOCIATIVE MEMORY TEST

The FNAME is a cross-modal associative memory test initially developed by Rentz et al. (2011). Briefly summarized, it includes

16 face-name pairs and 16 face-occupation pairs, with a total of 32 pairs to remember. The administration procedure (Rentz et al., 2011; Amariglio et al., 2012) starts with the presentation of 16 faces (four faces per sheet), followed by the presentation of the same faces associated with 16 names (Face study phase). Participants are asked to look at each face for 2 s. The instructions mention that participants should read the name underneath the faces and try to learn each face-name pair. Immediately after the presentation of the pairs, the faces are shown one by one and participants are asked to recall the associated name. The correct number of pairs recalled is recorded as an initial learning score for the names. The same procedure is then repeated, this time pairing the faces with occupations instead of names. This phase is immediately followed by a recall phase in which participants are presented with the 16 faces, one by one, and asked to recall both the name and the occupation associated with each face. Finally, a delayed recall test is carried 30 min later, in which participants are asked again to recall name and occupation for each face.

One important characteristic of this test is its reliance on associative memory, which has been found to be especially sensitive to early stages of AD (Blackwell et al., 2004; Parra et al., 2010), particularly so when it involves cross-modal association as is the case with faces and names (Clare et al., 2002; Werheid and Clare, 2007). For example, using Functional Magnetic Resonance, Vannini et al. (2011) observed a deterioration of the neuronal activity during the memorization of face-name associations in people without clinical symptoms but with amyloid deposits (Sperling et al., 2009).

In the first published study using the FNAME, Rentz et al. (2011) used PET to measure the correlation between associative memory and the amyloid burden in cognitively healthy participants. The results showed that performance on the FNAME correlated with amyloid load in cortical regions of the brain related to memory systems such as the frontal cortex, posterior precuneus, posterior cingulate, and lateral parietal. The results also showed that this correlation was selective, since the selective reminding test (measuring episodic memory, SRT; Masur et al., 1989) did not reveal such correlation. More specifically, the correlation was found for the face-name associations and not for the face-occupation associations. Very similar results have been recently observed in SCD, with higher global amyloid deposition significantly related to worse performance on face-name associations but not with face-occupations or WMS-III Composite (Sanabria et al., 2018). Rentz et al. (2017) argued that face-name associations require greater episodic memory than face-occupations associations because the former involves the pairing of two pieces of information that are abstract and unique (Werheid and Clare, 2007). An example of the differential difficulty of names and occupations is the case of some names that represent an occupation (for example, “Baker”). Research has shown that it is easier to remember “Baker” when it is presented as a profession than when it is presented as a proper name (James et al., 2008; Amariglio et al., 2012). Finally, Rentz et al. (2017) results show that the FNAME does not produce ceiling effects as other memory tests do, thereby making it potentially useful to detect subtle changes in preclinical phases of AD.

While relatively few studies have used the FNAME so far, some normative and psychometric data are available. For example, Amariglio et al. (2012) reported normative data from a sample of cognitively healthy American adults aged 58–90, showing a decline of performance with age and superior performance for face-occupation associations relative to face-name pairs. Test-retest reliability was high, as was the convergent validity of the FNAME components with another measure of episodic memory (SRT).

Recently, Papp et al. (2014) have developed a modified version of the task (FNAME 12), with fewer stimuli and more learning trials. In this version, memory is tested by a recognition test in which participants are presented with pairs of faces and pick that which they had learned, and pick the associated name/occupation from a list of possible options. Compared to healthy controls, patients with MCI showed significantly lower scores. Psychometric analyses showed that this test exhibited excellent convergent validity with the original FNAME-16 test and with other measures of episodic memory such as the FCSRT (Grober and Buschke, 1987). The data also showed that the performance on FNAME-12 improved with higher educational levels. However, they did not show a significant relationship with age, probably due to the reduced age ranges and the sample size included in the study.

The FNAME was recently adapted for the Spanish-speaking in the United-States (S-FNAME, Quiroz et al., 2014), and its psychometric and demographic characteristics assessed in a Spanish sample by Alegret et al. (2015b) and compared to those of the Wechsler Memory Scale (WMS-III; Wechsler, 1997). The results confirm the superior performance for face-occupation compared to face-name associations, and a correlation between performance in S-FNAME and WMS-III. Contrary to what was observed in Paap et al.'s study, age and gender had a significant effect on recall performance, but educational level did not.

Later, Alegret et al. (2015a) examined the ability of S-FNAME to discriminate between cognitively healthy and MCI individuals aged 49 or over. S-FNAME discriminated poorly between the groups (sensitivity = 52.9), contradicting the results of Paap et al.'s study (which used FNAME-12). However, as Alegret et al. (2015a) argued, this might have reflected the fact that the participants in their MCI group were volunteers with memory complaints instead of participants selected based on their performance in neuropsychological tests. The results also showed that performance on S-FNAME did not correlate with depressive symptoms or subjective memory deterioration.

The Face-Name Test is currently being used in some ongoing studies. For example, Morris et al. (2012) have included it in the “Dominantly Inherited Alzheimer’s Network” to develop an extensive prospective study of biomarkers in individuals at risk of autosomal dominant AD (ADAD). In this context, it is used to determine the chronopathology of the clinical, cognitive, neuroimaging, and fluid biomarkers of AD. It is also being used in investigations with anti-amyloid treatments in asymptomatic AD for the secondary prevention of AD (Sperling et al., 2012). The results from these studies

remain to be published. Finally, a recent study has shown changes in Face-Name recall performance following hormonal changes in women, with premenopausal and perimenopausal women outperforming postmenopausal women (Rentz et al., 2017).

Therefore, although the rationale behind the use of the FNAME test and the existing results suggest that it may be a relevant tool in clinical neuropsychology, we observe some contradictory results among studies, and fundamental questions remain open that should be resolved in new studies. For example, to what extent is the relationship with age and education strong? Can the test really discriminate between cognitively healthy people and people with MCI who come to consultation with cognitive complaints?

Finally, it is also worth mentioning that FNAME is a suitable task to be computerized. Compared to pen-and-paper tests, computerized tests reduce the risk of administration and scoring errors and ensures a more standardized procedure.

## CONCLUSION

Considering aging as a continuum from normal to pathological functioning, neuropsychologists must design assessment tools with reliable and sensitive instruments for the early detection of cognitive deficits that may constitute early stages of AD. A priority is to design neuropsychological tests with good sensitivity and specificity (see Weissberger et al., 2017), which correlate with the typical AD lesions, and thus improve the probability of early detection and diagnosis, thereby increasing the chances of early interventions to help maintain good quality of life and well-being for patients for as long as possible. Such outcome would prolong the autonomy and independence of our elders in their daily social, family, and work environment.

The ability to remember faces and names causes frequent complaints in older adults. In that sense, the FNAME affords more ecological validity (Zelinski and Gilewski, 1988; Leirer et al., 1990) than numerous other neuropsychological tests and is well suited to respond to the requirements of a good neuropsychological test. The use of this test has been suggested as a useful and sensitive test to detect early deficits in AD following the pivotal study by Rentz et al. (2011). These authors showed crucial inverse correlations between performance on the face-name associations section and amyloid deposition in frontal and posterior cortical regions in still healthy people. In contrast, neither face-occupation associative memory nor the SRT were significantly related to amyloid deposition. Similar results have been observed in SCD (Sanabria et al., 2018). In that context, the F-NAME is a promising test that shows promise for early diagnosis of AD. However, contradictory results have also been reported and future research should endeavor to address the issue of the test’s ability to detect differences between healthy and MCI individuals.

Sensitivity and specificity, two fundamental parameters to assess the goodness of a diagnostic test also remain to be studied. Other questions such as the effect of age or education should also

be experimentally explored, and future studies should address these issues using adequate versions of the test in different countries.

## AUTHOR CONTRIBUTIONS

JR and PA wrote the manuscript and approved it in its final form.

## REFERENCES

- Albert, M. S., DeKosky, S. T., Dickson, D., Dubois, B., Feldman, H. H., Fox, N. C., et al. (2011). The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement.* 7, 270–279. doi: 10.1016/j.jalz.2011.03.008
- Alegret, M., Rodríguez, O., Espinosa, A., Ortega, G., Sanabria, A., Valero, S., et al. (2015a). Concordance between subjective and objective memory impairment in volunteer subjects. *J. Alzheimers. Dis.* 48, 1109–1117. doi: 10.3233/JAD-150594
- Alegret, M., Valero, S., Ortega, G., Espinosa, A., Sanabria, A., Hernández, I., et al. (2015b). Validation of the Spanish version of the Face Name Associative Memory Exam (S-FNAME) in cognitively normal older individuals. *Arch. Clin. Neuropsychol.* 30, 712–720. doi: 10.1093/arclin/acv050
- Amariglio, R. E., Frishe, K., Olson, L. E., Wadsworth, L. P., Lorus, N., Sperling, R. A., et al. (2012). Validation of the face name associative memory exam in cognitively normal older individuals. *J. Clin. Exp. Neuropsychol.* 34, 580–587. doi: 10.1080/13803395.2012.666230
- Barnett, J., Lewis, L., Blackwell, A., and Taylor, M. (2014). Early intervention in Alzheimer's disease: a health economic study of the effects of diagnostic timing. *BMC Neurol.* 14:101. doi: 10.1186/1471-2377-14-101
- Blackwell, A. D., Sahakian, B. J., Vesey, R., Semple, J. M., Robbins, T. W., and Hodges, J. R. (2004). Detecting dementia: novel neuropsychological markers of preclinical Alzheimer's disease. *Dement. Geriatr. Cogn. Disord.* 17, 42–48. doi: 10.1159/000074081
- Bozoky, A., Giordani, B., Heidebrink, M. K., Berent, S., and Foster, N. L. (2000). Mild cognitive impairments predict dementia in nondemented elderly patients with memory loss. *Arch. Neurol.* 58, 411–416.
- Clare, L., Wilson, B. A., Carter, G., Roth, I., and Hodges, J. R. (2002). Relearning face-name associations in early Alzheimer's disease. *Neuropsychologia* 16, 538–547. doi: 10.1037/0894-4105.16.4.538
- Della Sala, S., Parra, M. A., Fabi, K., Luzzi, S., and Abrahams, S. (2012). Short-term memory binding is impaired in AD but not in non-AD dementias. *Neuropsychologia* 833–840. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2012.01.018
- Dubois, B., and Albert, M. (2004). Amnesic MCI or prodromal Alzheimer's disease? *Lancet* 3, 246–248. doi: 10.1016/S1474-4422(04)00710-0
- García Ribas, G., Moreno, L. S., and García Caldentey, J. (2014). Biomarcadores en la enfermedad de Alzheimer. *Rev. Neurol.* 58, 308–317.
- Graham, N. L., Emery, T., and Hodges, J. R. (2004). Distinctive cognitive profiles in Alzheimer's disease and subcortical vascular dementia. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 75, 61–71.
- Grober, E., and Buschke, H. (1987). Genuine memory deficits in dementia. *Dev. Neuropsychol.* 3, 13–36. doi: 10.1080/87565648709540361
- James, L. E., Fogler, K. A., and Tauber, S. K. (2008). Recognition memory measures yield disproportionate effects of aging on learning face-name associations. *Psychol Aging* 23, 657–664. doi: 10.1037/a0013008
- Jessen, F., Amariglio, R. E., Van Boxtel, M., Breteler, M., Ceccaldi, M., Chételat, G., et al. (2014). A conceptual framework for research on subjective cognitive decline in preclinical Alzheimer's disease. *Alzheimer Dement.* 10, 844–852. doi: 10.1016/j.jalz.2014.01.001
- Leirer, V. O., Morrow, D. G., Sheikh, J. I., and Pariante, G. M. (1990). Memory skills elders want to improve. *Exp. Aging Res.* 16, 155–158. doi: 10.1080/07340669008251544
- Lippa, C., and Chételat, G. (2010). Tarot decks and PET scans: predicting the future of MCI. *Neurology* 20, 204–205. doi: 10.1212/WNL.0b013e3181e8e91b
- Livingston, G., Sommerlad, A., Orgeta, V., Costafreda, S. G., Huntley, J., Ames, D., et al. (2017). Dementia prevention, intervention, and care. *Lancet* 390, 2673–2734. doi: 10.1016/S0140-6736(17)31363-6
- Loewenstein, D. A., Curiel, R. E., Duara, R., and Buschke, H. (2017). Novel cognitive paradigms for the detection of memory impairment in preclinical Alzheimer's disease. *Assessment* 1073191117691608
- Masur, D. M., Fuld, P. A., Blau, A. D., Thatl, L. J., Levin, H. S., and Aronson, M. D. (1989). Distinguishing normal and demented elderly with the selective reminding test. *J. Clin. Exp. Neuropsychol.* 11, 615–630. doi: 10.1080/01688638908400920
- Mitchell, A. J., Beaumont, H., Ferguson, D., Yadegarfar, M., and Stubbs, B. (2014). Risk of dementia and mild cognitive impairment in older people with subjective memory complaints: meta-analysis. *Acta Psychiatr. Scand.* 130, 439–451. doi: 10.1111/acps.12336
- Morris, J. C., Aisen, P. S., Bateman, R. J., Benzinger, T. L., Cairns, N. J., Fagan, A. M., et al. (2012). Developing an international network for Alzheimer research: the Dominantly Inherited Alzheimer Network. *J. Clin. Invest.* 2:975. doi: 10.4155/cli.12.93
- Morris, R. G., and Becker, J. T. (2004). *Cognitive Neuropsychology of Alzheimer's Disease*. Oxford: Oxford University Press.
- Papp, K. V., Amariglio, R. E., Dekhtyar, M., Roy, K., Wigman, S., Bamfo, R., et al. (2014). Development of a psychometrically equivalent short form of the face-name associative memory exam for use along the early Alzheimer's disease trajectory. *Clin. Neuropsychol.* 28, 771–785. doi: 10.1080/13854046.2014.911351
- Parra, M. A., Abrahams, S., Logie, R. H., Mendez, L. G., Lopera, F., and Della Sala, S. (2010). Visual short-term memory binding deficits in familial Alzheimer's disease. *Brain* 133, 2702–2713. doi: 10.1093/brain/awq148
- Peraita, H., García-Herranz, S., and Díaz-Mardomingo, C. (2011). Evolution of specific cognitive subprofiles of mild cognitive impairment in a three-year longitudinal study. *Curr. Aging. Sci.* 4, 171–182. doi: 10.2174/1874609811104020171
- Petersen, R. C., Aisen, P. S., Beckett, L. A., Donohue, M. C., Gamst, A. C., Harvey, D. J., et al. (2010). Alzheimer's disease Neuroimaging Initiative (ADNI) clinical characterization. *Neurology* 74, 201–209. doi: 10.1212/WNL.0b013e3181cb3e25
- Petersen, R. C., Roberts, R. O., Knopman, D. S., Boeve, B. F., Geda, Y. E., Ivnik, R. J., et al. (2009). Mild cognitive impairment: ten years later. *Arch. Neurol.* 66, 1447–1455. doi: 10.1001/archneurol.2009.266
- Petersen, R. C., Smith, G. E., Waring, S. C., Ivnik, R. J., Tangalos, E. G., and Kokmen, E. (1999). Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome. *Arch. Neurol.* 56, 303–308. doi: 10.1001/archneur.56.3.303
- Price, J. L., and Morris, J. C. (1999). Tangles and plaques in nondemented aging and "preclinical" Alzheimer's disease. *Ann. Neurol.* 45, 358–368. doi: 10.1002/1531-8249(199903)45:3<358::AID-ANA12>3.0.CO;2-X
- Quiroz, Y. T., Lopera, F., Papp, K., Velilla, L., Baena, A., Gomez, D., et al. (2014). Validation of the Spanish version of the face-name associative memory exam (fname) in older adults without cognitive impairment: preliminary results. *Presented at the VIII Congreso Internacional de Cerebro y Mente: La integración*. Barranquilla, Colombia.
- Rémy, F., Mirrashed, F., Campbell, B., and Richter, V. (2005). Verbal episodic memory impairment in Alzheimer's disease: a combined structural and functional MRI study. *Neuroimage* 25, 253–266. doi: 10.1016/j.neuroimage.2004.10.045
- Rentz, D. M., Amariglio, R. E., Becker, J. A., Frey, M., Olson, L. E., Frishe, K., et al. (2011). Face-name associative memory performance is related to amyloid

