UNIVERSIDAD
NACIONAL
DE COLOMBIA

CORRELATOS NEURALES DE LA MEMORIA EPISÓDICA, EL PENSAMIENTO EPISÓDICO FUTURO Y EL PENSAMIENTO CONTRAFÁCTICO EPISÓDICO EN CONTROLES Y PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE REMISIÓN RECAÍDA

Oscar Daniel Ayala Nariño

Universidad Nacional de Colombia

Facultad de Ciencias Humanas, Departamento de Psicología

Bogotá, Colombia

2020

CORRELATOS NEURALES DE LA MEMORIA EPISÓDICA, EL PENSAMIENTO EPISÓDICO FUTURO Y EL PENSAMIENTO CONTRAFÁCTICO EPISÓDICO EN CONTROLES Y PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE REMISIÓN RECAÍDA

Oscar Daniel Ayala Nariño

Tesis, para optar por el título de Magister en psicología.

Directora:

Patricia Montañés Ríos, PhD

Profesora Titular, Departamento de Psicología, Universidad Nacional de Colombia

Codirector

Felipe De Brigard Pérez PDF

Associate professor, philosophy department, Duke University

Línea de Investigación:

Neuropsicología Clínica y Cognoscitiva

Universidad Nacional de Colombia

Facultad de Ciencias Humanas, Departamento de Psicología

Bogotá, Colombia

2020

"I love my dreams", I said, a winter morn,
To the practical man, and he, in scorn,
Replied:" I am no slave of the ideal,
But as all men of sense, I love the real"
Poor fool, mistaking all that is and seems
I love the real when I love my dreams

Epigram
Fernando Pessoa, 1906

Nadie abriere o cerrare alguna puerta
Sin honrar la memoria del Bifronte, que las preside.
Abarco el horizonte de inciertos mares y de tierra cierta.
Mis dos caras divisan el pasado y el porvenir.

Habla un Busto de Jano
Jorge Luis Borges, 1975

4- Memoria episódica e imaginación en controles y pacientes con EM-RR

Resumen

Introducción. El deterioro cognitivo es frecuente en la esclerosis múltiple remisión recaída (EMRR) y puede afectar la memoria episódica (recordar eventos que ocurren en un momento o lugar particular) y el *pensamiento episódico futuro (*imaginar eventos personales que podrían suceder en el futuro). Aunque las propiedades microestructurales son un predictor de la discapacidad física y el deterioro cognitivo no se conoce cuál es su relación con la memoria episódica, el pensamiento episódico futuro y el pensamiento contrafáctico episódico y tampoco si los pacientes con EMRR presentan dificultades para realizar contrafácticos.

Método: Este documento se compone de dos experimentos realizados con una misma muestra. El primero comparó el desempeño de un grupo de pacientes con EMRR (n = 22), con el de un grupo de controles pareados (n = 22) en la entrevista autobiográfica de Levine y el cuestionario de características fenomenológicas en las condiciones memoria episódica, pensamiento episódico futuro y pensamiento contrafáctico episódico. El segundo buscó identificar las características microestructurales (difusividad radial, fracción de anisotropía y número de líneas de corriente) de qué tractos y que pruebas neuropsicológicas predecían el desempeño al recordar e imaginar.

Resultados: *Experimento 1:* Los pacientes tuvieron un desempeño inferior a los controles en todas las condiciones evaluadas y reportaron menor composición en la condición contrafáctico y menor claridad sobre la emoción que experimentarían si ocurriera un evento en el futuro. *Experimento 2:* El haz del cíngulo izquierdo predijo el desempeño en la condición futuro, mientras que la difusividad radial del fascículo longitudinal superior derecho y del fascículo longitudinal inferior derecho y el desempeño en una prueba de velocidad de procesamiento predijeron el desempeño al imaginar eventos. En los pacientes, el número de líneas de corriente del fascículo longitudinal superior izquierdo y el desempeño en una prueba de memoria de trabajo predijo el desempeño al realizar contrafácticos. Otros predictores no fueron significativos.

Discusión: Los pacientes presentaron dificultades para recordar e imaginar con independencia del contexto temporal e de los eventos imaginarios, las propiedades microestructurales de los tractos y las pruebas de funciones ejecutivas fueron un predictor significativo del desempeño al imaginar eventos en los controles. En el caso de los pacientes las fallas en memoria de trabajo mediadas por el fascículo longitudinal superior predijeron el desempeño en el pensamiento contrafáctico episódico. Una implicación de estos hallazgos es que programas de rehabilitación orientados al pensamiento contrafáctico podrían combinar estrategias orientadas a rehabilitar la recuperación de información y la memoria de trabajo.

Palabras clave: memoria episódica, pensamiento episódico futuro, pensamiento contrafáctico episódico, esclerosis múltiple remisión recaída, imágenes de tensor de difusión.

5- Memoria episódica e imaginación en controles y pacientes con EM-RR

Abstract

Introduction: Cognitive impairment is common in relapsing multiple sclerosis (RRMS) and can affect episodic memory (remembering events that occur at a particular time or place) and episodic future thinking (imagine personal events that could happen in the future). Although the microstructural properties are a predictor of physical disability and cognitive impairment, its relationship with episodic memory, future episodic thinking and episodic counterfactual thinking is not known, and neither is known if patients with RRMS have an impairment to performing episodic counterfactual thinking.

Method: This dissertation includes two experiments carried out with the same sample. The first experiment compared the performance of a group of patients with RRMS (n = 22), with that of a group of matched controls (n = 22) in the Levine's autobiographical interview and the phenomenological characteristics questionnaire in the conditions episodic memory, episodic future thinking and episodic counterfactual thinking. The second experiment sought to identify the microstructural characteristics (radial diffusivity, fractional anisotropy and streamline count) of which tracts and which neuropsychological tests predicted performance by remembering and imagining.

Results: experiment 1: Across all conditions the patients generate less internal details and lower ratings of composition in the counterfactual condition and less clarity on the emotion they would have experienced if an event would happen in the future. Experiment 2: In the control group the left cingulum bundle predicted performance in the future condition, while the radial diffusivity of the superior longitudinal fasciculus, the right inferior longitudinal fasciculus and the performance in a processing speed, test predicted performance when imagining events. In the patient group the streamline count of the superior longitudinal fasciculus and performance in a working memory test predicted performance on counterfactual thinking. Other predictors were not significant.

Discussion: Patients had difficulty remembering and imagining regardless of the temporal context of the imaginary events. The microstructural properties of the canonical tract groups and the tests of executive functions were a significant predictor of performance when imagining events in the controls. In the case of patients, working memory impairment mediated by the superior longitudinal fasciculus predicted performance in episodic counterfactual thinking. An implication of these findings is that rehabilitation programs aimed at counterfactual thinking can combine strategies oriented to enhance the retrieval of episodic memory and to enhance working memory.

Keywords: Episodic memory, Episodic future thinking, Episodic counterfactual thinking, Relapsing-remitting multiple sclerosis, Diffusion tensor imaging

AGRADECIMIENTOS.

La recolección y el análisis de datos de las investigaciones incluidas en este documento, fue posible gracias a la colaboración de varias instituciones y personas. Quisiera agradecer al doctor Juan Raúl García Bónitto y a la EPS Salud Total por su ayuda en el proceso de selección de los pacientes y por facilitar un espacio para evaluar a los participantes en la clínica de Marly, al programa de esclerosis múltiple y al Departamento de Radiología del Hospital Universitario Nacional de Colombia, en especial al Doctor Alfonso Lozano y al doctor Fabían Riaño por su asesoría durante la elaboración del proyecto y por haber dispuesto las condiciones para evaluar a los participantes, a la universidad nacional de Colombia por haber financiado este proyecto mediante la convocatoria nacional para el apoyo al desarrollo de tesis de posgrado o de trabajos finales de especialidades en el área de la salud y a la fundación John Templeton por haber financiado mi estadía en el laboratorio del Profesor Felipe de Brigard en la universidad de Duke.

Quisiera agradecer a la profesora Patricia Montañés por haber realizado la dirección de mi tesis y por haber realizado la revisión del documento final, al profesor Felipe de Brigard por haberme asesorado durante la elaboración de este proyecto y por su acogida durante mi estadía en su laboratorio, al profesor Simon Davis y a Daisy Banta de la universidad de Duke, por haber realizado el procesamiento de las imágenes y por haber compartido su conocimiento conmigo. A Liliana Duarte y a Andrea Alarcón por su dedicación y porque sin su apoyo está experiencia hubiera sido mucho más difícil, a los compañeros del seminario de neuropsicología por sus comentarios, a Delfina Bilbao Por haberme apoyado en el contacto de los pacientes. Finalmente quisiera agradecer a mi familia especialmente a Lucy Nariño, a Carlos Sánchez y a Nelly Nariño, gracias por su apoyo.

CONTENIDO

1. Marco Teórico 13

1.1 Generalidades Acerca De La Esclerosis Múltiple 13

1.2 Epidemiología De La Esclerosis Múltiple 14

1.3 Manifestaciones Clínicas De La Esclerosis Múltiple 16

1.4 Criterios Diagnósticos Para La Esclerosis Múltiple 18

1.5 Deterioro Cognitivo En La Esclerosis Múltiple y Su Evaluación En América Latina 22

1.5.1 Características del deterioro cognitivo en la esclerosis múltiple. 24

1.5.2 Memoria anterógrada y esclerosis múltiple. 27

1.5.3 Memoria autobiográfica y esclerosis múltiple. 29

1.5.4 Viaje mental en el tiempo y esclerosis múltiple. 35

1.5.5 Pensamiento contrafáctico episódico y esclerosis múltiple. 39

2. Justificación General. 45

3. Experimento 1 46

3.1 Justificación Objetivos e Hipótesis 46

3.2 Método 47

3.2.1 Selección de la muestra. 47

3.2.2 Muestra para el experimento número 1. 50

3.2.3. Procedimiento. 50

3.2.4 Calificación de la entrevista autobiográfica. 58

3.3 Resultados 60

3.3.1 Variables demográficas y pruebas neuropsicológicas. 60

3.3.2 Entrevista autobiográfica. 62

3.3.3 Cuestionario De Características Fenomenológicas. 65

3.4 Discusión 74

4. Experimento 2 82

4.1 Justificación Objetivos e Hipótesis 82

4.2 Método 83

4.2.1 Selección de la muestra y características de los participantes. 83
4.2.2 Procedimiento. 84
4.2.3 Análisis cualitativo de la entrevista autobiográfica de Levine. 85
4.2.4 Procesamiento de las imágenes. 86
4.3 Resultados 93
4.3.1 Datos demográficos y pruebas neuropsicológicas. 93
4.3.2 Diferencias entre controles y pacientes en los grupos de tractos canónicos para los índices derivados de las imágenes de tensor de difusión. 95
4.3.3 Regresiones múltiples para los tractos. 101
4.3.4 Predictores conductuales del desempeño en la tarea. 103
4.4 Discusión 113
5. Conclusiones 124

Lista de Figuras.

Figura 1. Fenotipos descritos en la EM 15

Figura 2. Proceso de selección de los pacientes que participaron en los dos experimentos..... 49

Figura 3. Descripción de la batería neuropsicológica empleada..... 54

Figura 4. Pruebas empleadas para evaluar memoria e imaginación 57

Figura 5. Proceso de calificación de la entrevista autobiográfica de Levine..... 59

Figura 6. Medias marginales para los detalles de la entrevista autobiográfica de Levine..... 64

Figura 7. Cronograma seguido durante el experimento 2..... 86

Figura 8. Descripción de los indices derivados de las imágenes de tensor de difusión..... 88

Figura 9. Tractos incluidos en esta investigación 92

Figura 10 Predictores del desempeño en las preubas de contrafáctico y futuro 112

Lista de Tablas

Tabla 1. Criterios de McDonald 2010 para el diagnóstico de la EM 21

Tabla 2. Pruebas empleadas para evaluar memoria autobiográfica en EM 34

Tabla 3. Características demográficas y clínicas de los participantes (experimento 1)..... 61

Tabla 4. Estadísticos descriptivos, características fenomenológicas (valencia negativa) 72

Tabla 5. Estadísticos descriptivos, características fenomenológicas (valencia positiva) 73

Tabla 6. Características demográficas y clínicas de los participantes (experimento 2)..... 94

Tabla 7. Comparación de la difusividad radial, entre controles y pacientes..... 96

Tabla 8. Comparación de la fracción de anisotropía, entre controles y pacientes 98

Tabla 9. Comparación del número de lineas de corriente, entre controles y pacientes 100

Tabla 10. Variables predichas por la difusividad radial (pacientes)..... 105

Tabla 11. Variables predichas por la difusividad radial (controles) 106

Tabla 12. Variables predichas por la fracción de anisotropía (pacientes) 107

Tabla 13. Variables predichas por la fracción de anisotropía (controles)..... 108

Tabla 14. Variables predichas por el número de lineas de corriente (pacientes)..... 109

Tabla 15. Variables predichas por el número de lineas de corriente (controles)..... 110

Tabla 16. Variables predichas por las pruebas de memoria e imaginación 111

11- Memoria episódica e imaginación en controles y pacientes con EM-RR

Lista de anexos

Anexo 1. Consentimiento informado 155
Anexo 2. Cuestionario de eventos autobiográficos posibles 156
Anexo 3. Formato de recolección de datos 169
Anexo 4. Estimulo cuestionario de características de memoria (memoria) 174
Anexo 5. Estimulo cuestionario de características de memoria (futuro) 176
Anexo 6. Estimulos cuestionario características de memoria (contrafáctico) 178

12- Memoria episódica e imaginación en controles y pacientes con EM-RR

Lista de Abreviaturas

Attention to memory (AtoM)
Autobiographical memory interview (AMI)
Brief international cognitive assessment in multiple sclerosis (BICAMS)
Brief repeatable battery of neuropsychological tests (BRB-N)
Brief visuospatial memory test–Revised (BVMT-R)
California verbal learning test (CVLT)
Constrained spherical deconvolution (CSD)
Daily Fatigue Impact Scale (D-FIS)
Esclerosis múltiple (EM)
Esclerosis múltiple remisión recaída (EMRR)
Esclerosis múltiple secundaria progresiva (EMSP)
Expanded Disability Status Scale (EDSS)
Paced auditory serial addition test (PASAT)
paced auditory serial addition test, 2 seconds (PASAT 2s)
paced auditory serial addition test, 3 seconds (PASAT 3s)
Prueba de aprendizaje y memoria con codificación controlada (PAMCL)
Symbol digit modalities test (SDMT)
Wechsler adult intelligence scale (WAIS)
Wechsler memory scale (WMS)

CORRELATOS NEURALES DE LA MEMORIA EPISÓDICA, EL PENSAMIENTO EPISÓDICO FUTURO Y EL PENSAMIENTO CONTRAFÁCTICO EPISÓDICO EN CONTROLES Y PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE REMISIÓN RECAÍDA

1. MARCO TEÓRICO

1.1 Generalidades Acerca De La Esclerosis Múltiple

En 1868 Charcot describió la “sclérose en plaques disséminées”, que se caracterizaba por una triada de signos neurológicos que incluía nistagmo, temblor de intención y habla escandida (Gafson et al., 2012) y que a nivel intelectual se manifestaba por un debilitamiento de la memoria y por ideas formadas de forma lenta (Sumowski et al., 2018), pero aunque la triada de Charcot fue un avance en la caracterización de la enfermedad, carecía de especificidad, porque podía ser asociada con casi cualquier lesión cerebelosa.

Durante el siglo XX se produjo una cantidad considerable de investigación, principalmente en América del norte y Europa, que permitió conocer más acerca de la epidemiología, el tratamiento y las manifestaciones clínicas asociadas a la esclerosis múltiple (EM). Como resultado, ha sido posible generar algoritmos diagnósticos, que permiten identificar a los individuos que presentan la enfermedad con un alto grado de precisión así, como tratamientos ajustados a las características de cada paciente, que permiten reducir la tasa de recaídas y la acumulación de la discapacidad en el tiempo (Giovannoni et al., 2016).

Recientemente se han realizado esfuerzos por explorar las características de la EM en américa latina, este ha sido un paso importante, porque el ambiente y las características genéticas de los pobladores de esta región son únicas. Por esta razón, a continuación, se presentan los principales hallazgos en epidemiología, los criterios diagnósticos las principales características de la

enfermedad y el deterioro cognitivo haciendo especial énfasis en el conocimiento en Latinoamérica.

1.2 Epidemiología De La Esclerosis Múltiple

La EM es una enfermedad inflamatoria crónica, que se caracteriza por desmielinización, perdida axonal y gliosis en el cerebro y la médula espinal (Milo & Miller, 2014). El mecanismo fisiopatológico de esta enfermedad, está mediado por la actividad del sistema inmune e incluye una cadena de eventos, como liberación de citoquinas inflamatorias y excito toxicidad por glutamato, que conducen a desmielinización y muerte neuronal (Gross & Lublin, 2017).

La EM se presenta en individuos con predisposición genética, expuestos a factores ambientales específicos (Gross & Lublin, 2017) y se ha señalado que el principal factor de riesgo genético para desarrollar la enfermedad es ser portador del Alelo HLA-DRB1, que ha sido relacionado con desarrollar enfermedades de tipo autoinmune y que hace parte de una familia de genes relacionados con la síntesis de proteínas, que permitirían distinguir entre las células del organismo y patógenos como virus y bacterias (Milo & Miller, 2014).

Debido a que las características ambientales posibilitan la expresión de un genotipo particular, se han propuesto diferentes teorías, para explicar la influencia de factores ambientales en el desarrollo de la enfermedad. La teoría del gradiente de longitud, parte de la observación de que cuando aumenta la distancia con respecto al ecuador, aumenta la prevalencia de la enfermedad; según esta teoría, este patrón se explicaría por diferencias en los niveles de radiación ultravioleta, que tendrían un efecto sobre la síntesis de Vitamina D (Gross & Lublin, 2017). Aunque este fenómeno ha sido descrito al comparar las tasas de prevalencia de diferentes países de América latina, no se presenta al comparar las tasas de prevalencia de la enfermedad de regiones ubicadas en un mismo país, esta discrepancia ha sido atribuida a que en América latina, la distribución de

diferentes grupos étnicos no es homogénea y a que diferentes grupos étnicos suelen concentrarse en lugares específicos (Negrotto & Correale, 2018). Otra hipótesis que hace énfasis en la relevancia de los factores ambientales sobre el desarrollo de la enfermedad es la hipótesis de la higiene, que propone que la exposición a infecciones durante la niñez es un factor protector para el desarrollo de enfermedades autoinmunes, y se basa en el hecho de que las tasas de EM son inversamente proporcionales a la presentación del parasito Trichuris Trichurea (Miller, 2017). Otros factores de riesgo que han sido relacionados con el desarrollo de la enfermedad incluyen la ingesta de sodio, el consumo de cigarrillo y la obesidad en la adolescencia (Milo & Miller, 2014).

Se han descrito diferentes fenotipos de EM (Figura 1) que se diferencian en el curso y los mecanismos fisiopatológicos implicados, el más frecuente es el remitente-recurrente, o remitente recidivante (EMRR), que se presenta entre el 70 y el 80 % de los casos y se caracteriza por la presencia de episodios agudos o recaídas, en los que aparecen o se agravan nuevos signos neurológicos y a los que puede seguir una recuperación total o parcial (Gross & Lublin, 2017; Lublin, 2014).

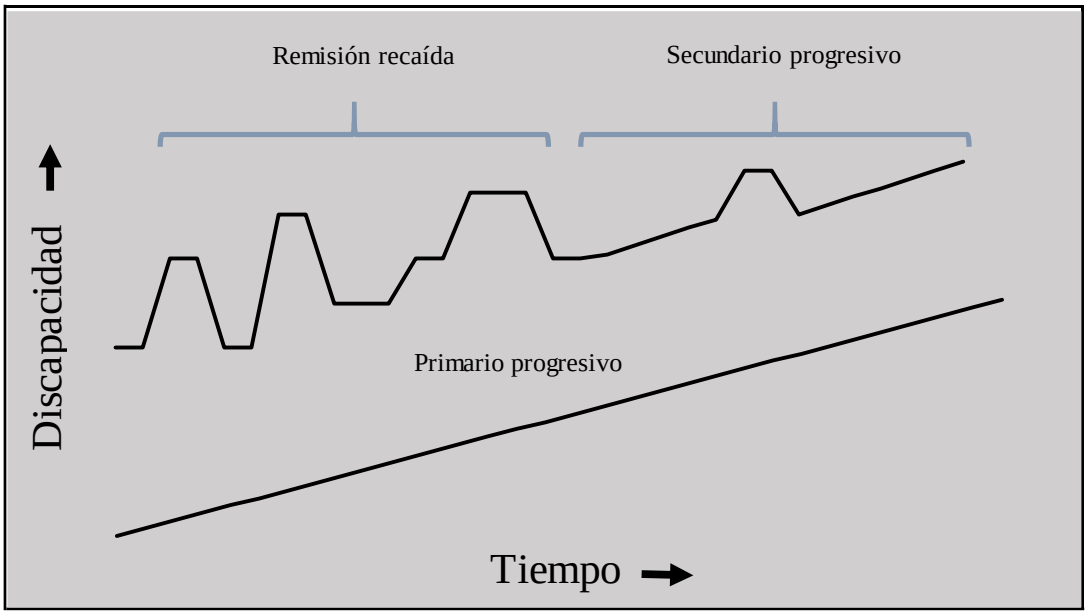


Figura 1. Representación gráfica de los fenotípos descritos en EM. En el *eje y* se representa el nivel de discapacidad y en el *eje x* el tiempo. La linea negra representa el curso de un paciente.

El fenotipo progresivo incluye dos subclases y se caracteriza por la presencia de un declive sostenido, con ausencia de recaídas, con poca o nula recuperación de la función. El subtipo primario se presenta desde el inicio de la enfermedad y se presenta entre el 10 y el 15 % de los casos, mientras que el subtipo secundario progresivo (EMSP) se presenta en el 50 % de los pacientes que inicialmente presentaban EMRR, luego de un periodo de tiempo prolongado y un nivel de discapacidad considerable (Gross & Lublin, 2017; Lublin, 2014).

A nivel mundial, se estima que la EM es la principal causas de discapacidad neurológica y que aproximadamente 2.5 millones de personas sufren la enfermedad (Miller, 2017). Las tasas de prevalencia de EM en América Latina oscilan entre 5 y 15 personas por cada 100.000 habitantes y se estima que el riesgo de contraer la enfermedad es menor en comparación con el de Europa y américa del norte, que es más frecuente en mujeres que en hombres, y que el fenotipo más frecuente es la esclerosis múltiple remisión recaída (EMRR) que representa entre el 70 y el 93 % de los casos que se presentan en la región (Negrotto & Correale, 2018), el porcentaje de personas con fenotipos progresivos es menor y varía entre el 2 y el 31 % (Rojas et al., 2018).

Colombia ha sido considerado un país con riesgo intermedio para desarrollar la enfermedad y se estima que la prevalencia es de 7.52 por cada 100.000 habitantes, con una proporción de 2.38 mujeres por cada hombre, observando las tasas más altas en Bogotá donde la prevalencia es de 16.25 por cada 100.000 habitantes (Jiménez et al., 2015).

1.3 Manifestaciones Clínicas De La Esclerosis Múltiple

Clásicamente la EM se manifiesta mediante lesiones multifocales de la sustancia blanca y generalmente el alcance y la severidad de los síntomas refleja la localización la tasa de acumulación de las lesiones (Feinstein, 2007). Las regiones cerebrales en las que la probabilidad de que se presenten lesiones es mayor incluyen el cuerpo calloso, la sustancia blanca peri-

ventricular, el nervio óptico, los tractos espinales o regiones adyacentes a agrupaciones de núcleos de neuronas (Cohen & Rae-Grant, 2012).

Los primeros síntomas de la EM se presentan con frecuencia entre los 20 y los 50 años y en etapas tempranas se asocian con la presencia de lesiones en la sustancia blanca. Aunque la presentación varía de un individuo a otro, los síntomas más frecuentes son hipostesias, parestesias, debilidad que afecta uno o más miembros, alteración de la agudeza visual o pérdida de la visión, diplopía, vértigo, ataxia, disartria, urgencia urinaria, retención de líquidos, deterioro cognitivo, trastornos psiquiátricos y fatiga. Conforme aumenta la discapacidad, hay un aumento de la severidad de los síntomas, siendo el más evidente un aumento de las alteraciones motoras, que en etapas avanzadas puede conducir al uso de ayudas para movilizarse como bastones, caminadores o sillas de ruedas. La presencia de afasia, apraxia, crisis epilépticas y demencia temprana son inusuales y rara vez definen la presentación clínica (Feinstein, 2007).

Aunque la EM generalmente se asocia con la presencia de placas desmielinizantes, también se relaciona con un proceso neurodegenerativo, caracterizado por la atrofia de la corteza cerebral y de estructuras subcorticales como el tálamo, los ganglios basales y el cerebelo (Bergsland et al., 2018). Este proceso neurodegenerativo se manifiesta en una mayor tasa de pérdida de volumen cerebral en los pacientes en comparación con controles sanos, puede presentarse en etapas tempranas de la enfermedad y suele ser más evidente en los fenotipos progresivos (Sastre-Garriga et al., 2017). Por esta razón, las mediciones del volumen cerebral son relevantes pues predicen el grado de discapacidad a corto y mediano plazo y son un predictor independiente de la presencia de deterioro cognitivo (Rocca et al., 2015)

1.4 Criterios Diagnósticos Para La Esclerosis Múltiple

Allison y Millard (1954) fueron pioneros en establecer criterios clínicos para la EM, los criterios propuestos por estos autores hacían énfasis en los síntomas comúnmente asociados con la enfermedad y en la presencia de diseminación en tiempo y espacio, y distinguían entre la esclerosis diseminada temprana, la esclerosis diseminada probable y la esclerosis diseminada posible. Sin embargo, algunas dificultades asociadas al uso de estos criterios incluían la necesidad de un profesional con extensa experiencia y un nivel de acuerdo bajo entre profesionales (Gafson et al., 2012).

Movidos por la necesidad de establecer criterios comunes, un panel de expertos encabezado por George Schumacher, propuso el concepto de "EM clínicamente definida", que se aplicaba a pacientes con edades entre 10 y 50 años, con evidencia objetiva de lesiones en dos o más partes del sistema nervioso central, identificadas en el examen neurológico y que hubieran presentado dos o más episodios con una duración mayor a 24 horas, con un intervalo de al menos un mes entre ellos o con una progresión lenta o en mesetas durante al menos 6 meses (Schumacher et al., 1965). A pesar de que los criterios de Schumacher fueron criticados, porque limitaban la edad de inicio a un intervalo de edad elegido de manera arbitraria y porque el diagnóstico no requería la presencia de signos asociados con frecuencia a la EM, permitieron homogenizar las características de los pacientes incluidos en varios ensayos clínicos y fueron empleados como el *gold standard* de las investigaciones epidemiológicas hasta principios de la década de 1980s (Gafson et al., 2012).

Durante la década de 1970 se desarrollaron nuevos procedimientos de laboratorio, neuroimagen, neuropsicología y neurofisiología que ofrecían la oportunidad de complementar el diagnóstico clínico con pruebas objetivas. Por esta razón (Poser et al., 1983) realizaron una

revisión de los criterios diagnósticos e integraron los exámenes paraclínicos en el algoritmo diagnóstico. Los nuevos criterios diagnósticos diferenciaban entre “esclerosis múltiple definitiva” y entre “esclerosis múltiple probable” y proponían que cuando el diagnóstico se basaba de forma exclusiva en la información recolectada durante el examen neurológico, se consideraba como “definida clínicamente”, mientras que cuando el diagnóstico incluía evidencia recolectada en el examen neurológico y exámenes paraclínicos se consideraba como “respaldada por pruebas de laboratorio”. Varias investigaciones que estimaron la precisión de estos criterios, reportaban que era del 94 % para la esclerosis múltiple clínicamente definida, del 66 % para la esclerosis múltiple probable del 66% y que mostraban mayor sensibilidad que otros criterios diagnósticos para detectar individuos en etapas tempranas de la enfermedad (Gafson et al., 2012).

La difusión de las imágenes de resonancia magnética y los avances en el diagnóstico y la caracterización de la enfermedad llevaron a una revisión de los criterios diagnósticos disponibles en Julio de 2000. Los principales cambios realizados por un panel de expertos encabezados por Ian McDonald incluyeron: a) un algoritmo diagnóstico para la esclerosis múltiple primaria progresiva que requería de la presencia de anormalidades en el líquido cefalorraquídeo, b) la inclusión de las imágenes de resonancia magnética en el algoritmo diagnóstico y c) la eliminación de las categorías “definida clínicamente” y “respaldadas por pruebas de laboratorio” (Mc Donald et al., 2001).

Los criterios de Mc Donald han sido revisados en varias ocasiones, sin que se hayan realizado cambios sustanciales y las nuevas revisiones se han enfocado en establecer criterios radiológicos más simples, sensibles y específicos y evaluar la sensibilidad en el diagnóstico de poblaciones

pediátricas y en su uso en latinos y asiáticos. En la Tabla 1 se presentan los criterios diagnósticos más recientes al momento de iniciar la investigación.

Tabla 1.

Criterios diagnósticos de Mc Donald 2010 revisados para la EM (Polman, 2010)

Presentación clínica	Exámenes paraclínicos adicionales para realizar el diagnóstico de EM
Al menos dos ataques clínicos y evidencia objetiva de al menos dos lesiones. Los ataques son definidos como una alteración neurológica típica de desmielinización del sistema nervioso central.	Ninguno
Al menos dos ataques clínicos y evidencia clínica de una lesión, con constatación de historia clínica razonable de un ataque previo.	Ninguno
Al menos dos ataques clínicos y evidencia clínica de una lesión.	Diseminación en espacio demostrada por al menos una lesión en T2 periventricular, yuxtacortical, infratentorial o en la médula espinal
Un ataque clínico y evidencia clínica objetiva de al menos dos lesiones.	Diseminación en tiempo demostrada por la presencia de lesiones asintomáticas gadolinio positivas o una nueva lesión en T2 o en gadolinio positivas, o espera de un segundo ataque clínico
Para el diagnóstico de un síndrome clínico aislado, evidencia clínica objetiva de una lesión.	Demostrar diseminación en espacio y tiempo
Para el diagnóstico de la EMPP es necesario demostrar progresión neurológica insidiosa	Un año de progresión de la enfermedad y al menos dos de los siguientes criterios, evidencia de diseminación en espacio, evidencia de diseminación en tiempo, pruebas de isoelectroenfoque o indice IgC elevado

1.5 Deterioro Cognitivo En La Esclerosis Múltiple y Su Evaluación En América Latina

Generalmente el deterioro cognitivo es definido como obtener una puntuación inferior a un punto de corte, en un porcentaje de las pruebas que componen una batería de evaluación neuropsicológica especializada (Fischer et al., 2014). Con frecuencia, el deterioro cognitivo en la EM se caracteriza por alteraciones sutiles, que afectan con mayor frecuencia la velocidad de procesamiento y la memoria, y en menor proporción una alteración de la percepción visual y funciones ejecutivas como la abstracción, la planeación, y flexibilidad mental (Chiaravalloti & DeLuca, 2008; Guimarães & Sá, 2012). Durante la evaluación neuropsicológica en la EM, es importante identificar alteraciones en la percepción visual y alteraciones motoras que pueden afectar el desempeño y se recomienda aplicar cuestionarios de autoreporte para identificar la presencia de ansiedad, la fatiga y depresión, que son factores potencialmente reversibles, que pueden afectar el desempeño en las pruebas de evaluación (Arnett et al., 2010).

Se han desarrollado baterías de evaluación neuropsicológica que controlan el efecto de la fatiga y las alteraciones motoras que se pueden presentar en los pacientes. La *brief repeatable battery of neuropsychological test* (BRB-N)[1] es la batería empleada con mayor frecuencia para evaluar las alteraciones cognitivas de los pacientes y se compone del *Selective reminding test* (SRT), que evalúa memoria y aprendizaje verbal, el Test De Aprendizaje Viso-Espacial 7 /24, el *paced auditory serial addition test* (PASAT) que evalúa atención y memoria de trabajo, una prueba de Fluidez Verbal y el *symbol digits modalities test* (SDMT) que evalúa velocidad de procesamiento (Sumowski et al., 2018).

[1] El nombre original de la batería fue Brief Repeatable Battery of Neuropsychological Tests e incluía las siguientes pruebas: *Selective reminding test*, 7/24 spatial recall test, Paced auditory serial addition test (PASAT), COWAT y el symbol digits modalities test (SDMT). Cuando la batería fue traducida al español se publicó bajo el nombre de "Batería neuropsicológica de Screening"

La BRB-N fue adaptada al español por (Caceres et al., 2011), como parte del estudio RECONEM. Estos investigadores tradujeron los estímulos originales, los adaptaron a las características de la población argentina y establecieron puntos de corte. Los resultados de esta investigación sugieren que todas las pruebas de la adaptación argentina son sensibles a las alteraciones cognitivas de los pacientes y que el porcentaje de pacientes con deterioro cognitivo en argentina era aproximadamente el 43.5 %.

La traducción de la BRB-N al español permitió estudiar la prevalencia de deterioro cognitivo en América Latina. En 2014, Cáceres y colaboradores (2014). Realizaron un estudio multicéntrico que incluyó una muestra de 110 pacientes de Argentina, Chile, Colombia, Venezuela, Uruguay y Méjico. Los resultados de esta investigación mostraron que el 34.5 % de los pacientes con EM de américa latina presentan deterioro cognitivo y que las pruebas de atención y velocidad de procesamiento fueron un predictor del estado laboral de los pacientes.

Uno de los principales problemas asociados al uso de la BRB-N, era que su aplicación requería de entrenamiento en neuropsicología, que no siempre estaba disponible en centros pequeños. Por esta razón, un grupo de expertos propuso la Brief International Cognitive Asessment In Multiple Sclerosis (BICAMS) (Benedict, Amato, Boringa, Brochet, Foley, et al., 2012) que emplea normas basadas en regresión, que muestran una mayor sensibilidad a las alteraciones cognitivas, cuando se comparan con datos normativos discretos que incluyen tablas con datos para diferentes grupos de edad (Parmenter et al., 2010).

Benedict y colaboradores (2012). Propusieron una guía para adaptar el BICAMS a diferentes culturas, que sugiere que se debe incluir un grupo de 50 pacientes y 100 controles. Esta batería ha sido adaptada a varios idiomas y a las características sociales y culturales de varios países de

América Latina incluyendo Brasil (Spedo et al., 2015), Argentina (Vanotti et al., 2016) y Colombia (Alarcón, Ayala, García & Montañés, 2018).

La BICAMS se compone de tres pruebas sensibles a las alteraciones de la EM, que se caracterizan por una alta evidencia de validez, incluyendo una versión oral del Test de Símbolo Dígito, los 5 primeros ensayos del Test de Aprendizaje Verbal del California (CVLT-II), y la puntuación total de los ensayos de aprendizaje del Brief visuospatial memory test–Revised (BVMT-R). En el contexto Latinoamericano, se ha evidenciado que las pruebas que componen la batería son sensibles a las alteraciones cognitivas de los pacientes (Alarcón et al., 2018; Vanotti et al., 2016) y se relacionan de manera significativa con el grado de discapacidad física, el grado de progresión de la enfermedad y el estado laboral (Vanotti et al., 2018).

1.5.1 Características del deterioro cognitivo en la esclerosis múltiple.

No existe acuerdo acerca de si la principal alteración cognitiva que se presenta en la EM es una disfunción de la memoria de trabajo o de la velocidad de procesamiento (Ruet, 2015). Quienes apoyan la idea de que la velocidad de procesamiento es la principal alteración cognitiva de la EM, argumentan que cuando los pacientes tienen suficiente tiempo para ejecutar una tarea, no se observan diferencias significativas entre pacientes y controles (Demaree et al., 1999) y que con la progresión de la enfermedad, las alteraciones en velocidad de procesamiento se hacen más frecuentes y más severas (DeLuca et al., 2004).

El modelo de las consecuencias relacionadas afirma que la velocidad de procesamiento es la principal alteración cognitiva en la EM y que su disminución tiene un efecto negativo sobre el aprendizaje de información verbal, la atención y la memoria de trabajo (DeLuca et al., 2004). Esta idea es respaldada por investigaciones que han encontrado que la velocidad de procesamiento es un predictor importante del desempeño en otros dominios cognitivos, en

pacientes con EM (Chiaravalloti & DeLuca, 2008) y durante el envejecimiento normal (Salthouse, 1996).

El modelo de las consecuencias relacionadas, es compatible con la propuesta de Salthouse, (1996) que postula la existencia de dos mecanismos que explicarían el efecto de la disminución de la velocidad de procesamiento, sobre otros procesos cognitivos. El primero, es el mecanismo del tiempo límite, que propone que cuando disminuye la velocidad con la que se ejecuta una operación, disminuye el número de operaciones que pueden ser realizadas en un periodo de tiempo. El segundo, es el mecanismo de la simultaneidad, que asume que la disponibilidad de la información disminuye con el paso del tiempo, y que en los casos en los que se requiere de un producto derivado de un procesamiento previo, es probable que la información relevante se encuentre degrada o empobrecida.

Las alteraciones de la memoria de trabajo son frecuentes en la EM y podrían estar relacionadas con fallas en el funcionamiento del ejecutivo central (Brissart et al., 2011), esta hipótesis es compatible con el hallazgo de que pacientes con EM presentaban alteraciones en pruebas con un componente auditivo importante como el PASAT (Costa et al., 2017) y en pruebas de memoria viso espacial, en las que presentaban fallas relacionadas con direccionar la atención, que tenían un efecto negativo sobre la codificación de nueva información (Gmeindl & Courtney, 2012).

De forma similar al modelo de las consecuencias relacionadas, se ha propuesto que las alteraciones en la memoria de trabajo serían la principal alteración de la EM, y que su disfunción podría afectar otros procesos cognitivos como la atención y las funciones ejecutivas. Para poner a prueba esta hipótesis, Berrigan y colaboradores (2013), reclutaron un grupo de 70 pacientes con EMRR, con un tiempo de progresión de la enfermedad inferior a 10 años y un grupo de 72

controles pareados. Durante esta investigación se aplicó una batería de evaluación neuropsicológica que incluía medidas de aprendizaje, atención, memoria de trabajo y funciones ejecutivas y un índice de velocidad de procesamiento compuesto por diferentes medidas de tiempo de reacción. Los resultados mostraron, que la enfermedad predecía de manera significativa el desempeño en tareas de aprendizaje, memoria de trabajo y funciones ejecutivas, pero no en tareas de velocidad de procesamiento (Berrigan et al., 2013). Aunque estos resultados sugieren que la velocidad de procesamiento no es un mediador del desempeño en otros dominios cognitivos en etapas tempranas de la enfermedad, no se descarta que el modelo de las consecuencias relacionadas explique las alteraciones cognitivas de pacientes con un tiempo de progresión de la enfermedad mayor que presentan una lentificación significativa.

Otro hallazgo relevante, fue que al evaluar la relación de la memoria de trabajo con el aprendizaje y las funciones ejecutivas, un índice de memoria de trabajo predecía el desempeño en este tipo de tareas en el grupo de pacientes (Berrigan et al., 2013). Estos resultados sugieren que en etapas tempranas de la enfermedad, un peor desempeño en memoria de trabajo se asocia con un peor desempeño en aprendizaje y funciones ejecutivas.

A diferencia del modelo de las consecuencias relacionadas, el modelo de las consecuencias independientes, plantea que las alteraciones en velocidad de procesamiento y las alteraciones de la memoria de trabajo podrían ser independientes de las alteraciones observadas en otros dominios cognitivos (DeLuca et al., 2004). La evidencia a favor de este modelo, es que un grupo de pacientes con EMRR con fallas en el índice de velocidad de procesamiento del WAIS III, no presentaban fallas en el índice de memoria de trabajo del WMS III (DeLuca et al., 2004) y porque un grupo de pacientes con EMRR presentaba fallas en una tarea de memoria de trabajo a pesar de no presentar una lentificación marcada de la velocidad de procesamiento (Parmenter

et al., 2007). Sin embargo, una limitación de este modelo es que no da cuenta de la relación entre las relaciones que han sido establecidas entre el aprendizaje y la velocidad de procesamiento en la EM.

En síntesis, los modelos que proponen que las alteraciones cognitivas en la EM son secundarias a una alteración de la memoria de trabajo o de la velocidad de procesamiento, se caracterizan por ser más simples y por explicar un conjunto más amplio de observaciones, por esta razón, ofrecen una mejor explicación de las alteraciones cognitivas. Sin embargo, la evidencia no es suficiente para determinar si las alteraciones cognitivas observadas en la EM son secundarias a fallas en la memoria de trabajo o en la velocidad de procesamiento. Una posibilidad es que las características clínicas y demográficas de los pacientes y las características de las pruebas neuropsicológicas, podrían modular el efecto de las alteraciones en velocidad de procesamiento y memoria de trabajo sobre el desempeño en tareas que evalúan aprendizaje y funciones ejecutivas.

1.5.2 Memoria anterógrada y esclerosis múltiple.

La memoria es uno de los dominios cognitivos en donde se presentan alteraciones más pronunciadas, es una de las quejas referidas con mayor frecuencia y es un predictor del estado laboral de los pacientes (Prakash et al., 2008; Vanotti et al., 2018). Debido a la relevancia de las alteraciones de memoria, no es extraño que este proceso hubiera sido estudiado de manera extensa en la EM.

Un punto de debate en las investigaciones sobre memoria en la EM es si las alteraciones cognitivas se relacionan con fallas en la capacidad de codificar o en la capacidad de recuperar información. Quienes argumentan a favor que las dificultades se asocian con fallas en la recuperación de información, sostienen que en pruebas de memoria verbal, los pacientes

presentan un patrón asociado a dificultades para recuperar información, caracterizado por un desempeño alterado en el ensayo de evocación diferida libre, con conservación del reconocimiento, como puede observarse en una investigación de Rao y colaboradores (1989). Sin embargo, una limitación de esta investigación es que no se controló el efecto del aprendizaje sobre el desempeño en los ensayos de evocación libre a largo plazo, a pesar de que previamente se había reportado que al incluir el número de palabras aprendido como covariable en el modelo, no se encontraban diferencias significativas entre pacientes y controles (van den Burg et al., 1987). Una implicación de estos hallazgos es que las fallas en memoria anterógrada observadas en la EM podrían estar relacionadas con dificultades en la codificación de nueva información.

Con el objetivo de poner a prueba la hipótesis de que los pacientes presentaban fallas en la codificación de información, DeLuca y colaboradores (1994) realizaron una adaptación del SRT que se caracterizaba por tener un número de ensayos variable, lo que permitía controlar el efecto de la codificación de información, sobre las fases de evocación diferida. Empleando este paradigma, los investigadores concluyeron que los pacientes con EM necesitaban un mayor número de ensayos para aprender la lista completa, pero que cuando lo hacían, no se encontraban diferencias significativas entre ambos grupos en la evocación diferida libre. Estos hallazgos son coherentes con la hipótesis de que las alteraciones de memoria que se presentan en la EM podrían ser secundarias a fallas en la codificación de nueva información y que podrían ser secundarias a una disminución de la velocidad de procesamiento.

Los hallazgos en tareas de aprendizaje verbal con un número de ensayos fijo también apoyan la hipótesis de que los pacientes con EM presentan fallas en la codificación de nueva información. Lafosse y colaboradores (2013) realizaron un meta-análisis que incluyó investigaciones que compararon el desempeño de pacientes y controles en listas de aprendizaje

verbal con ensayos fijos. Los resultados mostraron que los pacientes tuvieron un desempeño significativamente menor en medidas de codificación, que podría estar relacionado con el desempeño en índices, que generalmente se emplean para evaluar la recuperación de información, como la discrepancia entre el reconocimiento y la evocación diferida libre.

Se ha propuesto que las fallas en memoria de trabajo afectan la capacidad de codificar nueva información. Una predicción derivada de esta hipótesis es que los pacientes que presentan una alteración de la memoria de trabajo tendrían dificultades en puntuaciones asociadas a la codificación de información. Fuso y colaboradores (2010) pusieron a prueba esta hipótesis, al comparar el desempeño de un grupo de pacientes con alteraciones de memoria, un grupo de pacientes sin alteraciones de memoria y un grupo de controles pareados en tareas que evaluaban memoria de trabajo. En coherencia con la hipótesis de la codificación, los resultados mostraron que los pacientes que presentaban fallas en memoria de trabajo tenían un desempeño inferior a los controles y los pacientes sin alteraciones.

En síntesis, la evidencia sugiere que las alteraciones en tareas de memoria verbal que presentan los pacientes se relacionan principalmente con fallas en la codificación de información, que podrían estar mediadas por fallas en velocidad de procesamiento o en la memoria de trabajo, secundarias a un funcionamiento inadecuado del ejecutivo central o del buffer episódico (Fuso et al., 2010).

1.5.3 Memoria autobiográfica y esclerosis múltiple.

La memoria autobiográfica se refiere a la capacidad de evocar eventos personales presentados en forma de una narración coherente, que implica una perspectiva personal, permeada por nuestras expectativas y por marcos evaluativos que privilegian ciertas formas de comprensión en

lugar de otras, y que desempeña funciones como regulación emocional y la construcción de un sentido de identidad estable en el tiempo (Fivush & Graci, 2017; Fivush & Waters, 2014).

Un aspecto importante de la memoria autobiográfica, es que emerge de la interacción del sistema de memoria episódica, que se relaciona con la capacidad de evocar eventos que ocurrieron en un contexto espacial y temporal específico, y el sistema de memoria semántica, que se relaciona con la capacidad de recordar conocimientos generales acerca de nosotros mismos o acerca del mundo (Tulving, 2002). Por esta razón, se han desarrollado diferentes procedimientos que evalúan de manera independiente el *componente episódico* y el *componente semántico* de la memoria autobiográfica y que difieren en la sensibilidad a las alteraciones que pueden presentarse luego de una lesión cerebral, estos procedimientos son presentados en la Tabla 2.

Las primeras investigaciones emplearon la Autobiographical Memory Interview (AMI) (Kopelman et al., 1989) para caracterizar, la memoria autobiográfica en la EM, estas investigaciones concluyeron que en etapas tempranas de la enfermedad, los pacientes presentaban una alteración selectiva del componente semántico, sin alteraciones en el componente episódico de la memoria autobiográfica (Paul et al., 1997). Empleando este mismo instrumento, Kenealy y colaboradores (2000) observaron que pacientes con un nivel de discapacidad alto, presentaban una alteración del componente episódico y del componente semántico de la memoria autobiográfica y concluyeron que la principal característica de las alteraciones observadas en pacientes en etapas avanzadas de la enfermedad, era una alteración del componente episódico de la memoria autobiográfica, que seguían un gradiente temporal, donde había mejor recuerdo de información remota, en comparación con información reciente y que se relacionaba con deterioro cognitivo generalizado (Kenealy et al., 2002).

Una limitación de las investigaciones mencionadas anteriormente fue no describir el fenotipo de los pacientes incluidos en la investigación, a pesar de que se ha señalado que los fenotipos progresivos de la EM se asocian con alteraciones cognitivas más severas (Johnen et al., 2017) y un perfil cognitivo diferente al de los pacientes con fenotipos remisión recaída (Zakzanis, 2000). Con el objetivo de enmendar esta limitación, (Müller et al., 2013) emplearon la AMI para comparar el desempeño de un grupo de pacientes con EMRR y EMSP, y observaron que los pacientes con EMSP, pero no los pacientes con EMRR, presentaban una alteración de la memoria autobiográfica. Según estos investigadores, las alteraciones en memoria autobiográfica que presentaban los pacientes con EMSP se caracterizaban por una alteración simultanea del componente episódico y del componente semántico, que seguía un gradiente temporal, en el que había mejor recuerdo de la información remota en comparación con la reciente.

En conjunto, los hallazgos de las investigaciones que emplearon la AMI para caracterizar la memoria autobiográfica en EM sugerían que, en etapas tempranas de la enfermedad, los pacientes con EMRR conservaban la capacidad de evocar información del componente episódico y del componente semántico, mientras que solamente los pacientes con EMSP, que presentaban un mayor grado de discapacidad, presentaban alteraciones en el componente episódico y el componente semántico de la AMI. Sin embargo, la AMI tiene baja sensibilidad a alteraciones sutiles de la memoria autobiográfica (Strauss et al., 2006) y es probable que por esta razón no se hubieran observado alteraciones en el componente episódico de la memoria autobiográfica.

En una serie de estudios orientados a caracterizar las alteraciones cognitivas en EM y a desarrollar programas de rehabilitación (Ernst et al., 2012; Ernst et al.,2013; Ernst et al., 2014), Un grupo de investigadoras francesas, evaluó la memoria autobiográfica de un grupo de pacientes con EMRR, empleando el *cue-word modified krovitz test* y la *Autobiographical*

Memory Interview de Levine et, al. (2002) que han mostrado ser sensibles a las alteraciones de la memoria autobiográfica, en la enfermedad de alzhéimer y la demencia semántica (Addis et al., 2009; Graham & Hodges, 1997; Irish et al., 2012b). Usando estos paradigmas, las investigadoras encontraron que pacientes con EMRR, con un nivel de discapacidad moderado, sin alteraciones del estado de ánimo, presentaban una alteración del componente episódico de la memoria autobiográfica. Finalmente, luego de describir los cambios en la actividad cerebral, el perfil cognitivo y la respuesta a un programa de rehabilitación cognitiva, concluyeron que las alteraciones que presentaban los pacientes con EMRR se relacionaban con fallas en las estrategias empleadas para recuperar información, asociadas a una disfunción del lóbulo frontal (Ernst & Manning, 2016), la evidencia a favor de esta conclusión es presentada a continuación.

La evidencia conductual que apoya la hipótesis de que las alteraciones en memoria autobiográfica se relacionaban con una alteración de la recuperación de información, se derivaban de la observación de que aunque los pacientes presentan un desempeño inferior al grupo control en la evocación libre su desempeño mejoraba, cuando se presentaba una clave que favorecía el recobro (Ernst et al., 2012), y con el hecho de que empleando un índice de correlación biserial puntual, un índice que promediaba el desempeño en pruebas con un componente ejecutivo, correlacionaba con el desempeño de los pacientes en una prueba que evaluaba el componente episódico de la memoria autobiográfica (Ernst et al., 2013).

La evidencia de neuroimagen que apoya la hipótesis de que las fallas en memoria autobiográfica se relacionaban con la recuperación de información se derivaba de una investigación que evaluó los cambios cerebrales observados luego de un programa de rehabilitación cognitiva, enfocado en la memoria autobiográfica que buscaba mejorar la capacidad de visualización de los pacientes. Al finalizar el entrenamiento, los pacientes

reportaron haber percibido mejoría en la capacidad de visualización, mayor vividez de las imágenes, mayor intensidad emocional percibida, disminución de la dificultad percibida y evocaron recuerdos con un mayor número de detalles (Ernst et al., 2013). Adicionalmente, en comparación con la evaluación de la línea de base, los pacientes presentaban un aumento de la actividad cerebral en regiones frontales y en regiones occipitales. Estos hallazgos son coherentes con la observación de que la corteza prefrontal desempeña un papel importante en la recuperación de información, pues se ha señalado que la corteza prefrontal ventrolateral anterior (áreas de Brodmann 12 y 47) estaría relacionada con el desarrollo de claves que guían el proceso de recuperación, mientras que la corteza prefrontal ventrolateral posterior (área de Brodmann 45) estaría relacionada con la selección de información relevante (Nyhus & Badre, 2015).

Luego de revisar la literatura acerca de la relación entre el cerebro y las alteraciones en memoria autobiográfica en esclerosis múltiple, es evidente que un vacío importante en la literatura es la ausencia de investigaciones que abordaran la asociación entre fibras de sustancia blanca y la capacidad de recordar eventos específicos. Realizar una investigación con estas características es en especial relevante, pues en la esclerosis múltiple los síntomas pueden estar asociados con desmielinización y porque recientemente se ha sugerido que el fórnix (Hodgetts et al., 2017), el haz del cíngulo (Bubb et al., 2018) y el fasciculo uncinado (Von der Heide et al., 2013) podrían estar asociados con este proceso.

Tabla 2.

Test empleados por investigaciones previas para evaluar la memoria en EM

Características	Autobiographical memory interview (AMI) (Koppelman, et al 1989)	Cue-word modified Krovitz test (Manning et, al. 2002)	Autobiographical memory interview (Levine et, al. 2002)
Descripción	Es una entrevista semiestructurada, que compendia una serie de claves, que permiten evaluar el componente episódico y el componente semántico de la memoria autobiográfica. Durante la calificación, un juez asigna un puntaje con base en las características de los eventos evocados y el número de respuestas correctas alcanzadas.	Se presenta una palabra que es empleada como clave, para evocar un recuerdo. Durante la calificación un juez asigna un valor numérico entre 0 y 5, con base en la especificidad y el grado de detalles del recuerdo.	Se presenta una clave a partir de la cual el participante evoca un recuerdo acerca de un evento específico con el mayor número de detalles. Posteriormente un juez realiza un análisis de contenido de las narraciones y asigna un valor numérico, con base en la frecuencia con la que se evocan detalles que ocurren en un lugar y en un momento particular.
Procedimiento			
Evaluación del componente episódico	Para cada periodo temporal, se lee una clave que describe logros alcanzados frecuentemente en las culturas occidentales como, por ejemplo: *"Primer empleo"*. Durante la tarea el participante usa la clave, para evocar un recuerdo específico e indica cuando y donde ocurrió.	Se lee en voz alta la palabra y se le pide al paciente que evoque un evento específico con el mayor número de detalles. No hay límite de tiempo durante la aplicación de la prueba.	Este paradigma evalúa el componente episódico de la memoria autobiográfica en dos fases: *Evocación libre:* Se presenta la clave y los participantes narran en voz alta un evento con el mayor número de detalles. *Evocación con clave:* Se presenta una clave que ayuda a los participantes a recordar detalles específicos del recuerdo: por ejemplo ¿Dónde sucedió?
Calificación del componente episódico	Se asigna un valor numérico según los siguientes criterios: *3 Puntos:* Es capaz de evocar un evento particular y sabe cuándo y donde ocurrió. *2 Puntos:* Evoca un evento general o un recuerdo específico, pero no sabe cúando ni donde ocurrió. *1 Punto:* Evoca la esencia del evento, pero no recuerda detalles. *0 Puntos:* No responde o la respuesta solamente incluye información semántica.	Se asigna un valor numérico siguiendo los siguientes criterios: 5 Puntos: Evoca un evento específico con gran riqueza de detalles. 4 Puntos: Evoca un evento específico con pocos detalles. *3 Puntos:* Evoca un evento genérico con riqueza de detalles. *2 Puntos:* Evoca un evento genérico con pocos detalles. *1 Punto:* Solamente evoca hechos semánticos. *0 Puntos:* Ausencia de respuesta.	Las narraciones son transcritas y categorizadas. Antes de realizar el análisis de contenido se identifica el evento principal de la narración, luego se realiza una categorización con base a los siguientes criterios: *Detalles internos:* Son oraciones que describen un evento que ocurre en un momento y lugar particular, por ejemplo, "comí una hamburguesa". *Detalles externos:* Son oraciones que describen información semántica, enunciados metacognitivos y repeticiones, por ejemplo: *"Mi casa quedaba en la calle 80"*.
Evaluación del componente semántico	Para cada periodo temporal, se realizan varias preguntas acerca de conocimiento semántico autobiográfico, por ejemplo: *"¿Cúal era su dirección en esa época?"*	Este instrumento no está diseñado para evaluar el componente semántico de la memoria autobiográfica.	Este instrumento no está diseñado para evaluar el componente semántico de la memoria autobiográfica.
Calificación del componente semántico	Se asigna un valor numérico según los siguientes criterios: *1 Punto:* La respuesta es correcta. *0 Puntos:* No responde o la respuesta es incorrecta.		

1.5.4 Viaje mental en el tiempo y esclerosis múltiple.

La capacidad de imaginar el futuro permite desarrollar planes a largo plazo y otorga a los organismos un repertorio de conductas flexible y versátil que favorecen el éxito adaptativo (Suddendorf & Corballis, 2007). Por esta razón, no es extraño que en promedio, un adulto sano pase el 38 % de su tiempo de vigilia imaginando eventos que podrían suceder en el futuro (Epstude & Peetz, 2012).

El término *Mental time travel* o viaje mental en el tiempo, asume que la memoria episódica y la capacidad de imaginar el futuro hacen parte de un mismo sistema de procesamiento, que permite proyectarse hacia el pasado para re-experimentar eventos y proyectarse hacia el futuro para pre-experimentar eventos que podrían ocurrir en el futuro (Suddendorf & Corballis, 2007; Tulving, 2002). La relación entre ambos procesos es respaldada por la teoría de la simulación episódica, que propone que la relación entre recordar e imaginar el futuro se explica porque en ambos se recombina información de distintas fuentes, para construir representaciones novedosas o simulaciones acerca de eventos que ocurrieron en el pasado, o que podrían ocurrir en el futuro (Schacter & Addis, 2007).

Existen diferentes tipos de evidencia que apoyan la hipótesis de que la memoria episódica se relaciona con el pensamiento episódico futuro o la capacidad de imaginar eventos personales, que podrían ocurrir en un lugar o en un momento específico del futuro (Schacter et al., 2015). La primera fuente de evidencia proviene de estudios de neuroimagen que han reportado que recordar e imaginar el futuro se relaciona con la actividad de una red de regiones cerebrales distribuida ampliamente en el cerebro, que ha sido conocida en la literatura como la *default mode network* y que incluye la corteza prefrontal ventromedial, la precuña, la corteza retrosplenial, el hipocampo y la corteza temporal lateral (Schacter et al., 2007). La activación de estas regiones

ha sido un hallazgo frecuente en la literatura y un meta análisis enfocado en las regiones cerebrales involucradas en ambos procesos concluyo que había activación compartida (Benoit & Schacter, 2015). La segunda fuente de evidencia, proviene de investigaciones que observaron que la memoria episódica y el pensamiento episódico futuro emergen en un momento del desarrollo cercano a los 4 años de edad (Mclelland et al., 2015) y que durante el envejecimiento normal hay una disminución paralela de ambos procesos. Debido a que este hallazgo ha sido replicado en diferentes culturas (De Brigard et al., 2016, 2017) es posible concluir que esta regularidad no depende de factores culturales. La tercera fuente de evidencia se relaciona con la observación de que pacientes con amnesia presentan dificultades para imaginar el futuro.

Tulving, (1985) fue el primero en notar que las alteraciones de la memoria episódica se relacionaban con la capacidad de imaginar el futuro, luego de observar que un paciente que desarrolló amnesia como consecuencia de un trauma craneoencefálico que afectó principalmente varias estructuras de la *default mode network*, presentaba dificultades para recordar eventos específicos que habían ocurrido en el pasado y dificultades para imaginar el futuro, que se presentaban en el contexto de un coeficiente intelectual normal (Rosenbaum et al., 2005). Desde la publicación de este caso, un número considerable de investigaciones han mostrado que en diferentes poblaciones se presenta una alteración paralela de la capacidad para recordar y para imaginar el futuro incluyendo pacientes con deterioro cognoscitivo leve (Gamboz et al., 2010), enfermedad de Alzheimer (Addis et al., 2009) y EM (Ernst & Manning, 2016).

Un aspecto relevante de las investigaciones sobre la capacidad de imaginar el futuro, es que puede ser afectada por la alteración de diferentes procesos cognitivos diferentes a la memoria episódica, como las funciones ejecutivas y el control inhibitorio que desempeña un papel en la construcción de claves y la selección del material recuperado (D'Argembeau et al., 2010; Nyhus

& Badre, 2015), la memoria semántica que otorga un marco coherente que otorga sentido y permite ensamblar los detalles de la narración (Irish et al., 2012a) y la capacidad para construir escenas espacialmente coherentes (Irish et al., 2015; Mullally & Maguire, 2013).

Las investigaciones que han estudiado la capacidad de imaginar el futuro en la EM han empleado principalmente la entrevista autobiográfica de Levine que mediante el número de detalles internos permite caracterizar el grado de detalle de eventos imaginarios que podrían suceder en el futuro (Levine et al., 2002). El principal hallazgo de estas investigaciones es que los pacientes con deterioro cognitivo de tipo ejecutivo, que presentaban fallas en pruebas de planeación y atención, tenían dificultades para imaginar eventos específicos que podrían suceder en el futuro (Ernst, Blanc, et al., 2014; Ernst et al., 2016).

Al comparar el desempeño de un grupo de controles, con el de un grupo de pacientes con EMRR, sin depresión y con deterioro cognitivo limitado a las funciones ejecutivas, los pacientes evocaban un menor número de detalles internos en la condición memoria autobiográfica y pensamiento episódico futuro con respecto al grupo control. Estos hallazgos sugerían que los pacientes presentaban una alteración de la memoria autobiográfica y de la capacidad para imaginar el futuro (Ernst & Manning, 2016). Un hallazgo relevante de esta investigación, fue que ambos grupos evocaron un menor número de detalles en la condición futuro, en comparación con la condición pasado (Ernst, Blanc, et al., 2014) que ha sido atribuido al hecho de que imaginar el futuro se asocia con una mayor activación de estructuras de la *default mode network* como el hipocampo. Este hallazgo ha sido interpretado desde la teoría de la simulación episódica como evidencia de que imaginar el futuro es una tarea más exigente que recordar, porque al generar una escena nueva habría un mayor reclutamiento del proceso de recombinación de información, sin el cual no es posible imaginar un evento nuevo (Addis et al., 2007).