## FUNDING

This work has received funding from the Ministry of Education, Innovation and Universities (Grant No. PSI2016-75484-R), the Spanish State Agency for Research (AEI), and the European Regional Development Fund (FEDER). It has also received a grant from the Balearic Islands Health Research Institute, both granted to PA.

- burden in normal elderly. *Neuropsychologia* 49, 2776–2783. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2011.06.006
- Rentz, D. M., Rodriguez, M. A. P., Amariglio, R., Stern, Y., Sperling, R., and Ferris, S. (2013). Promising developments in neuropsychological approaches for the detection of preclinical Alzheimer's disease: a selective review. *Alzheimers Res. Ther.* 5:58. doi: 10.1186/alzrt222
- Rentz, D. M., Weiss, B. K., Jacobs, E. G., Cherkertzian, S., Klibanski, A., Remington, A., et al. (2017). Sex differences in episodic memory in early midlife: impact of reproductive aging. *Menopause* 24, 400–408. doi: 10.1097/GME.0000000000000771
- Sanabria, A., Alegret, M., Rodríguez-Gomez, O., Valero, S., Sotolongo-Grau, O., Monté-Rubio, G., et al. (2018). The spanish version of face-name associative memory exam (S-FNAME) performance is related to amyloid burden in subjective cognitive decline. *Nat. Sci. Rep.* 8:3828. doi: 10.1038/s41598-018-21644-y
- Sperling, R. A., Donohue, M., and Aisen, P. (2012). The A4 trial: anti-amyloid treatment of asymptomatic Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement.* 8, 425–426. doi: 10.1016/j.jalz.2012.05.1134
- Sperling, R. A., Laviolette, P. S., O'Keefe, K., O'Brien, J., Rentz, D. M., Pihlajamaki, M., et al. (2009). Amyloid deposition is associated with impaired default network function in older persons without dementia. *Neuron* 63, 178–188. doi: 10.1016/j.neuron.2009.07.003
- Vannini, P., Hedden, T., Becker, J. A., Sullivan, C., Putcha, D., Rentz, D., et al. (2011). Age and amyloid-related alterations in default network habituation to stimulus repetition. *Neurobiol. Aging*. 1237–1252. doi: 10.1016/j.neurobiolaging.2011.01.003
- Wechsler, D. (1997). *WMS-III. Wechsler Memory Scale-Third Edition. Administration and Scoring Manual*. San Antonio, TX: The Psychological Corporation.
- Weissberger, G. H., Strong, J. V., Stefanidis, K. B., Summers, M. J., Bondi, M. W., and Stricker, N. H. (2017). Diagnostic accuracy of memory measures in alzheimer's dementia and mild cognitive impairment: a systematic review and meta-analysis. *Neuropsychol. Rev.* 27, 354–388. doi: 10.1007/s11065-017-9360-6
- Werheid, K., and Clare, L. (2007). Are faces special in Alzheimer's disease? Cognitive conceptualization, neural correlates, and diagnostic relevance of impaired memory for faces and names. *Cortex* 43, 898–906. doi: 10.1016/S0010-9452(08)70689-0
- Wimo, A., Ballard, C., Brayne, C., Gauthier, S., Handels, R., Jones, R. W., et al. (2014). Health economic evaluation of treatments for Alzheimer's disease: impact of new diagnostic criteria. *Intern. Med. J.* 275, 304–316. doi: 10.1111/j.12167
- Zaudig, M. (2002). Mild cognitive impairment in the elderly. *Curr. Opin Psychiatry* 15, 387–393. doi: 10.1097/00001504-200207000-00008
- Zelinski, E. M., and Gilewski, M. J. (1988). "Memory for prose and aging: a meta-analysis," in *Cognitive Development in Adulthood*, eds M. L. Howe and C. J. Brainerd (New York, NY: Springer), 133–158.

**Conflict of Interest Statement:** The authors declare that the research was conducted in the absence of any commercial or financial relationships that could be construed as a potential conflict of interest.

Copyright © 2018 Rubiño and Andrés. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (CC BY). The use, distribution or reproduction in other forums is permitted, provided the original author(s) and the copyright owner(s) are credited and that the original publication in this journal is cited, in accordance with accepted academic practice. No use, distribution or reproduction is permitted which does not comply with these terms.



## Worse associative memory recall in healthy older adults compared to young ones, a face-name study in Spain and Mexico

Juan Francisco Flores Vazquez, José Rubiño, José Juan Contreras López, Antonia Siquier, Cecilia Cruz Contreras, Ana Luisa Sosa-Ortiz, Stefanie Enriquez Geppert & Pilar Andrés

To cite this article: Juan Francisco Flores Vazquez, José Rubiño, José Juan Contreras López, Antonia Siquier, Cecilia Cruz Contreras, Ana Luisa Sosa-Ortiz, Stefanie Enriquez Geppert & Pilar Andrés (2021): Worse associative memory recall in healthy older adults compared to young ones, a face-name study in Spain and Mexico, *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, DOI: [10.1080/13803395.2021.1962252](https://doi.org/10.1080/13803395.2021.1962252)

To link to this article: <https://doi.org/10.1080/13803395.2021.1962252>



Published online: 19 Sep 2021.



Submit your article to this journal [↗](#)



View related articles [↗](#)



View Crossmark data [↗](#)





## Worse associative memory recall in healthy older adults compared to young ones, a face-name study in Spain and Mexico

Juan Francisco Flores Vazquez<sup>a,b,c\*</sup>, José Rubiño<sup>d\*</sup>, José Juan Contreras López<sup>c</sup>, Antonia Siquier<sup>d</sup>, Cecilia Cruz Contreras<sup>a,c</sup>, Ana Luisa Sosa-Ortiz<sup>c</sup>, Stefanie Enriquez Geppert<sup>a,b</sup> and Pilar Andrés<sup>d</sup>

<sup>a</sup>Department of Clinical and Developmental Neuropsychology, University of Groningen, Groningen, The Netherlands; <sup>b</sup>Department of Biomedical Sciences of Cells & Systems, Section of Cognitive Neuropsychiatry, University of Groningen, Groningen, The Netherlands; <sup>c</sup>Dementia Laboratory, National Institute of Neurology and Neurosurgery, Mexico City, Mexico; <sup>d</sup>Department of Psychology and Research Institute of Health Sciences (IUNICS), University of the Balearic Islands, Palma, Spain

### ABSTRACT

**Introduction:** The Face Name Associative Memory Exam (FNAME) is sensitive to associative memory changes early in the Alzheimer's disease spectrum, but little is known about how healthy aging affects FNAME performance. We aimed to assess aging effects on an extended version of the test, which captures further associative memory abilities beyond the recall and recognition domains measured in the original version.

**Method:** We adapted FNAME versions in Spain and Mexico, adding new subtests (Spontaneous Name Recall, Face-Name Matching). We compared the performance of 21 young adults (YA) and 27 older adults (OA) in Spain, and 34 YA and 36 OA in Mexico. Recall was analyzed using a mixed-model ANOVA including subtest scores as dependent variables, *age group* as a fixed-factor independent variable, and *recall subtest* as a three-level repeated-measure independent variable. The rest of the associative memory domains were analyzed through t-tests comparing the performance of YA and OA.

**Results:** In Spain, we found significant effects for *age group* and *recall subtest*, with large effect sizes. The recognition subtests (Face Recognition, Name Recognition) displayed ceiling effects in both groups. The new subtests displayed medium-to-large effect sizes when comparing age groups. In Mexico, these results were replicated, additionally controlling for education. In both studies, recall performance improved after repeated exposures and it was sustained after 30 minutes in YA and OA.

**Conclusions:** We document, in two different countries, a clear aging pattern on the extended FNAME: regardless of education, OA remember fewer stimuli than YA through recall subtests. The new subtests provide evidence on associative memory changes in aging beyond recall.

### ARTICLE HISTORY

Received 4 February 2021  
Accepted 30 June 2021

### KEYWORDS

Cognitive aging; memory; episodic; memory and learning tests; neuropsychological tests; healthy aging; associative memory; cross-cultural adaptation



## Introduction

As human life expectancy increases across the globe, the study of cognitive aging becomes fundamental to assure the quality of life of these added years (Blazer et al., 2015). This issues a call for the development and improvement of standardized cognitive measurements that are specific, sensitive, cross-culturally valid, and useful both in research and clinical scenarios (Patterson, 2018).

One of the most common cognitive complaints among older adults (OA) is a decline in memory. In some cases, this decline can herald the onset of neurocognitive disorders such as Alzheimer's disease (AD) (Rabin et al., 2017). In this context, the study of episodic memory (i.e. memory rich in context that can be

explicitly stated or conjured) has gained attention, as it is particularly impaired in the earliest stages of typical AD (Dumas, 2015; Kirova et al., 2015).

A key process in the formation of episodic memories is binding, which concerns the creation of associative links between independent items or between items and a context. This allows for these associations to be encoded as single scenes or events (Bastin et al., 2014; Kessels et al., 2007). In OA, the changes in episodic memory can be partly explained by a decline in associative memory (De Brigard et al., 2020; Greene & Naveh-Benjamin, 2020). This offers a relevant cognitive target to timely identify subjects at risk of deviating from healthy aging to progressive neurocognitive disorders by using sensitive tests.

**CONTACT** Pilar Andrés  pilar.andres@uib.es  Department of Psychology and Research Institute of Health Sciences (IUNICS), University of the Balearic Islands, Cra. de Valldemossa Km 7.5, Palma, 07122 Spain

\*These authors contributed equally to this work.

© 2021 Informa UK Limited, trading as Taylor & Francis Group

The Face Name Associative Memory Exam (FNAME) (Rentz et al., 2011) is an easy to administer test that measures associative cross-modal episodic memory by assessing the ability to recall newly-learned face-name pairs. From an ecological perspective, it mirrors everyday challenges faced by OA, as the ability to recall the names of recently introduced people constitutes a predominant complaint in this age group (Horn et al., 2018).

The FNAME was developed to detect associative memory impairments in subjects in the early stages of the AD continuum, such as preclinical AD, subjective cognitive decline, and amnesic mild cognitive impairment (aMCI) (see Rubiño & Andrés, 2018 for a review). In the first version of the test, 16 face-name and 16 face-occupation pairs were presented to healthy participants and had to be memorized and recalled after 30 minutes (Rentz et al., 2011). An abbreviated version of the FNAME with fewer stimuli and increased learning trials was later developed to enhance feasibility in clinical scenarios and was found to be psychometrically equivalent to the original (Papp et al., 2014).

The FNAME has shown strong test-retest reliability (Amariglio et al., 2012; Vila-Castelar et al., 2019) and convergent validity with other episodic memory tests such as the Free and Cued Selective Reminding Test (FCSRT; Amariglio et al., 2012; Papp et al., 2014), the Wechsler Memory Scale (WMS-III; Alegret et al., 2015), and the Rey Auditory Verbal Learning Test (RAVLT, Alvarez-Schulze et al., 2021). A recent validation study on a Spanish version of the FNAME provided normative data on 511 healthy volunteers from Spain (Alvarez-Schulze et al., 2021). In said study, face-name and face-occupation subtests were revealed as two underlying components explaining most of the test variance (95.3%), weak correlations with non-memory tests (supporting divergent validity), a positive correlation with education, and a negative correlation with age. Different versions of the test have been used in Spanish (Alegret et al., 2020, 2015), Greek (Kormas et al., 2019), Spanish-speaking American (Alegret et al., 2015), and Latin-American populations (Vila-Castelar et al., 2020, 2019). Interestingly, ceiling effects are not observed in the recall items of this test (Enriquez-Geppert et al., 2020; Rentz et al., 2017), thereby making it potentially useful to detect subtle changes in the earliest phases of AD.