Con respecto a las características de las alteraciones que presentan los pacientes con EMRR para imaginar el futuro, se ha propuesto que son secundarias a una alteración de la memoria autobiográfica que se caracteriza por fallas en la recuperación de información y disfunción ejecutiva asociada al lóbulo frontal, pues existe una correlación de tamaño moderado entre el número de detalles internos evocados al recordar y al imaginar el futuro, y aunque el desempeño de los pacientes es inferior al de los controles en los ensayos de evocación libre, mejora de manera significativa luego de la presentación de una clave que favorece la recuperación de la información (Ernst, Blanc, et al., 2014).

Las cualidades de la experiencia de los pacientes al recordar y al imaginar el futuro han recibido menor atención que el estudio del número de detalles internos evocados y han sido exploradas mediante diferentes métodos. El primer método consiste en una entrevista semiestructurada con preguntas orientadas a describir la experiencia al imaginar el futuro, este método permite obtener reportes anecdóticos de la experiencia de los pacientes que indicaron que imaginar escenarios requería de un esfuerzo considerable y que los eventos imaginados generalmente eran borrosos, se componía principalmente de escenas estáticas y que cuando había movimiento no duraba demasiado (Ernst, Blanc, et al., 2014).

El segundo método, consiste en hacer una pregunta acerca de un aspecto específico de la experiencia que tuvieron al imaginar un evento específico y pedirles a los participantes que lo califiquen usando una escala numérica. Este método ha sido empleado para identificar si existen diferencias entre controles y pacientes con EMRR y se ha enfocado en la dificultad del evento y en el número de detalles percibidos. Los resultados indican que, aunque los pacientes reportaban un menor número de detalles que los controles no percibían diferencias en la dificultad de la tarea.

En conjunto, la fenomenología del pensamiento episódico futuro no ha sido descrita de manera sistemática y existen reportes aislados que podrían sugerir que los pacientes tienen una experiencia diferente a la de los controles sanos, que se caracteriza por ser menos vivida, con menor movimiento y con un menor número de detalles. Investigaciones futuras deberán abordar este tema empleando escalas Likert que han mostrado ser sensibles a los cambios en la fenomenología que experimentan pacientes con Alzheimer y demencia semántica (Irish et al., 2012b).

Con respecto a las regiones cerebrales implicadas en la disfunción que los pacientes con EMRR presentan para recordar e imaginar el futuro, se ha concluido que se asocia con un aumento de la actividad en regiones frontales, que ocurre principalmente durante la fase de construcción que se corresponde a la búsqueda y a la construcción original del evento, lo que sugiere que los pacientes podrían presentar fallas en la recuperación de información (Ernst et al., 2015). Sin embargo, no se ha explorado la relación entre sustancia blanca y pensamiento episódico futuro, Una investigación con estas características permitiría comprender mejor las alteraciones que presentan los pacientes y aportaría al conocimiento de la relación entre pensamiento episódico futuro y sustancia blanca

1.5.5 Pensamiento contrafáctico episódico y esclerosis múltiple.

El término pensamiento contrafáctico es empleado en psicología para referirse a una representación mental, que describe un estado de cosas contrario a los hechos, que se expresa mediante una oración condicional, como es el caso de la oración “si mi abuela tuviera ruedas sería bicicleta” (Roese & Epstude, 2017). A pesar de que se han descrito diferentes tipos de pensamientos contrafácticos que difieren en su contenido y en su formato representacional, en la

vida cotidiana en general ejercitamos más frecuentemente el pensamiento contrafáctico episódico.

El pensamiento contrafáctico episódico se refiere a la capacidad de construir simulaciones mentales de eventos personales que hubieran podido suceder en el pasado pero que no ocurrieron (Schacter et al., 2015). Este tipo de pensamientos son generados de manera espontánea cuando no se alcanza una meta y desempeñan varias funciones en la vida cotidiana, que incluyen desarrollar estrategias para afrontar eventos futuros, dar sentido al pasado personal y aportar al proceso de regulación emocional (Van Hoeck, 2015).

En los últimos años varias investigaciones han relacionado el pensamiento contrafáctico episódico, con la actividad de la *default mode network,* que también ha sido observada al recordar y al imaginar el futuro (Spreng et al., 2008). La teoría de la simulación episódica, propone que una explicación de este fenómeno, es que la elaboración de recuerdos, el pensamiento episódico futuro y el pensamiento contrafáctico episódico, comparten un mismo mecanismo, pues en estos tres casos se construye una simulación mediante la recombinación de la información (De Brigard et al., 2013). Una segunda explicación, es que el pensamiento contrafáctico episódico, el pensamiento episódico futuro y la memoria episódica involucran la auto-proyección o la capacidad de cambiar la perspectiva del presente inmediato a la de una perspectiva alternativa (Buckner & Carroll, 2006; Spreng et al., 2008).

A pesar de que existen similitudes entre el pensamiento contrafáctico episódico y el pensamiento episódico futuro, existe evidencia de que existen diferencias entre ambos procesos y que no son equiparables. Se ha propuesto que las simulaciones mentales de eventos que ocurren en el pasado tienden a ser más detalladas y son constreñidas en mayor grado por la realidad, mientras que las simulaciones de eventos futuros tienden a ser en mayor medida abstractas,

esquemáticas, estereotipadas y poseen un menor número de detalles contextuales (Van Boven et al., 2009). Esta hipótesis explicaría, por qué el pensamiento contrafáctico episódico se caracteriza por mayor activación en regiones posteriores de la corteza frontal medial relacionadas con la detección de conflictos (Van Hoeck et al., 2013).

También se ha reportado que existen diferencias en la fenomenología del pensamiento contrafáctico episódico y el pensamiento episódico futuro, por ejemplo, el pensamiento episódico futuro, generalmente tiene una connotación más positiva y desempeñan un papel más relevante en la historia de vida y en la identidad personal, mientras que el pensamiento contrafáctico episódico, no presentan un sesgo positivo (Özbek et al., 2017) Una posible explicación de este fenómeno es que a diferencia del pasado el futuro está abierto a posibilidades, lo que podría hacerlo más susceptible a un optimismo poco realista que ofrece una sensación de control a la persona que realiza la simulación.

Se han empleado diferentes métodos para estudiar el pensamiento contrafáctico episódico en diferentes poblaciones clínicas, que presentan algún tipo de alteración del funcionamiento normal del lóbulo frontal. El test de generación espontánea de contrafácticos, es una de las herramientas empleadas con mayor frecuencia en la literatura, en esta prueba se pide a los participantes evocaron un evento negativo y luego se les da tres minutos para considerarlo en detalle, posteriormente se pregunta a los participantes si tenían pensamientos del tipo si entonces, acerca de cómo las cosas hubieran podido ser diferentes (Hooker et al., 2000). El uso de esta prueba ha permitido concluir que pacientes que presentan una disfunción del lóbulo frontal incluyendo la esquizofrenia (Hooker et al., 2000), la enfermedad de Parkinson (McNamara et al., 2003), la enfermedad de Huntington (Solca et al., 2015) y pacientes con lesiones frontales (Beldarrain et al., 2005) tienen dificultades para producir pensamientos contrafáctico episódicos

de manera espontánea. Adicionalmente se ha reportado que el pensamiento contrafáctico correlaciona con medidas de competencia social y de habilidades de comunicación (Beldarrain et al., 2005; Hooker et al., 2000; McNamara et al., 2003) lo que sugiere que la generación espontánea de contrafácticos, podría estar relacionada con fallas en las interacciones sociales y a dificultades en teoría de la mente que han sido descritas tradicionalmente en pacientes con lesiones frontales. Desde una perspectiva neuropsicológica, las fallas en la generación espontánea de pensamientos contrafácticos han sido relacionadas con fallas en las funciones ejecutivas en procesos que incluyen planeación, control inhibitorio, fluidez verbal, memoria a corto plazo y memoria a largo plazo (Hooker et al., 2000; Solca et al., 2015; Zago et al., 2014) y se ha propuesto que la memoria de trabajo es relevante para la construcción de pensamiento contrafáctico, pues pacientes con disfunción frontal que no presentaban alteración de la memoria de trabajo realizaban contrafácticos con fluidez (Zago et al., 2014).

Un segundo método, que ha sido empleado en la caracterización de las alteraciones cognitivas es el Test de inferencias contrafácticas, que asume que los contrafácticos influencian los juicios acerca de una situación y que el pensamiento contrafáctico generalmente es elicitado con mayor fuerza por situaciones poco comunes, o con una probabilidad baja de ocurrencia (Hooker et al., 2000). En el test de inferencia contrafáctica se presentan cuatro enunciados, que describen una situación que le sucede a dos personas diferentes, (e.g. “Ann se intoxica luego de comer en un restaurante que siempre visita mientras que Sara se intoxica luego de comer en un restaurante al que nunca había ido), luego de leer la situación se presenta una pregunta (¿Cuál de las dos se arrepiente más de su decisión) y se presentan tres opciones de respuesta (a. Ann, b. Sara, c. Igual, no lo sé).

El test de inferencia contrafáctica ha sido empleado para analizar la capacidad para hacer inferencias en diferentes poblaciones clínicas, Encontrando que pacientes con esquizofrenia (Hooker et al., 2000), pacientes con enfermedad de Parkinson (McNamara et al., 2003) y pacientes con enfermedad de Huntington (Solca et al., 2015) presentan dificultades para realizar inferencias, que se manifiestan en una puntuación inferior al grupo control en la escala total. Sin embargo, un número considerable de investigaciones no han encontrado diferencias en poblaciones como pacientes con lesiones frontales focales (Beldarrain et al., 2005), pacientes con lesiones hipocámpica (Mullally & Maguire, 2014a) y pacientes con esquizofrenia (Contreras et al., 2016, 2017). Sin embargo, en algunas de estas poblaciones los pacientes presentaban dificultades para responder ítems específicos, como por ejemplo que pacientes con lesiones en el hipocampo presentaban dificultades para responder de manera correcta ítems que implicaban razonamiento espacial (Mullally & Maguire, 2014) y pacientes con esquizofrenia presentan una alteración aislada para responder ítems que implican razonamiento espacial y temporal (Contreras et al., 2016, 2017).

Un tercer método, consiste en presentar una historia que los participantes deben imaginar y luego pedirles que tomen una decisión y que respondan preguntas acerca del evento, incluyendo el grado de arrepentimiento que experimentarían si ocurriera un desenlace particular o el nivel de confianza en la decisión tomada. Existen dos tareas que pueden agruparse en este método, la primera es la tarea de generación de contrafácticos de (Mullally & Maguire, 2014b) en la que se presenta la historia de un persona que sufre un accidente y en la que los participantes deben identificar qué eventos cambiarían para que la situación fuera diferente. La segunda es el test de la influencia del arrepentimiento contrafáctico, en el que el examinador presenta una historia que introduce un dilema, el participante toma una decisión, el examinador presenta un desenlace y

finalmente el participante califica el grado de conformidad con la decisión tomada. Las investigaciones que han empleado este método no han encontrado diferencias significativas entre controles y pacientes con esquizofrenia (Albacete et al., 2017) en pacientes con enfermedad Huntington (Solca et al., 2015) y en pacientes con amnesia anterógrada (Mullally & Maguire, 2014a).

A pesar de que en los últimos años ha aumentado el interés por las alteraciones cognitivas que se presentan en la EM (Prakash et al., 2008), no se conoce si en esta patología se presentan dificultades para imaginar contrafácticos, sin embargo, existe evidencia que sugiere que los pacientes podrían presentar dificultades. En el paradigma de la rueda de la fortuna, se presentan dos apuestas junto con la probabilidad de ganar y el valor de la recompensa, luego se indica al participante que elija una de ellas y finalmente se presenta el resultado de ambas apuestas y se pide al participante que califique en una escala tipo Likert la intensidad de la decepción y el arrepentimiento experimentado al conocer el resultado de su elección. Usando este paradigma, se observó que un grupo de pacientes con EMRR reportaba haber experimentado un menor grado de decepción y arrepentimiento que un grupo de controles (Simioni et al., 2012). Estos resultados podrían sugerir que los pacientes presentaban dificultades para realizar contrafácticos, porque imaginar una situación con un desenlace mejor al que sucedió, generalmente se asocia con experimentar arrepentimiento (Roese & Epstude, 2017)

En síntesis, las investigaciones que han caracterizado la capacidad de realizar contrafácticos en pacientes con lesiones cerebrales, se han enfocado en evaluar el número de contrafácticos generados, evaluar qué situaciones desencadenan la realización de contrafácticos y el grado de remordimiento luego de realizar una tarea. Sin embargo, no se conoce si la presencia de lesiones cerebrales afecta el grado de detalle con el que se imaginan los contrafácticos y no se ha

estudiado si la presencia de lesiones cerebrales se acompaña de cambios en la fenomenología al imaginar contrafácticos.

2. JUSTIFICACIÓN GENERAL.

El pensamiento contrafáctico episódico se refiere a la capacidad de imaginar versiones alternativas de eventos autobiográficos, que hubieran podido suceder en el pasado, pero que no ocurrieron (Schacter et al., 2015). Este tipo de simulaciones surgen de manera espontánea cuando no se alcanza una meta y desempeñan varias funciones en la vida cotidiana, como justificar acciones, realizar inferencias causales y preparar a la persona para afrontar situaciones que podrían ocurrir en el futuro (R. M. J. Byrne, 2016)

Investigaciones previas han concluido que el pensamiento contrafáctico episódico, la memoria autobiográfica y el pensamiento episódico futuro reclutan un conjunto de regiones de la *default mode network* que incluyen el hipocampo, la precuña, la corteza retrosplenial, la corteza cingulada anterior, la corteza prefrontal y el cerebelo (Van Hoeck et al., 2013). Un hallazgo sorprendente de estas investigaciones es que existen diferencias en el grado de activación de diferentes regiones como la corteza prefrontal, que han sido atribuidas a que ambos tipos de simulaciones son constreñidos de manera distinta por la realidad, pues mientras los contrafácticos se deriva de un recuerdo que ocurrió, las simulaciones del futuro se caracterizan por su carácter incierto (Schacter et al., 2015). Una implicación de estos hallazgos es que el pensamiento episódico futuro, no es equiparable al pensamiento contrafáctico.

A pesar de que la memoria y el pensamiento episódico futuro se encuentran alterados en EM, no se conoce: a) ¿cuál es el efecto de la EM sobre la capacidad de imaginar contrafácticos? ,b) ¿qué procesos cognitivos predicen el desempeño de pacientes con EM al imaginar contrafácticos?, ni c) ¿qué tractos cerebrales podrían estar relacionados con los déficits para

construir contrafácticos episódicos? Responder estas preguntas constituiría un aporte al conocimiento y permitiría desarrollar programas de rehabilitación especialmente diseñados para mejorar la calidad de vida de las personas diagnosticadas con EM, pues la simulación repetida de contrafácticos ha sido relacionada con una disminución de la intensidad emocional percibida al recordar eventos negativos (Lane et al., 2015).

Con el objetivo de abordar los vacíos en el conocimiento, el objetivo general de esta tesis fue caracterizar el desempeño de un grupo de pacientes con EMRR en pruebas que evalúan memoria autobiográfica, pensamiento episódico futuro y pensamiento contrafáctico episódico e identificar cuáles son los predictores del desempeño en estas tareas. Debido a que el objetivo general incluye abarca dos objetivos diferentes que son complementarios, se diseñaron dos experimentos, el primero se enfocó en la relación entre la esclerosis múltiple y la capacidad de imaginar contrafácticos y el según en la relación entre el grado de mielinización de diferentes tractos de la *default mode network* con la capacidad de recordar, imaginar eventos futuros y realizar pensamiento contrafáctico episódico.

3. EXPERIMENTO 1

3.1 Justificación Objetivos e Hipótesis

Aunque investigaciones previas han estudiado la relación entre la memoria y el pensamiento episódico futuro, en diferentes poblaciones con alteraciones neurológicas, no se conoce: a) ¿Cuál es el efecto de la EMRR sobre la capacidad de imaginar pensamiento contrafáctico episódico? y tampoco b) ¿cuál es el efecto de la EMRR sobre la fenomenología de los recuerdos, el pensamiento contrafáctico episódico y el pensamiento episódico futuro?

Para responder estas preguntas, esta investigación se propone alcanzar los siguientes objetivos: a) Comparar el desempeño de un grupo de pacientes con EMRR con el de un grupo control, en

las condiciones memoria autobiográfica, pensamiento episódico futuro y pensamiento contrafáctico episódico, b) Comparar las características fenomenológicas de las simulaciones mentales de un grupo de pacientes con EMRR con el de un grupo control en las condiciones memoria autobiográfica, pensamiento episódico futuro y pensamiento contrafáctico episódico y c) comparar el número de detalles evocados y las puntuaciones evocadas por los participantes en el cuestionario de características fenomenológicas entre las condiciones memoria episódica, pensamiento episódico futuro y pensamiento contrafáctico episódico.

Se espera que: a) el grupo de pacientes con EMRR tendrá un menor desempeño que los controles en las condiciones memoria, pensamiento contrafáctico episódico y pensamiento episódico futuro en la entrevista autobiográfica de Levine (2002), b) los pacientes calificarán su experiencia con menores puntuaciones en vividez y composición en comparación con los controles, en el cuestionario de características fenomenológicas, c) los recuerdos serán percibidos por los participantes con menor vividez, menor composición y un mayor número de detalles que los eventos imaginarios.

3.2 Método

3.2.1 Selección de la muestra.

Un equipo de 5 profesionales entrenados en evaluación neuropsicológica en EM, aplicó un protocolo de evaluación, compuesto por pruebas sensibles a las alteraciones cognitivas y pruebas de tamización para la depresión y la fatiga a un grupo de 104 pacientes con EMRR, reclutados del servicio de neuropsicología del hospital universitario nacional y del programa de esclerosis múltiple de la Entidad Promotora de Salud (EPS) salud total. Usando el lenguaje de programación Visual Basic y Excel 2013, se generó una hoja de cálculo que permitía calcular de manera automática las puntuaciones y generar una base de datos unificada (ver anexos, unidad

de trabajo esclerosis múltiple), este software permitió homogenizar los criterios de calificación, facilitó la calificación de las pruebas y permitió generar una base de datos unificada, que facilitó la selección de los pacientes que fueron incluidos en la investigación.

Cuarenta y nueve pacientes fueron excluidos de la muestra original, porque presentaban una puntuación superior a 13 en el inventario de depresión de Beck, 27 porque no presentaban deterioro cognitivo, 4 porque no aceptaron participar y 2 porque presentaban historial de alteraciones neurológicas diferentes a la EM. El grupo final estuvo formado por una muestra de 22 pacientes. El proceso de selección es descrito con detalle en la Figura 2

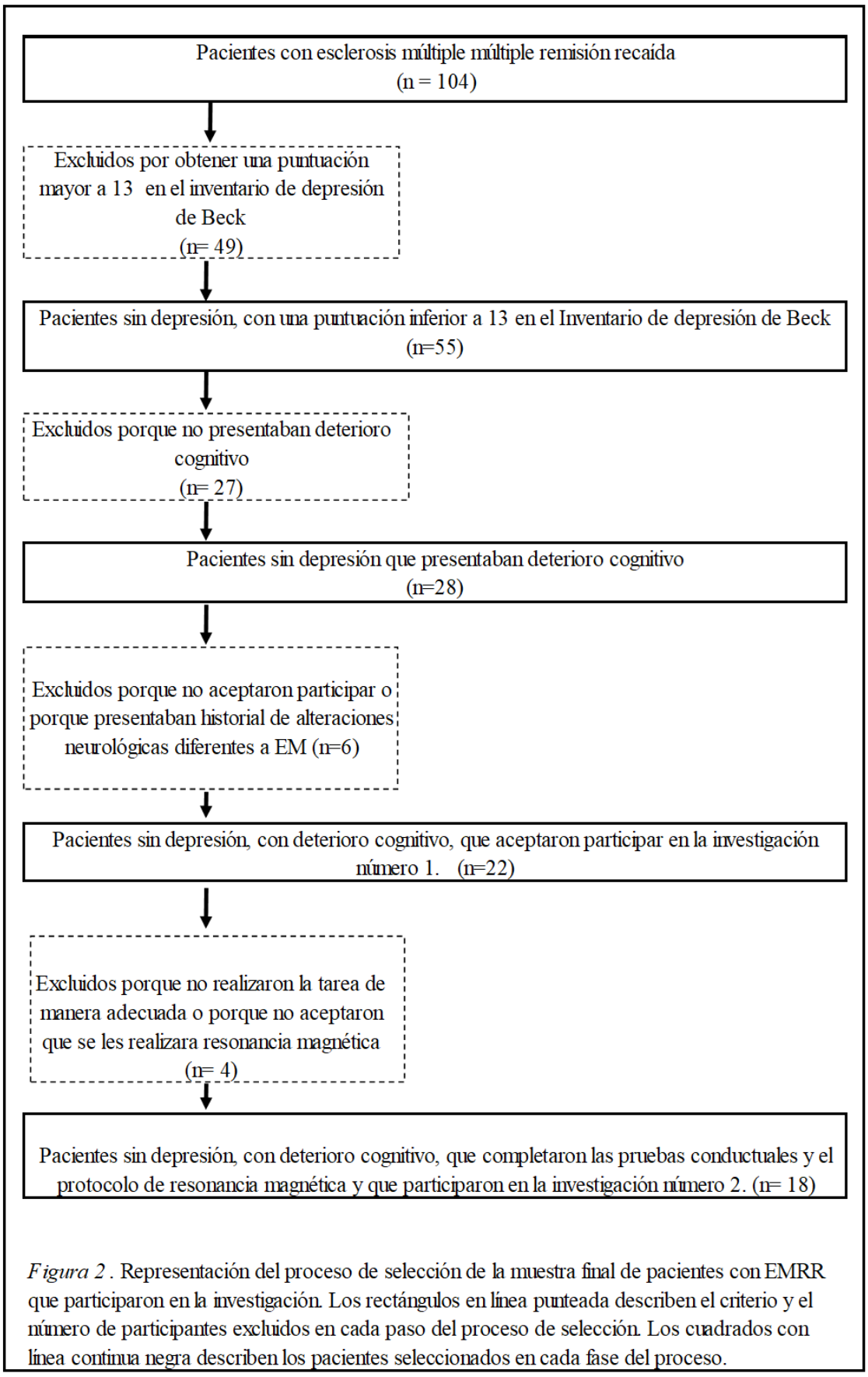


Figura 2 . Representación del proceso de selección de la muestra final de pacientes con EMRR que participaron en la investigación. Los rectángulos en línea punteada describen el criterio y el número de participantes excluidos en cada paso del proceso de selección. Los cuadrados con línea continua negra describen los pacientes seleccionados en cada fase del proceso.

3.2.2 Muestra para el experimento número 1.

La muestra final incluyó 22 pacientes con EM, diagnosticados con los criterios de (Polman et al., 2011), con fenotipo remisión recaída (Lublin, 2014). Solamente se incluyeron pacientes que presentaban alteraciones en pruebas que aprendizaje verbal, aprendizaje visual o memoria de trabajo definidas como obtener una puntuación inferior a -1.5 desviaciones estándar o al percentil 5 en pruebas neuropsicológicas sensibles a las alteraciones cognitivas de la EM (Benedict, 2009). Los criterios de exclusión para este grupo fueron haber obtenido una puntuación mayor a 4.5 en la expanded disability status scale (EDSS), haber recibido tratamiento con corticoides en los 3 meses previos a la participación en el estudio o haber presentado una recaída, haber obtenido una puntuación superior a 13 en el inventario de depresión de Beck o tener historial de trauma cráneo encefálico, consumo abusivo de sustancias o enfermedades neurológicas diferentes a la EM.

El grupo de controles estaba compuesto por 22 controles sin antecedentes médicos o psiquiátricos relevantes, que participaron en la validación de la batería BICAMS para Colombia (Alarcón et al., 2018). Todos los controles presentaban puntuaciones inferiores a 13 en el inventario de depresión de Beck y puntuaciones superiores a -1.5 desviaciones estándar o superiores al percentil 5 en las pruebas neuropsicológicas aplicadas. El proyecto fue aprobado por el comité de ética del Hospital Universitario Nacional y de la Entidad Promotora de Salud (EPS) Salud total, antes de participar en el estudio todos los participantes firmaron un consentimiento informado de acuerdo con la declaración de Helsinki.

3.2.3. Procedimiento.

El experimento 1, incluyó dos sesiones. En la sesión 1, se aplicó una batería neuropsicológica que evaluaba los dominios cognitivos de velocidad de procesamiento, memoria y atención, que

se encuentran alterados con frecuencia en la EM. A continuación, se describen las pruebas neuropsicológicas empleadas y el orden de aplicación de las pruebas es presentado en la figura 3.

Prueba de aprendizaje verbal con codificación libre (PAMCL*).* Esta prueba es la adaptación colombiana del CVLT-I que evalúa memoria verbal y aprendizaje, durante la aplicación se presentó una lista de aprendizaje de 16 palabras agrupadas en cuatro categorías semánticas y se pidió a los participantes que evocaran el mayor número de palabras, este procedimiento se repitió 5 veces. Durante la fase de interferencia que se realizó inmediatamente después de finalizar los 5 primeros ensayos, se leyó una lista de palabras diferente, que compartía dos categorías semánticas con la primera lista, finalmente, veinte minutos después de la presentación de la lista de interferencia, se realizó un ensayo de evocación libre, un ensayo de evocación con clave semántica y una tarea de reconocimiento forzado. En esta investigación se incluyeron tres medidas sensibles a las alteraciones de la EM que fueron la suma de palabras evocadas correctamente en los 5 primeros ensayos, el número de palabras evocadas correctamente en los ensayos de evocación diferida libre y el número de palabras evocadas en la evocación diferida con clave (Stegen et al., 2010). Esta prueba fue calificada con los datos normativos propuestos para población colombiana propuestos por Alarcón et, al. (2018).

El BVMT-R evalúa el aprendizaje y la memoria visoespacial. Durante la aplicación se indicó a los participantes que se presentaría una lámina con varias figuras y que debían recordar la figura y su ubicación, luego se presentó una lámina con seis figuras durante diez segundos y después de retirarla se pidió que dibujaran las figuras y su ubicación en la lámina en una hoja en blanco. Este procedimiento se repitió tres veces y veinte minutos después se realizó un ensayo de evocación diferida y una tarea de reconocimiento forzado, en la que los participantes indicaron si una figura presentaba estaba o no estaba en la lámina que habían visto previamente. Al calificar

la prueba se asignaron dos puntos si la figura era correcta y estaba bien ubicada, un punto si era reconocible y estaba bien ubicada y un punto si era correcta pero su ubicación era errónea. Se eligieron dos medidas sensibles a las alteraciones en EM que fueron la de las puntuaciones en los tres primeros ensayos y la evocación diferida libre (Benedict, Amato, Boringa, Brochet, Frederick, et al., 2012). Esta prueba fue calificada con los datos normativos propuestos por Alarcón et, al. (2018) para población colombiana

La versión oral del SDMT evalúa velocidad de procesamiento. Durante la aplicación se presentó una hoja con 9 símbolos que tenían un número asociado y se pidió a los participantes que dijeran en voz alta el número que correspondiera a cada uno de los símbolos. Al calificar la prueba se contó el número de respuestas correctas realizadas en 90 segundos, esta prueba fue elegida porque ha mostrado ser sensible a las alteraciones cognitivas que presentan los pacientes, controlando los efectos de las alteraciones motoras (Caceres et al., 2014; Vanotti et al., 2018). Esta prueba fue calificada con los datos normativos propuestos para población Colombiana por (Alarcón et al., 2018)

El PASAT evalúa velocidad de procesamiento y memoria de trabajo (Caceres et al., 2011). Durante la aplicación se presentó una grabación, se indicó a los participantes que escucharían un número cada tres segundos y que debían sumar los dos últimos números que escucharan y que debían decir en voz alta su respuesta. La primera parte de la tarea comenzó con un ensayo compuesto por una secuencia de 10 números presentados cada 3 segundos, al que siguió una secuencia de 60 números que fueron presentados con el mismo intervalo del ensayo. La segunda parte de la tarea comenzó con un ensayo de prueba compuesto por 10 números presentados cada 2 segundos y luego se presentó una secuencia de 60 números presentados con el mismo intervalo que el ensayo. Esta prueba cuenta con evidencia de sensibilidad en el contexto latinoamericano y

se ha encontrado que es un predictor significativo del estatus laboral de los pacientes (Caceres et al., 2014)

La prueba de fluidez fonológica F-A-S fue empleada para evaluar la capacidad de evocar información de la memoria a largo plazo. Durante la aplicación de la prueba se indicó a los participantes que debían decir todas las palabras que comenzaran por una letra que se les daría, siempre que no fueran nombres propios o derivaciones de palabras. Luego se indica la letra y se anotan las palabras evocadas durante 60 segundos, este procedimiento se repitió tres veces, uno para la letra F, uno para la letra A y uno para la letra S. Esta prueba tiene evidencia de ser sensible a las alteraciones que presentan los pacientes para recuperar información de la memoria a largo plazo, encontrando una diferencia entre pacientes y controles con un tamaño del efecto mediano (Caceres et al., 2014).

La severidad de las quejas cognitivas fue evaluada con la versión argentina del cuestionario neuropsicológico de Screening (Vanotti et al., 2009), el nivel de fatiga fue evaluado con la Daily fatigue impact scale (D-FIS) que evalúa la fatiga física y la fatiga mental (Benito-León et al., 2007). La presencia de síntomas de depresión fue evaluada con una adaptación Latinoamericana del inventario de depresión de Beck que fue empleada en el estudio RELACCEM (Caceres et al., 2014), usando un punto de corte de 13 que tiene una sensibilidad de 71 % y una especificidad del 79% y un valor predictivo del 70 %, en población anglosajona (Minden et al., 2014). La puntuación de los pacientes en la escala EDSS fue calculada por un neurólogo con experiencia en el tratamiento de la EM y fue obtenida de las historias clínicas de los pacientes.