Further highlighting this potential for supporting early AD diagnosis, FNAME performance is correlated to beta-amyloid burden in healthy OA (Rentz et al., 2011), OA with subjective cognitive decline (Sanabria et al., 2018) and is affected in preclinical AD mutation carriers when compared to non-carrier controls (Vila-Castelar et al., 2020).

Also recently, an FNAME version was adapted for the Dutch population to purposely explore age effects for the first time (Enriquez-Geppert et al., 2020). The results revealed a significant effect of age on recall, with a lower performance in OA compared to young adults (YA). In this study, the potential to enhance the FNAME assessment on episodic memory was discussed, as increasing the difficulty of recognition subtests and incorporating new items that tack on distinct associative memory constructs could increase its capacity to discriminate between healthy and pathological memory aging.

In light of these findings, here we aimed to investigate age-related changes in an extended version of the FNAME in two studies in two different countries (Spain and Mexico). We concurrently developed versions of an extended FNAME for each country, introducing and testing additional items: Spontaneous Name Recall (an effortful memory retrieval ability) and Face-Name Matching (focusing on the binding of the face-name pairs). We predicted a replication of the aging effects first observed by Enriquez-Geppert et al. (2020), with a large age effect on recall, better performance of YA compared to OA in the newly-appraised subtests, and similar effect sizes across both countries.

## Materials and methods

### Study design

In two consecutive observational, transversal studies, carried out in Spain (Study 1) and Mexico (Study 2), we aimed to replicate the results observed by Enriquez-Geppert et al. (2020) on age effects in FNAME. We introduced and tested additional items in an extended version of the FNAME: Spontaneous Name Recall and Face-Name Matching, thus appraising further aspects of episodic memory processes.

In Study 2, we addressed three limitations identified in Study 1 (see *Results*): 1. The difference in educational levels of young and older participants in Spain: in Study 2, Mexican younger and older subjects with similar educational levels were selected in order to rule out a possible effect of this factor. 2. The ceiling effect in Face-Name Matching: in Study 2, stimuli were presented in a different way (see *Test Overview*) in order to raise this subtest's cognitive demand. 3. We analyzed the correlation between recall subtests of the extended FNAME and a culturally-adapted Mexican version of the RAVLT, (Sánchez-Nieto et al., 2016; Schmidt, 1996).

### Sample selection

For the different stages (FNAME adaptation and testing) participants were informed about the study

beforehand. They gave written consent to the protocol, which was approved by the ethics committee of each respective site (Department of Psychology and Research Institute of Health Sciences, University of the Balearic Islands, Spain; National Institute of Neurology and Neurosurgery, Mexico City, Mexico). The studies were conducted following the Declaration of Helsinki.

In order to replicate and extend the age effects observed by Enriquez-Geppert et al. (2020) in the Netherlands, we conducted two studies, testing YA and OA in Spain (total  $n = 48$ ) and in Mexico (total  $n = 70$ ). Sample size was calculated using G\*Power (Faul et al., 2007), based in a previous study (Enriquez-Geppert et al., 2020). Inclusion criteria for the studies consisted of: age between 18 to 28 years in the YA group, and older than 60 years in the OA group; Montreal Cognitive Assessment (MoCA) equal or higher than 26 points or Mini-Mental State Exam (MMSE) equal or higher than 27 points. In Study 2, a range of eight to 20 years of education in both YA and OA was also considered for inclusion, in order to control for this variable after finding a significant difference in education in Study 1 (see *Study design*). Exclusion criteria for both consisted of: clinical diagnosis of major depression, dementia or other major neuropsychiatric disorders. Culturally-validated versions of the MoCA and MMSE in Spanish (the first language of the participants) were used (Ojeda et al., 2016; Ostrosky-Solís et al., 2000), and the cutoff scores were determined from previously-published normative data (Ojeda et al., 2016; Villaseñor-Cabrera et al., 2010). The different cognitive screening instruments used (i.e. MoCA in Spain and MMSE in Mexico) reflect the common usage of the instruments in the clinical scenarios where the studies were conducted.

### Test adaptation

Independent extended FNAME versions for Spain and Mexico were developed for their use in each site. Detailed instructions and materials for the development and cross-cultural adaptation of the extended FNAME can be consulted in the following link: <https://osf.io/6fwaj/>

Professional photographers took pictures of faces of local volunteers from Spain and Mexico, against a white background. These volunteers were asked to sit up straight, face the camera, and show a neutral facial expression. These pictures were then edited by one of the photographers to match for brightness, hue and framing, and to remove distinctive elements in the volunteers clothing (e.g. logos or stamps). The preparation of the materials for the adapted FNAME versions aimed to select photos and names controlling for age, gender and ethnicity (including diverse backgrounds).

The pictures were randomly selected and presented to volunteers from each country (117 in Spain, 44 in Mexico), who were instructed to classify a sub-set of pictures by age, and same-ethnicity typicality on a five-point Likert scale. This “typicality” consideration follows a long and consistent line of research, which shows that participants are more likely to correctly identify a previously viewed face that is ethnically similar to the own, compared to other-ethnicity faces (for a meta-analytic review on the topic, see Meer & Brigham, 2001). Participants were furthermore asked to classify the faces into age ranges: younger than 40, between 40 and 65, or older than 65 years.

The selected pictures, different for Spain and Mexico, were then randomized, including six target pictures of each gender, and at least three target pictures of each different age range. Three additional pictures that matched the classification variables of each of the selected pictures were chosen as distractors for the Face Recognition subtest (see *Test Overview* and [Figure 1](#)). In total, 12 pictures were presented as individual targets and each of these pictures were later presented with three additional pictures at Recognition.

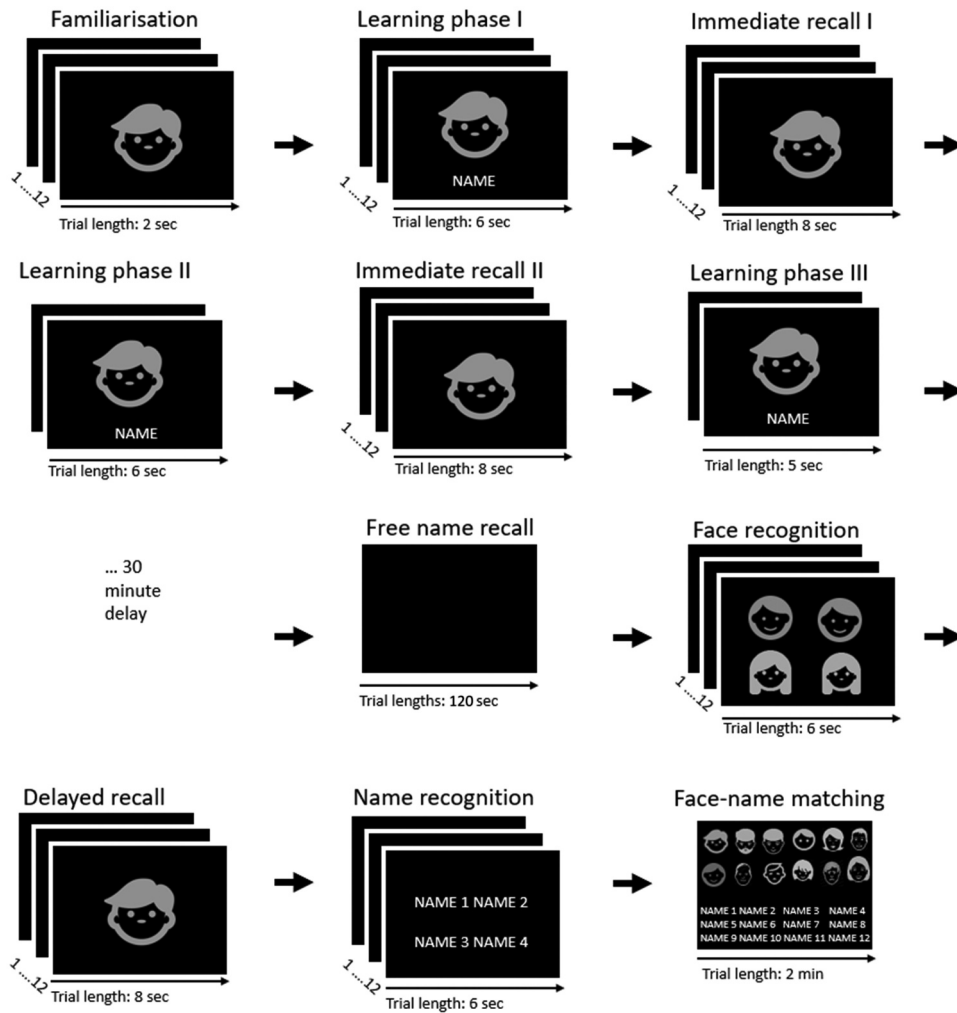
### Name selection

To find common names to match with the faces, the National Institute of Statistics database was consulted in Spain (Instituto Nacional de Estadística España, 2019), and a database for the most common names was consulted in Mexico (Cruz et al., 2017). Names were excluded if they met one of the following criteria: 1) double names (e.g.: María del Carmen, José María), 2) names with an equivalence for both genders (e.g.: Antonio, Antonia), 3) names with the same initial letter (e.g.: Raúl, Raquel), and 4) easily combinable names (e.g.: María, Juan). The resulting selected names from the Spanish and Mexican databases were different.

### Test overview

The two culturally-adapted extended FNAME were presented to participants using Microsoft Office PowerPoint, with instructions presented in white letters over a black background and presentation times were automated.

The subscales of the test include 12 steps (see [Figure 1](#)): Familiarization: To accustom participants with the faces, 12 faces were first shown one-by-one, without the names, for two seconds each. Learning Phase I: Here, the 12 face-name pairs were presented one-by-one for six seconds each, in a different randomized sequence (equal for all participants). Participants were instructed to read the names out loud and memorize them. Immediate Recall I. Next, the pictures without



**Figure 1.** Outline of the different phases of the extended and modified FNAME version used.

names were presented in a newly randomized sequence (eight seconds each, equal for all participants), and participants were asked to say the recalled names out loud. **Learning Phase II:** The face-name pairs that were not remembered in the previous phase were presented again. **Immediate Recall II:** For the second time, all 12 pictures were presented without names and participants were again instructed to indicate the names they remembered out loud. **Learning phase III:** Again, face-name pairs that were not remembered during Immediate Recall II were shown to the participant. A 30-minute delay followed, in which general questionnaires were completed, purposely avoiding memory testing during this lapse. The newly introduced scale Spontaneous Name Recall ensued. In this subtest, participants were asked to freely recall all names they learned within two minutes. **Face Recognition:** Each of the learned faces was presented for five seconds, together with three unknown distractor faces of the same gender, and similar in age and ethnicity; participants had to

indicate the familiar face in each trial. **Delayed Name Recall:** The 12 pictures were presented each for eight seconds without names and participants were instructed to say the corresponding name aloud. **Name Recognition:** only the names that were not recalled in the previous phase were presented along with three other names of the same gender, previously not presented. Participants were instructed to indicate the previously presented name. Because only the non-recalled face-name pairs were presented, the non-recognized names were scored. **Face-Name Matching:** The 12 previously learned faces and names were presented in two slides (one with the six female faces and one with the male faces in Study 1 (Spain) or a single slide Study 2 (Mexico) in a randomly-allocated order for two minutes. Placing all stimuli in a single slide in Study 2 was decided in order to make the subtest more challenging, after finding a ceiling effect in in Study 1 (see *Results*). Participants were instructed to match the correct name to the corresponding face, they could point with the

finger to the face they thought matched the chosen name. Both Spontaneous Name Recall and Face-Name Matching are newly introduced items relative to previous FNAME versions.

Participants' responses were produced orally and recorded on a scoring sheet by the examiner.

**Statistical design**

For the comparison of demographic characteristics of the samples, independent samples t-tests and chi-square tests were used.

To assess the recall domain, we used a mixed-model ANOVA where subtest scores were entered as dependent variables, *age group* (YA, OA) was considered as a fixed-factor independent variable, and *recall subtests* (Immediate Recall 1, Immediate Recall 2, Delayed Name Recall) was entered as a within-subject repeated-measures variable. For the rest of associative memory domains, t-tests were used to compare the performance between YA and OA. Paired samples Pearson correlations were used to analyze the association between FNAME and RAVLT recall subtests.

Partial  $\eta^2$  values and Cohen's *d* effect sizes were reported. In case of violations of sphericity, Greenhouse-Geisser corrected *F* are reported.

Effect sizes for Cohen's *d* are interpreted as large at a 0.99 cutoff, medium at 0.57, and small at 0.25, partial  $\eta^2$  effect sizes, in contrast, are interpreted as large at a 0.41 cutoff, medium at 0.18, and small at 0.08. These reference values follow the review by Morris and Fritz on effect sizes in memory research (2013).

Statistical analyses were carried out in the SPSS software, version 26 (IBM Corp.).

**Results**

**Study 1: Testing aging effects in the extended FNAME in Spain**

Twenty-one YA (42.9% female) and 27 OA (48.1% female) participated in this study. YA had a mean of 22.3 years of age (*range*: 18–25; *SD* = 2.9), and a mean of 14.8 years of education (*range*: 12–18; *SD* = 2.7). OA had a mean of 71.4 years of age (*range*: 60–78; *SD* = 7.8) and a mean of 11.1 years of education (*range*: 6–22; *SD* = 3.5). There was a statistically significant difference in years of education ( $t_{(46.0)} = 3.99, d = 1.18, p < .001$ ) between YA and OA. Participants were bilingual in Spanish and Catalan, and they were tested in Spanish.

The mean scores of the FNAME subtests of the Spanish sample are presented in Table 1.