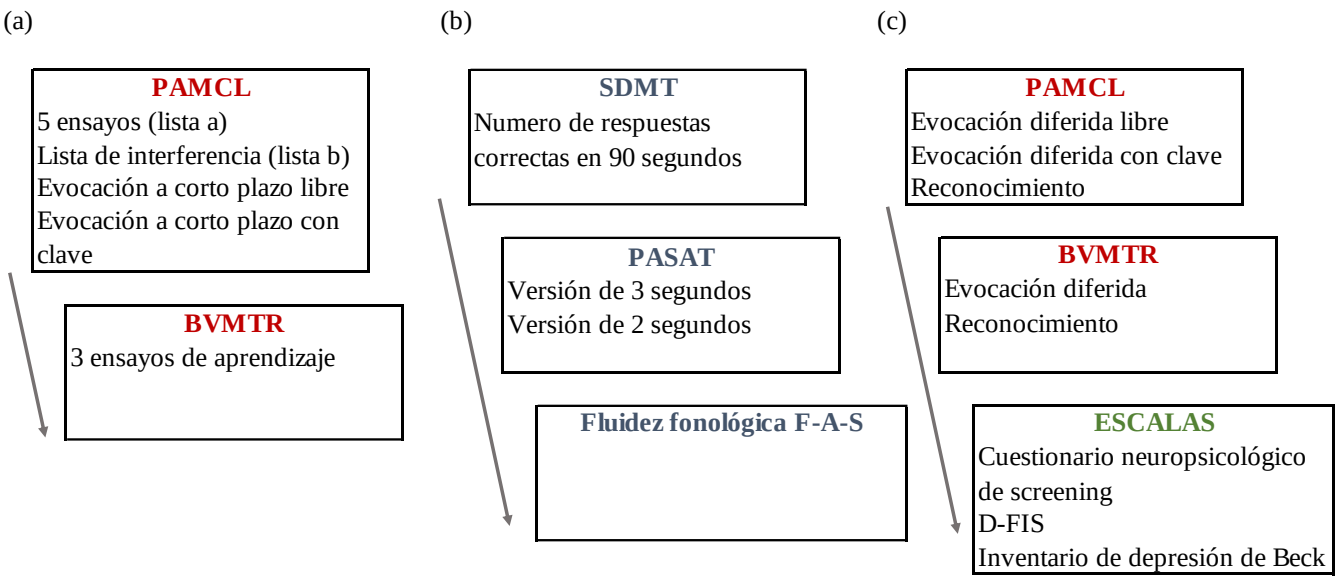


Figura 3. Descripción de las pruebas neuropsicológicas empleadas en la investigación, el orden de los paneles indica el orden en que fueron aplicadas las pruebas. *(a)* Fase de aprendizaje de las de memoria verbal y visoespacial, *(b)* fase de interferencia, que incluyó pruebas de evaluación de las funciones ejecutivas. *(c)* fase de evocación diferida de las pruebas de memoria. Nota. Las flechas indican el orden en que fueron aplicadas las pruebas en cada una de las fases. Los nombres escritos en color rojo corresponden a las pruebas de memoria, los nombres escritos en color azul representan las pruebas de funciones ejecutivas, los nombres escritos en verde representan las escalas aplicadas

La segunda sesión ocurrió entre una semana y seis meses después de la primera sesión en el caso de los pacientes y entre una y dos semanas en el caso de los controles. La sesión comenzaba con la aplicación del Possible Autobiographical Event Questionnaire (De Brigard et al., 2016) que tiene por objetivo identificar recuerdos, eventos probables que hubieran podido suceder en el pasado pero no ocurrieron (pensamiento contrafáctico episódico) y eventos probables que podrían ocurrir en el futuro. Este instrumento se compone de 24 enunciados que representaban eventos específicos con una probabilidad alta de ocurrencia, la mitad de los cuales tienen valencia positiva y la otra mitad valencia negativa. Durante la aplicación, cada enunciado fue presentado a los participantes y luego se pidió que indicaran si el evento sucedió en los últimos 5 años, en caso de que no hubiera sucedido se pedía que indicaran en una escala en la que 1 era

muy improbable y 7 muy probable, la probabilidad de que el evento hubiera ocurrido durante los últimos 5 años y la probabilidad de que ocurriera en los próximos 5 años.

La primera parte de la segunda sesión finalizaba cuando los participantes identificaban al menos 1 recuerdo positivo, 1 recuerdo negativo, 1 contrafáctico positivo probable, 1 contrafáctico negativo probable, 1 evento futuro positivo probable y 1 evento futuro negativo probable, entendiendo como probables aquellos eventos imaginarios que fueron calificados con 5, 6 y 7 en la escala de probabilidad de ocurrencia. En los casos en los que los participantes no evocaron un evento probable para cada una de las 6 condiciones, se presentaba una lista con 30 eventos complementarios, que era suspendida cuando evocaban un evento probable para cada una de las 6 condiciones. Una vez los participantes seleccionaban un evento para cada condición, colorearon un mándala durante 15 minutos mientras el investigador preparaba los estímulos que serían empleados para recordar e imaginar durante la segunda parte de la sesión.

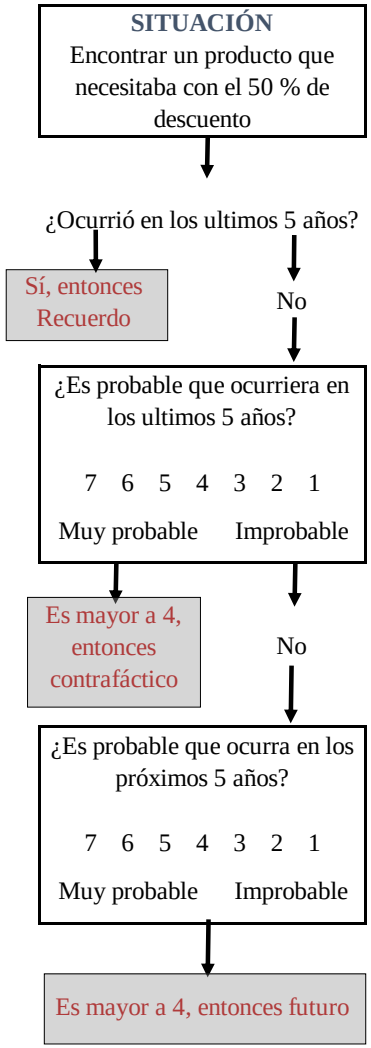
La segunda parte de la segunda sesión iniciaba con un ensayo de prueba para cada una de las condiciones. En cada ensayo los participantes evocaban un evento que ocurría en un momento y en un lugar particular y recibían retroalimentación en caso de que hubieran realizado la tarea de forma incorrecta recibían retroalimentación. Al finalizar los ensayos de prueba, los participantes realizaron 1 narración para cada condición y el orden de presentación fue aleatorizado.

Todos los ensayos tuvieron la misma estructura, al inicio participante se sentaba frente a una pantalla de computador de 11.6 pulgadas, en la que se presentaba una diapositiva con un título que indicaba la tarea que debían realizar, para la condición recuerdo (recuerde cuándo), para la condición contrafáctico (imagine qué hubiera sucedido si en el pasado) y para el futuro (Imagine qué sucedería si en el futuro). Debajo del título los participantes encontraron la clave para evocar el evento que debían recordar o imaginar y se les pidió que narraran en voz alta un evento que

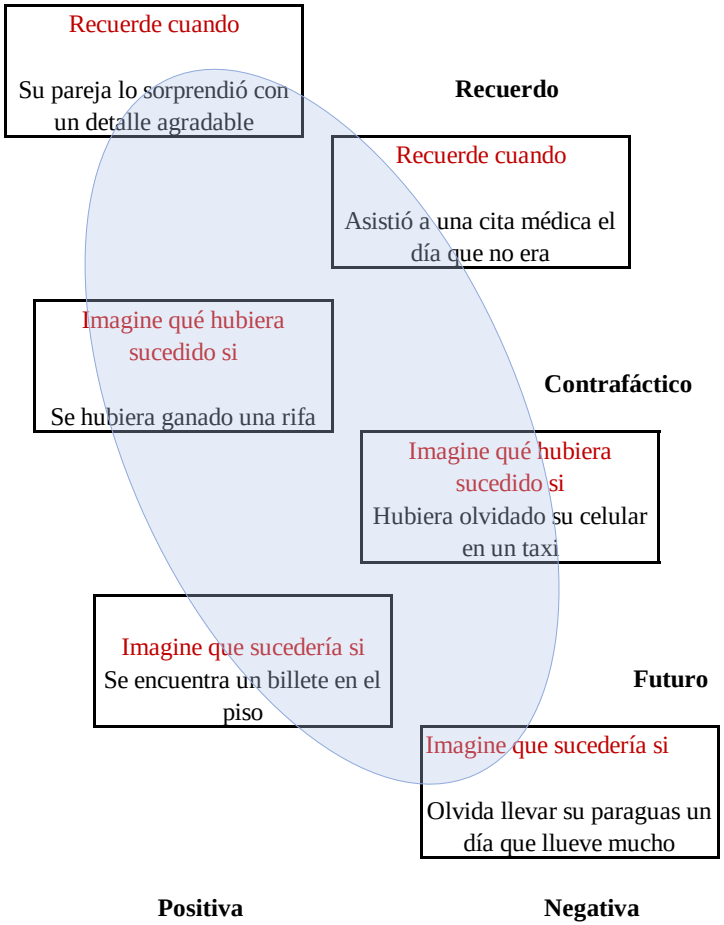
sucedió en un momento y en un lugar específico con el mayor número de detalles. Luego los participantes describieron el evento en voz alta durante el tiempo que consideraron necesario para finalizar su narración sin interrupciones, y no recibieron ninguna indicación a menos que su narración finalizara antes de 30 segundos, en ese caso el investigador los motivó a continuar preguntando “¿se le viene algo más a la mente?”.

Luego de finalizar cada narración los participantes completaron una adaptación del Memory Characteristics Questionnaire (De Brigard & Giovanello, 2012; Johnson et al., 1988), en la que se leía en voz alta 21 preguntas que evalúan características fenomenológicas del evento recordado o imaginado, como la vividez de las imágenes, la cantidad de detalles visuales, la claridad de la disposición espacial de los objetos, la emoción percibida, etc. En la Figura 4 Se presentan los instrumentos empleados para evaluar memoria e imaginación.

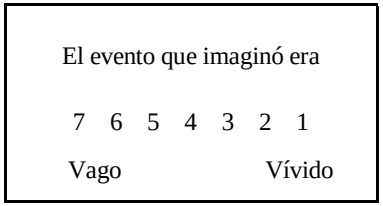
(a) Cuestionario de eventos autobiográficos probables



(b) entrevista autobiográfica de Levine



(c) Cuestionario de características fenomenológicas



Carácterísticas fenomenológicas evaluadas:

Nitidez
Colorido
Cantidad de detalles
Intensidad de las sensaciones auditivas
Intensidad de las sensaciones olfativas
Intensidad de las sensaciones tactiles
Intensidad de las sensaciones gustativas
Vividez
Composición
Claridad del lugar
Claridad de la disposición de los objetos
Claridad de la disposición de las personas
Claridad de la hora del día
Valencia emocional
Intensidad de la emoción
Probabilidad de ocurrencia
Perspectiva
Especificidad del evento.

Figura 4 . Representación gráfica de las pruebas empleadas para evaluar memoria e imaginación. (a) Descripción del proceso de selección de los estímulos con el cuestionario de eventos autobiográficos probables, los rectángulos grises representan la condición necesaria para seleccionar un estimulo, (b) Estímulos y condiciones evaluadas en la entrevista autobiográfica de Levine, los rectángulos blancos representan los estimulos empleados (c) Formato de presentación y preguntas del cuestionario de características fenomenológicas.

3.2.4 Calificación de la entrevista autobiográfica.

Se empleó una grabadora digital para registrar las narraciones de los participantes, que luego fueron transcritas y categorizadas empleando el programa Atlas T.I. 8, siguiendo el procedimiento estándar de la entrevista autobiográfica (Levine et al., 2002). El investigador principal y dos jueces ciegos a las hipótesis de la investigación realizaron la categorización de las narraciones. Durante la categorización de las narraciones, los jueces primero leyeron la narración, identificaron el evento principal y luego segmentaron la narración en detalles. Los detalles fueron definidos como una cláusula gramatical que poseía un sujeto y un predicado (e.g. vi el partido de futbol) y fueron clasificados en detalles internos y externos. Siguiendo investigaciones previas (De Brigard et al., 2015, 2017) los detalles fueron incluidos en tres categorías principales: Los detalles internos fueron aquellos detalles que pertenecían al evento principal y que ocurrían en un momento o en un lugar particular. Los detalles externos del evento fueron aquellos detalles tangenciales que ocurrían en un momento específico pero que no pertenecían al evento principal y los detalles externos del evento se referían a enunciados metacognitivos, oraciones semánticas y repeticiones. Los detalles evocados en cada categoría fueron sumados para formar una puntuación de detalles internos, detalles externos del evento y detalles externos. El proceso de calificación de las narraciones es descrito en la figura 5.

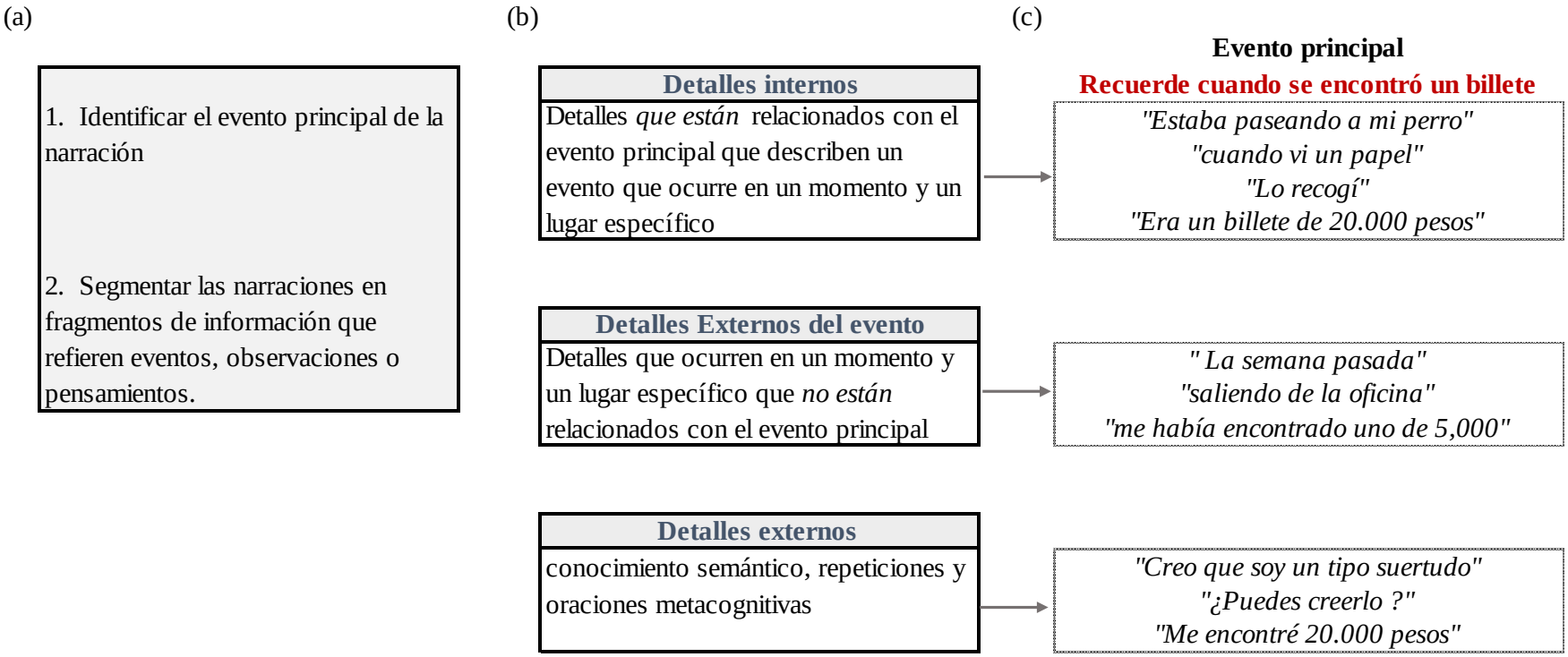


Figura 5. Descripción del procedimiento empleado para realizar el análisis de contenido de la entrevista autobiográfica de Levine. *(a)* Pasos iniciales realizados antes de hacer la categorización. *(b)* Tipos de detalles codificados y criterios. *(c)* Ejemplos de cada tipo de detalle. Nota. Las flechas grises relacionan cada tipo de detalle con ejemplos específicos en una narración, que son presentados en los rectangulos con linea punteada.

3.3 Resultados

3.3.1 Variables demográficas y pruebas neuropsicológicas.

Al comparar las características demográficas de ambos grupos se encontró que estaban pareados por edad $t(42) = -0.14$, $p = .89$, $d = -0.04$), sexo y escolaridad $t(42) = 0.35$, $p = .72$, $d = 0.11$,. Se encontró una diferencia con un tamaño del efecto grande en la escalas de impacto de la fatiga de tal forma que los pacientes reportaron un nivel de fatiga significativamente mayor que los controles $t(42) = -3.95$, $p = .0004$, $d = -1.19$ y una diferencia con un tamaño del efecto mediano en el inventario de depresión de Beck $t(42) = -2.29$, $p = .02$, $d = -0.69$ que a pesar de ser significativa, no tiene relevancia clínica porque la puntuación media obtenida por el grupo se ubicaba por debajo al punto de corte sugerido para diagnosticar depresión en EM.

El grupo de pacientes tuvo un desempeño significativamente inferior al del grupo de los controles, en todas las pruebas neuropsicológicas aplicadas. Las diferencias observadas entre ambos grupos fueron de tamaño grande en todos los dominios cognitivos evaluados, incluyendo velocidad de procesamiento, aprendizaje verbal, aprendizaje visoespacial, memoria de trabajo. Los estadísticos descriptivos y las variables comparadas en esta sección pueden observarse en la tabla 3.

Tabla 3

Características demográficas y clínicas (experimento 1)

	Controles		Pacientes				*95% I C*		
Variable	*M*	*DE*	*M*	*DE*	*t*	*p*	*LI*	*LS*	*d*
Datos demográficos									
Edad	40.05	10.93	40.50	10.76	-0.14	.89	-7.05	6.14	-0.04
Años de estudio	15.86	1.83	15.64	2.40	0.35	.72	-1.07	1.53	0.11
Sexo (Hombre: Mujer)	(14: 8)		(14: 8)						
Variables clínicas									
Años de evolución de la enfermedad			8.82	5.17					
EDSS			2.36	1.36					
Inventario de depresión de Beck	4.68	3.86	7.36	3.89	-2.30	.02*	-5.04	-0.33	-0.69
Cuestionario neuropsicológico de screening en EM	10.64	6.84	15.59	10.71	-1.83	.07	-10.42	0.51	-0.55
Escala D-FIS	3.00	5.35	12.45	9.84	-3.96	.00***	-14.27	-4.63	-1.19
Puntuaciones crudas en las pruebas neuropsicológicas									
SDMT	60.64	11.79	46.23	14.85	3.57	.00***	6.25	22.57	1.07
PAMCL (Correctas ensayos 1-5)	58.45	7.87	45.86	10.68	4.45	.00***	6.88	18.30	1.34
PAMCL (Correctas evocación diferida libre)	13.18	2.08	10.09	2.69	4.26	.00***	1.63	4.55	1.28
PAMCL (Correctas evocación diferida con clave)	14.14	1.70	10.95	2.70	4.68	.00***	1.81	4.55	1.41
BVMT-R (Correctas ensayos 1-3)	28.09	5.05	21.00	6.50	4.04	.00***	3.55	10.63	1.22
BVMT-R (Correctas ensayos evocación diferida libre)	11.09	1.34	9.00	2.60	3.35	.00**	0.83	3.35	1.01
Fluidez fonológica F-A-S (Correctas)	44.05	8.76	31.27	10.05	4.49	.00***	7.04	18.51	1.35
PASAT 3*s* (Correctas)	47.41	8.98	30.86	12.64	5.00	.00***	9.87	23.22	1.51
PASAT 2*s* (Correctas)	39.45	8.93	21.14	10.23	6.33	.00***	12.48	24.16	1.91

Nota. M = Media, DE =Desviación estándar, t = valor de t, p = valor de p, I C = Intervalo de confianza, LI = Límite inferior, LS = Límite superior, d = d de Cohen , * p < .05, ** p < .01, ***p < .001

3.3.2 Entrevista autobiográfica.

Para calcular la confiabilidad interjueces, el investigador principal realizó la categorización de todas las narraciones y dos jueces entrenados en la calificación de la entrevista autobiográfica (Levine et al., 2002) categorizaron la mitad de las narraciones de cada uno de los grupos. Usando este procedimiento, el alfa de Cronbach para el número de detalles internos evocados por los pacientes fue de α = .93, y para los controles de = .96 . Con respecto a los detalles externos del evento para el grupo de pacientes fue de α = .92 y para el grupo de controles = .92 . Con respecto a los detalles externos evocados por los pacientes el alfa de Cronbach fue de = .88 y en el caso de los controles de = .87.

Las puntuaciones de los detalles internos, los detalles externos y los detalles externos del evento fueron analizadas con un ANOVA mixto 2 X 2 X 3 en el que el grupo (paciente, control) fue el factor intersujeto y los factores intrasujeto fueron la valencia (positiva, negativa) y las condiciones (recuerdo, contrafáctico, futuro), las medias marginales y el error estándar de la media para cada grupo en cada una de las condiciones evaluadas es presentado en la figura 6.

Detalles internos del evento. Se encontró un efecto principal de grupo $F(1, 41) = 15$, $p < .001$, $\eta 2 = 0.26$, de tal forma que los pacientes tuvieron un desempeño significativamente inferior a los controles, esta diferencia tuvo un tamaño del efecto grande. Debido a que ambos grupos diferían de manera significativa en las puntuaciones obtenidas en el inventario de depresión de Beck y en la escala del impacto de la fatiga, estas variables fueron incluidas como covariables en el modelo encontrando que el efecto principal de grupo continuó siendo significativo $F(1, 39) = 10.22$, $p = .0027$, $\eta 2 = 0.20$, lo que indica que estas variables no explican las diferencias observadas entre ambos grupos. También se encontró un efecto de condición tal que los pacientes evocaron un menor número de detalles internos en la condición futuro en comparación

con la condición recuerdo y pensamiento contrafáctico $F(1.69, 77) = 4.08$, $p = 0.01$, $\eta 2 = 0.09$, esta diferencia tuvo un tamaño mediano. Las interacciones no fueron significativas y no se encontraron otros efectos principales.

Detalles externos del evento. Hubo un efecto de valencia $F(1, 82) = 22.03$, $p < .001$, $\eta 2 = 0.34$, de tal manera que las narraciones de eventos con valencia negativa se caracterizaron por un menor número de detalles que las narraciones con valencia positiva, esta diferencia tuvo un tamaño del efecto grande. No se encontraron otros efectos principales significativos y las interacciones no fueron significativas.

Detalles externos. se encontró un efecto de Valencia de tal forma que las narraciones con valencia negativa tuvieron un menor número de detalles que las narraciones con valencia positivas $F(1, 82) = 16.41$, $p < .001$, $\eta 2 = 0.28$, esta diferencia tuvo un tamaño del efecto grande. Hubo un efecto de condición de tal forma que la condición recuerdo se caracterizó por un mayor número de detalles en comparación con las condiciones contrafáctico y futuro $F(1.72, 68.7) = 4.24$, $p = .02$, $\eta 2 = 0.093$, esta diferencia tuvo un tamaño del efecto mediano.

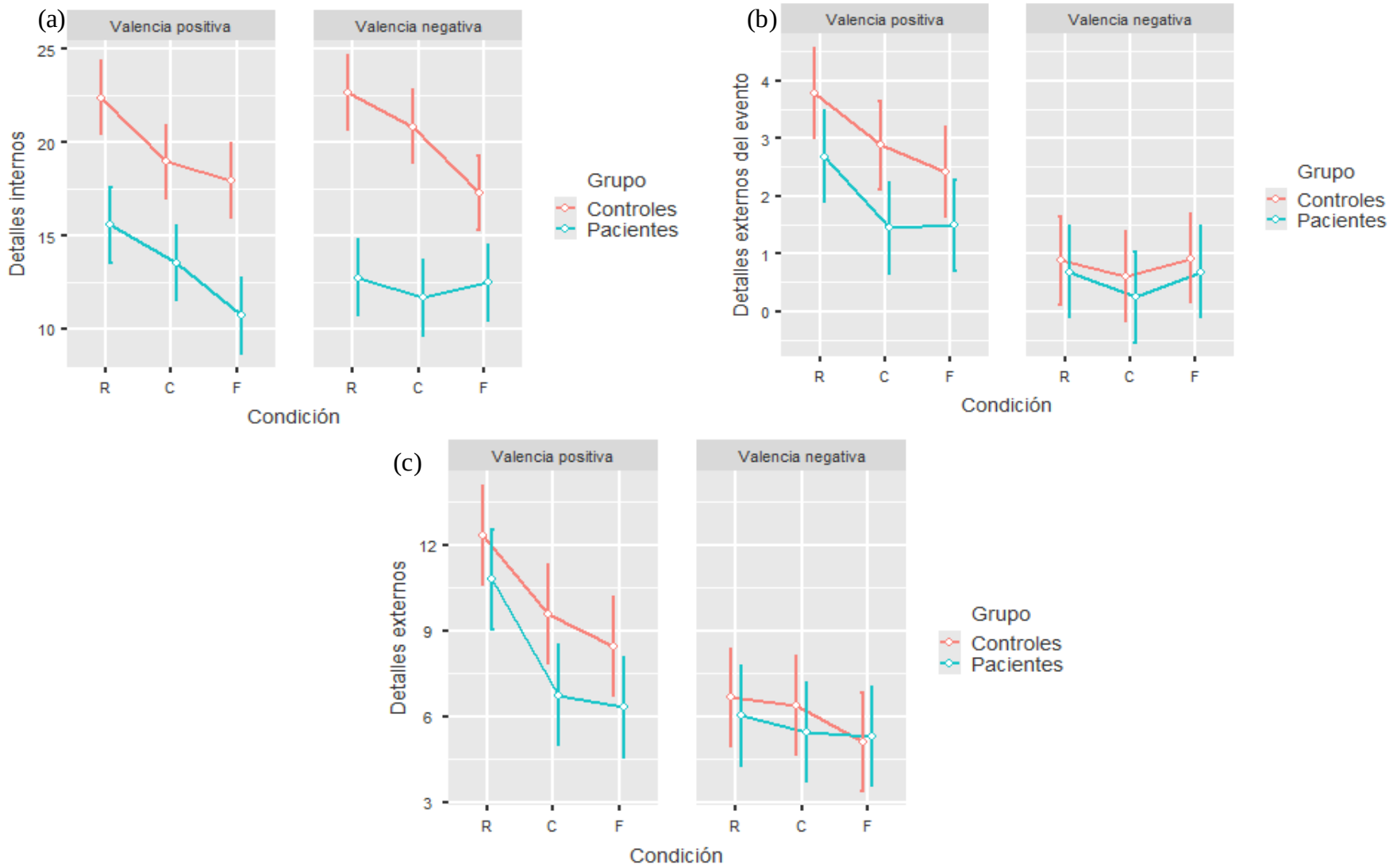


Figura 6. Medias marginales para los detalles de la entrevista autobiográfica de Levine (2002). *(a)* Detalles internos del evento, *(b)* detalles externos del evento, *(c)* Detalles externos. Nota. *R* = Recuerdo, *C* = Contrafáctico, *F* = Futuro. Las lineas rojas representan el desempeño de los controles y las azules el desempeño de los pacientes. Las barras de error indican el error estandar de la media.

3.3.3 Cuestionario De Características Fenomenológicas.

Para analizar las respuestas del cuestionario de características fenomenológicas se empleó un procedimiento compuesto por dos pasos. En el primer paso siguiendo investigaciones previas que han empleado el cuestionario de características fenomenológicas, se empleó un análisis de componentes principales (De Brigard et al., 2016; Johnson et al., 1988). La extracción de los factores se realizó mediante el método de análisis paralelo empleando una rotación Varimax. Las preguntas 20 acerca de la probabilidad de ocurrencia, la pregunta 21 acerca de la perspectiva y la pregunta 22 acerca de la especificidad del evento no fueron incluidas en el modelo, porque no se esperaba que hicieran parte de los factores en los que se agrupan las preguntas de este instrumento.

Los resultados mostraron que las preguntas del cuestionario se agrupaban en 3 componentes distintos. Las preguntas que evaluaban composición, cantidad de detalles, claridad del lugar, disposición espacial de los objetos, nitidez, disposición espacial de las personas, vividez, colorido, dificultad para recordar, cómo se sintió al recordar, hora del día y sonido, se agruparon en un componente cuya consistencia interna fue buena para el grupo de pacientes (α = .89) y para el grupo de controles (α= .88). Las preguntas que evaluaban olfato, gusto y tacto se agruparon en un segundo componente cuya consistencia interna fue aceptable para el grupo de pacientes (α= .78) y para el grupo de controles (α = .78). Las características fenomenológicas de la valencia experimentada durante el evento, la valencia experimentada al recordar o imaginar el evento, la intensidad de la emoción cuando ocurrió el evento, no alcanzaron un nivel aceptable de consistencia para el grupo de controles (α = .59) pero sí para el grupo de pacientes (α = .71).

En el segundo paso se realizó un análisis correlacional de las características fenomenológicas que cargaron en cada componente para corroborar su unidemensionalidad, las medidas que

mostraran una correlación moderada mayor o igual a .4 para el grupo de pacientes y para el grupo de controles fueron promediadas en un único factor. Siguiendo este procedimiento, se encontró un factor denominado composición compuesto por ítems que evaluaban: composición, disposición espacial de las personas, claridad del lugar, disposición espacial de los objetos y vividez (controles $r > .41$, n = 132, $p < .001$; pacientes $r > .56$, n = 132, $p < .001$).

Un segundo factor denominado nitidez, estuvo compuesto por la nitidez, el color y el número de detalles evocados (controles $r > .49$, n = 132, $p < .001$; pacientes $r > .55$, n = 132, $p < .001$). La dificultad para recordar (más alta $r = .32$), cómo se sintió al recordar el evento ($r = .38$), la hora del día ($r = .31$) y el sonido ($r = .22$) fueron analizados de manera separada porque presentaban correlaciones bajas con otros ítems.

Todas las características fenomenológicas del segundo componente tuvieron una correlación moderada en el grupo de controles $r > .49$, n = 132, $p < .001$, y en el grupo de pacientes $r > .42$, n = 132, $p < .001$,. Debido a que las características fenomenológicas agrupadas en el tercer componente no alcanzaron un nivel adecuado de confiabilidad fueron analizadas de manera separada.

Los factores que alcanzaron un grado de confiabilidad adecuado fueron analizados mediante 14 ANOVAs mixtos 2 X 2 X 3 en los que el grupo fue el factor intersujeto y los factores intrasujetos fueron Condición (recuerdo, contrafáctico, futuro) y Valencia (positiva y negativa). Las medias de las características fenomenológicas para los eventos de valencia negativa son presentadas en la tabla 4 y las medias para eventos de valencia positiva en la tabla 5.