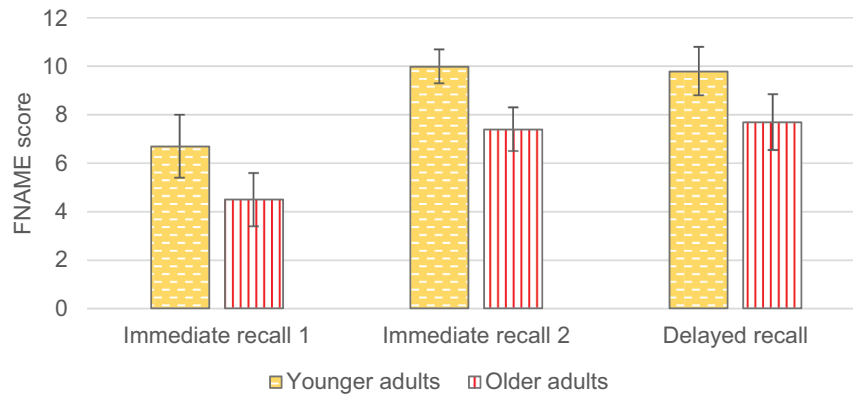
Recall Domain (mixed-model ANOVA): As expected, the main effect of *age group* was significant ( $F_{(1, 46)} = 23.17, MSE = 182.58, \eta p^2 = .34, p < .001$ ); OA recalled fewer names than YA (see Table 1 and Figure 2). A further significant main effect was obtained for *recall subtests* ( $F_{(1.89, 87.13)} = 58.68, MSE = 164.69, \eta p^2 = .56, p < .001$ ). This main effect showed the expected learning curve after re-exposure of face-name pairs: at Immediate Recall 2, more items were recalled than at Immediate Recall 1 ( $t_{(47)} = -10.26, d = 1.49, p < .001$ ). The number of items were sustained after the 30-minute delay ( $t_{(47)} = -.20, d = 0.03, p = .85$ ). The interaction between *age group* and *recall subtest* was however non-significant ( $F_{(1.89, 87.13)} = .27, MSE = .78, \eta p^2 = .01, p = .75$ ).

T-tests: In Face Recognition, there was a significant difference between the performance of YA and OA ( $t_{(26.0)} = 3.39, d = 0.94, p = .002$ ; see Table 1 for mean performance). However, because a ceiling effect was reached, this result cannot be interpreted. Moreover, variance in the performance of YA was zero (with all

**Table 1.** Extended FNAME performance in the Spanish sample (Study 1).

	Younger adults (n = 21)	Older adults (n = 27)	Group effect	Subtest (within-subject)
Immediate Recall 1	6.7 (2.6)	4.5 (2.2)	$F = 23.17$ $\eta p^2 = .34$ $p < .001$	$F = 58.68$ $\eta p^2 = .56$ $p < .001$
Immediate Recall 2	10.0 (1.4)	7.4 (1.8)		
Delayed Name Recall	9.8 (2.0)	7.7 (2.3)		
Face Recognition	12.0 (.0)	10.9 (1.8)	$t = 3.39$ $d = 0.94$ $p = .002$	
Name Recognition (failures)	.2 (.5)	.5 (1.0)	$t = 1.50$ $d = .42$ $p = .14$	
Spontaneous Name Recall	8.8 (1.8)	7.4 (2.3)	$t = 2.32$ $d = .71$ $p = .03$	
Face-Name Matching	11.9 (.2)	10.0 (2.6)	$t = 3.76$ $d = 1.29$ $p = .001$	

Mean group subtest values (0–12) are presented for each subtest with standard deviations between parentheses. To assess the recall domain, we used a mixed-model ANOVA where subtest scores were entered as dependent variables, age group (younger, older adults) was considered as a fixed-factor independent variable, and recall subtests (Immediate Recall 1, Immediate Recall 2, Delayed Name Recall) was entered as a within-subject repeated-measures variable. For the rest of associative memory domains, t-tests were used to compare the performance between younger and older adults.



**Figure 2.** Recall performance in the Spanish sample (Study 1). Mean FNAME score comparison between young and older adults. Error bars represent standard deviations. In the mixed-model ANOVA, the main effect of age group was significant, as was the main effect for recall subtests. The interaction between age group and subtest was non-significant.

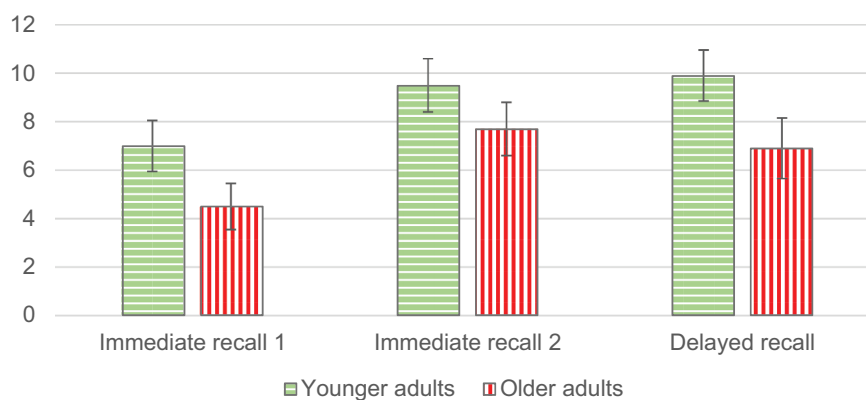
YAs performing at the highest score), so Cohen's  $d$  is not reported. In Name Recognition, where errors were analyzed, although OA had a higher mean of failures in this subtest ( $M = .52$ ,  $SD = .98$ ) than YA ( $M = 0.19$ ,  $SD = .51$ ); this difference was not statistically significant ( $t_{(41.0)} = 1.50$ ,  $d = .42$ ,  $p = .14$ ). The negative value in this subtest represents the mean of non-recognized names. In the Spontaneous Name Recall subtest, OA performance was significantly worse than that of YA ( $t_{(46)} = 2.32$ ,  $d = .71$ ,  $p = .03$ ), as was the case in Face-Name Matching ( $t_{(26.5)} = 3.76$ ,  $d = 1.29$ ,  $p = .001$ ). In Face-Name Matching, YA reached a ceiling effect, so the effect size cannot be interpreted.

### Study 2: Testing aging effects in the extended FNAME in Mexico

The Mexican sample consisted of 34 YA and 36 OA. YA were in average 21.9 years old ( $range: 18-28$ ;  $SD = 2.7$ ) 61.8% were female, and had a mean of 14.8 years of

education ( $range: 8-20$ ;  $SD = 2.8$ ). OA were in average 67.7 years old ( $range: 61-82$ ;  $SD = 4.9$ ) 58.3% were female, and had a mean of 15.1 years of education ( $range: 8-20$ ;  $SD = 2.1$ ). YA and OA were matched according to education and did not differ statistically ( $t_{(67.5)} = -1.62$ ,  $d = .12$ ,  $p = .11$ ). The first language of the participants was Spanish, and were tested in Spanish.

Recall Domain (mixed-model ANOVA): As expected, the main effect *age group* turned out significant ( $F_{(1, 68)} = 29.7$ ,  $MSE = 313.17$ ,  $\eta p^2 = .30$ ,  $p < .001$ ), with lower scores in the OA group compared to YA (Table 1, Figure 3). The main effect for *recall subtest* was also significant ( $F_{(1.91, 129.55)} = 95.1$ ,  $MSE = 184.32$ ,  $\eta p^2 = .58$ ,  $p < .001$ ) and the expected learning curve demonstrated that, at Immediate Recall 2, more items were recalled than at Immediate Recall 1 ( $t_{(70)} = -11.71$ ,  $d = 1.40$ ,  $p < .001$ ), and the number of items were sustained after the 30-minute delay ( $t_{(70)} = -.81$ ,  $d = 0.1$ ,  $p = .81$ ). The interaction between *age group* and *recall subtest* was non-significant ( $F_{(1.91, 129.55)} = 3.10$ ,  $MSE = 6.0$ ,  $\eta p^2 = .06$ ,  $p = .05$ ). We



**Figure 3.** Recall performance in the Mexican sample (Study 2). Mean FNAME score comparison between young and older adults. Error bars represent standard deviations. In the mixed-model ANOVA, the main effect of age group was significant, as was the main effect for recall subtests. The interaction between age group and subtest was non-significant.

found small, but significant correlations between extended FNAME and RAVLT recall subtests in the whole sample (YA + OA): Immediate Recall 1 with the first RAVLT learning trial ( $r_{(68)} = 0.28, p = 0.004$ ), Immediate Recall 2 with the second RAVLT learning trial ( $r_{(68)} = 0.33, p < 0.001$ ), and Delayed Recall with the delayed RAVLT recall trial ( $r_{(68)} = 0.45, p < 0.001$ ).

T-tests: In Face Recognition, the mean performance of YA and OA was not significantly different ( $t_{(60.8)} = 1.83, d = .43, p = .072$ ; see Table 1 for mean performance). A ceiling effect was reached in both groups. In Name Recognition, where errors were analyzed, there was a significant difference between the performance of YA and OA ( $t_{(42.8)} = 2.49, d = .59, p = .02$ ). However, because a ceiling effect was reached, this result cannot be interpreted. In Spontaneous Name Recall, the performance of OA was significantly worse than that of YA ( $t_{(64.5)} = 3.64, d = .87, p = .001$ ), as was the case in Face-Name Matching ( $t_{(64.1)} = 2.92, d = .79, p = .005$ ).

The mean scores of the FNAME subtests of the Mexican sample are presented in Table 2.

## Discussion

In the present study, we demonstrate age-related differences in the FNAME performance regarding recall, replicating in two additional laboratories the results by Enriquez-Geppert et al. (2020). The newly introduced subtests, that address free recall and cross-modal stimulus matching, also showed additional age effects for the first time in this test. Although previous studies using the FNAME have provided information on its sensitivity for associative memory changes early in the AD continuum (Rubiño & Andrés, 2018; Vila-Castelar et al., 2020),

taking a step back to analyze to which extent healthy aging can influence this test will aid in the interpretation of previous results, further adding to its clinical significance. In the following, we will discuss the results considering findings in both sites, limitations and implications.

Specifically, regarding the significant aging effects in recall, we found effect sizes that can be considered as very large in the context of memory research (Morris & Fritz, 2013). Interestingly, these effect sizes were remarkably similar between sites, which implies that, having followed the same methodology in adapting versions of this test for Spain and Mexico, we obtained equivalent results. The effect sizes found in this study and the one reported by Enriquez-Geppert et al. (2020) in a Dutch study were similar, in total, with between-site differences in these three laboratories not larger than  $\eta p^2 = .03$ . Also providing evidence on the psychometrical properties of the extended FNAME, we found a correlation of the recall subtests with the RAVLT, supporting the convergent validity reported by previous studies in non-extended Spanish and Greek FNAME versions (Alvarez-Schulze et al., 2021; Kormas et al., 2018). Interestingly, the correlation coefficient between the delayed recall RAVLT and FNAME in the study of Alvarez-Schulze et al. (2021) and the present study is remarkably similar ( $r = 0.45$  in both studies), and also comparable to the one found by Kormas et al. (2018,  $r = 0.48$ ). This replication of the results is fundamental to advance memory research, and, clinically, it adds to the availability of cross-culturally accurate tests.

The newly developed subtests included in these FNAME versions (Spontaneous Name Recall and Face-

**Table 2.** Extended FNAME performance in the Mexican sample (Study 2).

	Younger adults (n = 34)	Older adults (n = 36)	Group effect	Subtest (within-subject)
Immediate Recall 1	7.0 (2.1)	4.5 (1.9)	$F = 29.70$	$F = 95.10$
Immediate Recall 2	9.5 (2.2)	7.7 (2.2)	$\eta p^2 = .30$	$\eta p^2 = .58$
Delayed Name Recall	9.9 (2.1)	6.9 (2.5)	$p < .001$	$p < .001$
Face Recognition	11.9 (0.3)	11.8 (0.4)	$t = 1.83$ $d = 0.43$ $p = .072$	
Name Recognition (failures)	.2 (.3)	.6 (1.0)	$t = 2.49$ $d = .59$ $p = .02$	
Spontaneous Name Recall	10.0 (1.4)	8.6 (1.9)	$t = 3.64$ $d = .87$ $p = .001$	
Face-Name Matching	10.3 (2.2)	8.5 (2.9)	$t = 2.92$ $d = 0.79$ $p = .005$	

Mean group subtest values (0–12) are presented for each subtest with standard deviations between parentheses. To assess the recall domain, we used a mixed-model ANOVA where subtest scores (0–12) were entered as dependent variables, age group (younger, older adults) was considered as a fixed-factor independent variable, and recall subtests (Immediate Recall 1, Immediate Recall 2, Delayed Name Recall) was entered as a within-subject repeated-measures variable. For the rest of associative memory domains, t-tests were used to compare the performance between younger and older adults.

Name Matching) displayed medium to large age-related effect sizes. No ceiling effects were found in the Spontaneous Name Recall subtest, which implies that this is a cognitively demanding task for both age groups. Although this subtest might not provide additional specificity in the study of healthy aging, it could provide additional diagnostic value in future clinical studies, taking into consideration that AD patients display an early impairment in both spontaneous and cued recall, a performance profile that deviates from healthy aging (Teichmann et al., 2017). In the Face-Name Matching subtest, two ways of stimuli presentation were assessed in Study 1 (with six face-name pairs per slide, in each presenting only female or male subjects) and Study 2 (all twelve face-name pairs simultaneously). The number of stimuli that had to be processed at once affected the performance of the test, in the way that a ceiling effect was reached in YA in the Spanish sample, whereas in the Mexican version, the subtest was of adequate difficulty for both age groups. We would thus recommend presenting this subtest as described in Study 2. This subtest also could add specificity when distinguishing healthy aging from cognitive changes observed in early AD, as visual working memory capacity is disproportionately affected in the latter, possibly resulting from a hippocampal network disturbance that affects the binding of visual items (Atkinson et al., 2018; Zokaei & Husain, 2019).