Factor Nitidez. Hubo un efecto principal de Condición, $F(2, 84) = 31$, $p < .001$, $\eta 2 = 0.43$, modificado por una interacción Condición X Valencia, $F(2, 84) = 17.8$, $p < .001$, $\eta 2 = 0.29$. Siguiendo investigaciones previas (De Brigard et al., 2016, 2017) la interacción Condición X

Valencia fue descompuesta mediante un ANOVA de 1 vía, para las narraciones con valencia negativa y un ANOVA de 1 vía para las narraciones con valencia positiva, esta decisión se tomó porque las pruebas post-hoc tradicionales empleadas para descomponer interacciones realizan contrastes que aportan información que no es relevante para los objetivos de este experimento, sin embargo una limitación de este método es que podría inflar el error tipo I. Estos análisis mostraron que para los eventos con valencia positiva hubo un efecto principal de condición $F(2, 84) = 39.04$, $p < .001$, $\eta 2 = 0.48$, las pruebas de contraste post hoc de Bonferroni indicaron que los recuerdos positivos fueron experimentados con mayor nitidez que los eventos imaginarios positivos y que las simulaciones de eventos futuros positivos fueron experimentadas con mayor nitidez que las simulaciones de contrafácticos positivos. Con respecto a las narraciones con valencia negativa, se encontró un efecto de condición $F(2, 84) = 7.38$, $p = .001$, $\eta 2 = 0.14$, las pruebas de contraste post hoc de Bonferroni mostraron que los recuerdos negativos fueron experimentados con mayor nitidez que las simulaciones de eventos futuros negativas.

Factor Composición. Se encontró un efecto principal de Condición $F(2, 82) = 14.39$, $p < .001$, $\eta 2 = 0.25$, las pruebas de contraste Post hoc de Bonferroni mostraron que los recuerdos fueron experimentados con mayor composición que los eventos imaginarios. El efecto principal de Condición fue modulado por una interacción Condición X Grupo $F(2, 82) = 3.16$, $p = .04$, $\eta 2 = 0.071$, para explorar esta interacción se emplearon tres pruebas *t*, una para cada una de las condiciones evaluadas, estos resultados mostraron que los pacientes calificaron los contrafácticos con un menor grado de composición que los controles $t(42) = 2.43$, $p = .01$, $d = 0.73$, no se encontraron diferencias significativas en las condiciones recuerdo y futuro.

Factor Intensidad de la sensación auditiva. Hubo un efecto principal de Condición $F(2, 84) = 8.14$, $p < .001$, $\eta 2 = 0.16$, las pruebas Post hoc de Bonferroni mostraron que los recuerdos

poseían un mayor grado de intensidad de sensaciones auditivas que las condiciones futuro y contrafáctico. No se encontraron interacciones significativas y otros efectos principales no fueron significativos.

Factor Claridad de la hora del día. La interacción Valencia X Grupo fue significativa $F(1, 42) = 3.15$, $p = .03$, $\eta 2 = 0.07$, y fue aclarada mediante dos pruebas *t*, una para las narraciones con valencia positiva y una para las narraciones con valencia negativa. Con respecto a las narraciones de valencia negativa, los análisis mostraron que la claridad acerca de la hora del día en que sucedió el evento o sucedería el evento era menor en el grupo de pacientes en comparación con los controles $t(42) = -2.43$, $p = .01$, $d = 0.73$, no se encontraron diferencias significativas entre los grupos en la valencia positiva.

Factor Intensidad de las sensaciones olfativas, táctiles y gustativas. Se encontró un efecto principal de Condición $F(2, 82) = 5.57$, $p = .04$, $\eta 2 = 0.11$, las pruebas de contraste Post hoc de Bonferroni mostraron que estas sensaciones fueron percibidas con mayor intensidad en el pensamiento contrafáctico, en comparación con recuerdo y futuro. Este efecto fue modulado por una interacción Condición X Valencia X Grupo, que fue explorada mediante dos ANOVAs Grupo (2) X Condición (3), uno para los eventos con valencia positiva y otro para los eventos con valencia negativa. Con respecto a los eventos positivos se encontró un efecto de Condición $F(2, 82) = 3.11$, $p = .04$, $\eta 2 = 0.07$, modulado por una interacción condición X grupo $F(2, 41) = 5.65$, $p = .005$, $\eta 2 = 0.12$, que fue explorada mediante tres pruebas *t*, que indicaron que los pacientes percibían sus recuerdos positivos con mayor intensidad de sensaciones olfativas, táctiles y gustativas en comparación con los controles $t(42) = -2.43$, $p = .04$, $d = -0.62$, no se encontraron diferencias significativas en pensamiento contrafáctico positivo, ni en la simulación

de eventos futuros positivos. No se encontraron efectos principales ni interacciones significativas para los eventos con valencia negativa.

Dificultad percibida. Hubo un efecto de Condición $F(2, 84) = 21.5$, $p < .001$, $\eta 2 = 0.33$, las pruebas de contraste post hoc de Bonferroni mostraron que el recuerdo fue percibido como más fácil de realizar que las condiciones imaginarias y que el contrafáctico fue percibido como más difícil de realizar que las simulaciones de eventos futuros. Este efecto fue modulado por una interacción Condición X Valencia $F(1.63, 7.26) = 10.89$, $p < .001$, $\eta 2 = 0.20$, que fue aclarada mediante un ANOVA de medidas repetidas para los eventos positivos y un ANOVA de medidas repetidas para los eventos negativos. Con respecto a los eventos positivos se encontró un efecto principal de Condición $F(2, 84) = 21.4$, $p < .001$, $\eta 2 = 0.25$, las pruebas de contraste post hoc de Bonferroni mostraron que ambos grupos percibieron los recuerdos positivos como más fáciles de recordar que los eventos imaginarios, y que las simulaciones de eventos futuros positivos fueron más fáciles de realizar que las simulaciones de contrafácticos positivos. Con respecto a los eventos negativos hubo un efecto principal de Condición $F(2, 86) = 7.01$, $p = .002$, $\eta 2 = 0.14$, de tal forma que ambos grupos consideraron más fácil recordar eventos negativos que imaginar contrafácticos y eventos futuros.

Valencia que experimentó cuando ocurrió el evento o que experimentaría si el evento ocurriera. Hubo un efecto principal de Valencia de tal forma que las narraciones negativas fueron percibidas como más negativas que las narraciones positivas $F(1, 42) = 165.4$, $p < .001$, $\eta 2 = 0.79$, no se encontraron interacciones significativas y otros efectos principales no fueron significativos.

Valencia experimentada al recordar o imaginar el evento. Hubo un efecto principal de Valencia de tal forma que las narraciones negativas fueron percibidas como más negativas que

las narraciones positivas $F(1, 42) = 51.5$, $p < .001$, $\eta 2 = 0.55$, no se encontraron interacciones significativas y otros efectos principales no fueron significativos.

Intensidad de la emoción experimentada cuando sucedió el evento o que experimentarían si el evento sucediera. Hubo un efecto principal de Valencia $F(1, 42) = 6.25$, $p < .001$, $\eta 2 = 0.12$, modulado por una interacción Valencia X Condición $F(2, 84) = 5.08$ $p = .008$, $\eta 2 = .10$, que fue aclarada mediante un ANOVA de medidas repetidas para las narraciones con valencia positiva y un ANOVA de medidas repetidas para los eventos con valencia negativa. Con respecto a los eventos positivos se encontró un efecto principal de Condición $F(2, 86) = 4.84$, $p = .01$, $\eta 2 = 0.12$, de tal forma que la emoción que los participantes experimentaron al evocar recuerdos positivos fue más intensa que la emoción que experimentarían si hubiera sucedido un contrafáctico positivo o la simulación de un evento futuro positivo. Con respecto a los eventos de Valencia negativa no se encontraron interacciones significativas, tampoco efectos principales significativos.

Intensidad de la emoción experimentada mientras recordaba o imaginaba el evento. Hubo un efecto principal de valencia $F(1, 42) = 12.1$, $p < .001$, $\eta 2 = 0.22$, las pruebas de contraste post hoc de Bonferroni indicaron que la intensidad percibida por los participantes de ambos grupos al recordar y al imaginar eventos con valencia positiva fue mayor que la intensidad experimentada al recordar o al imaginar eventos con valencia negativa. Hubo una interacción Condición X Grupo $F(2, 84) = 5.49$, $p = .009$, $\eta 2 = 0.11$, que fue aclarada mediante tres pruebas *t*, una para cada condición, que indicaron que los pacientes experimentaron mayor intensidad emocional que los controles al recordar $t(42) = -2.24$, $p = .01$, $d = -0.77$, no se encontraron diferencias significativas en la emoción experimentada al imaginar contrafácticos, ni al imaginar el futuro.

Percepción de la probabilidad de ocurrencia de los eventos imaginarios. No se encontraron interacciones ni efectos principales significativos.

Percepción de la especificidad de las narraciones. Se encontró un efecto principal de Condición $F(2, 84) = 7.75$, $p < .001$, $\eta 2 = 0.15$, que fue explorado mediante las pruebas de contraste post hoc de Bonferroni, estos análisis mostraron que los participantes de ambos grupos percibieron los recuerdos con mayor especificidad espacial y temporal que los eventos imaginarios.

Perspectiva adoptada al recordar o al imaginar el evento. No se encontraron interacciones ni efectos principales significativos.

Cómo se sentiría si el evento sucediera. Se encontró una interacción Condición X Valencia $F(2, 84) = 3.87$, $p = .02$, $\eta 2 = 0.08$, que fue aclarada mediante un ANOVA de medidas repetidas para los eventos con valencia positiva y un ANOVA de medidas repetidas para los eventos con valencia negativa. Con respecto a las narraciones positivas se encontró un efecto de Condición $F(2, 86) = 3.32$, $p = .04$, $\eta 2 = 0.07$, que fue explorado mediante pruebas de contraste post hoc de Bonferroni, este análisis mostró que la claridad experimentada por los pacientes y los controles acerca de cómo se sentirían si sucediera el evento era mayor al recordar que al imaginar eventos. Con respecto a los eventos con valencia negativa no hubo interacciones ni efectos principales significativos. También se encontró una interacción Condición X Grupo $F(2, 84) = 3.09$, $p = .05$, $\eta 2 = 0.06$, que fue aclarada mediante 3 pruebas t, los resultados de estos análisis indicaron que con independencia de la valencia emocional los pacientes tenían menor claridad acerca de la sensación que experimentarían si sucediera un evento futuro en comparación con los controles $t(42) = 1.98$, $p = .05$, $d = 0.59$, no se encontraron diferencias en los grupos en recuerdo y contrafáctico.

Tabla 4

Medias y desviaciones estándar para las características fenomenológicas de eventos con valencia negativa.

	Valencia negativa											
	Pacientes						Controles					
	Recuerdo		Contrafáctico		Futuro		Recuerdo		Contrafáctico		Futuro	
Característica fenomenológica	*M*	*DE*	*M*	*DE*	*M*	*DE*	*M*	*DE*	*M*	*DE*	*M*	*DE*
Nitidez	5.76	1.24	5.32	1.43	4.89	1.61	5.79	1.18	5.52	0.87	5.21	1.15
Composición	5.74	1.42	4.89	1.9	4.98	1.47	5.84	1.06	5.84	1.02	5.17	1.12
Intensidad de los sonidos	4.68	2.41	4.23	2.11	3.5	2.06	4.68	1.96	4.77	1.54	4.09	1.85
Claridad hora del día	5.59	2.04	4.36	2.57	3.82	2.58	5.82	1.82	5.59	1.74	5.82	1.33
Intensidad de sensaciones olfativas, táctiles y gustativas	2.89	1.83	3.24	1.82	2.8	1.8	3.15	1.72	2.7	1.78	2.79	1.83
Dificultad para recordar/imaginar	6.09	1.23	4.68	2.17	5	1.77	6	1.11	5.86	1.08	5	1.83
Emoción experimentada durante el evento	3	2.14	3.77	2.37	3.45	2.04	2.86	1.7	2.5	2.02	2.82	1.89
Intensidad de la emoción experimentada durante el evento	5.68	1.46	5.41	1.99	5.36	1.73	5.14	1.61	5.91	1.31	5.64	1.59
Emoción mientras recordaba o imaginaba	4.09	2.14	4	2.35	3.91	2.11	4.36	1.62	3.73	1.78	4	1.51
Intensidad de la emoción experimentada	5.27	1.55	4.77	1.97	5.05	1.94	3.95	1.79	4.59	1.76	4.41	1.79
Probabilidad percibida de la ocurrencia de eventos imaginarios			5.14	1.86	5.14	2.08			4.91	1.9	4.95	1.7
Especificidad	6.09	1.54	5.82	1.68	5.68	1.59	6.55	0.74	6.14	1.49	5.73	1.61
Perspectiva	2.41	2.22	3	2.67	2.91	2.51	2.05	1.73	2.5	2.04	2.27	1.64
Cómo se sintió cuando ocurrió el evento	6.23	1.11	6	1.16	5.36	1.92	6.18	1.33	6.59	0.73	6.32	1.21

Nota. M = Medias, DE = Desviaciones estándar.

Tabla 5

Medias y desviaciones estándar para las características fenomenológicas de eventos con valencia positiva.

	Valencia positiva											
	Pacientes						Controles					
	Recuerdo		Contrafáctico		Futuro		Recuerdo		Contrafáctico		Futuro	
Característica fenomenológica	*M*	*DE*	*M*	*DE*	*M*	*DE*	*M*	*DE*	*M*	*DE*	*M*	*DE*
Nitidez	6.12	1.2	4.27	1.49	5.61	1.43	6.14	0.86	4.41	1.6	5.55	1.37
Composición	6.04	1.18	4.81	1.35	5.22	1.39	6.41	0.73	5.68	0.96	5.31	1.25
Intensidad de los sonidos	4.45	2.18	3.91	2.35	3.77	2.41	4.95	2.13	4	2.25	4	2.05
Claridad hora del día	5.45	1.9	5.32	1.96	4.95	2.34	5.55	1.57	5.73	1.2	5.27	1.83
Intensidad de sensaciones olfativas, táctiles y gustativas	3.89	2.26	3.41	1.65	2.91	1.77	2.67	1.61	3.85	1.49	3.09	1.93
Dificultad para recordar/imaginar	5.86	1.25	3.73	2.41	5.41	1.89	6.64	0.66	3.73	2.27	5.45	1.82
Emoción experimentada durante el evento	6.14	1.58	5.86	1.61	5.86	1.55	5.86	1.52	5.41	1.22	6.32	1.32
Intensidad de la emoción experimentada durante el evento	6.41	0.85	5.86	1.52	6.09	1.51	6.05	1.05	5.05	1.56	6.41	0.67
Emoción mientras recordaba o imaginaba	5.73	1.67	5.73	1.64	6.09	1.07	5.5	1.44	5.55	1.01	5.36	1.33
Intensidad de la emoción experimentada	5.95	1.33	4.68	2.08	5.5	1.5	5.36	1.14	5.32	1.21	5.18	1.53
Probabilidad percibida de la ocurrencia de eventos imaginarios			5.64	1.5	5.05	1.86			5.52	1.86	4.64	2.22
Especificidad	6.68	0.89	5.68	1.67	5.73	1.75	6.64	0.66	5.91	1.41	5.91	1.6
Perspectiva	2.73	2.43	2.68	2.3	3.32	2.53	1.95	1.91	2.27	1.8	1.91	1.44
Cómo se sintió cuando ocurrió el evento	6.41	1.05	5.59	1.76	5.95	1.17	6.32	1.25	6	1.23	6.45	0.86

Nota. M = Medias, DE = Desviaciones estándar.

3.4 Discusión

Esta investigación exploró posibles diferencias en las características de la memoria episódica, el pensamiento contrafáctico episódico y el pensamiento episódico futuro entre un grupo de controles y un grupo de pacientes con EMRR sin depresión que presentaban deterioro cognitivo en memoria y funciones ejecutivas.

Se emplearon dos instrumentos para evaluar las características de los recuerdos y los eventos imaginarios probables. El primero fue una versión modificada del cuestionario de características de memoria que, mediante una escala de auto reporte, indaga acerca de las cualidades de los eventos experimentados al recordar, y que incluía preguntas acerca de la nitidez, la composición, la intensidad de las sensaciones, la valencia emocional y otras cualidades de recuerdos y eventos imaginarios. El segundo fue la entrevista autobiográfica de Levine et al. (2002) que mediante un análisis de contenido de las narraciones permite caracteriza el número de detalles que ocurren en un momento específico, el número de detalles que pertenecen a otro evento y el número de detalles externos que se refieren a juicios, enunciados metacognitivos e información semántica.

Los principales hallazgos en la entrevista autobiográfica fueron que: a) los pacientes evocaron un menor número de detalles internos que los controles y no se encontraron diferencias entre los grupos en el número de detalles externos b) Con independencia del grupo los participantes evocaron más detalles externos en las condiciones positivas en comparación con las negativas.

Los principales hallazgos del cuestionario de características fenomenológicas fueron: a) con independencia de la valencia emocional los pacientes calificaron su experiencia con menores puntuaciones que los controles en la composición de contrafácticos y tuvieron una menor certeza acerca de cómo se sentirían si ocurriera un evento hipotético en el futuro, b) Los pacientes tuvieron menor claridad que los controles con respecto a la hora del día en que sucederían

eventos negativos, c) Con independencia de la valencia emocional los pacientes reportaron haber percibido mayor intensidad emocional que los controles al recordar, y reportaron mayor nitidez de sensaciones táctiles, gustativas y olfativas que los controles al evocar recuerdos positivos, d) Los recuerdos fueron percibidos con mayor nitidez, composición, intensidad en sensaciones auditivas, menor dificultad y mayor especificidad espacio temporal, en comparación con los eventos imaginarios, por ambos grupos.

En esta investigación se pusieron a prueba tres hipótesis: la primera fue que el grupo de pacientes con EMRR tendría un menor desempeño que los controles en las condiciones memoria, pensamiento contrafáctico episódico y pensamiento episódico futuro. Los resultados de esta investigación confirmaron esta hipótesis y replicaron el hallazgo de que individuos con EMRR, sin depresión, con un nivel de discapacidad bajo, y que presentan deterioro cognitivo presentan dificultades para recordar y para imaginar eventos futuros (Ernst, Blanc, et al., 2014). Este hallazgo permaneció significativo luego de controlar los efectos de la depresión y la fatiga, lo que sugiere que las diferencias observadas en las tareas de memoria e imaginación no se explican por factores intervinientes, y que podrían estar relacionadas con la presencia de cambios patológicos en el sustrato cerebral, asociados a la enfermedad. Investigaciones previas apoyan la hipótesis de que las dificultades de los pacientes con EMRR para recordar e imaginar eventos futuros se relacionan con cambios patológicos en el cerebro que se manifestarían en fallas para recuperar información de la memoria a largo plazo (Ernst & Manning, 2016). Esta hipótesis recibe apoyo de investigaciones previas que encontraron que, en comparación con un grupo de controles pareados, un grupo de pacientes con EM que presentaban dificultades para recordar e imaginar el futuro mostraban un aumento de la actividad en el lóbulo frontal, en regiones que han sido relacionadas con generar claves que favorecen la búsqueda de información (Ernst et al.,

2015). Es probable que las dificultades que presentaron los pacientes en esta investigación estén relacionadas con un patrón de disfunción frontal, pues se ha señalado que el grado de atrofia del lóbulo frontal se relacionaba en un grupo de pacientes con EM con el desempeño en el PASAT, el aprendizaje de nueva información en el CVLT-II y el desempeño en la BVMT-R (Benedict et al., 2002) en las que los pacientes tuvieron un desempeño significativamente inferior al grupo de controles. Sin embargo, esta posibilidad no excluye que las fallas que presentan los pacientes se relacionen con lesiones en la sustancia blanca.

Además de replicar el hallazgo de que individuos con deterioro cognitivo con EMRR presentan fallas para recordar y para imaginar el futuro, esta investigación encontró que los pacientes presentaban fallas para realizar pensamiento contrafáctico. Una posible explicación de este hecho es que exista un sistema de procesamiento de la información que permite recordar e imaginar eventos con independencia del contexto espacio temporal en el que se ubican (De Brigard, 2014). La existencia de un sistema que permite recordar, imaginar el futuro e imaginar eventos pasados es compatible con el hallazgo de que durante el envejecimiento normal hay una disminución paralela de estos tres procesos (De Brigard et al., 2016, 2017) y por investigaciones previas que, empleando resonancia magnética funcional, encontraron que la activación de un mismo conjunto de regiones cerebrales se relacionaba con recordar, imaginar eventos futuros y realizar pensamiento contrafáctico (Schacter et al., 2015; Van Hoeck et al., 2013). Según la teoría de la simulación episódica, este sistema permitiría recuperar y recombinar información pues propone que estos procesos son necesarios para la construcción de una simulación novedosa o de recuerdos que aunque se ajusta a lo que sucedió, no son una representación exacta de lo ocurrido (Schacter et al., 2007). Una explicación alternativa de este sistema podría estar relacionada con la hipótesis de (De Brigard & Gessell, 2016) de que existiría un sistema de

procesamiento de la información que permitiría recordar, imaginar pensamientos contrafácticos episódicos y pensamientos episódicos futuros cuya característica principal sería representar una serie de representaciones en orden cronológico, de manera similar a la forma en que se hace en las películas, en las que una serie de fotogramas son presentados uno detrás de otro para generar la sensación de movimiento. A pesar de que esta investigación no exploró si los pacientes percibían los eventos de manera estática o de manera fluida, existe evidencia anecdótica, que sugiere que los pacientes con EM que presentan fallas para recordar e imaginar el futuro, describían las imágenes mentales que generaban al recordar y al imaginar el futuro como estáticas y con ausencia de movimiento (Ernst, Noblet, et al., 2014), Una tercera posibilidad es que ambas hipótesis sean complementarias, de esta forma la recuperación y recombinación de información permitirían la generación de fotogramas que serían puestos en orden para generar la sensación de movimiento. Futuras investigaciones podrían enfocarse en desarrollar nuevas metodologías que permitan poner a prueba este modelo.

La segunda hipótesis puesta a prueba en esta investigación fue que los pacientes y los controles percibirían los recuerdos con mayor vividez, composición y un mayor número de detalles que los eventos imaginarios. Los resultados apoyaron esta hipótesis y son coherentes con investigaciones previas que evaluaron las diferencias en la experiencia fenomenológica empleando la misma metodología en países entre los que existen diferencias culturales marcadas como Colombia (De Brigard et al., 2017), Estados Unidos (De Brigard et al., 2015; De Brigard & Giovanello, 2012) y Dinamarca (Özbek et al., 2017). Una posible explicación de este fenómeno es que las diferencias en la fenomenología permitirían a las personas discriminar entre eventos imaginarios y los recuerdos, pues de forma consistente los recuerdos serían percibidos como más vividos y con mayor composición en comparación con los eventos imaginarios.

La tercera hipótesis puesta a prueba en esta investigación fue que los pacientes calificarían su experiencia al recordar y al imaginar, como menos vivida y con menor composición en comparación con el grupo de controles. Esta hipótesis se cumplió parcialmente, pues los pacientes calificaron la composición de contrafácticos con menores medidas que los controles, pero no se encontraron diferencias en el recuerdo ni en la simulación de eventos futuros. En esta investigación, el factor composición se refería principalmente a un índice que incluía preguntas que evaluaban composición, disposición espacial de los objetos, disposición espacial de las personas y claridad de lugar que reflejan la orientación egocéntrica y alocéntrica al recordar e imaginar, lo que podría sugerir que los pacientes presentan dificultades para representar su ubicación con respecto a los objetos en el espacio.

Según el modelo de Byrne et al., (2007) la capacidad para imaginar, es posibilitada por la acción de un sistema de procesamiento, mediado por el lóbulo parietal, que codifica la orientación de los objetos en un marco de referencia egocéntrico y un sistema de procesamiento mediado por el lóbulo temporal medial, que procesa representaciones desde un marco de referencia alocéntrico. Según este modelo, al imaginar un evento, la precuña mediaría la construcción de una imagen, que expresa la orientación de los objetos en un marco de referencia egocéntrico y proponen que, para construir esta imagen, es necesario traducir las representaciones almacenadas en la memoria a largo plazo, que codifican la orientación en un marco de referencia alocéntrico. Este modelo propone que al imaginar un evento, la imagen construida no incluye la ubicación de todos los objetos que es posible representar y que inputs motores como el movimiento de los ojos o la dirección de la cabeza permiten dirigir la atención a objetos específicos dentro de la imagen, lo que se expresa mediante un proceso de actualización de la representación alocéntrica, que luego es traducido a una imagen egocéntrica y

experimentado como la ubicación de un objeto o un punto de referencia particular. Es importante notar que debido a que la atención va de un estimula a otro, el proceso de traducción y de actualización se encuentran en un proceso de iteración constante. Colombo et al., (2017), han sugerido que la disminución de la orientación que se asocia al envejecimiento normal, está mediada por la lentificación de la velocidad de procesamiento que conduciría a un funcionamiento inadecuado del mecanismo de traducción entre representaciones alocéntricas e imágenes egocéntricas. Es probable que al igual que en el envejecimiento normal, en la EM se presenten fallas en este mecanismo ,secundarias a lentificación de la velocidad de procesamiento pues se ha sugerido que la velocidad de procesamiento es la principal alteración cognitiva que se observa en la EM (Costa et al., 2017).

La segunda parte de la hipótesis tres era que en el cuestionario de características fenomenológicas los pacientes experimentarían eventos menos nítidos en comparación con los controles, en todas las condiciones evaluadas. Los resultados no apoyaron esta hipótesis, en el caso de la nitidez de la experiencia visual no hubo diferencias entre los grupos, y en el caso de la nitidez de la experiencia táctil, olfativa y gustativa los pacientes reportaban mayor nitidez que los controles. Una posible explicación es que en la EM se presente una alteración selectiva de la capacidad de recuperar información con conservación de la vividez de las imágenes. Esta explicación es compatible con investigaciones previas que expusieron el caso de pacientes con amnesia anterógrada, que no reportaban diferencias con un grupo de controles en medidas de vividez de las simulaciones mentales (Rosenbaum et al., 2005; Zeman et al., 2013), y el caso de un paciente con conservación de la memoria episódica que presentaban fallas severas para imaginar eventos con nitidez (Zeman et al., 2010). Una posible explicación de este hecho es que diferentes regiones cerebrales podrían estar relacionadas con la nitidez y con la capacidad de

recordar, realizar pensamiento contrafáctico episódico y pensamiento episódico futuro. De esta forma, mientras que regiones occipitales, parietales y temporales estarían involucradas en la vividez de las sensaciones, regiones frontales estarían involucradas en la recuperación de información. Es importante señalar que, aunque la vividez y la recuperación de información estén mediados por regiones cerebrales distintas, existe cooperación entre ellos pues los pacientes con EM mejoran su desempeño en tareas de memoria episódica y pensamiento episódico futuro luego de recibir entrenamiento en imaginaría visual, de tal forma que esta es empleada como clave para facilitar la evocación de la información (Ernst, 2019).

Otra explicación posible de que no se hubieran encontrado diferencias entre los grupos en la vividez es que los pacientes presentaran fallas en metacognición, es decir, en estimar de manera adecuada su desempeño. Esta hipótesis es especialmente relevante, pues se ha señalado que las fallas para recuperar información que presentan los pacientes se asocian con disfunción de los lóbulos frontales que participan en procesos como monitorización y metacognición (Fleming & Dolan, 2014). Sin embargo, si esta hipótesis fuera cierta se esperaría que las fallas en metacognición se hubieran presentado en todas las preguntas del cuestionario, como ha sido reportado por (De Brigard et al., 2017) que evaluó los cambios en la nitidez en el envejecimiento normal, pero los pacientes reportaron menores puntuaciones que los controles en aspectos como la composición al realizar contrafácticos, o en la claridad de la emoción que experimentarían si ocurriera un evento en el futuro.

Un hallazgo que no se encontraba entre las hipótesis originales: fue que los pacientes tuvieron menor claridad acerca de cómo se sentirían si ocurriera un evento en el futuro, en comparación con los controles. Estos resultados podrían estar relacionados con el reporte de que usando una tarea análoga al Iowa gambling task, (Kleeberg et al., 2004) observaron que los pacientes

producían un menor número de respuestas correctas, y que el desempeño en la tarea se relacionaba con una menor conductancia eléctrica de la piel, lo que podría sugerir que los pacientes tomaban malas decisiones pues presentan una activación emocional inadecuada. La disminución en la reactividad emocional podría estar relacionada con la amígdala que hace parte de un circuito relacionado con la integración de las emociones en el proceso de toma de decisiones que también incluye el núcleo estriado, la ínsula y la corteza orbito frontal (Phelps et al., 2014). Sin embargo, los instrumentos empleados en esta investigación no permiten afirmar o negar esta hipótesis, futuras investigaciones podrían poner a prueba esta hipótesis, empleando medidas de conductancia eléctrica de la piel para evaluar si existen diferencias entre pacientes y controles al imaginar el futuro.

Finalmente, es importante indicar que una limitación de esta investigación es que los participantes solamente refirieron una observación por condición. Esta decisión fue tomada porque se buscaba reducir el efecto de la fatiga sobre el desempeño en la tarea, pues se ha señalado que la fatiga tiene un efecto negativo principalmente en la velocidad de procesamiento, que podría afectar la ejecución de los pacientes con EM en las tareas de memoria e imaginación, pues investigaciones previas han relaciona la velocidad de procesamiento de la *default mode network* (van Geest et al., 2018).

En síntesis, los resultados sugieren que los pacientes con EMRR presentan una alteración paralela de la capacidad para recordar, imaginar el futuro y realizar pensamiento contrafáctico episódico, que se acompañan de cambios en la fenomenológica de los eventos. Estos hallazgos tienen varias implicaciones teóricas, siendo la más importante que un mismo sistema de procesamiento de la información está involucrado en la capacidad para imaginar eventos, con independencia del contexto temporal.

4. EXPERIMENTO 2

4.1 Justificación Objetivos e Hipótesis

A pesar de que varias investigaciones se han enfocado en la activación cerebral durante tareas de resonancia magnética funcional, pocas investigaciones se han enfocado en la relación entre la sustancia blanca y la memoria, y las que lo han hecho han concluido que la fracción de anisotropía del fórnix (Hodgetts et al., 2017), el haz del cíngulo izquierdo, el fascículo uncinado izquierdo y el fórceps menor (Irish et al., 2014) se relacionan el número de detalles episódicos evocados en la condición memoria. Sin embargo, no se conoce a) ¿cuáles tractos de la *default mode network* predicen el desempeño en las condiciones pensamiento episódico futuro y pensamiento contrafáctico episódico?, ni b) ¿cuáles son los predictores conductuales de las alteraciones en pensamiento contrafáctico episódico y pensamiento episódico futuro?

Debido a que con frecuencia en la EM se presenta desmielinización y a que se ha reportado que los pacientes con EMRR pueden presentar fallas en la memoria episódica y fallas para imaginar el futuro (Ernst, Noblet, et al., 2014) esta enfermedad es un modelo adecuado para estudiar qué tractos se relacionan con el desempeño al realizar pensamiento episódico futuro y pensamiento contrafáctico episódico. Para responder las preguntas planteadas, esta investigación se propone alcanzar los siguientes objetivos: a) Comparar los valores de la difusividad radial, la fracción de anisotropía y el número de líneas de corriente, de un grupo de pacientes con EMRR, con el de un grupo de controles, en un grupo de tractos que soportan la conectividad estructural de la *default mode network*, b) Identificar cuales tractos predecirán el desempeño del grupo de pacientes y del grupo de controles en la tarea de memoria autobiográfica, pensamiento episódico futuro y pensamiento contrafáctico episódico, c) Identificar qué pruebas neuropsicológicas predecirán el desempeño del grupo de pacientes y controles en el grupo de pacientes y controles.

Se plantean las siguientes hipótesis: a) Los pacientes presentarán una menor fracción de anisotropía, un menor número de líneas de corriente, y una mayor difusividad radial, en comparación con el grupo de controles, en tractos que soportan la conectividad estructural de la *default mode network.* b) Un grupo de tractos pertenecientes a la *default mode network* predecirá el desempeño del grupo de pacientes en la tarea de memoria, pensamiento contrafáctico episódico y pensamiento episódico futuro en pacientes y controles, c) El desempeño en las pruebas de funciones ejecutivas predecirían el desempeño del grupo de pacientes y el grupo de controles en tareas de memoria episódica, pensamiento episódico futuro y pensamiento contrafáctico episódico.

Responder estas preguntas constituiría un aporte al conocimiento, pues permitirá evaluar distintos modelos acerca de la relación entre memoria e imaginación y conocer los predictores del desempeño, permitiría desarrollar programas de rehabilitación especialmente diseñados para mejorar la calidad de vida de las personas diagnosticadas con EM.

4.2 Método

4.2.1 Selección de la muestra y características de los participantes.

Los pacientes que participaron en esta investigación fueron seleccionados siguiendo los criterios descritos en el método de la investigación 1. Sin embargo, no todos los pacientes que participaron en el experimento 1 fueron incluidos en el experimento 2, dos de ellos porque no aceptaron que se realizara el protocolo de imágenes de resonancia magnética, dos porque se presentaron problemas durante el procesamiento de las imágenes de resonancia magnética y 1 porque realizó de manera inadecuada la entrevista autobiográfica de Levine (2002). El grupo control incluyó los mismos participantes que participaron en la investigación 1.

4.2.2 Procedimiento.

Esta investigación estuvo conformada por tres sesiones. El procedimiento de la primera sesión, en la que se realizó la evaluación neuropsicológica y el procedimiento de la segunda sesión en la que se evaluó la memoria autobiográfica y la imaginación, es el mismo del experimento 1, por esta razón a continuación se describe de manera resumida el procedimiento de las dos primeras sesiones, que puede ser consultado con detalle en la sección de métodos del experimento 1. En la Figura 7 se describe el cronograma de las sesiones incluidas en esta investigación.

Primera sesión. Se aplicó una batería de evaluación neuropsicológicas y escalas para evaluar la fatiga y el estado de ánimo en ambos grupos.

Segunda sesión. Fue realizada entre una semana y seis meses después de la primera sesión en el caso de los pacientes y entre una y dos semanas en el caso de los controles. En esta sesión se aplicó el Possible Autobiographical Event Questionnaire (De Brigard et al., 2016) que permitió seleccionar un recuerdo con valencia positiva, un recuerdo con valencia negativa, un contrafáctico positivo probable, un contrafáctico positivo probable, un evento futuro positivo probable y un evento futuro negativo probable. Posteriormente los participantes realizaron un ensayo de prueba para cada una de las condiciones y luego narraron en voz alta con el mayor número de detalles, cada uno de los recuerdos y de los eventos imaginarios. Las narraciones fueron grabadas y luego transcritas y categorizadas siguiendo el procedimiento estándar de la entrevista autobiográfica de Levine (2002)

Tercera sesión. Fue llevada a cabo entre cero y quince días después de la segunda sesión, durante esta se aplicó un protocolo de resonancia magnética. Las imágenes fueron adquiridas en un resonador Phillips Multiva de 1.5 Teslas, de 16 canales, el tiempo total de adquisición fue de

aproximadamente 22 minutos y los movimientos de cabeza fueron reducidos con almohadillas de espuma. El protocolo incluyó secuencias ponderadas en T1-3D y el protocolo Tracto HIGH 32 que consiste en una tractografía de 32 direcciones. Las imágenes T1-3D fueron adquiridas siguiendo la siguiente secuencia orientación sagital, con una matriz de 260 x 234, resolución en plano 1X1X1, grosor de los cortes 1mm, echo time/repetition time (3.297 / 7.21), flip angle α = 8 (Tiempo total = 4 minutos). Las imágenes de tensor de difusión, fueron adquiridas usando la secuencia (Tracto High 32) TE = 92.772 ms y TR = 8275.63 ms, matriz de adquisición 118 X 110, *bvalue* 1000.05 s/mm2 (tiempo total = 18 minutos).

4.2.3 Análisis cualitativo de la entrevista autobiográfica de Levine.

El investigador principal y dos jueces ciegos a las hipótesis de la investigación realizaron la categorización de las narraciones. Durante la categorización de las narraciones los jueces primero leyeron la narración, identificaron el evento principal y luego segmentaron la narración en detalles. Los detalles fueron definidos como una cláusula gramatical que poseía un sujeto y un predicado (e.g. vi el partido de futbol) y fueron clasificados en detalles internos y externos. Siguiendo investigaciones previas (De Brigard et al., 2015, 2017) el investigador principal y dos jueces ciegos a las hipótesis realizaron la categorización de las narraciones. Durante la categorización de las narraciones los jueces primero leyeron la narración, identificaron el evento principal y luego segmentaron la narración en detalles internos y externos, siguiendo investigaciones previas (De Brigard et al., 2015, 2017). El procedimiento de calificación de la entrevista autobiográfica es descrito en detalle en la (Figura 5, experimento 1)

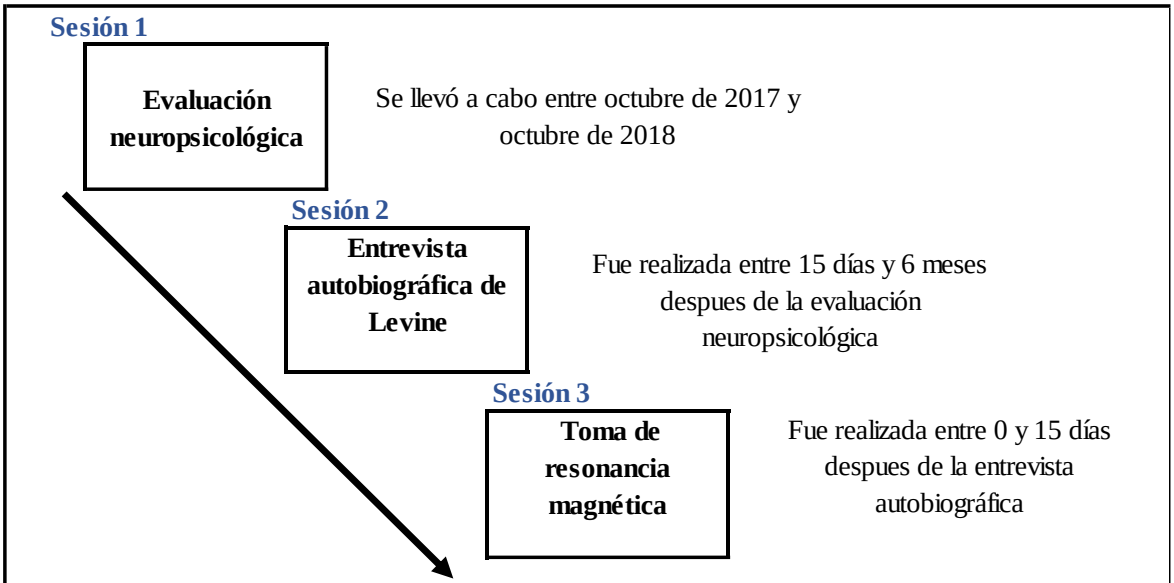


Figura 7. Cronográma seguido durante el experimento 2.

4.2.4 Procesamiento de las imágenes.

La difusión de las moléculas de agua en el cerebro ocurre principalmente en la dirección en la que se orientan los axones y en menor medida en una dirección perpendicular (Emsell et al., 2016), este fenómeno se conoce como difusión anisotrópica y ha sido aprovechado por las imágenes de tensor de difusión, para estudiar las características micro estructurales de la sustancia blanca y establecer la conectividad estructural entre diferentes regiones cerebrales (O'Donnell & Pasternak, 2015).

Se han desarrollado diferentes magnitudes derivadas de las imágenes de tensor de difusión que permiten caracterizar la integridad de la sustancia blanca, al comparar grupos de pacientes con grupos de adultos sanos y que con frecuencia predicen el desempeño en diferentes tareas. En esta investigación se eligieron tres magnitudes usadas con frecuencia por investigaciones que han adoptado un enfoque cuantitativo en el estudio de las imágenes de tensor de difusión, las propiedades de estas magnitudes y su descripción gráfica es presentada en la figura 8. La primera

es la fracción de anisotropía que puede tomar valores entre 0 y 1, y que representa el grado de anisotropía del proceso de difusión, siendo 0 que la difusión es completamente isotrópica o que está restringida de la misma forma en todas las direcciones y 1 que la difusión se presenta exclusivamente a lo largo de un eje, y que está completamente restringida a lo largo de las otras direcciones (O'Donnell & Westin, 2011) . La segunda magnitud es la difusividad radial, que puede tomar valores entre 0 y 1 y se refiere al promedio de la difusión en una dirección perpendicular a la dirección principal de la difusión (O'Donnell & Westin, 2011). Aunque el número de líneas de corriente o Streamline count, no es propiamente una medida de la microintegridad estructural de los fascículos, fue incluida en esta investigación porque ha sido relacionada con el grado de conectividad estructural entre diferentes regiones. Esta medida se deriva del procedimiento empleado regularmente en el que se generan parte de un punto inicial llamado semilla (seed), desde el cual se generan diferentes líneas de corriente que se orientan en la dirección principal del tensor de difusión (Caan, 2016).

En esta investigación se calculó la fracción de anisotropía, la difusividad radial y el número de líneas de corriente para un grupo de tractos canónicos asociados con la *default mode network,* que pueden observarse en la Figura 9, para esto primero se generaron matrices de conectividad del cerebro completo y luego se aislaron los valores para grupos de tractos canónicos, que investigaciones previas asociaron con la *default mode network.*

Magnitud Escalar	Descripción	Representación gráfica	Interpretación
Difusividad Radial	Magnitud escalar obtenida al promediar la difusión en los dos ejes que tienen una dirección perpendicular a la dirección principal de difusión.	**TENSOR DE DIFUSIÓN** (a) *Dirección principal de difusión* *Direcciones perpendiculares*	La difusividad radial ha sido relacionada con el grado de mielinización de los tractos, a mayor difusividad menor mielinización
Fracción de anisotropía	Magnitud escalar que describe el grado de anisotropía. Puede ser considerada como la diferencia entre la forma del elipsoide con una esfera perfecta.		La fracción de anisotropía ha sido relacionada con el grado de mielinización y la densidad axonal a mayor difusividad radial mayor mielinización y densidad axonal
Número de líneas de corriente	Magnitud escalar que se refiere al número de vías reconstruidas que pasan a través o que conectan dos o más regiones	**LINEAS DE CORRIENTE** (b)	Ha sido relacionada con la conectividad estructural y la densidad axonal.

Figura 8. Descripción de los índices de las imágenes empleados en la investigación. *(a)* En la gráfica se representa el tensor de difusión con la dirección principal (azul) y las direcciones perpendiculares (rojo y amarillo), la esfera en linea punteada representa un tensor con difusión isotrópica y el elipsoide (azul claro), un tensor de difusión con una anisotropía alta. *(b)* Las líneas de corriente para un grupo de tractos canónicos son representadas en amarillo.

Generación de matrices de conectividad. Las imágenes fueron analizadas por Simon Davis y Daisy Banta en la universidad de Duke, siguiendo un procedimiento similar al que se ha empleado en investigaciones previas (Davis, Szymanski, et al., 2018). El procedimiento para generar las matrices de conectividad, comenzaba con la transformación de las imágenes a formato nifti usando el software "MRIcron (V2.1.5)", (https://www.nitrc.org/projects/mricron), posteriormente se eliminó el ruido y las distorsiones generadas por las corrientes de Foucault empleando el software MRtrix3 (Tournier et al. 2019). Posteriormente se generaron mapas de anisotropía usando el comando dwi2tensor, en MRtrix, seguido por el comando tensor2matrix de MRtrix3.

Se empleó SPM12 para generar una máscara de la sustancia gris y la sustancia blanca en las secuencias ponderadas en T1 que permitiera realizar una parcelación en el espacio nativo de cada sujeto. Las imágenes de los participantes fueron transformadas al espacio estándar del Instituto neurológico de Montreal (ICBM152) empleando la herramienta de registro no lineal (*FNIRT*) del software FSL (https://fsl.fmrib.ox.ac.uk/fsl/fslwiki/FNIRT). Posteriormente se realizó una transformación inversa de estas imágenes empleando el atlas Harvard-Oxford que permitió generar una parcelación de la sustancia gris en las secuencias ponderadas en T1 en el espacio nativo de cada sujeto. Esta parcelación fue corregistrada en las imágenes de tensor de difusión empleando la herramienta *FLIRT* de *FSL* (https://fsl.fmrib.ox.ac.uk/fsl/fslwiki/FLIRT).
Se empleó deconvolución esférica restringida (Constrained spherical deconvolution) que es un procedimiento nuevo, para mejorar la naturaleza cuantitativa para hacer tractografías cerebrales completas empleando tractografía de líneas de corriente para calcular la distribución de la orientación de las fibras (*Fiber orientation distribution*). El mapa de deconvolución esférica restringida fue generada fijando un número máximo de 6 harmónicos y la distribución de la

orientación de las fibras fue empleada para generar una tractografía cerebral en la que las semillas, fueron ubicadas de manera aleatoria dentro de la máscara y los parámetros que fueron empleados para la generación de las fibras fueron los siguientes: fracción de anisotropía >0.3, *Step size* 0.2 mm, 0.3, número máximo de tractos 10.000.000. Luego de que los tractos fueran generados se empleó un filtrado informado de tracto gramas mediante deconvolución esférica restringida (*spherical-deconvolution informed filtering of tractograms*) que fue realizado mediante el software *Mrtrix3*, de tal forma que las fibras fueron filtradas hasta que cada tracto tuvo como máximo 1 millón de fibras. Debido a que la fracción de anisotropía es alta en regiones donde las fibras axonales están bien mielinizadas y donde las fibras se orientan de forma consistente (O'Donnell & Pasternak, 2015), se empleó el valor promedio de la fracción de anisotropía, para cada una de las fibras que conectan regiones como un índice de la fuerza de las conexiones estructurales que permitió generar un conectóma del cerebro completo en *Mrtrix3*.

Definición de los grupos de tractos canónicos. Una de las características principales del análisis de grupos de tractos canónicos es que constriñe la sobreabundancia de conexiones funcionales a la anatomía conocida (Davis, Szymanski, et al., 2018). Este análisis requiere una matriz estructura que fue construida en el paso previo y el algoritmo empleado puede ser consultado en https://github.com/ElectricDinoLab/Canonical_Tract_Groups (Davis, 2018). Se obtuvieron los valores promedio de la fracción de anisotropía, la difusividad radial y el número de líneas de corriente para varios grupos de tractos canónicos que investigaciones previas han relacionado con la conectividad estructural entre diferentes regiones de la *default mode network*. Los tractos elegidos fueron las radiaciones talámicas, el haz del cíngulo, el fórceps mayor, el fórceps menor, el fascículo fronto occipital, el fascículo longitudinal inferior, el fascículo longitudinal superior, el fascículo uncinado, el fórnix y como control fue incluido el fascículo corticoespinal, estos

tractos son presentados en la Figura 9. Los grupos de tractos canónicos fueron generados en dos pasos. En el primero se identificaba un tracto que se sobreponía a dos regiones de interés, cuando la sobreposición era mayor a 10 *voxeles* se consideraba que había un grupo de tractos canónicos. Esto fue generado mediante el software *MRtrix.* Finalmente, los valores de la fracción de anisotropía, la difusividad radial y el número de líneas de corriente fueron exportados a una hoja de Excel que fue empleada para realizar análisis posteriores.

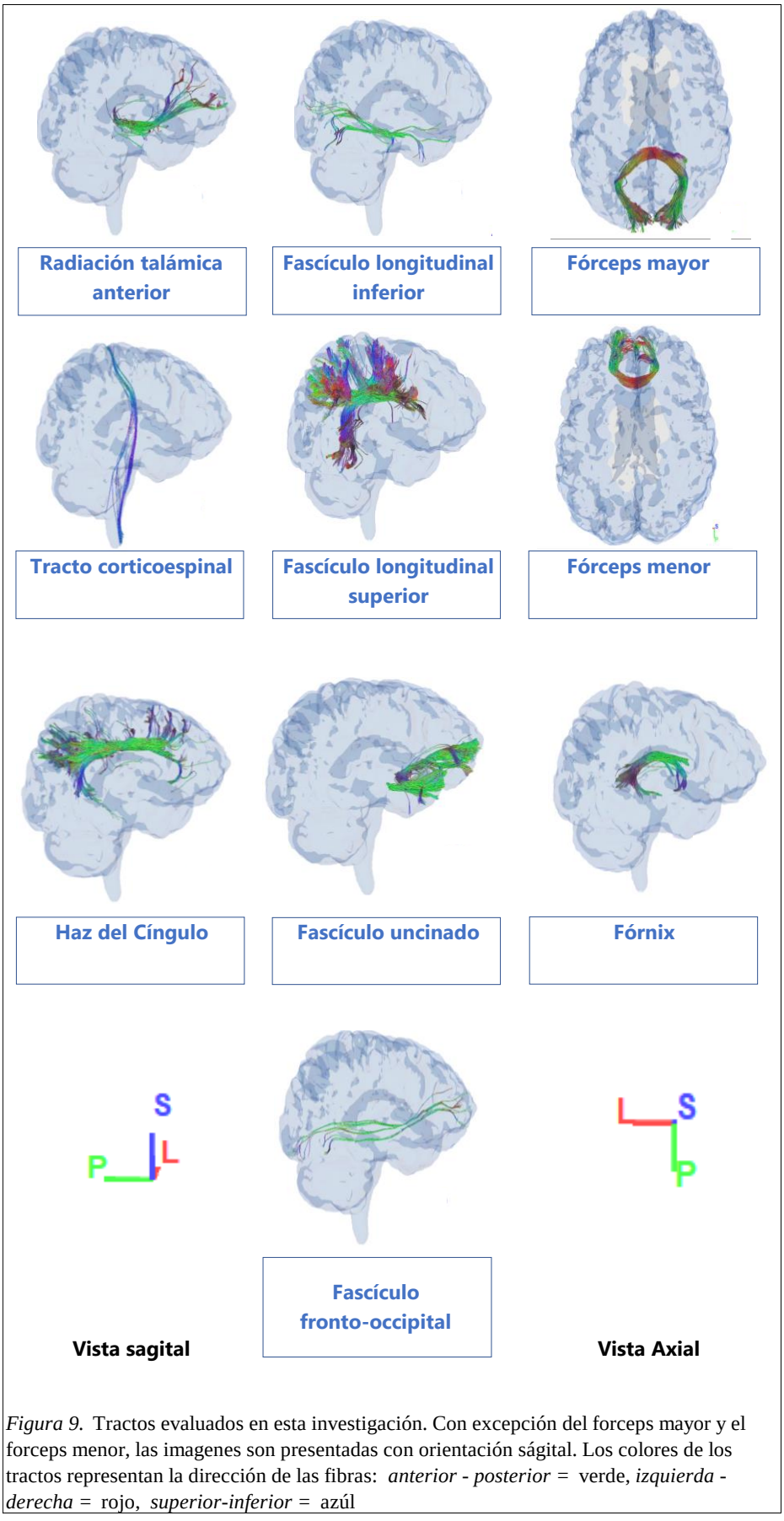


Figura 9. Tractos evaluados en esta investigación. Con excepción del forceps mayor y el forceps menor, las imagenes son presentadas con orientación ságital. Los colores de los tractos representan la dirección de las fibras: *anterior - posterior* = verde, *izquierda - derecha* = rojo, *superior-inferior* = azúl

4.3 Resultados

4.3.1 Datos demográficos y pruebas neuropsicológicas.

Los datos demográficos y las puntuaciones obtenidas en las pruebas neuropsicológicas son presentadas en la Tabla 6. Al comparar las características demográficas de ambos grupos se encontró que estaban pareados por edad $t(38) = -0.47$, $p = .63$, $d = -0.15$), sexo y escolaridad $t(38) = .27$, $p = .79$, $d = 0.08$) y no se encontraron diferencias en el nivel de depresión reportado por ambos grupos $t(38) = -1.75$, $p = .08$, $d = -0.55$). Se encontró una diferencia con un tamaño del efecto grande en la escala de impacto de la fatiga, de tal forma que los pacientes reportaron un nivel de fatiga significativamente mayor de fatiga que los controles $t(32) = -3.73$, $p = .0006$, $d = -1.18$.

En las pruebas de evaluación neuropsicológicas el grupo de pacientes tuvo un desempeño significativamente inferior al del grupo de los controles en todas las pruebas neuropsicológicas aplicadas, lo que sugiere que los pacientes presentaban alteraciones cognitivas en velocidad de procesamiento, aprendizaje verbal, aprendizaje visoespacial, memoria de trabajo observando los tamaños del efecto más grandes en el PASAT, los tamaños del efecto para estas pruebas son presentadas en la tabla 6.

Una característica relevante de los participantes de la segunda investigación es que presentaban un desempeño inferior al grupo de los controles en el número de detalles internos en las condiciones memoria episódica, pensamiento episódico futuro y pensamiento contrafáctico episódico. Estos hallazgos sugieren que en este grupo de pacientes se presentaba una disminución con respecto al nivel cognitivo pre-mórbido y que los sujetos presentan una alteración de estos procesos.

Tabla 6
Características demográficas y clínicas (experimento 2)

Variable	Controles (n=22)		Pacientes (n= 18)				95% IC		
	M	*DE*	*M*	*DE*	*t*	*p*	*LI*	*LS*	*d*
Datos demográficos									
Edad	40.05	10.93	40.50	10.68	-0.15	.88	-7.47	6.45	-0
Años de estudio	15.90	1.83	15.55	2.57	0.44	.66	-1.10	1.72	0.14
Sexo (Hombre: Mujer)	(14: 8)		(12: 6)						
Variables clínicas									
Años de evolución de la enfermedad			8.33	5.01					
EDSS			2.19	1.35					
Inventario de depresión de Beck	4.68	3.85	7.05	4.13	-1.87	.06	-4.94	0.19	-0.6
Cuestionario neuropsicológico de screening en EM	10.63	6.83	13.70	11.05	-1.05	.30	-9.26	2.98	-0.4
Escala D-FIS	3.00	5.34	12.05	10.54	-3.31	.00**	-14.70	-3.41	-1.1
Puntuaciones crudas en las pruebas neuropsicológicas									
SDMT	60.64	11.78	45.83	16.21	3.34	.00***	5.83	23.77	1.06
PAMCL (Correctas ensayos 1-5)	58.45	7.87	46.27	11.29	4.01	.00***	6.03	18.32	1.27
PAMCL (Correctas evocación diferida libre)	13.18	2.08	10.11	2.76	4.01	.00***	1.52	4.62	1.27
PAMCL (Correctas evocación diferida con clave)	14.14	1.70	11.33	2.65	4.05	.00***	1.40	4.21	1.29
BVMT-R (Correctas ensayos 1-3)	28.09	5.05	20.30	6.96	4.08	.00***	3.91	11.61	1.3
BVMT-R (Correctas ensayos evocación diferida libre)	11.09	1.34	8.66	2.74	3.43	.00***	0.96	3.89	1.16
Fluidez fonológica F-A-S (Correctas)	44.05	8.76	31.88	9.75	4.15	.00***	6.22	18.09	1.32
PASAT 3*s* (Correctas)	47.41	8.98	30.33	12.94	4.91	.00***	10.04	24.11	1.56
PASAT 2*s* (Correctas)	39.45	8.93	21.72	10.78	5.69	.00***	11.42	24.04	1.81
Puntuaciones crudas en pruebas de memoria e imaginación									
Memoria	22.45	8.92	12.97	4.67	4.28	.00***	4.98	13.99	1.28
Contrafáctico	19.81	9.49	13.83	10.08	2.59	.01*	1.62	13.31	0.84
Futuro	17.52	8.32	13.30	10.29	2.54	.01*	1.25	11.09	0.82

Nota. M = Media, DE =Desviación estándar, t = valor de t, p = valor de p, I C = Intervalo de confianza, LI = Límite inferior, LS = Límite superior, d = d de Cohen, * p < .05, ** p < .01, ***p < .001

4.3.2 Diferencias entre controles y pacientes en los grupos de tractos canónicos para los índices derivados de las imágenes de tensor de difusión.

En las tabla 7, 8 y 9, se presentan los estadísticos descriptivos, el valor de las pruebas *t*, el tamaño del efecto y sus intervalos de confianza, la fracción de anisotropía y el número de líneas de corriente. Para facilitar la presentación de los datos, los estadísticos descriptivos fueron calculados luego de transformar las magnitudes originales a puntuaciones *Z*. A continuación, se describen los hallazgos para cada magnitud.

Difusividad radial. Con el objetivo de comparar la difusividad radial entre pacientes y controles, se realizó una prueba t, para cada uno de los tractos evaluados que son presentados en la tabla 7. En total se realizaron 21 pruebas *t* para muestras independientes. Se encontró que la difusividad radial del grupo de pacientes fue mayor que la de los controles en todos los tractos evaluados, con excepción de la radiación talámica anterior bilateralmente, el tracto corticoespinal bilateralmente y el fórnix, en los que no se encontraron diferencias significativas. El tamaño de las diferencias entre los grupos fue mediana para la porción hipocámpica del haz del cíngulo izquierdo (d = -0.72) y fue grande para la porción hipocámpica del haz cíngulo derecho y bilateralmente para la porción del giro cingulado del haz del cíngulo, el fascículo fronto occipital, el fascículo longitudinal inferior, el fascículo longitudinal superior, el fascículo uncinado, el fascículo longitudinal superior, la porción temporal del fascículo longitudinal superior, el fórceps mayor y el fórceps menor (d mínima = -0.80, máxima = -1.39). Estos hallazgos son coherentes con lo esperado pues mayores valores de difusividad radial han sido relacionados con una menor grado de mielinización de los tractos (O'Donnell & Pasternak, 2015).

Tabla 7

Comparación de la difusividad radial entre pacientes y controles

	Difusividad radial								
	Controles (n=22)		Pacientes (n= 18)				95% IC		
Tracto	*M*	*DE*	*M*	*DE*	*t*	*p*	*LI*	*LS*	*d*
Hemisferio izquierdo									
Radiación talámica anterior	-0.15	0.52	0.33	0.98	-2.02	.05	-0.97	0.00	-0.64
Tracto Corticoespinal	-0.13	0.48	0.07	1.39	-0.65	.51	-0.84	0.43	-0.21
Haz del cíngulo (giro cingulado)	-0.39	0.70	0.39	1.05	-2.78	.00**	-1.34	-0.21	-0.88
Haz del cíngulo (hipocampo)	-0.37	0.97	0.30	0.90	-2.26	.03*	-1.27	-0.07	-0.72
fascículo-fronto occipital	-0.58	0.62	0.56	0.97	-4.31	.00***	-1.68	-0.60	-1.43
fascículo longitudinal inferior	-0.56	0.61	0.51	1.01	-3.98	.00***	-1.63	-0.52	-1.33
fascículo longitudinal superior	-0.50	0.62	0.41	1.04	-3.26	.00**	-1.49	-0.34	-1.09
fascículo uncinado	-0.49	0.56	0.45	1.14	-3.21	.00**	-1.55	-0.33	-1.09
fascículo longitudinal superior (temporal)	-0.51	0.76	0.45	0.97	-3.50	.00**	-1.51	-0.40	-1.11
Hemisferio derecho									
Radiación talámica anterior	-0.15	0.43	0.13	1.42	-0.89	.38	-0.93	0.36	-0.28
Tracto Corticoespinal	-0.03	0.37	-0.03	1.46	-0.02	.98	-0.66	0.65	-0.01
Haz del cíngulo (giro cingulado)	-0.43	0.58	0.44	1.08	-3.10	.00**	-1.46	-0.29	-1.04
Haz del cíngulo (hipocampo)	-0.43	0.82	0.28	0.95	-2.55	.01*	-1.28	-0.15	-0.81
fascículo-fronto occipital	-0.54	0.56	0.50	1.09	-3.67	.00**	-1.62	-0.46	-1.24
fascículo longitudinal inferior	-0.55	0.84	0.50	0.82	-3.98	.00***	-1.58	-0.52	-1.26
fascículo longitudinal superior	-0.43	0.75	0.33	1.05	-2.64	.01*	-1.33	-0.18	-0.84
fascículo uncinado	-0.38	0.57	0.35	1.26	-2.28	.03*	-1.39	-0.07	-0.77
fascículo longitudinal superior (temporal)	-0.58	0.64	0.51	0.95	-4.34	.00***	-1.60	-0.58	-1.38
Fibras comisurales									
Fórceps mayor	-0.50	0.56	0.46	1.08	-3.41	.00**	-1.54	-0.38	-1.15
Fórceps menor	-0.25	0.40	0.47	0.74	-3.68	.00**	-1.11	-0.31	-1.23
Fórnix	-0.26	1.04	0.27	0.91	-1.69	.09	-1.16	0.11	-0.54

Nota. M = Media, DE =Desviación estándar, t = valor de t, p = valor de p, I C = Intervalo de confianza, LI = Límite inferior, LS = Límite superior, d = d de Cohen, * p < .05, ** p < .01, ***p < .001

Fracción de anisotropía. Con el objetivo de comparar la fracción de anisotropía entre pacientes y controles se realizaron 21 pruebas t para muestras independientes para cada uno de los tractos evaluados que son presentados en la Tabla 8. Los resultados de estos análisis mostraron que con excepción del fórnix donde no se encontraron diferencias significativas entre grupos, el grupo de pacientes tuvo una fracción de anisotropía significativamente menor que los controles. El tamaño de las diferencias entre los grupos fue mediana para la radiación talámica anterior derecha (d = 0.75) y se encontraron diferencias con un tamaño del efecto grande en la radiación talámica anterior izquierda, y bilateralmente en el tracto corticoespinal, la porción del giro cingulado del haz del cíngulo, la porción hipocámpica del haz del cíngulo, el fascículo fronto occipital, el fascículo longitudinal inferior, el fascículo longitudinal superior, el fascículo uncinado y la porción temporal del fascículo longitudinal superior (d mínima = 0.83, máxima = 1.34). Es importante señalar que las diferencias encontradas se presentaron en la dirección esperada, pues mayores valores de la fracción de anisotropía han sido relacionados con un mayor grado de mielinización de los tractos.