However, some limitations should be noted. As convenience sampling was carried out on behalf of feasibility, the results may not be generalizable to the whole population. Particularly in Study 2, OA can be considered as outliers in terms of being highly educated compared to the national mean education in Mexico (5.8 years of education in adults between 60 and 64 years of age), as they were matched to YA regarding education (Instituto Nacional de Estadística y Geografía, 2014).

An additional limitation might be the usage of the FNAME recognition scales to compare YA and OA. A clear ceiling effect was reached in these subtests, with small variance in the performance of YA which may inflate potentially minor statistical differences (Austin & Brunner, 2003; Michalos, 2014). Nonetheless, recognition might of valuable to measure in the study of neurocognitive disorders (Rhodes et al., 2019), so extending this research to clinical populations would be a logical next step.

In sum, this study provides key evidence on how normal cognitive aging affects FNAME performance. Despite limitations, we found psychometric equivalence in the adapted versions of this test, moreover providing a blueprint that can be used for adaptation in other

countries. Future refinement and understanding of associative memory in healthy and pathological aging will likely advance FNAME implementation in clinical scenarios, potentially allowing for a timelier identification of subjects at risk of developing AD.

## Disclosure statement

No potential conflict of interest was reported by the author(s).

## Funding

This study was funded by an Alzheimer Nederland fellowship grant [WE.15.2017.04]; J.F. Flores-Vazquez was supported by the Mexican Science and Technology National Council [CONACyT, CVU 670327]; P. Andres was supported by the Ministry of Science, Innovation and Universities [REF PSI2016-75484-R]; the Spanish State Agency for Research (AEI), and the European Regional Development Fund (FEDER).

## Data availability statement

The data that support the findings of this study is available from the corresponding author upon reasonable request.

## References

- Alegret, M., Muñoz, N., Roberto, N., Rentz, D. M., Valero, S., Gil, S., ... Sanabria, A. (2020). A computerized version of the short form of the face-name associative memory exam (FACEmemory®) for the early detection of Alzheimer's disease. *Alzheimer's Research & Therapy*, 12(1), 1–11. DOI:10.1186/s13195-020-00594-6
- Alegret, M., Valero, S., Ortega, G., Espinosa, A., Sanabria, A., Hernández, I., ... Boada, M. (2015). Validation of the Spanish version of the face name associative memory exam (S-FNAME) in cognitively normal older individuals. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 30(August), 712–720. <https://doi.org/10.1093/arclin/acv050>
- Alvarez-Schulze, V., Cattaneo, G., Pachón-García, C., Solana-Sánchez, J., Tormos-Muñoz, J. M., Alegret, M., ... Bartrés-Faz, D. (2021). Validation and normative data of the Spanish version of the face name associative memory exam (S-FNAME). *Journal of the International Neuropsychological Society*, 1–11. <https://doi.org/10.1017/S1355617721000084>
- Amariglio, R. E., Frishe, K., Olson, L. E., Wadsworth, L. P., Lorus, N., Sperling, R. A., & Rentz, D. (2012). Validation of the face name associative memory exam in cognitively normal older individuals. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 34(6), 247–253. <https://doi.org/10.1080/13803395.2012.666230>
- Atkinson, A. L., Baddeley, A. D., & Allen, R. J. (2018). Remember some or remember all? Ageing and strategy effects in visual working memory. *Quarterly Journal of Experimental Psychology*, 71(7), 1561–1573. <https://doi.org/10.1080/17470218.2017.1341537>



- Austin, P. C., & Brunner, L. J. (2003). Type I error inflation in the presence of a ceiling effect. *The American Statistician*, 57(2), 97–104. <https://doi.org/10.1198/0003130031450>
- Bastin, C., Bahri, M. A., Miévis, F., Lemaire, C., Collette, F., Genon, S., . . . Yonelinas, A. P. (2014). Associative memory and its cerebral correlates in Alzheimer's disease: Evidence for distinct deficits of relational and conjunctive memory. *Neuropsychologia*, 63(1), 99–106. <https://doi.org/10.1038/jid.2014.371>
- Blazer, D. G., Yaffe, K., & Liverman, C. T. (2015). *Cognitive aging: Progress in understanding and opportunities for action*. D. G. Blazer, K. Yaffe, & C. T. Liverman, Eds. Washington (DC): National Academies Press (US). <https://doi.org/10.17226/21693>
- Cruz, M., Rodríguez, A., Gómez, M., & Herrera, A. (2017). *Estos son los 100 nombres más comunes de México desde 1900*. Verne, El País. Retrieved March 30, 2020, from [https://verne.elpais.com/verne/2017/01/31/mexico/1485817473\\_086577.html](https://verne.elpais.com/verne/2017/01/31/mexico/1485817473_086577.html)
- De Brigard, F., Langella, S., Stanley, M. L., Castel, A. D., & Giovanello, K. S. (2020). Age-related differences in recognition in associative memory. *Aging, Neuropsychology, and Cognition*, 27(2), 289–301. <https://doi.org/10.1080/13825585.2019.1607820>
- Dumas, J. A. (2015). What is normal cognitive aging? Evidence from task-based functional neuroimaging. *Current Behavioral Neuroscience Reports*, 2(4), 256–261. <https://doi.org/10.1007/s40473-015-0058-x>
- Enriquez-Geppert, S., Flores-Vázquez, J. F., Lietz, M., Garcia-Pimenta, M., & Andrés, P. (2020). I know your face but can't remember your name: Age-related differences in the FNAME. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 36(5), 844–849. <https://doi.org/doi.org/10.1093/arclin/aaa107>
- Faul, F., Erdfelder, E., Lang, A. G., & Buchner, A. (2007). G\*Power 3: A flexible statistical power analysis program for the social, behavioral, and biomedical sciences. *Behavior Research Methods*, 39(2), 175–191. <https://doi.org/10.3758/BF03193146>
- Greene, N. R., & Naveh-Benjamin, M. (2020). A specificity principle of memory: Evidence from aging and associative memory. *Psychological Science*, 31(3), 316–331. <https://doi.org/10.1177/0956797620901760>
- Horn, M. M., Kennedy, K. M., & Rodrigue, K. M. (2018). Association between subjective memory assessment and associative memory performance: Role of AD risk factors. *Psychology and Aging*, 33(1), 109–118. <https://doi.org/10.1037/pag0000217>
- Instituto Nacional de Estadística España. (2019). *Apellidos y nombres más frecuentes*. [https://www.ine.es/dyngs/INEbase/es/operacion.htm?c=Estadistica\\_C&cid=1254736177009&menu=resultados&idp=1254734710990#tabs-1254736195454](https://www.ine.es/dyngs/INEbase/es/operacion.htm?c=Estadistica_C&cid=1254736177009&menu=resultados&idp=1254734710990#tabs-1254736195454)
- Instituto Nacional de Estadística y Geografía. (2014). *Perfil sociodemográfico de adultos mayores*. 122. México INEGI.
- Kessels, R. P. C., Hobbel, D., & Postma, A. (2007). Aging, context memory and binding: A comparison of “what, where and when” in young and older adults. *International Journal of Neuroscience*, 117(6), 795–810. <https://doi.org/10.1080/00207450600910218>
- Kirova, A. M., Bays, R. B., & Lagalwar, S. (2015). Working memory and executive function decline across normal aging, mild cognitive impairment, and Alzheimer's disease. *BioMed Research International*, 2015, 1–9. <https://doi.org/10.1155/2015/748212>
- Kormas, C., Megalokonomou, A., Zalonis, I., Evdokimidis, I., Kapaki, E., & Potagas, C. (2018). Development of the Greek version of the face name associative memory exam (GR-FNAME12) in cognitively normal elderly individuals. *The Clinical Neuropsychologist*, 32(sup1), 152–163. <https://doi.org/10.1080/13854046.2018.1495270>
- Kormas, C., Zalonis, I., Evdokimidis, I., & Potagas, C. (2019). The performance of patients with Parkinson's disease on the face-name associative memory examination. *Neurological Sciences*, 40(2), 405–407. <https://doi.org/10.1007/s10072-018-3560-6>
- Meer, C. A., & Brigham, J. C. (2001). Thirty years of investigating the own-race bias in memory for faces: A meta-analytic review. *Psychology, Public Policy, and Law*, 7(1), 3–35. <https://doi.org/10.1037/1076-8971.7.1.3>
- Michalos, A. C. (2014). *Encyclopedia of quality of life and well-being research*. Springer Netherlands Dordrecht.
- Morris, P. E., & Fritz, C. O. (2013). Effect sizes in memory research. *Memory*, 21(7), 832–842. <https://doi.org/10.1080/09658211.2013.763984>
- Ojeda, N., del Pino, R., Ibarretxe-Bilbao, N., Schretlen, D., & Peña, J. (2016). Test de evaluación cognitiva de Montreal: Normalización y estandarización de la prueba en población española. *Revista De Neurología*, 63(11), 488–496. <https://doi.org/10.33588/rn.6311.2016241>
- Ostrosky-Solis, F., López-Arango, G., & Ardila, A. (2000). Sensitivity and specificity of the mini-mental state examination in a Spanish-speaking population. *Applied Neuropsychology*, 7(1), 25–31. [https://doi.org/10.1207/S15324826AN0701\\_4](https://doi.org/10.1207/S15324826AN0701_4)
- Papp, K. V., Amariglio, R. E., Dekhtyar, M., Roy, K., Wigman, S., Bamfo, R., . . . Rentz, D. M. (2014). Development of a psychometrically equivalent short form of the face-name associative memory exam for use along the early Alzheimer's disease trajectory. *The Clinical Neuropsychologist*, 28(5), 771–785. <https://doi.org/10.1080/13854046.2014.911351>
- Patterson, C. (2018). World Alzheimer report 2018: The state of the art of dementia research: New frontiers. *Alzheimer's Disease International (ADI) : London, UK*, 2(4), 14–20. [https://doi.org/10.1111/j.0033-0124.1950.24\\_14.x](https://doi.org/10.1111/j.0033-0124.1950.24_14.x)
- Rabin, L. A., Smart, C. M., & Amariglio, R. E. (2017). Subjective cognitive decline in preclinical Alzheimer's disease. *Annual Review of Clinical Psychology*, 13(1), 369–396. <https://doi.org/10.1146/annurev-clinpsy-032816-045136>
- Rentz, D. M., Amariglio, R. E., Becker, J. A., Frey, M., Olson, L. E., Frishe, K., . . . Sperling, R. A. (2011). Face-name associative memory performance is related to amyloid burden in normal elderly. *Neuropsychologia*, 49(9), 2776–2783. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2011.06.006.Face-name>
- Rentz, D. M., Weiss, B. K., Jacobs, E. G., Cherkerzian, S., Klubanski, A., Remington, A., . . . Goldstein, J. M. (2017). Sex differences in episodic memory in early midlife: Impact of reproductive aging. *Menopause (New York, NY)*, 24(4), 400. <https://doi.org/10.1097/GME.0000000000000771>
- Rhodes, S., Greene, N. R., & Naveh-Benjamin, M. (2019). Age-related differences in recall and recognition: A meta-analysis. *Psychonomic Bulletin & Review*, 26(5), 1529–1547. <https://doi.org/10.3758/s13423-019-01649-y>

- Rubiño, J., & Andrés, P. (2018). The face-name associative memory test as a tool for early diagnosis of Alzheimer's disease. *Frontiers in Psychology*, 9(August), 1–5. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2018.01464>
- Sanabria, A., Alegret, M., Rodríguez-Gomez, O., Valero, S., Sotolongo-Grau, O., Monté-Rubio, G., . . . Vivas, A. (2018). The Spanish version of face-name associative memory exam (S-FNAME) performance is related to amyloid burden in subjective cognitive decline. *Nature Scientific Reports*, 8(1), 1–9. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-21644-y>
- Sánchez-Nieto, J. M., Villa Rodríguez, M. Á., & Mendoza-Núñez, V. M. (2016). Performance of Rey auditory verbal learning test in an elderly population of Mexico. *Revista Mexicana de Neurociencia*, 17(4), 37–44. <https://www.mediagraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=69091>
- Schmidt, M. (1996). *Rey auditory verbal learning test: A handbook*. Western Psychological Services.
- Teichmann, M., Epelbaum, S., Samri, D., Nogueira, M. L., Michon, A., Hampel, H., . . . Dubois, B. (2017). Free and cued selective reminding test–accuracy for the differential diagnosis of Alzheimer's and neurodegenerative diseases: A large-scale biomarker-characterized monocenter cohort study (ClinAD). *Alzheimer's & Dementia*, 13(8), 913–923. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2016.12.014>
- Vila-Castelar, C., Muñoz, N., Papp, K. V., Amariglio, R. E., Baena, A., Guzmán-Vélez, E., . . . Quiroz, Y. T. (2020). The Latin American Spanish version of the face-name associative memory exam is sensitive to cognitive and pathological changes in preclinical autosomal dominant Alzheimer's disease. *Alzheimer's Research & Therapy*, 12(1), 104. <https://doi.org/10.1186/s13195-020-00671-w>
- Vila-Castelar, C., Papp, K. V., Amariglio, R. E., Torres, V. L., Baena, A., Gomez, D., . . . Rentz, D. M. (2019). Validation of the Latin American Spanish version of the face-name associative memory exam in a colombian sample. *The Clinical Neuropsychologist*, 34(1), 1–12. doi: 10.1080/13854046.2019.1690050. Epub 2019 Dec 18.
- Villaseñor-Cabrera, T., Guàrdia-Olmos, J., Jiménez-Maldonado, M., Rizo-Curiel, G., & Peró-Cebollero, M. (2010). Sensitivity and specificity of the mini-mental state examination in the Mexican population. *Quality & Quantity*, 44(6), 1105–1112. <https://doi.org/10.1007/s11135-009-9263-6>
- Zokaei, N., & Husain, M. (2019). Working memory in Alzheimer's disease and Parkinson's disease. In *Processes of visuospatial attention and working memory* (pp. 325–344). Springer.

# Advances in the use of the Face-Name Associative Memory Exam (FNAME) for the early diagnosis of cognitive impairment in the Spanish population

José Ángel Rubiño<sup>1</sup>; Francisco Guillem<sup>1</sup>; Antònia Siquier<sup>1</sup>; Juan Francisco Flores-Vazquez<sup>2</sup>; Stefanie Enriquez-Geppert<sup>3</sup>; Pilar Andrés<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Psychology and Research Institute of Health Sciences (IUNICS) University of the Balearic Islands and Balearic Islands Health Research Institute (IdISBA), Spain.

<sup>2</sup>Department of Clinical Neuropsychology, University of Groningen.

<sup>3</sup>Department of Clinical Neuropsychology Faculty of Behavioral and Social Sciences. University of Groningen. Department of Biomedical Sciences of Cells & Systems. Section of Cognitive Neuropsychiatry. University Medical Center Groningen.

## AIMS

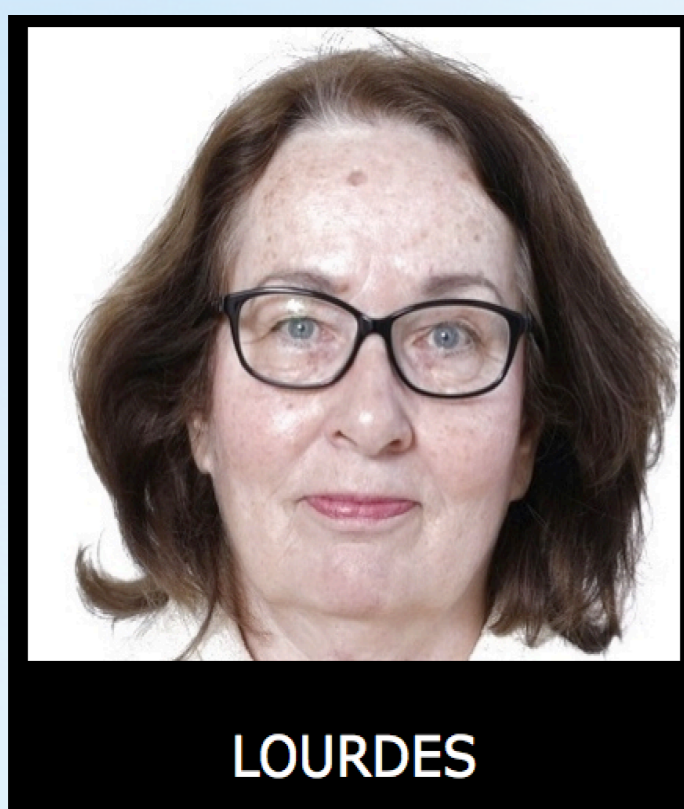
The Face-Name Associative Memory Exam (FNAME) is a valuable tool for early diagnosis of Alzheimer's Disease (AD) (Rubiño & Andrés, 2018).

The aim of this work was twofold: first, we aimed at improving the materials (pictures and names) to use and adapt the FNAME to Spanish/European populations. This work gave rise to the Eu-FNAME. Second, since previous studies have not been consistent when looking at age effects (Papp et al., 2014; Alegret et al., 2015), we administered the Eu-FNAME to young and older adults to explore the hypothesis of poorer associative memory in older participants.

## MATERIALS AND METHOD

To create the Eu-FNAME, a total of 243 pictures of faces were taken on a white background (Figure 1). These pictures were presented one by one to 87 participants of different ages. They were asked to assess i) the extent to which the faces belonged to different age ranges and ii) the extent to which they appeared 'European' using a 10 point Likert scale. Following these ratings, 96 faces that received a minimum average qualification of 5 on the Likert scale in terms of "Europeanism" were selected. These 96 faces were then divided into two sets (Eu-FNAME-12A and Eu-FNAME-12B). In both sets of 48 pictures, 12 faces were presented as targets to be learned, and 36 were used as foils for a memory distractor condition. Furthermore, Spanish names were selected from the National Institute of Statistics data base ([www.ine.es](http://www.ine.es)) following certain criteria (e.g., excluding double names).

The test was an adapted version of the FNAME (Rentz et al., 2011). In general, the task consists in remembering faces associated with their names. Sensitive measures based on the literature on early diagnosis of cognitive impairment (e.g., Matching; see Table 2), were added to the procedure in the test in order to increase its discriminative capacity.



LOURDES



RAÚL

**Figure 1.** Examples of European Face Name Associative Memory Exam (Eu-FNAME-12A and Eu-FNAME-12B respectively) stimuli.

Once the materials for the Eu-FNAME were created, it was administered to 21 young and 28 older adults (see Table 1) using a repeated measures design.

	YOUNG	OLDER
Age	22.33 (2.88)	71.53 (7.63)***
Gender (M/F)	12/9	10/18
Education	18 (0.00)	10.89 (3.65)***
Vocabulary-WAIS	38.48 (5.16)	44.14 (5.91)**

**Table 1.** Demographics in young and older adults. \*\*\*  $p < .001$ ; \*\*  $p < .01$ ; \*  $p < .05$ ; ns: non significant

## RESULTS

The results revealed significant differences between young and older participants for all but one (delayed name recognition) Eu-FNAME-12A scores, indicating effects of age on associative memory for these measures (see Table 2). Maximum scores were 12, except for Eu-FNAME-12A Total, where maximum score was 84.

ANCOVAs controlling for education did not show any significant effect of this variable on the age effects (all  $p > .1$ ).

	YOUNG	OLDER
Name Recall 1 (with picture)	6.66 (2.59)	4.57 (2.16)**
Name Recall 2 (with picture)	10 (1.38)	7.50 (1.83)***
Name Recall (no picture)	8.76 (1.84)	7.36 (2.26)*
Face Recognition	12 (0.00)	9.21(3.63)***
Delayed Name Recall (with picture)	9.81(2.04)	7.71(2.26)**
Delayed Name Recognition (no picture)	11.81(0.51)	11.50 (0.96) ns
Matching	11.95 (0.22)	10(2.60)***
Eu-FNAME-12A Total	71.14 (6.29)	57.18 (9.99)***

**Table 2.** Scores (Means and SDs) by young and older participants on the Eu-FNAME-12A. \*\*\*  $p < .001$ ; \*\*  $p < .01$ ; \*  $p < .05$ ; ns: non significant

## DISCUSSION AND CONCLUSIONS

The Eu-FNAME is a new adapted version of the F-NAME test, built with new pictures and names, adapted to a Spanish population and including measures that are supposed to be more sensitive to cognitive impairment (e.g., Matching).

The current study has revealed a significant effect of age on all variables but delayed name recognition. Further studies should extend this finding and investigate the extent to which the new measures are sensitive to mild cognitive impairment and different types of dementia.

## REFERENCES

- Alegret, M., Valero, S., Ortega, G., Espinosa, A., Sanabria, A., Hernández, I., ... & Martín, E. (2015). Validation of the Spanish version of the Face Name Associative Memory Exam (S-FNAME) in cognitively normal older individuals. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 30(7), 712-720.
- Papp, K. V., Amariglio, R. E., Dekhtyar, M., Roy, K., Wigman, S., Bamfo, R., ... & Rentz, D. M. (2014). Development of a psychometrically equivalent short form of the face-name associative memory exam for use along the early alzheimer's disease trajectory. *The Clinical Neuropsychologist*, 28(5), 771-785.
- Rentz, D. M., Amariglio, R. E., Becker, J. A., Frey, M., Olson, L. E., Frishe, K., et al. (2011). Face-name associative memory performance is related to amyloid burden in normal elderly. *Neuropsychologia* 49, 2776-2783.
- Rubiño Díaz, J. A., & Andres, P. (2018). The Face-Name Associative Memory Test as a tool for early diagnosis of Alzheimer's disease. *Frontiers in psychology*, 9, 1464.

With the collaboration:



7th scientific meeting of the Federation of the European Societies of Neuropsychology (FESN) September 5-7 2019, Milan, Italy



# Avances en el uso de la prueba de memoria asociativa (FNAME) para el diagnóstico precoz del deterioro cognitivo en la población Española

José Ángel Rubiño<sup>1</sup>; Francisco Guillem<sup>1</sup>; Antònia Siquier<sup>1</sup>; Juan Francisco Flores-Vazquez<sup>2</sup>; Stefanie Enriquez-Geppert<sup>3</sup>; Pilar Andrés<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Grupo de investigación Neurocog, Departamento de Psicología, IdISBa e IUNICS, Universidad de las Islas Baleares.

<sup>2</sup>Department of Clinical Neuropsychology and <sup>3</sup>Department of Clinical Neuropsychology, Faculty of Behavioral and Social Sciences, University of Groningen.

## OBJETIVOS

Varios trabajos han sugerido que el test de memoria asociativa caras-nombres (FNAME) podría ser una herramienta válida para el diagnóstico precoz de la enfermedad de Alzheimer (EA) (ver Rubiño & Andrés, 2018 para una revisión).

El objetivo de este trabajo es doble: en primer lugar, mejorar los estímulos (imágenes y nombres) para utilizar y adaptar el FNAME a la población española/europea (Eu-FNAME). En segundo lugar, dado que los estudios anteriores no han sido consistentes a la hora de analizar el efecto de la edad (Papp et al., 2014; Alegret et al., 2015), administramos el Eu-FNAME a jóvenes y adultos mayores a fin de explorar la hipótesis de una memoria asociativa más pobre en participantes mayores.

## MATERIALES Y MÉTODO

Para crear el Eu-FNAME, se tomaron un total 256 fotografías de caras sobre un fondo blanco (Figura 1). Estas fotos fueron presentadas una a una a 117 participantes de diferentes edades. Se les pidió que evaluaran en qué medida las caras i) pertenecían a diferentes rangos de edad y ii) parecían "europeas" (utilizando una escala de Likert de 10 puntos). Tras estas calificaciones, se seleccionaron 96 caras que obtuvieron una calificación media mínima de 5 en la escala Likert en términos de "europeísmo". Estas 96 caras se dividieron en dos grupos (Eu-FNAME-12A y Eu-FNAME-12B). En ambos conjuntos de 48 imágenes, 12 caras fueron presentadas como objetivos para ser aprendidos, y 36 fueron usadas como una condición de distractor de la memoria. Además, los nombres en español se seleccionaron de la base de datos del Instituto Nacional de Estadística ([www.ine.es](http://www.ine.es)) siguiendo ciertos criterios (por ejemplo, excluyendo los nombres dobles).

La prueba fue una versión adaptada del FNAME (Rentz et al., 2011). En general, la tarea consistía en recordar caras asociadas a sus nombres. Se agregaron al procedimiento de la prueba medidas sensibles basadas en la literatura sobre el diagnóstico precoz del deterioro cognitivo (por ejemplo, Asociación; ver Tabla 2) con el fin de aumentar la capacidad discriminativa.



**Figura 1.** Ejemplos de estímulos de Caras-Nombres (Eu-FNAME-12A y Eu-FNAME-12B).

Una vez creados los materiales para el Eu-FNAME, se administró a 21 jóvenes y 28 adultos mayores (ver Tabla 1) utilizando un diseño de medidas repetidas.

	JÓVENES	MAYORES
Edad	22.33 (2.88)	71.53 (7.63)***
Género(M/F)	12/9	10/18
Educación	18 (0.00)	10.89 (3.65)***
Vocabulario-WAIS	38.48 (5.16)	44.14 (5.91)**

**Tabla 1.** Datos demográficos de jóvenes y adultos mayores. \*\*\*  $p < .001$ ; \*\*  $p < .01$ ; \*  $p < .05$

## RESULTADOS

Los resultados revelaron diferencias significativas entre los participantes jóvenes y mayores para todas las medidas del Eu-FNAME-12A, menos el reconocimiento demorado de nombres (ver Tabla 2). Las puntuaciones máximas eran de 12, excepto para el Eu-FNAME-12A Total, donde la puntuación máxima era de 84.

El control de la educación mediante ANCOVA no mostró ningún efecto significativo de esta variable sobre el efecto de la edad ( $p > .1$ ).

	JÓVENES	MAYORES
Recuerdo de nombres 1 (con foto)	6.66 (2.59)	4.57 (2.16)**
Recuerdo de nombres 2 (con foto)	10 (1.38)	7.50 (1.83)***
Recuerdo de nombres (no foto)	8.76 (1.84)	7.36 (2.26)*
Reconocimiento de caras	12 (0.00)	9.21(3.63)***
Recuerdo demorado de nombres (con foto)	9.81(2.04)	7.71(2.26)**
Reconocimiento demorado de nombres (no foto)	11.81(0.51)	11.50 (0.96) ns
Asociación	11.95 (0.22)	10(2.60)***
Eu-FNAME-12A Total	71.14 (6.29)	57.18 (9.99)***

**Tabla 2.** Puntuaciones (Medias y Desviaciones Estándar) para participantes jóvenes y mayores sobre el Eu-FNAME-12A. \*\*\*  $p < .001$ ; \*\*  $p < .01$ ; \*  $p < .05$ ; ns: no significativo

## DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

El Eu-FNAME es una versión del test F-NAME, construido con nuevas imágenes y nombres, adaptado a la población Española e incluyendo medidas que se suponen que son más sensibles al deterioro cognitivo (por ejemplo, Asociación).

El estudio actual ha revelado un efecto significativo de la edad en todas las variables, salvo el reconocimiento demorado de los nombres. Los estudios futuros deben ampliar este hallazgo e investigar hasta qué punto las nuevas medidas son sensibles al deterioro cognitivo leve y a los diferentes tipos de demencia.