Tabla 8

Comparación de la fracción de anisotropía entre pacientes y controles

	Fracción de anisotropía								
	Controles (n=22)		Pacientes (n= 18)				95% IC		
Tracto	*M*	*DE*	*M*	*DE*	*t*	*p*	*LI*	*LS*	*d*
Hemisferio izquierdo									
Radiación talámica anterior	0.46	0.70	-0.38	1.09	2.95	.00**	0.26	1.42	0.94
Tracto Corticoespinal	0.52	0.74	-0.43	0.79	3.92	.00***	0.46	1.45	1.25
Haz del cíngulo (giro cingulado)	0.45	0.68	-0.36	1.09	2.75	.01*	0.21	1.42	0.91
Haz del cíngulo (hipocampo)	0.44	0.80	-0.37	1.01	2.86	.00**	0.24	1.39	0.91
fascículo-fronto occipital	0.56	0.65	-0.54	0.98	4.05	.00***	0.54	1.65	1.34
fascículo longitudinal inferior	0.57	0.57	-0.52	1.02	4.08	.00***	0.55	1.65	1.37
fascículo longitudinal superior	0.47	0.74	-0.37	1.00	3.07	.00**	0.29	1.40	0.98
fascículo uncinado	0.43	0.69	-0.41	1.06	3.03	.00**	0.28	1.41	0.96
fascículo longitudinal superior (temporal)	0.38	1.06	-0.43	0.69	2.81	.00**	0.23	1.40	0.89
Hemisferio derecho									
Radiación talámica anterior	0.39	0.71	-0.30	1.14	2.37	.02*	0.10	1.29	0.75
Tracto Corticoespinal	0.42	0.80	-0.29	0.93	2.62	.01*	0.16	1.27	0.83
Haz del cíngulo (giro cingulado)	0.51	0.66	-0.42	1.03	3.48	.00**	0.39	1.48	1.11
Haz del cíngulo (hipocampo)	0.44	0.80	-0.31	0.97	2.69	.01*	0.18	1.31	0.85
fascículo-fronto occipital	0.51	0.68	-0.44	1.04	3.34	.00**	0.37	1.53	1.11
fascículo longitudinal inferior	0.60	0.63	-0.52	0.94	4.33	.00***	0.59	1.65	1.43
fascículo longitudinal superior	0.45	0.70	-0.30	1.06	2.65	.01*	0.17	1.31	0.84
fascículo uncinado	0.45	0.77	-0.38	1.02	2.95	.00**	0.26	1.41	0.94
fascículo longitudinal superior (temporal)	0.53	0.98	-0.55	0.62	4.07	.00***	0.55	1.63	1.29
Fibras comisurales									
Fórceps mayor	0.49	0.73	-0.46	0.97	3.42	.00***	0.38	1.52	1.12
Fórceps menor	0.49	0.70	-0.44	1.04	3.36	.00**	0.37	1.49	1.07
Fórnix	0.24	1.00	-0.23	0.99	1.47	.15	-0.18	1.11	0.47

Nota. M = Media, DE =Desviación estándar, t = valor de t, p = valor de p, I C = Intervalo de confianza, LI = Límite inferior, LS = Límite superior, d = d de Cohen, * p < .05, ** p < .01, ***p < .001

Número de líneas de corriente. Con el objetivo de comparar el número de líneas de corriente se realizaron 21 pruebas *t* para muestras independientes para cada uno de los tractos evaluados que son presentados en la tabla 9. Los resultados de estos análisis mostraron que los pacientes presentaban un menor número de líneas de corriente, que los controles bilateralmente en la radiación talámica anterior, el tracto corticoespinal, el fascículo longitudinal superior y la porción hipocámpica del fascículo longitudinal superior. Las diferencias tuvieron un tamaño mediano para la radiación talámica anterior izquierda (d = 0.74) y el fascículo longitudinal superior izquierdo (d = 0.71) y se encontraron diferencias con un tamaño del efecto grande para la radiación talámica anterior derecha (d = 0.99), el fascículo longitudinal superior derecho (d =0.9), la región hipocámpica del fascículo longitudinal superior derecho (d = 0.97), el tracto corticoespinal derecho (d = 0.83) y el tracto corticoespinal izquierdo. No se encontraron diferencias significativas en el fórceps mayor, en el fórnix, el fascículo uncinado izquierdo y bilateralmente en el fascículo fronto occipital y el fascículo longitudinal inferior. Un hallazgo inesperado fue que el grupo de los controles tuvo un número menor de líneas de corriente que los pacientes la porción hipocámpica del haz del cíngulo izquierdo (d = -1.28) y derecho (d = -1.43), en la porción del giro cingulado del haz del cíngulo izquierdo (d = -0.66) y derecho (d = -0.76), en el fascículo uncinado derecho (d = -0.78) y en el fórceps menor (d = -0.87).

Tabla 9

Comparación del número de líneas de corriente entre pacientes y controles

	Número de lineas de corriente								
	Controles (n=22)		Pacientes (n= 18)				*95% IC*		
Tracto	*M*	*DE*	*M*	*DE*	*t*	*p*	*LI*	*LS*	*d*
Hemisferio izquierdo									
Radiación talámica anterior	-0.18	0.07	-0.23	0.07	2.33	.02*	0.01	0.10	0.74
Tracto Corticoespinal	-0.17	0.07	-0.25	0.09	3.27	.00**	0.03	0.13	1.04
Haz del cíngulo (giro cingulado)	-0.09	0.41	0.41	1.05	-2.07	.04*	-0.99	-0.01	-0.66
Haz del cíngulo (hipocampo)	-0.35	0.44	0.48	0.83	-3.82	.00***	-1.27	-0.38	-1.28
fascículo-fronto occipital	-0.18	0.20	-0.19	0.19	0.12	.90	-0.12	0.13	0.04
fascículo longitudinal inferior	-0.22	0.21	-0.13	0.22	-1.29	.20	-0.22	0.05	-0.41
fascículo longitudinal superior	0.06	0.41	-0.26	0.52	2.22	.03*	0.03	0.63	0.71
fascículo uncinado	-0.27	0.18	-0.15	0.32	-1.51	.13	-0.28	0.04	-0.48
fascículo longitudinal superior (temporal)	0.21	0.51	-0.42	0.62	3.55	.00**	0.27	0.99	1.13
Hemisferio derecho									
Radiación talámica anterior	-0.16	0.07	-0.24	0.09	3.12	.00**	0.03	0.13	0.99
Tracto Corticoespinal	-0.19	0.08	-0.27	0.11	2.63	.01*	0.02	0.14	0.83
Haz del cíngulo (giro cingulado)	-0.09	0.39	0.43	0.94	-2.21	.03*	-1.01	-0.03	-0.76
Haz del cíngulo (hipocampo)	-0.33	0.33	0.31	0.55	-4.30	.00***	-0.94	-0.33	-1.43
fascículo-fronto occipital	-0.20	0.09	-0.14	0.12	-1.80	.08	-0.13	0.01	-0.57
fascículo longitudinal inferior	-0.15	0.26	-0.05	0.37	-1.06	.29	-0.31	0.10	-0.34
fascículo longitudinal superior	0.10	0.35	-0.32	0.59	2.71	.01*	0.10	0.75	0.90
fascículo uncinado	-0.23	0.07	-0.16	0.12	-2.45	.01*	-0.14	-0.01	-0.78
fascículo longitudinal superior (temporal)	0.39	0.71	-0.38	0.88	3.06	.00**	0.26	1.28	0.97
Fibras comisurales									
Fórceps mayor	-0.13	0.26	-0.08	0.23	-0.63	.53	-0.21	0.11	-0.20
Fórceps menor	-0.32	0.83	0.47	0.99	-2.74	.00**	-1.36	-0.20	-0.87
Fórnix	-0.19	0.12	-0.26	0.13	1.71	.09	-0.01	0.15	0.54

Nota. M = Media, DE =Desviación estándar, t = valor de t, p = valor de p, I C = Intervalo de confianza, LI = Límite inferior, LS = Límite superior, d = d de Cohen, * p < .05, ** p < .01, ***p < .001

4.3.3 Regresiones múltiples para los tractos.

Al comparar el desempeño entre pacientes y controles se observó que en general los tractos de los pacientes que comunican varias regiones de la *default mode network*, presentaban una mayor difusividad radial, una menor fracción de anisotropía y un menor número de líneas de corriente que han sido relacionadas con un menor grado de mielinización y que sugiere que los pacientes presentan una conexión anormal entre varias regiones de la *default mode network*.

Para explorar de qué manera la alteración de las conexiones se relaciona con el desempeño en pruebas neuropsicológicas que evalúan procesos cognitivos relacionados con la memoria episódica, el pensamiento episódico futuro y el pensamiento contrafáctico episódico, se emplearon regresiones lineales. Con el objetivo de identificar cuáles de los tractos en los que se presentaban un grado de mielinización inferior al de los controles predecían el desempeño de los pacientes en las pruebas se incluyeron exclusivamente como predictores los tractos en los que se encontraron diferencias significativas entre pacientes y controles en la dirección esperada.
Se emplearon regresiones lineales en las que la variable predicha fue el número de respuestas correctas obtenidas en la prueba y la variable predictora el valor de la fracción de anisotropía para cada tracto. Los resultados de las regresiones son presentados en las Tablas 10 a 15.

SDMT. En el grupo de pacientes se observó que la fracción de anisotropía de un conjunto de tractos asociados al lóbulo frontal y al lóbulo occipital fueron predictores significativos en la tarea, encontrando que un mayor desempeño era predicho por una mayor fracción de anisotropía del fórceps mayor, el fórceps menor, el fascículo longitudinal inferior izquierdo y bilateralmente por la porción frontal del haz del cíngulo, por el fascículo fronto occipital inferior y por el fascículo longitudinal superior. Con respecto al número de líneas de corriente se encontró que un mayor número de líneas de corriente de la porción hipocámpica del fascículo longitudinal

superior, predecía un mayor desempeño. Finalmente, un mejor desempeño en la tarea se asoció con presentar una menor difusividad radial en la porción temporal del fascículo longitudinal superior derecho.

Con respecto al grupo de los controles, una menor difusividad radial predijo un mejor desempeño en la tarea en la porción hipocámpica del haz cíngulo derecho, el fascículo longitudinal inferior derecho, y el fascículo longitudinal superior derecho. Mientras que en el caso de la fracción de anisotropía, se observó que un mejor desempeño en la tarea era predicho por una mayor fracción de anisotropía de la porción del giro cingulado del haz del cíngulo derecho. El número de líneas de corriente de los tractos no fue un predictor significativo del desempeño para el grupo de controles.

PASAT 3s. En el grupo de pacientes, presentar un mayor número de líneas de corriente de la porción temporal del fasciculo longitudinal superior derecho y de la porción temporal del fasciculo longitudinal superior izquierdo, predijo un mejor desempeño en la tarea. no se encontraron otros hallazgos significativos en este grupo. Con respecto al grupo de los controles no se encontraron predictores significativos.

PASAT 2s. En el grupo de pacientes, presentar un mayor número de líneas de corriente en la porción temporal del fascículo longitudinal superior derecho y en la porción temporal del fasciculo longitudinal superior derecho, predijo un mejor desempeño en la tarea. Con respecto al grupo de controles no se encontraron predictores significativos.

Fluidez fonológica F-A-S. Con respecto al grupo de pacientes, ni la difusividad radial, ni la fracción de anisotropía, ni el número de líneas de corriente fueron predictores significativos del desempeño. En el grupo de los controles, se observó que presentar una menor difusividad radial

en el fascículo longitudinal inferior y en el fasciculo longitudinal superior derecho. No se encontraron otros predictores significativos.

Memoria. Ni la fracción de anisotropía, ni la difusividad radial, ni el número de líneas de corriente predijeron el desempeño del grupo de pacientes o del grupo de controles en la tarea. Contrafáctico. En el grupo de pacientes, un mayor número de líneas de corriente en la porción temporal del fascículo longitudinal superior izquierdo predijo un mejor desempeño durante la tarea, no se encontraron otros predictores significativos. En el caso de los controles presentar una menor difusividad radial en el fascículo longitudinal inferior derecho y en el fascículo longitudinal superior derecho, predijeron un mejor desempeño en la tarea. Los tractos que predijeron el desempeño para el pensamiento contrafáctico son presentados en la Figura 10. Futuro. Con respecto al grupo de pacientes no se encontraron predictores significativos. En el grupo de controles un mejor desempeño en la tarea se asoció con una menor difusividad radial en el fascículo longitudinal inferior derecho, el fascículo longitudinal superior derecho y la porción hipocámpica del giro cingulado izquierdo.

4.3.4 Predictores conductuales del desempeño en la tarea.

Investigaciones previas han sugerido que las dificultades que presentan los pacientes en memoria episódica se asocian con fallas en funciones ejecutivas (Ernst et al., 2013). Por esta razón, se realizaron regresiones lineales que permitieron evaluar cuales de las pruebas de funciones ejecutivas predecían el desempeño en memoria episódica en el grupo de controles y el grupo de pacientes con EMRR. Debido a que se ha sugerido que las fallas en memoria episódica se relacionan con las dificultades para realizar pensamiento episódico futuro, el número de detalles internos evocados en la condición memoria fue incluido como predictor del desempeño en las condiciones pensamiento contrafáctico episódico y pensamiento episódico futuro. A

continuación, se presentan los principales predictores para cada una de las condiciones y para las pruebas conductuales que también son presentados en la tabla 16.

Recuerdo. No se encontraron predictores significativos.

Pensamiento contrafáctico episódico. En el grupo de pacientes, se observó que un mayor número de respuestas correctas en el SDMT, en el PASAT 3s y en el PASAT 2s predijeron un mayor número de detalles internos evocados en la condición contrafáctico. Una implicación de estos hallazgos es que la velocidad de procesamiento y la memoria de trabajo podrían ser un predictor de la capacidad de construir pensamientos contrafácticos. En el grupo de los controles obtener una mayor puntuación en el SDMT predijo un mejor desempeño en la tarea, lo que sugiere que en personas sanas la velocidad de procesamiento es un predictor relevante del desempeño.

Pensamiento episódico futuro. En el grupo de pacientes no se encontraron predictores significativos. En el grupo de los controles, presentar un menor desempeño en el SDMT predijo un mejor desempeño al imaginar eventos futuros y no se encontraron otros predictores significativos.

Tabla 10

Variables predichas por la difusividad radial de los tractos (Pacientes)

	SDMT			Fluidez fonológica F-A-S			PASAT 3 s			PASAT 2 s			Memoria			Contrafáctico			Futuro		
Tracto	R^2	β	p	R^2	β	p	R^2	β	p	R^2	β	p	R^2	β	p	R^2	β	p	R^2	β	p
Hemisferio izquierdo																					
Haz del cíngulo (giro cingulado)	.14	-.37	.15	.04	-.19	.46	.05	-.21	.41	.06	-.25	.33	.00	-.02	.95	.00	-.04	.87	.02	.16	.54
Haz del cíngulo (hipocampo)	.04	-.20	.44	.02	-.14	.60	.00	-.04	.87	.00	-.03	.90	.00	.01	.96	.00	-.03	.91	.06	.24	.36
fascículo-fronto occipital	.19	-.43	.08	.04	-.21	.43	.04	-.20	.44	.02	-.15	.56	.00	.05	.86	.00	-.07	.80	.02	.12	.63
fascículo longitudinal inferior	.16	-.39	.12	.03	-.18	.48	.03	-.18	.49	.01	-.11	.67	.00	.05	.86	.01	-.12	.64	.01	.12	.64
fascículo longitudinal superior	.15	-.38	.13	.04	-.19	.46	.11	-.33	.20	.11	-.32	.20	.00	.07	.80	.02	-.14	.61	.00	.06	.83
fascículo uncinado	.11	-.33	.19	.03	-.17	.52	.09	-.31	.23	.08	-.28	.28	.01	.08	.75	.00	.04	.89	.01	.11	.68
fascículo longitudinal superior (temporal)	.07	-.27	.29	.06	-.25	.32	.02	-.16	.55	.04	-.20	.44	.01	-.10	.70	.00	-.01	.98	.01	.11	.69
Hemisferio derecho																					
Haz del cíngulo (giro cingulado)	.09	-.30	.24	.03	-.18	.50	.05	-.23	.37	.08	-.29	.26	.00	-.04	.88	.00	-.01	.96	.00	.03	.90
Haz del cíngulo (hipocampo)	.09	-.30	.25	.04	-.21	.41	.00	.07	.80	.00	.03	.91	.00	-.03	.91	.00	.04	.88	.00	.02	.93
fascículo-fronto occipital	.19	-.44	.08	.05	-.23	.39	.06	-.25	.34	.05	-.23	.38	.00	.00	.99	.01	-.12	.66	.00	.00	.99
fascículo longitudinal inferior	.14	-.38	.14	.04	-.20	.45	.03	-.18	.48	.01	-.12	.66	.00	-.04	.89	.01	-.12	.65	.00	-.03	.91
fascículo longitudinal superior	.06	-.24	.36	.00	-.05	.86	.07	-.26	.32	.10	-.31	.22	.00	-.04	.86	.02	-.13	.62	.00	.04	.89
fascículo uncinado	.02	-.14	.58	.07	-.26	.32	.09	-.30	.24	.05	-.21	.41	.00	-.04	.86	.00	-.03	.90	.00	-.06	.83
fascículo longitudinal superior (temporal)	.29	-.54	.02*	.10	-.32	.21	.03	-.18	.49	.01	-.09	.72	.00	-.04	.88	.00	.01	.96	.02	.13	.62
Fibras comisurales																					
Fórceps mayor	.15	-.38	.13	.04	-.20	.44	.00	.03	.91	.00	-.02	.92	.00	-.05	.85	.01	-.12	.65	.00	.03	.91
Fórceps menor	.22	-.47	.06	.03	-.18	.49	.12	-.35	.17	.07	-.27	.30	.01	.11	.67	.00	-.04	.88	.01	.11	.68

Nota. * p < .05, ** p < .01, ***p < .001

Tabla 11

Variables predichas por la difusividad radial de los tractos (Controles)

	SDMT			Fluidez fonológica F-A-S			PASAT 3 s			PASAT 2 s			Memoria			Contrafáctico			Futuro		
Tracto	R^2	β	p	R^2	β	p	R^2	β	p	R^2	β	p	R^2	β	p	R^2	β	p	R^2	β	p
Hemisferio izquierdo																					
Haz del cíngulo (giro cingulado)	.13	-.35	.10	.00	.00	.99	.01	.08	.74	.00	.06	.79	.01	.11	.63	.02	-.14	.52	.02	-.15	.50
Haz del cíngulo (hipocampo)	.02	-.14	.53	.03	.17	.46	.01	-.10	.64	.09	-.31	.17	.02	-.15	.50	.03	-.19	.41	.18	-.43	.04*
fascículo-fronto occipital	.00	.00	.99	.01	.08	.71	.09	.30	.17	.00	.02	.95	.09	.30	.17	.09	.30	.18	.03	.18	.43
fascículo longitudinal inferior	.01	-.12	.59	.05	.22	.32	.00	.00	.99	.06	-.24	.29	.00	.01	.96	.03	-.16	.46	.09	-.30	.18
fascículo longitudinal superior	.07	-.26	.24	.00	-.03	.90	.01	.10	.65	.00	.05	.84	.03	.17	.45	.01	-.11	.63	.01	-.10	.64
fascículo uncinado	.06	-.25	.26	.00	-.05	.82	.02	.12	.58	.01	-.12	.59	.01	.09	.68	.02	.14	.55	.00	.01	.95
fascículo longitudinal superior (temporal)	.04	-.20	.37	.02	-.13	.57	.00	.01	.98	.01	.11	.62	.03	-.16	.47	.02	-.13	.57	.04	-.20	.38
Hemisferio derecho																					
Haz del cíngulo (giro cingulado)	.17	-.41	.05*	.00	-.07	.76	.01	.10	.66	.00	-.01	.96	.01	.10	.65	.04	-.19	.40	.05	-.23	.31
Haz del cíngulo (hipocampo)	.21	-.46	.03*	.01	-.12	.59	.00	-.03	.90	.03	-.18	.42	.01	.10	.65	.03	-.16	.48	.08	-.28	.20
fascículo-fronto occipital	.09	-.30	.17	.00	.06	.81	.03	.18	.43	.00	-.05	.84	.08	.28	.21	.00	.04	.85	.01	-.08	.73
fascículo longitudinal inferior	.19	-.43	.04*	.30	-.55	.00**	.05	-.23	.30	.09	-.30	.18	.00	-.03	.88	.21	-.46	.031*	.24	-.49	.01*
fascículo longitudinal superior	.24	-.49	.01*	.23	-.48	.02*	.02	-.16	.48	.03	-.18	.43	.01	-.07	.75	.22	-.47	.025*	.29	-.53	.01*
fascículo uncinado	.00	-.07	.76	.02	.16	.48	.00	.06	.79	.01	-.08	.72	.02	.13	.56	.09	.30	.17	.01	.11	.61
fascículo longitudinal superior (temporal)	.07	-.27	.22	.02	-.15	.50	.00	-.04	.87	.00	-.07	.77	.00	.02	.92	.01	-.09	.71	.00	-.05	.81
Fibras comisurales																					
Fórceps mayor	.08	-.28	.20	.00	-.06	.80	.01	.11	.61	.00	-.02	.94	.04	.20	.38	.01	-.12	.60	.02	-.15	.51
Fórceps menor	.14	-.38	.08	.03	.16	.47	.02	.13	.55	.04	-.20	.36	.00	.03	.91	.03	-.17	.45	.08	-.28	.21

Nota. * p < .05, ** p < .01, ***p < .001

Tabla 12

Variables predichas por la fracción de anisotropía de los tractos (Pacientes)

	SDMT			Fluidez fonológica F-A-S			PASAT 3 s			PASAT 2 s			Memoria			Contrafáctico			Futuro		
Tracto	R^2	β	p	R^2	β	p	R^2	β	p	R^2	β	p	R^2	β	p	R^2	β	p	R^2	β	p
Hemisferio izquierdo																					
Radiación talámica anterior	.20	.45	.07	.09	.30	.23	.18	.42	.09	.10	.32	.21	.00	-.06	.82	.00	.02	.94	.01	-.08	.76
Tracto Corticoespinal	.22	.46	.06	.08	.28	.27	.06	.25	.33	.02	.15	.57	.00	-.03	.92	.01	.07	.78	.01	.11	.69
Haz del cíngulo (giro cingulado)	.39	.63	.00**	.13	.36	.15	.20	.45	.07	.10	.32	.20	.00	.02	.94	.06	.25	.33	.00	.04	.86
Haz del cíngulo (hipocampo)	.16	.40	.12	.09	.29	.25	.00	.05	.85	.01	-.10	.71	.00	.05	.84	.01	.10	.69	.00	-.06	.80
fascículo-fronto occipital	.25	.50	.03*	.07	.27	.29	.11	.33	.20	.03	.19	.47	.00	-.06	.82	.05	.21	.41	.00	.00	.99
fascículo longitudinal inferior	.28	.53	.02*	.05	.22	.39	.07	.27	.30	.01	.11	.67	.00	.00	.99	.08	.28	.28	.00	.05	.86
fascículo longitudinal superior	.31	.55	.02*	.07	.26	.32	.21	.46	.06	.12	.35	.17	.00	-.03	.90	.11	.33	.19	.01	.10	.71
fascículo uncinado	.20	.44	.07	.10	.32	.22	.08	.27	.29	.01	.12	.65	.02	-.13	.61	.01	-.11	.68	.03	-.18	.49
fascículo longitudinal superior (temporal)	.04	.19	.46	.08	.29	.26	.02	-.13	.62	.01	-.09	.74	.03	-.17	.52	.00	.02	.93	.00	.03	.89
Hemisferio derecho																					
Radiación talámica anterior	.20	.44	.07	.09	.31	.23	.12	.35	.17	.10	.32	.21	.00	-.05	.86	.00	-.04	.87	.01	-.11	.68
Tracto Corticoespinal	.20	.45	.07	.08	.28	.27	.14	.37	.14	.16	.41	.11	.00	.06	.83	.01	.10	.71	.02	.14	.60
Haz del cíngulo (giro cingulado)	.33	.58	.01*	.09	.30	.24	.13	.36	.15	.10	.32	.21	.00	.06	.83	.05	.23	.38	.05	.23	.38
Haz del cíngulo (hipocampo)	.19	.43	.08	.14	.38	.14	.00	.00	.99	.02	-.16	.55	.00	.05	.86	.00	-.06	.82	.00	-.07	.80
fascículo-fronto occipital	.30	.55	.02*	.12	.34	.18	.14	.37	.14	.04	.21	.42	.01	-.08	.76	.04	.19	.47	.01	.08	.75
fascículo longitudinal inferior	.23	.48	.05	.08	.28	.28	.04	.20	.44	.00	.02	.93	.00	-.03	.91	.03	.16	.53	.01	.10	.69
fascículo longitudinal superior	.26	.51	.03*	.08	.27	.29	.22	.47	.06	.14	.37	.14	.00	-.03	.90	.06	.25	.33	.00	.04	.87
fascículo uncinado	.09	.30	.25	.11	.33	.20	.03	.16	.54	.00	.00	.99	.00	.00	.99	.02	-.14	.59	.00	-.06	.81
fascículo longitudinal superior (temporal)	.01	.10	.71	.02	.13	.63	.00	.04	.87	.00	-.01	.98	.03	-.18	.48	.12	-.34	.18	.18	-.42	.09
Fibras comisurales																					
Fórceps mayor	.24	.49	.04*	.13	.36	.15	.01	.07	.78	.00	.04	.87	.00	.00	.99	.02	.14	.60	.00	.00	.99
Fórceps menor	.25	.50	.04*	.03	.18	.48	.12	.35	.17	.07	.26	.32	.00	-.05	.86	.05	.23	.38	.01	.11	.68

Nota. * $p < .05$, ** $p < .01$, ***$p < .001$

Tabla 13

Variables predichas por la fracción de anisotropía de los tractos (Controles)

	SDMT			Fluidez fonológica F-A-S			PASAT 3 s			PASAT 2 s			Memoria			Contrafáctico			Futuro		
Tracto	R^2	β	p	R^2	β	p	R^2	β	p	R^2	β	p	R^2	β	p	R^2	β	p	R^2	β	p
Hemisferio izquierdo																					
Radiación talámica anterior	.11	.33	.14	.01	-.12	.61	.01	.10	.65	.06	.24	.29	.06	-.24	.29	.00	-.04	.87	.02	-.13	.57
Tracto Corticoespinal	.02	.15	.51	.02	-.15	.50	.03	.16	.48	.02	.16	.48	.08	-.29	.19	.05	-.22	.32	.05	-.22	.32
Haz del cíngulo (giro cingulado)	.12	.35	.11	.01	-.12	.59	.00	-.06	.80	.02	-.12	.59	.07	-.27	.22	.01	.10	.65	.02	-.13	.56
Haz del cíngulo (hipocampo)	.09	.31	.17	.01	.08	.73	.00	.03	.90	.00	.04	.87	.05	-.23	.31	.01	-.09	.70	.00	-.03	.89
fascículo-fronto occipital	.08	.29	.20	.00	-.01	.97	.00	-.03	.90	.01	.11	.62	.10	-.31	.16	.00	-.06	.80	.01	-.08	.73
fascículo longitudinal inferior	.09	.29	.18	.00	-.04	.87	.01	-.08	.73	.00	.03	.89	.18	-.42	.04*	.00	.00	.99	.02	-.14	.54
fascículo longitudinal superior	.09	.31	.17	.00	.00	.99	.00	-.06	.80	.00	.02	.91	.07	-.27	.22	.01	.09	.70	.00	-.02	.93
fascículo uncinado	.09	.31	.17	.00	-.03	.91	.01	-.11	.62	.02	.15	.52	.08	-.28	.21	.04	-.19	.39	.01	-.10	.66
fascículo longitudinal superior (temporal)	.06	.24	.28	.03	.19	.41	.01	.09	.70	.03	.17	.44	.00	-.04	.87	.01	.10	.64	.03	.18	.42
Hemisferio derecho																					
Radiación talámica anterior	.09	.30	.17	.02	-.13	.56	.01	.09	.70	.08	.29	.20	.07	-.26	.25	.00	.00	.99	.01	-.11	.63
Tracto Corticoespinal	.06	.24	.28	.00	-.02	.92	.04	.19	.39	.07	.27	.22	.06	-.25	.25	.00	-.05	.81	.00	-.06	.81
Haz del cíngulo (giro cingulado)	.22	.47	.02*	.00	-.04	.87	.00	-.02	.91	.00	.01	.97	.04	-.21	.35	.09	.30	.17	.00	.03	.90
Haz del cíngulo (hipocampo)	.24	.49	.01*	.02	.13	.55	.01	.11	.63	.01	.11	.63	.06	-.25	.27	.01	.10	.67	.00	.05	.83
fascículo-fronto occipital	.09	.30	.18	.00	-.06	.81	.00	-.02	.94	.01	.08	.71	.15	-.39	.08	.01	-.10	.67	.03	-.16	.48
fascículo longitudinal inferior	.07	.27	.22	.00	-.03	.90	.00	-.07	.77	.02	.14	.54	.28	-.53	.01*	.00	-.07	.76	.03	-.16	.47
fascículo longitudinal superior	.13	.36	.10	.00	.00	.98	.00	-.03	.89	.00	.06	.80	.06	-.24	.28	.01	.08	.72	.00	.02	.92
fascículo uncinado	.02	.12	.58	.00	-.05	.82	.01	.09	.68	.01	.11	.62	.07	-.26	.24	.05	-.22	.31	.06	-.25	.27
fascículo longitudinal superior (temporal)	.07	.27	.22	.01	.11	.62	.00	.03	.90	.02	.15	.52	.07	-.26	.25	.01	-.12	.61	.01	-.07	.75
Fibras comisurales																					
Fórceps mayor	.06	.25	.27	.00	.03	.88	.00	-.04	.85	.00	-.01	.96	.03	-.17	.46	.00	.03	.90	.00	.04	.85
Fórceps menor	.14	.38	.08	.00	-.05	.82	.01	-.09	.70	.01	.10	.65	.13	-.36	.10	.00	-.06	.80	.05	-.22	.32

Nota. * p < .05, ** p < .01, ***p < .001

Tabla 14

Variables predichas por el número de líneas de corriente de los tractos (Pacientes)