## REFERENCIAS

- Alegret, M., Valero, S., Ortega, G., Espinosa, A., Sanabria, A., Hernández, I., ... & Martín, E. (2015). Validation of the Spanish version of the Face Name Associative Memory Exam (S-FNAME) in cognitively normal older individuals. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 30(7), 712-720.
- Papp, K. V., Amariglio, R. E., Dekhtyar, M., Roy, K., Wigman, S., Bamfo, R., ... & Rentz, D. M. (2014). Development of a psychometrically equivalent short form of the face-name associative memory exam for use along the early alzheimer's disease trajectory. *The Clinical Neuropsychologist*, 28(5), 771-785.
- Rentz, D. M., Amariglio, R. E., Becker, J. A., Frey, M., Olson, L. E., Frishe, K., et al. (2011). Face-name associative memory performance is related to amyloid burden in normal elderly. *Neuropsychologia* 49, 2776-2783.
- Rubiño Díaz, J. A., & Andrés, P. (2018). The Face-Name Associative Memory Test as a tool for early diagnosis of Alzheimer's disease. *Frontiers in psychology*, 9, 1464.

# Prueba de memoria asociativa cara-nombre (FNAME): España y México

José Ángel Rubiño<sup>1\*</sup>; Juan Francisco Flores-Vazquez<sup>2,3,4</sup>; José Juan Contreras-López<sup>4</sup>, Antonia Siquier<sup>1</sup>; Cecilia Cruz-Contreras<sup>2,4</sup>; Ana Luisa Sosa-Ortiz<sup>4</sup>; Stefanie Enriquez-Geppert<sup>2,3</sup>; Pilar Andrés<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Grupo de investigación Neurocog, Departamento de Psicología, IdISBa e IUNICS, Universidad de las Islas Baleares; <sup>2</sup>Department of Clinical and Developmental Neuropsychology, University of Groningen, The Netherlands; <sup>3</sup>Department of Biomedical Sciences of Cells & Systems, Section of Cognitive Neuropsychiatry, University of Groningen, The Netherlands; <sup>4</sup>Dementia Laboratory, National Institute of Neurology and Neurosurgery, Mexico City, Mexico  
\*joseangel.rubino@uib.es

## OBJETIVOS

Es fundamental que en el área del envejecimiento se dispongan de pruebas cognitivas específicas, sensibles, válidas transculturalmente y útiles, tanto en investigación como en el ámbito clínico (Patterson, 2018).

Varios trabajos han sugerido que la prueba de memoria asociativa cara-nombre (FNAME) podría ser una herramienta válida, fiable y sensible para el diagnóstico precoz de la enfermedad de Alzheimer (EA) (Rubiño & Andrés, 2018; Enriquez-Geppert et al., 2020).

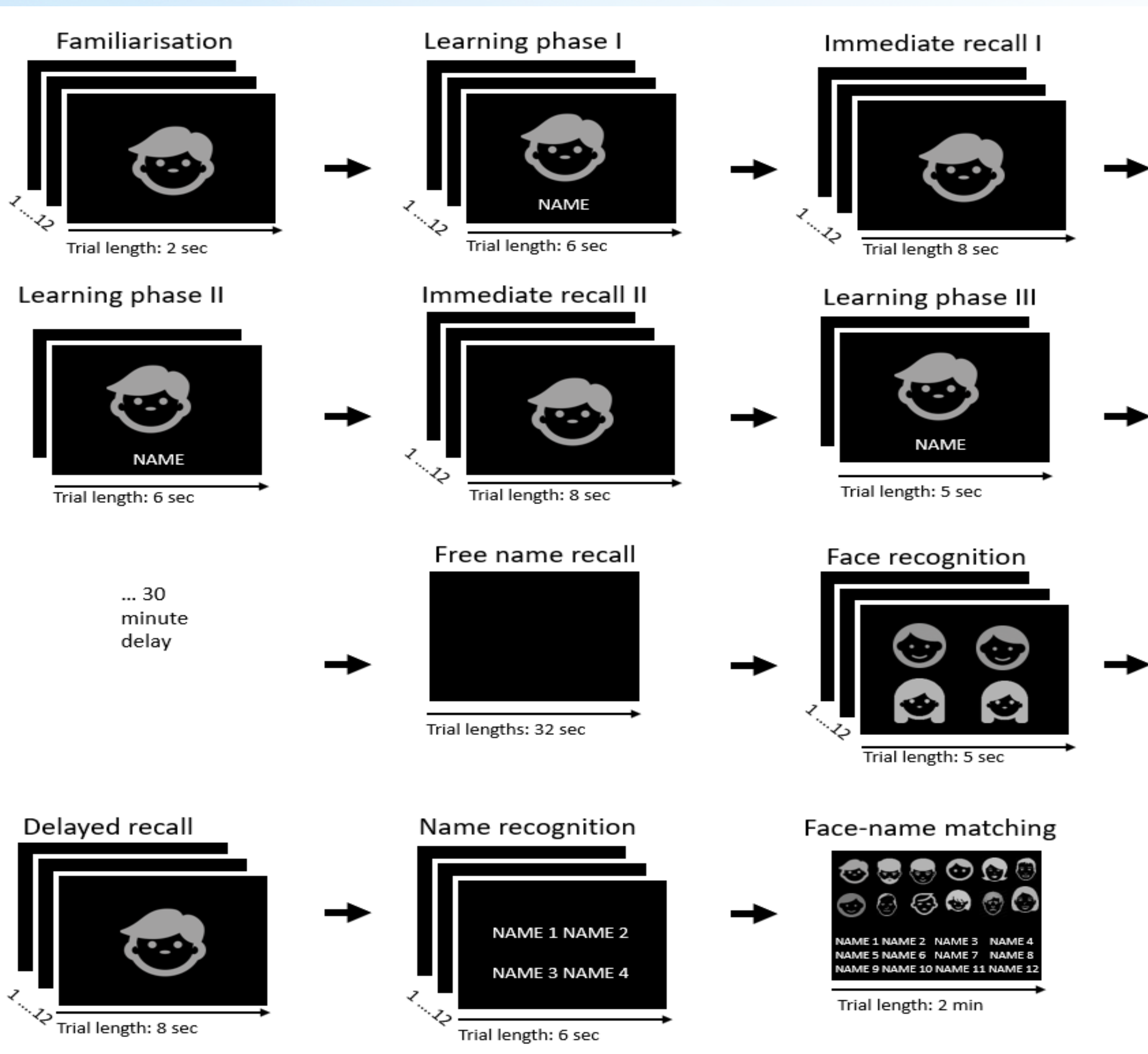
Los objetivos del presente trabajo son evaluar el efecto de la edad, el tamaño del efecto y ampliar el uso del Eu-FNAME y del Mex-FNAME en el continuum del envejecimiento considerando la memoria asociativa.

## MATERIALES Y MÉTODO

Se adaptó el FNAME a las versiones de España y México. Se aportaron nuevas medidas: recuerdo espontáneo de nombres y asociación (matching) caras-nombres. En dos experimentos, se comparó el rendimiento de 21 jóvenes y 27 adultos mayores en España, y 34 jóvenes y 36 mayores adultos en México. Los resultados se analizaron utilizando el modelo mixto de ANOVAs y t-student.

Participantes Eu-FNAME			Participantes Mex-FNAME		
n	Jóvenes (21)	Mayores (27)	n	Jóvenes (34)	Mayores (36)
Edad	22.3 (2.9)	71.4 (7.8)	Edad	21.9 (2.7)	67.7 (4.9)
Sexo	42.9% M/57.1% H	48.1% M/51.9% H	Sexo	61.8% M/38.2% H	58.3% M/41.7% H
Educación	14.8 (2.7)	11.1 (3.5)	Educación	14.8 (2.8)	15.1 (2.1)

**Tabla 1.** Datos demográficos de jóvenes y adultos mayores de las muestras de las poblaciones española y mexicana.



**Figura 1.** Método de administración de la prueba FNAME. Se presentó utilizando Microsoft Office PowerPoint. Las instrucciones se presentaron en letras blancas sobre fondo negro.

## RESULTADOS

Los resultados revelaron diferencias significativas entre los participantes jóvenes y mayores para todas las medidas del Eu-FNAME-12A y Mex-FNAME, menos para el reconocimiento demorado de nombres (Tabla 2). Las puntuaciones máximas eran de 12 para cada medida y de 84 para el total del Eu-FNAME-12A y Mex-FNAME.

En la muestra española el control de la educación mediante ANCOVA no mostró ningún efecto significativo de esta variable sobre el efecto de la edad ( $p > .1$ ). La muestra mexicana equiparó años de educación.

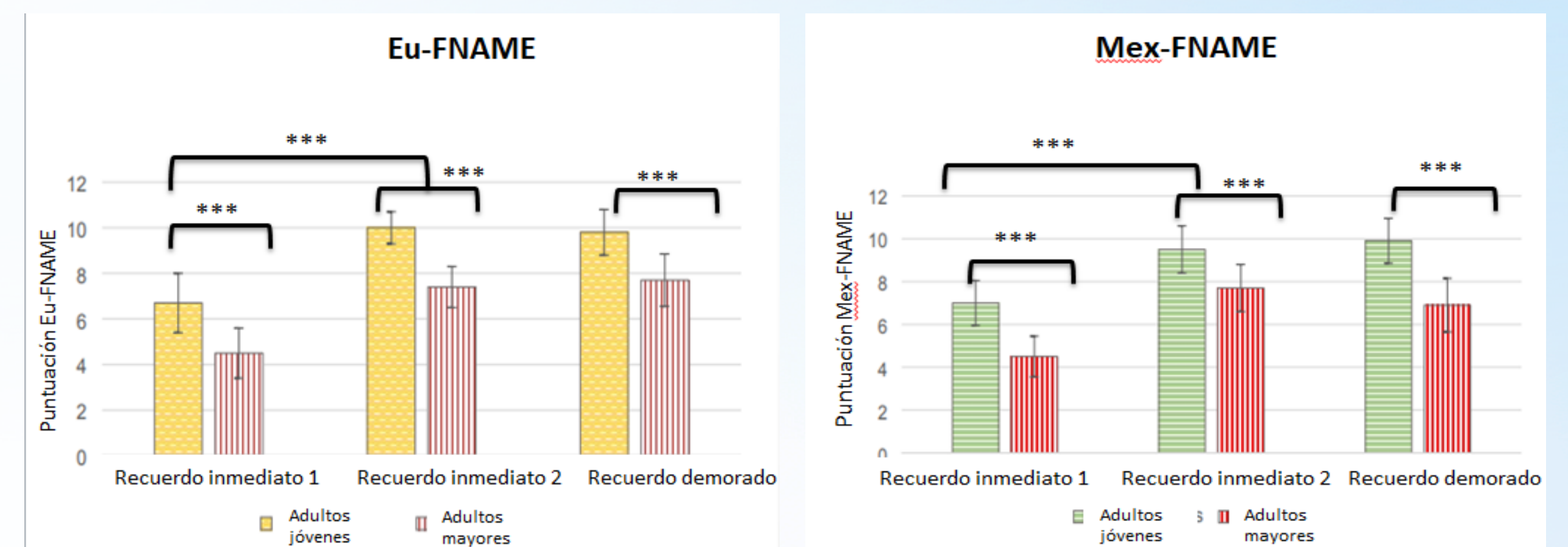
Medidas	Dominios	Adultos jóvenes	Adultos mayores	Medidas	Dominios	Adultos jóvenes	Adultos mayores
Recuerdo inmediato 1	Recuerdo	6.7 (2.6)	4.5 (2.2)	Recuerdo inmediato 1	Recuerdo	7.0 (2.1)	4.5 (1.9)
Recuerdo inmediato 2	Recuerdo	10.0 (1.4)	7.4 (1.8)	Recuerdo inmediato 2	Recuerdo	9.5 (2.2)	7.7 (2.2)
Recuerdo Espontáneo de nombres	Recuerdo espontáneo	8.8 (1.8)	7.4 (2.3)	Recuerdo espontáneo de nombres	Recuerdo espontáneo	10.0 (1.4)	8.6 (1.9)
Reconocimiento de caras	Reconocimiento	12.0 (.0)	10.9 (1.8)	Reconocimiento de caras	Reconocimiento	11.9 (0.3)	11.8 (0.4)
Recuerdo demorado de nombres	Recuerdo	9.8 (2.0)	7.7 (2.3)	Recuerdo demorado	Recuerdo	9.9 (2.1)	6.9 (2.5)
Reconocimiento de nombres (fallos)	Recuerdo facilitado	-.2 (.5)	-.5 (1.0)	Reconocimiento de nombres (fallos)	Recuerdo facilitado	-.2 (.3)	-.6 (1.0)
Matching Cara-nombre	Asociación	11.9 (.2)	10.0 (2.6)	Matching Cara-nombre	Asociación	10.3 (2.2)	8.5 (2.9)

**Tabla 2.** Puntuaciones (medias y desviaciones estándar) para los participantes jóvenes y mayores sobre las medidas del Eu-FNAME-12A y Mex-FNAME. \*\*\*  $p < .001$ ; \*\*  $p < .01$ ; \*  $p < .05$ ; ns: no significativo

En el Experimento 1 (España), se halló un efecto de edad significativo en las diferentes medidas y las medidas de recuerdo se encontró un gran tamaño del efecto. La medida de reconocimiento mostró un efecto techo. Las nuevas medidas mostraron tamaños de efecto de medianos a grandes en los grupos comparados. En el Experimento 2 (México), estos resultados fueron similares, además se controló la educación.

	Eu-FNAME (jóvenes y mayores)		Mex-FNAME (jóvenes y mayores)	
	p valor	d-Cohen	p valor	d-Cohen
Recuerdo espontáneo de nombres	.03	.71	.001	.87
Reconocimiento de caras	.002	.94	.072	.43
Reconocimiento de nombres	.14	.42	.02	.59
Matching cara-nombre	.001	1.29	.005	.79

**Tabla 3.** Significación y tamaño del efecto de las medidas de reconocimiento de caras y nombres, recuerdo espontáneo de nombres y matching. Tamaño del efecto: 0.2-0.3=pequeño; 0.5=medio; 0.8 o >= grande.



**Figura 2.** Puntuaciones medias para los participantes jóvenes y mayores sobre las medidas y tamaño del efecto del Eu-FNAME-12A y Mex-FNAME. Significación: \*\*\*  $p < .001$ ; \*\*  $p < .01$ ; \*  $p < .05$ ; ns: no significativo.

## DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Se ha hallado un patrón de envejecimiento específico con el FNAME. Los participantes adultos mayores presentan peor rendimiento que los jóvenes en las diferentes medidas.

En ambos grupos, el recuerdo se mejoró después de exposiciones repetidas, así también, se mantuvo después de 30 minutos.

Las nuevas medidas podrían aportar mayor precisión en las investigaciones clínicas futuras.

## REFERENCIAS

- Patterson, C. (2018). World Alzheimer Report 2018: the state of the art of dementia research: new frontiers. *Alzheimer's Disease International (ADI): London, UK*, 2(4), 14-20.
- Enriquez-Geppert, S., Flores-Vázquez, J. F., Lietz, M., García-Pimenta, M., & Andrés, P. (2020). I know your face but can't remember your name: Age-related differences in the FNAME. *Archives of Clinical Neuropsychology*.
- Rubiño Díaz, J. A., & Andrés, P. (2018). The Face-Name Associative Memory Test as a tool for early diagnosis of Alzheimer's disease. *Frontiers in psychology*, 9, 1464.



## LA PRUEBA DE MEMORIA ASOCIATIVA CARA-NOMBRE (FNAME): ¿AFECTA LA DEPRESIÓN A LA MEMORIA EVALUADA DE FORMA OBJETIVA Y SUBJETIVA?

José Ángel Rubiño<sup>1\*</sup>; Juan Francisco Flores-Vazquez<sup>2,3,4</sup>; Stefanie Enriquez-Geppert<sup>2,3</sup>; Pilar Andrés<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Grupo de investigación Neurocog, Departamento de Psicología, IdISBa e IUNICS, Universidad de las Islas Baleares; <sup>2</sup>Department of Clinical and Developmental Neuropsychology, University of Groningen, The Netherlands; <sup>3</sup>Department of Biomedical Sciences of Cells & Systems, Section of Cognitive Neuropsychiatry, University of Groningen, The Netherlands; <sup>4</sup>Dementia Laboratory, National Institute of Neurology and Neurosurgery, Mexico City, Mexico

\*joseangel.rubino@uib.es

### OBJETIVOS

Las personas con depresión pueden presentar problemas cognitivos. Una de las principales quejas de estas personas hace referencia a la memoria (Hammar & Ardal., 2013; Vázquez et al., 2010), incluyendo la memoria asociativa (Cunningham, 2013; Bird, 2017), lo que puede dar lugar a un menor rendimiento en las tareas donde hay que asociar caras y nombres (Chirico et al., 2020).

El objetivo del presente trabajo es evaluar la memoria de manera objetiva y subjetiva en personas diagnosticadas con depresión.

### MATERIALES Y MÉTODO

Se desarrolló un estudio experimental con 30 participantes: 15 pacientes diagnosticados con depresión mayor según el DSM 5, y 15 controles sanos (Tabla 1).

	Depresivos	Controles	<i>U</i>	<i>p</i>	<i>d</i> Cohen
<b>Hombres</b>	3 (20%)	8 (53.33%)			
<b>Mujeres</b>	12 (80%)	7 (46.66%)			
<b>Edad</b>	50.20 (8.04)	45.07±8.64	66.5	.056	0.61
<b>Educación</b>	10.30 (2.49)	16.27±3.47	19	.001	1.97

Tabla 1. Datos sociodemográficos de las personas con y sin depresión

Se utilizó el Face-Name Associative Memory Exam (FNAME) para evaluar los diferentes dominios de la memoria asociativa. También se administró el cuestionario de fallos de memoria de la vida cotidiana (MFE-30) a fin de disponer de medidas subjetivas de las dificultades de memoria experimentadas por ambos grupos. También, se administró la prueba de velocidad de procesamiento de la WAIS IV, y se llevó a cabo un ANCOVA controlando los efectos de la educación.

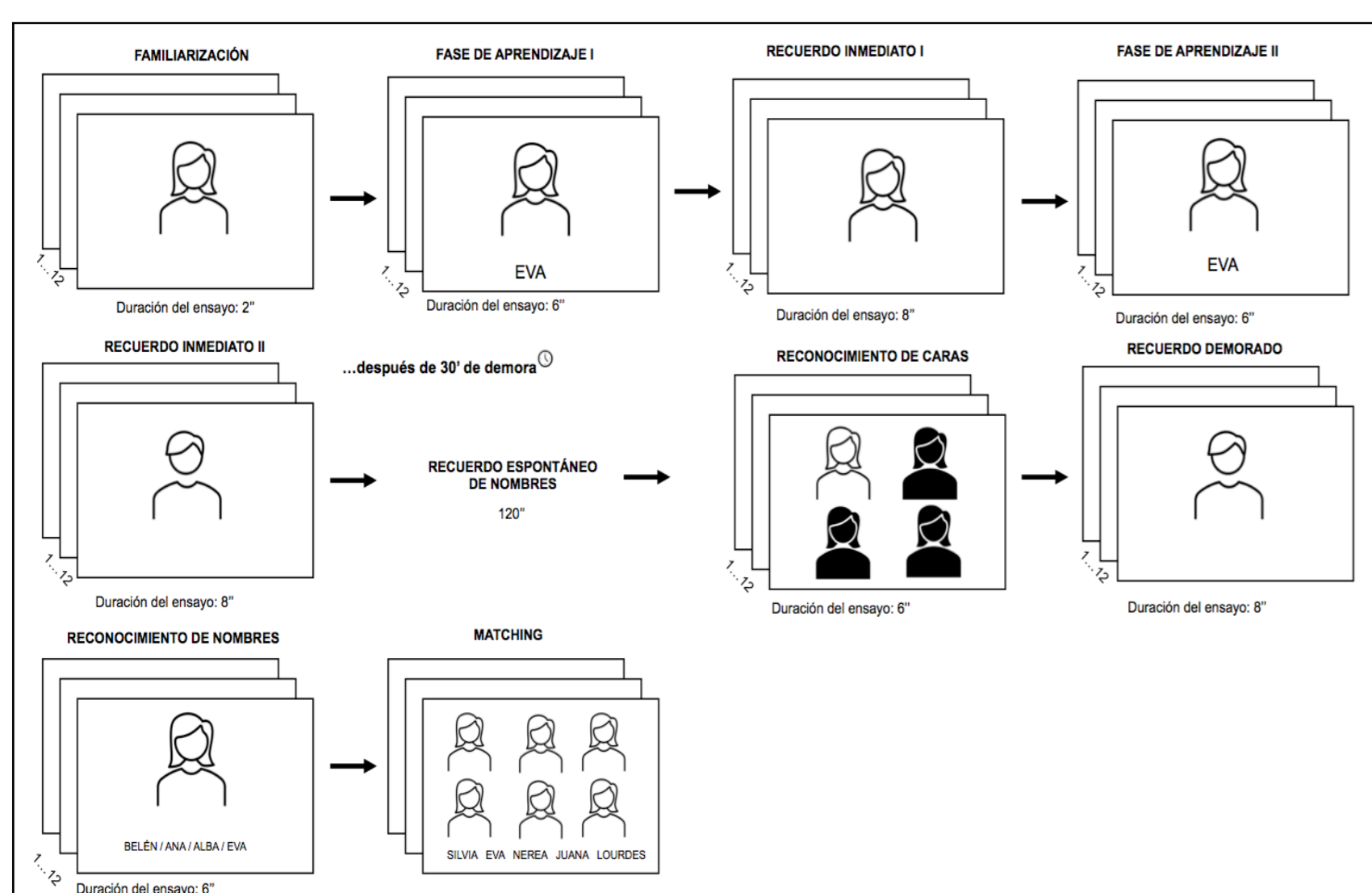


Figura 1. Esquema que representa el paradigma del FNAME adaptado y ampliado (extraído y modificado de Siquier & Andrés, 2022).

### REFERENCIAS

- Hammar, A., & Ardal, G. (2013). Verbal memory functioning in recurrent depression during partial remission and remission-Brief report. *Frontiers in Psychology*, 4, 652. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2013.00652>
- Vázquez, C., Hervás, G., Hernangómez, L., & Romero, N. (2010). Modelos cognitivos de la depresión: una síntesis y nueva propuesta basada en 30 años de investigación. *Psicología conductual*, 18(1), 139.
- Cunningham, C. (2013). Microglia and neurodegeneration: the role of systemic inflammation. *Glia*, 61(1), 71-90. <https://doi.org/10.1002/glia.22350>
- Bird, C. M. (2017). The role of the hippocampus in recognition memory. *Cortex*, 93, 155-165. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2017.05.016>
- Chirico, M., Custer, J., Shoyombo, I., Cooper, C., Meldrum, S., Dantzer, R., ... & Toups, M. S. (2020). Kynurenine pathway metabolites selectively associate with impaired associative memory function in depression. *Brain, Behavior, & Immunity-Health*, 8, 100126. <https://doi.org/10.1016/j.bbih.2020.100126>
- Mendes, T., Cardoso, S., Guerreiro, M., Maroco, J., Silva, D., Alves, L., ... & de Mendonça, A. (2021). Memory awareness in patients with Major Depressive Disorder. *Journal of Psychiatric Research*, 137, 411-418. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2021.03.016>
- Schwert, C., Stohrer, M., Aschenbrenner, S., Weisbrod, M., & Schröder, A. (2018). Biased neurocognitive self-perception in depressive and in healthy persons. *Journal of Affective Disorders*, 232, 96-102. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2018.02.031>
- Srisurapanont, M., Suttajit, S., Eurviriyanyukul, K., & Varnado, P. (2017). Discrepancy between objective and subjective cognition in adults with major depressive disorder. *Scientific Reports* 2017 7:1, 7(1), 1-7. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-04353-w>

### RESULTADOS

Las personas con depresión eran cognitivamente más lentas que los controles. Presentaron puntuaciones significativas mayores en el MFE-30, pero no en el FNAME. Tampoco se observó correlación significativa entre las puntuaciones de ambas pruebas.

En la Tabla 2 se presentan los resultados de las diferentes medidas del FNAME. El ANCOVA controlando el efecto de la educación no reveló efecto significativo de grupo en ninguna de estas medidas.

	Depresivos	Controles	<i>p</i>	$\eta^2$
<b>Rec inmediato I</b>	5.26 (3.26)	7.5 (2.25)	.712	.005
<b>Rec Inmediato II</b>	7 (3.29)	9.93 (1.98)	.932	.001
<b>Rec Inmediato Total (I+II)</b>	12,26 (6.55)	17.43(4.23)	.872	.001
<b>Rec Esp Nombres</b>	8.06 (2.89)	9.66 (1.98)	.454	.021
<b>Reconocimiento caras</b>	11.86 (0.35)	11.86 (0.50)	.958	.001
<b>Rec Demorado</b>	8.26 (3.39)	10 (2.06)	.613	.010
<b>Reconocimiento nombres</b>	11.80 (0.41)	11.93 (0.25)	.500	.017
<b>Matching (Asociación)</b>	9.53 (3.14)	11.53 (0.72)	.469	.020
<b>Total</b>	61.80 (14.99)	72.46 (7.65)	.861	.001

Tabla 2. Las diferentes medidas del FNAME (medias y desviaciones estándar) de los participantes con y sin depresión. Niveles de significación para los ANCOVAs controlando el efecto de la educación. Tamaños *R* del efecto. Notas. *p* valor, nivel de significación;  $\eta^2$ , Eta al cuadrado.

En la Tabla 3 se presentan las correlaciones entre FNAME, MFE-30, MoCA y SDMT de todos los participantes (personas con y sin depresión). La puntuación obtenida con el test MoCA sí correlacionó significativamente ( $p < .01$ ) con las diferentes medidas del FNAME y con el SDMT. La medida de recuerdo inmediato total y el resto de medidas del FNAME correlacionaron significativamente entre sí ( $p < .01$ ).

	MoCA	RIT	REN	RD	'Matching'	PT	SDMT
<b>MFE-30</b>	-.08	-.04	-.029	-.032	-.24	-.045	-.15
<b>MoCA</b>		.66**	.62**	.54**	.49**	.67**	.65**
<b>RIT</b>			.79**	.79**	.70**	.96**	.57**
<b>REN</b>				.85**	.71**	.90**	.48**
<b>RD</b>					.78**	.90**	.43*
<b>'Matching'</b>						.80**	.50**
<b>PT</b>							.53**

Tabla 3. Correlaciones entre FNAME, MFE-30, MoCA y SDMT.

Notas. MFE, Memory Failures of Everyday Questionnaire (Cuestionario de Fallos de Memoria de la Vida Cotidiana); MoCA, Montreal Cognitive Assessment; FNAME, Face-Name Associative Memory Exam; SDMT, Symbol Digit Modalities Test; RIT, recuerdo inmediato total; REN, recuerdo espontáneo de nombres; RD, recuerdo demorado; PT, puntuación total; \*\*, la correlación es significativa a nivel .01 (bilateral); \*, la correlación es significativa al nivel .05 (bilateral).

### DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

En nuestra muestra de personas con depresión se observó una disociación entre la percepción de las dificultades en memoria y las dificultades de memoria medidas de forma objetiva.

Mendes et al. (2021) mostraron que existía una discrepancia en las puntuaciones de los participantes con depresión entre las pruebas cognitivas objetivas y la prueba de quejas subjetivas de memoria. Además, estudios previos también constataron una falta de concordancia (Schwert et al., 2018; Srisurapanont et al., 2017).

Por tanto, estos resultados podrían apoyar la hipótesis que los pacientes con depresión presentan una disociación entre memoria objetiva (FNAME) y subjetiva (MFE-30).