	SDMT			Fluidez fonológica F-A-S			PASAT 3 s			PASAT 2 s			Memoria			Contrafáctico			Futuro		
Tracto	R^2	β	p	R^2	β	p	R^2	β	p	R^2	β	p	R^2	β	p	R^2	β	p	R^2	β	p
Hemisferio izquierdo																					
Radiación talámica anterior	.01	-.10	.71	.01	.12	.66	.01	-.10	.70	.06	-.25	.34	.00	.04	.88	.00	.04	.88	.01	.09	.73
Haz del cíngulo (hipocampo)	.27	-.52	.03*	.01	-.11	.67	.00	.05	.86	.02	.13	.61	.01	-.08	.76	.00	-.01	.98	.00	.00	1.00
fascículo longitudinal inferior	.00	-.05	.85	.01	-.10	.70	.01	.12	.65	.01	.11	.67	.01	-.08	.75	.01	-.11	.68	.04	-.20	.43
fascículo uncinado	.38	-.62	.00*	.02	-.15	.57	.01	-.11	.68	.01	-.12	.66	.03	.18	.48	.00	-.05	.85	.01	.08	.75
fascículo longitudinal superior (temporal)	.38	.61	.00**	.03	.18	.48	.39	.63	.00*	.26	.51	.03*	.04	.20	.44	.29	.54	.02*	.09	.30	.23
Hemisferio derecho																					
Radiación talámica anterior	.21	.45	.07	.18	.42	.09	.14	.37	.14	.14	.37	.14	.01	.11	.68	.05	.21	.41	.06	.24	.36
fascículo longitudinal inferior	.10	.32	.21	.03	-.16	.54	.21	.46	.06	.29	.54	.02*	.01	.09	.73	.03	.18	.49	.04	-.21	.42
fascículo uncinado	.33	-.57	.01*	.19	-.44	.08	.02	-.15	.57	.00	.01	.98	.03	.16	.54	.00	-.07	.79	.03	-.16	.54
fascículo longitudinal superior (temporal)	.29	.54	.02*	.00	-.02	.95	.45	.67	0.00*	.28	.53	.02*	.04	.21	.42	.19	.44	.08	.00	.06	.82
Fórceps menor	.22	-.47	.06	.00	.03	.92	.00	-.01	.97	.00	-.01	.98	.04	-.21	.41	.00	-.04	.87	.00	.02	.92
Fórnix	.15	-.39	.12	.00	-.06	.82	.05	-.23	.38	.01	-.12	.66	.01	-.08	.75	.11	-.33	.20	.00	-.06	.83

Nota. * p < .05, ** p < .01, ***p < .001

Tabla 15

Variables predichas por el número de líneas de corriente de los tractos (Pacientes)

	SDMT			Fluidez fonológica F-A-S			PASAT 3 s			PASAT 2 s			Memoria			Contrafáctico			Futuro		
Tract	R^2	β	p	R^2	β	p	R^2	β	p	R^2	β	p	R^2	β	p	R^2	β	p	R^2	β	p
Hemisferio izquierdo																					
Radiación talámica anterior	.06	-.25	.26	.02	-.15	.51	.00	.01	.97	.00	.07	.76	.08	-.29	.19	.03	-.18	.42	.22	-.47	.02*
Tracto Corticoespinal	.03	-.16	.48	.00	.04	.86	.00	-.03	.90	.03	.17	.46	.12	-.35	.11	.00	.06	.80	.06	-.25	.25
fascículo-fronto occipital	.00	.02	.93	.00	.07	.77	.05	.23	.30	.02	.13	.57	.00	.00	.99	.02	-.14	.53	.07	-.26	.23
fascículo longitudinal superior	.03	-.18	.42	.01	-.10	.64	.01	.08	.72	.01	-.08	.74	.00	.05	.83	.05	-.22	.32	.12	-.35	.11
fascículo longitudinal superior (temporal)	.04	.19	.40	.01	-.07	.74	.04	.20	.38	.07	.27	.23	.06	.24	.29	.05	.23	.30	.13	.36	.10
Hemisferio derecho																					
Radiación talámica anterior	.29	-.54	.00**	.10	-.31	.16	.00	.04	.86	.01	.09	.68	.05	-.23	.31	.07	-.26	.25	.26	-.51	.01*
Tracto Corticoespinal	.24	-.49	.02*	.03	-.18	.43	.01	-.10	.66	.00	.02	.93	.03	-.16	.47	.06	-.26	.25	.26	-.51	.01*
fascículo longitudinal superior	.09	.30	.17	.04	.19	.40	.03	-.16	.48	.10	.31	.16	.13	-.36	.10	.00	.28	.20	.13	.36	.10
fascículo longitudinal superior (temporal)	.10	.31	.16	.10	-.31	.16	.00	.07	.76	.15	.39	.07	.00	-.05	.82	.07	.26	.24	.07	.27	.22
Fibras comisurales																					
Fórnix	.01	.12	.60	.02	-.14	.53	.04	-.21	.35	.00	.03	.91	.05	-.23	.30	.01	-.10	.65	.00	-.06	.78

Nota. * p < .05, ** p < .01, ***p < .001

Tabla 16

Predictores conductuales del desempeño en las pruebas de memoria e imaginación

	Pacientes									Controles								
	Memoria			Contrafáctico			Futuro			Memoria			Contrafáctico			Futuro		
Variable	R^2	β	p	R^2	β	p	R^2	β	p	R^2	β	p	R^2	β	p	R^2	β	p
Pruebas neuropsicológicas																		
SDMT	.00	.04	.88	.23	.48	.04*	.06	.25	.33	.03	-.16	.48	.23	.48	.02*	.17	.42	.05*
Fluidez fonológica F-A-S	.03	-.18	.48	.01	-.09	.74	.02	.15	.57	.00	-.01	.98	.00	.06	.80	.01	.08	.71
PASAT 3 s	.06	.25	.34	.39	.63	.00**	.01	.11	.67	.09	.30	.18	.05	.22	.33	.00	-.02	.93
PASAT 2 s	.10	.32	.21	.36	.60	.01*	.04	.19	.46	.00	.03	.91	.03	.17	.45	.01	.10	.66
Memoria (Detalles internos)				.19	.43	.08	.12	.35	.17				.08	.29	.19	.13	.36	.10

Nota. * p < .05, ** p < .01, ***p < .001

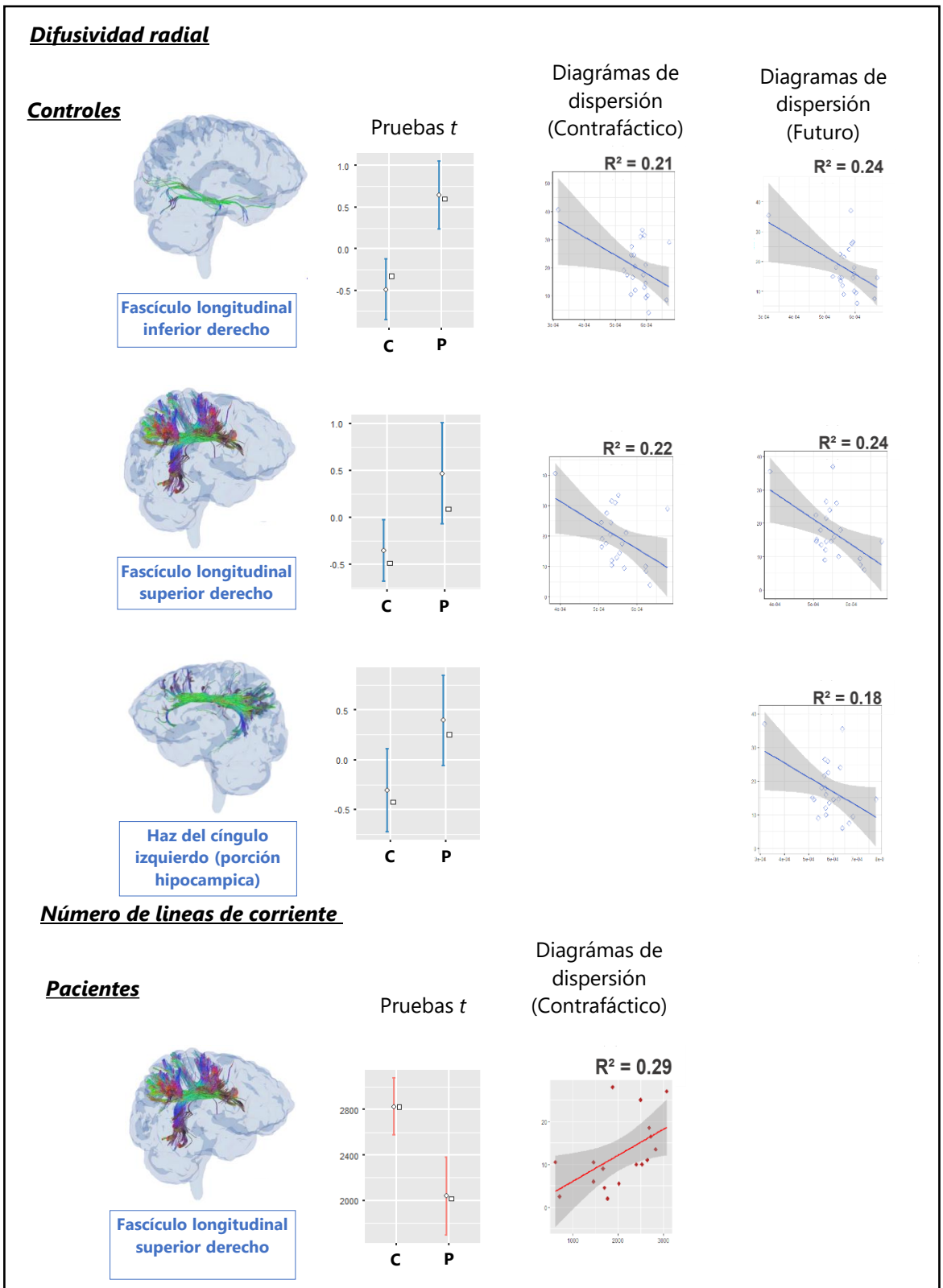


Figura 10. Predictores significativos del desempeño en las pruebas de memoria, contrafáctico y futuro. Nota. C = Controles, P = Pacientes. Las barras de error de las pruebas *t* representan los intervalos de confianza. Los resultados de los diagramas de dispersión para el grupo de controles son presentados en azul y en rojo para el grupo de pacientes.

4.4 Discusión

Esta investigación tenía como objetivo identificar cuales tractos y cuales variables conductuales predecían el desempeño en tareas de memoria episódica, pensamiento episódico futuro y pensamiento contrafáctico episódico en controles y pacientes con EM remisión recaída. Para cumplir este objetivo, se caracterizó el perfil cognitivo y se tomaron imágenes de tensor de difusión a un grupo de controles y a un grupo de pacientes que presentaban deterioro cognitivo y tenían un menor desempeño en pruebas de memoria, pensamiento episódico futuro y pensamiento contrafáctico episódico.

Los instrumentos utilizados en esta investigación incluyeron: un protocolo de resonancia magnética, que permitió calcular la difusividad radial, la fracción de anisotropía y el número de líneas de corriente de varios tractos asociados a la *default mode network*; la entrevista autobiográfica (Levine et al., 2002) que permitió evaluar el grado de detalle con el que los controles y los pacientes recordaban a imaginaban; y una batería de pruebas neuropsicológicas sensibles a las alteraciones que se presentan en la EM (Sumowski et al., 2018), que incluía medidas de aprendizaje verbal, aprendizaje viso espacial, velocidad de procesamiento y memoria de trabajo.

Los principales hallazgos derivados del análisis de las imágenes fueron: i) En general los pacientes presentaron mayor difusividad radial, menor fracción de anisotropía y un menor número de líneas de corriente en tractos de la *default mode network.* No se encontraron diferencias en todos los tractos y en algunos casos las diferencias no se presentaron en la dirección esperada. ii) Las propiedades microestructurales de un conjunto de tractos asociados con el lóbulo frontal predijeron el desempeño en pruebas de funciones ejecutivas. iii) En el grupo de pacientes, un mayor número de líneas de corriente de la porción temporal del fascículo

longitudinal superior izquierdo, predijo un menor desempeño en la condición contrafáctico. iv) En el grupo de controles, una menor difusividad radial del fascículo longitudinal superior derecho y del fascículo longitudinal inferior derecho predijeron el desempeño en la condición contrafáctico y pensamiento episódico futuro. v) En el grupo de los controles, presentar menor difusividad radial en la porción hipocámpica del haz del cíngulo izquierdo, predijo un menor desempeño al realizar pensamiento episódico futuro.

Los principales hallazgos acerca de las pruebas conductuales fueron: i) los pacientes tuvieron un desempeño inferior al de los controles en todas las pruebas neuropsicológicas aplicadas, incluyendo las pruebas de memoria, pensamiento contrafáctico episódico y pensamiento episódico futuro. iii) Los predictores del pensamiento contrafáctico en el grupo de pacientes fueron la velocidad de procesamiento y la memoria de trabajo. iv) la velocidad de procesamiento predijo el desempeño en el pensamiento contrafáctico episódico y el pensamiento episódico futuro en el grupo de controles.

En esta investigación se pusieron a prueba tres hipótesis. La primera era que *los pacientes presentarían una menor fracción de anisotropía, menor número de líneas de corriente y mayor difusividad radial en comparación con el grupo control, en tractos que soportan la conectividad estructural de la default mode network.* Los resultados apoyaron esta hipótesis y son coherentes con investigaciones previas que han reportado que los pacientes presentan menor difusividad radial, una menor fracción de anisotropía y un menor número de líneas de corriente en comparación con controles sanos (Preziosa et al., 2011). Una implicación de estos hallazgo es que en pacientes con EM podrían presentarse alteraciones en la conectividad estructural de la *default mode network,* secundarias a desmielinización y perdida axonal, esta explicación es soportada por estudios patológicos post-mortem que han sido relacionados con la anisotropía y la

difusividad radial con este tipo de alteraciones histopatológicas (Filippi et al., 2016). Un hallazgo inesperado de esta investigación, fue que los pacientes presentaron un mayor número de líneas de corriente en el haz del cíngulo bilateralmente y en el fascículo uncinado derecho en comparación con los controles. Es probable que estos resultados sugieran que en etapas tempranas de la enfermedad, operan mecanismos de reorganización y plasticidad cerebral que permiten una reorganización de la *default mode network* (Llufriu et al., 2019).

La segunda hipótesis proponía que *las propiedades microestructurales de un conjunto de tractos asociados con el lóbulo frontal predecirían el desempeño en pruebas de funciones ejecutivas*. Esta hipótesis se cumplió para ambos grupos. En el grupo de pacientes, la fracción de anisotropía de un conjunto de tractos asociados al lóbulo frontal (el fórceps menor, el fascículo longitudinal superior y la porción frontal del haz del cíngulo) y al lóbulo occipital (el fórceps mayor, el fascículo fronto-occipital y el fascículo longitudinal inferior) fueron predictores significativos del desempeño en el SDMT. Estos hallazgos son coherentes con un meta análisis reciente, que concluyó que la activación cerebral durante esta tarea se caracteriza por la activación de regiones frontales y occipitales, pues un desempeño adecuado en esta tarea involucra la integración de la percepción visual (mediada por el lóbulo occipital) con proceso ejecutivos mediados por el lóbulo frontal (Silva et al., 2018) y con investigaciones realizadas en pacientes con EM que han encontrado que el desempeño de esta tarea se relaciona con el haz del cíngulo, el fascículo longitudinal superior y el cuerpo calloso (Koenig et al., 2015; Manca et al., 2018; Mazerolle et al., 2013) y sugieren, que las conexiones interhemisféricas del lóbulo frontal y su relación con el lóbulo parietal y temporal, serían relevantes para comprender las dificultades que presentan los pacientes para realizar esta tarea.

En el grupo de pacientes, las propiedades microestructurales del fasciculo longitudinal superior derecho fueron un predictor del desempeño en el PASAT. Estos resultados son coherentes con investigaciones previas, que han relacionado el desempeño de pacientes con las propiedades microestructurales de este tracto (Dineen et al., 2009 y Manca et al., 2018). Debido a que el fascículo longitudinal superior es una de las principales fibras que comunican el lóbulo frontal con el lóbulo parietal, estos hallazgos podrían sugerir que la desconexión entre el lóbulo frontal, producida por el proceso de desmielinización, se relacionan con un funcionamiento anormal de la red frontoparietal, que ha sido relacionada con procesos como control inhibitorio, atención y memoria de trabajo, esta explicación es compatible con el hecho de que se ha señalado que el PASAT es una prueba que evalúa en gran parte la memoria de trabajo (Costa et al., 2017).

La tercera hipótesis proponía que *un grupo de tractos asociados a la default mode network predeciría el desempeño del grupo de pacientes en la tarea de memoria, pensamiento contrafáctico episódico y pensamiento episódico futuro en pacientes y controles*. Los resultados de esta investigación fueron coherentes con esta hipótesis, pues investigaciones previas han asociado la conectividad estructural de la *default mode network* con un conjunto de tractos que incluyen el cuerpo calloso, el fascículo fronto-occipital, el fórnix, el fascículo longitudinal superior, el fascículo uncinado y el haz del cíngulo (Luo et al., 2012) y el fascículo longitudinal inferior (Brown et al., 2015).

El fascículo longitudinal inferior es un tracto que comunica la corteza occipital con el polo temporal (Schmahmann & Pandya, 2006), que ha sido vinculado con diferentes procesos cognitivos relevantes para imaginar eventos hipotéticos como el reconocimiento de rostros, la integración de procesos cognitivos y emocionales y la recuperación de información semántica

(Herbet et al., 2018). Debido a que la difusividad radial de este tracto predecía el desempeño al imaginar escenas, pero no al recordar en el grupo de controles, la explicación más plausible es que esta estructura desempeñe un papel en la evocación de información semántica. Esta afirmación se justifica desde la teoría del andamiaje semántico, que propone que la memoria semántica provee un marco que favorece la recuperación de información y predice que la memoria semántica tendría más relevancia al realizar pensamiento episódico futuro porque además de facilitar la recuperación de información, provee un contexto que otorga coherencia al evento, sin el cual se producen una serie de fragmentos aislados sin relación entre sí (Irish & Piguet, 2013). A pesar de que la teoría del andamiaje semántico fue propuesta para explicar las dificultades de un grupo de pacientes con demencia semántica, para imaginar eventos autobiográficos futuros, se ha reportado que al realizar pensamiento contrafáctico episódico hay activación del polo temporal (Parikh et al., 2018), este hecho sugiere que la memoria semántica es relevante para la construcción de simulaciones, con independencia del contexto temporal en que ocurre la simulación y es coherente con la observación de que en esta investigación, esta estructura predijo el desempeño al realizar pensamiento contrafáctico episódico y pensamiento episódico futuro.

En esta investigación, el fascículo longitudinal inferior derecho, pero no el izquierdo, predijo el número de detalles evocados por el grupo de controles al realizar pensamiento contrafáctico episódico y pensamiento episódico futuro, este hallazgo es contrario a investigaciones previas que reportaron que el polo temporal izquierdo se relaciona principalmente con la evocación de información semántica necesaria para construir eventos imaginarios (Irish et al., 2013). Una posible explicación de este hecho es que según la propuesta de (Hurley et al., 2018) existen dos vías de acceso a la información semántica. Según estos autores, el polo temporal izquierdo,

estaría relacionado con una vía léxica, en la que se accede a la información semántica mediante palabras, mientras que el polo temporal derecho, estaría relacionado con una vía visual que permitiría acceder a información semántica mediante imágenes, de esta forma, las diferencias en lateralidad podrían estar relacionadas con diferencias en la experiencia al imaginar eventos que podrían ser mediadas por la edad. Esta variable sería especialmente relevante para comprender este hallazgo, pues mientras que Irish evaluó a un grupo de ancianos (*M*: 69.2), esta investigación evaluó adultos jóvenes (*M*: 40.05). De esta forma el fascículo longitudinal inferior derecho sería especialmente relevante en el acceso en controles jóvenes sanos en los que se ha encontrado mayor activación en el polo temporal derecho al imaginar contrafácticos episódicos en comparación con contrafácticos semánticos poco plausibles (Parikh et al., 2018), pero que con el envejecimiento se presente una disminución de la nitidez que conduciría a que la vía semántica sea usada en mayor medida, esta hipótesis podría ser puesta a prueba por futuras investigaciones.

El fascículo longitudinal superior es un haz de fibras que comunica principalmente la corteza parietal ventral con la corteza prefrontal (Schmahmann & Pandya, 2006; Wang et al., 2016) que ha sido asociado con procesos relevantes para la construcción de simulaciones como la atención (De Schotten et al., 2011) y la memoria de trabajo (Kinoshita et al., 2016). La memoria de trabajo tendría una función relevante en el proceso de construir eventos imaginarios ya que permitiría manipular y mantener los elementos, que según la teoría de la simulación episódica serían recombinados al recordar o al generar una simulación novedosa (Marchetti, 2014).

Oberauer, (2013) propone que una de las características principales de la memoria de trabajo es que establece enlaces temporales entre elementos y un contexto, esta función sería facilitada

por el giro angular ubicado en la corteza parietal ventral, que ubica una posición estratégica que favorece la integración de información de diferentes tipos (Seghier, 2013).

El modelo de la integración contextual (Ramanan et al., 2016) propone que el giro angular permitiría la integración de información sensorial, perceptual y afectiva en un contexto particular. Según este modelo la integración de información de diferentes tipos estaría mediada por la construcción de una representación compuesta por diferentes capas, que al ser integradas producen la sensación de recordar o imaginar de forma detallada. Aunque este modelo, no hace referencia de manera explícita a la memoria de trabajo, tienen en común con el modelo de Oberauer (2013) que establece enlaces entre elementos y un contexto, lo que apoya la hipótesis de que la memoria de trabajo desempeña un papel relevante en la recombinación de la información.

Un hallazgo interesante de esta investigación fue que en el grupo de los pacientes, el número de líneas de corriente de la porción hipocámpica del fascículo longitudinal superior izquierdo, predijo el desempeño en la condición contrafáctico. Este hallazgo es especialmente relevante porque en esta investigación, este tracto predijo las dificultades que presentaban los pacientes en el PASAT, lo que podría sugerir que las dificultades que presentaban los pacientes se relacionaban principalmente con fallas en memoria de trabajo. Este hallazgo es coherente con la propuesta de que en etapas tempranas de la enfermedad, los pacientes presentarían una alteración primaria en la memoria de trabajo que afectaría el desempeño en tareas que evalúan otro procesos cognitivos como la memoria y las funciones ejecutivas (Berrigan et al., 2013).

Otra explicación de la relación del fasciculo longitudinal superior con el pensamiento contrafáctico, podría estar relacionada con la hipótesis de que la atención es un proceso cognitivo necesario para la construcción de eventos imaginarios. El modelo Attention to memory (AtoM)

(Cabeza et al., 2008) propone que la atención *Bottom up* y la atención *top down* serían dos procesos relevantes para la recuperación de la información de la memoria a largo plazo. Según este modelo, la precuña estaría asociada con procesos atencionales *top down* que permitirían la recuperación guiada por un criterio específico, de una forma similar al jugar el juego donde está Waldo; mientras que el giro supramarginal y el giro angular se relacionan con atención *bottom up* en la que la atención es captada porque el objeto tiene características salientes, por ejemplo al divisar una amapola en un campo nevado (Corbetta & Shulman, 2002). Según el modelo AtoM, la atención *bottom up* al percibir es reclutada al recuperar información de la memoria a largo plazo, porque permitiría identificar recuerdos con características salientes, que serían recuperados en una fase posterior de la evocación, partiendo de este supuesto, este modelo predice que pacientes con lesiones en la corteza parietal ventral presentaran una alteración de la memoria, similar a la heminegligencia, pues en ambos casos, hay información disponible que no puede ser detectada, sin la ayuda de claves que permitan redirigir la atención hacía estímulos salientes (Davis, Wing, et al., 2018). Es decir, que de manera similar a los pacientes con heminegligencia, que no son conscientes de una parte del campo visual hasta que dirigen la atención de manera voluntaria, los pacientes con lesiones en la corteza parietal ventral, codifican y almacenan la información de manera adecuada, pero no son capaces de recuperar la información sin la ayuda de una clave dirige la atención a aspectos relevantes del recuerdo que se quiere evocar (Berryhill et al., 2007). Según esta teoría, es posible especular que la difusividad radial hubiera predicho el desempeño en tareas de simulación porque el fascículo longitudinal superior mediaría procesos de *atención bottom up*, que serían especialmente relevantes para detectar información relevante que luego será recuperada y recombinada para generar una simulación novedosa.

Es importante señalar que la hipótesis de la memoria de trabajo y la hipotesis de la atención, presentadas en párrafos anteriores, no son excluyentes, ya que mientras la atención desempeña un papel relevante durante la fase de construcción de las simulaciones al permitir la selección de información que permitirá construir el evento, la memoria de trabajo desempeñaría un papel relevante durante el proceso de elaboración que permitiría la integración de información de distinto tipo para generar un evento detallado. Una implicación de esta hipótesis es que programas de rehabilitación cognitiva, orientados al pensamiento contrafáctico episódico podrían enfocarse en la memoria de trabajo y en la atención. Futuras investigaciones podrían poner a prueba esta hipótesis.

En esta investigación, el haz del cíngulo predijo el desempeño en el pensamiento episódico futuro, pero no en el pensamiento contrafáctico episódico, lo que podría sugerir que esta estructura se relaciona con un proceso cognitivo especialmente relevante al imaginar eventos futuros. La teoría de la simulación episódica propone que imaginar el futuro implica recupera información de la memoria a largo plazo que es recombinada para generar una simulación nueva (Schacter et al., 2008). Debido a que las propiedades micro estructurales de este tracto han sido relacionados con el desempeño en tareas de memoria (Bubb et al., 2018), es posible especular que esta estructura mediaría procesos relacionados con la recuperación de información. Otra posible explicación, es que debido a que el futuro es incierto, las posibilidades de que un evento ocurra en un lugar no conocido aumentan, lo que hace que sea más probable tener que imaginar un escenario nuevo en comparación a recordar o al imaginar contrafácticos (D'Argembeau et al., 2010). Esta hipótesis recibe el apoyo de que el giro cingulado y el hipocampo, que son dos de las principales estructuras asociadas con este tracto, han sido relacionadas con la capacidad de imaginar escenas espacialmente coherente (Hassabis & Maguire, 2007; Irish et al., 2015) y por

una investigación previa que sugiere que pacientes con lesiones en la corteza prefrontal presentan dificultades más marcadas para imaginar eventos futuros en comparación con otro tipo de eventos imaginarios (Bertossi et al., 2016). De esta forma, es probable que el haz del cíngulo hubiera predicho el desempeño al imaginar el futuro, pero no al recordar ni al imaginar el pasado porque la capacidad de imaginar el futuro implicaría en mayor medida un proceso de construcción de escenas.

Un hallazgo notable de esta investigación fue que en el caso de los controles, ningún tracto predijo el desempeño en la condición memoria, y en el caso de los pacientes ningún tracto predijo el desempeño en las tareas de memoria y pensamiento episódico futuro. Una posible explicación es que esto se relacione con el volumen cortical o con la activación de regiones en la *default mode network* que no fueron evaluadas en esta investigación.

La cuarta hipótesis fue que *el desempeño en las pruebas de funciones ejecutivas predeciría el desempeño de los participantes en tareas de memoria episódica, pensamiento episódico futuro y pensamiento contrafáctico episódico*. Los resultados apoyaron esta hipótesis, pues en ambos grupos el SDMT predijo el desempeño en las condiciones pensamiento contrafáctico y pensamiento episódico futuro. Según la hipótesis de Salthouse, (1996) la velocidad de procesamiento la cantidad de información disponible que dispone el sistema para realizar una operación depende del número de operaciones que un sistema es capaz de ejecutar en un tiempo determinado. Partiendo de este supuesto, es posible especular que la velocidad de procesamiento podría modular la cantidad de detalles al limitar la cantidad de información disponible, que sería integrada en un contexto particular para generar una simulación detallada (Ramanan et al., 2018).

Con respecto al PASAT se observó que, en el grupo de los pacientes, esta prueba fue un predictor significativo del desempeño en la condición contrafáctico, que podría sugerir que las

alteraciones que presentan los pacientes para realizar pensamiento contrafáctico se relacionan con fallas en la memoria de trabajo.

Un hallazgo llamativo de esta investigación, es que contrario a investigaciones previas que sugerían que las dificultades que presentan los pacientes para recordar e imaginar eventos futuros se relacionaban con fallas para recuperar la información de la memoria a largo plazo (Ernst, Blanc, et al., 2014), el número de detalles internos evocados en la condición memoria no fue un predictor significativo del número de detalles internos en la condición contrafáctico episódico, ni en la condición pensamiento episódico futuro. Este hallazgo no necesariamente es contradictorio con la hipótesis de que existe una relación entre recordar e imaginar, y podría estar relacionados con el hecho de que la muestra podría haber sido insuficiente para encontrar una relación entre ambas variables.

Esta investigación tiene tres limitaciones: la primera es que el tiempo de adquisición de las imágenes fue bastante extenso y aumentaba las probabilidades de que se presentaran artefactos asociados al movimiento. Sin embargo, se tomaron medidas para controlar el efecto del movimiento durante la adquisición de las imagines fijando la cabeza con almohadillas de espuma y realizando una corrección por movimiento durante la fase de procesamiento de las imágenes. La segunda limitación, se relaciona con el hecho de la atrofia cortical es un predictor importante del deterioro cognitivo en los pacientes con EM que no fue tenido en cuenta durante las regresiones que se realizaron y podría ser una posible variable interviniente en el modelo. La tercera limitación está relacionada con el hecho de que la muestra tuvo un tamaño pequeño que podría haber enmascarado variables que hubieran predicho el desempeño en menor medida.

En síntesis, los resultados sugieren que la velocidad de procesamiento, la memoria de trabajo y la memoria semántica son dos procesos relevantes para generar pensamiento contrafáctico

episódico y pensamiento episódico futuro y ofrece evidencia de que las fallas que presentan los pacientes para imaginar contrafácticos son reclutadas al elaborar pensamiento episódico futuro y pensamiento contrafáctico episódico.

5. CONCLUSIONES

La esclerosis múltiple es una enfermedad desmielinizante, que afecta principalmente a adultos jóvenes en edad productiva y que se caracteriza por un conjunto heterogéneo de síntomas que incluyen alteraciones motoras, sensoriales y deterioro cognitivo (Gross & Lublin, 2017). Aunque durante la mayor parte del siglo XX, el deterioro cognitivo no fue considerado un aspecto saliente de la enfermedad, las investigaciones realizadas en los últimos 30 años han permitido concluir que se presenta con frecuencia (Sumowsky et al., 2018) y que se asocia con depresión, cambios en el estatus laboral y menor calidad de vida (Arnett et al., 2010)

Gracias al desarrollo de nuevos paradigmas, como la entrevista autobiográfica de Levine (2002), ha sido posible concluir que las alteraciones de la memoria episódica y del pensamiento episódico futuro pueden presentarse en individuos con un nivel bajo de discapacidad y con un tiempo corto de progresión de la enfermedad (Ernst et al., 2014). A pesar de estos avances, no se conocía si en la EMRR se presentaban dificultades para imaginar contrafácticos, ni tampoco cuál era la relación entre la desmielinización de tractos asociados a la *default mode network* con la capacidad de imaginar. Con el objetivo de llenar estos vacíos en el conocimiento, esta investigación desarrolló dos experimentos que permitieron abordar estas cuestiones.

En el experimento 1, se comparó el desempeño de un grupo de pacientes con EMRR, con el de un grupo de controles pareados, en las condiciones recuerdo, pensamiento contrafáctico episódico y pensamiento episódico futuro. En este experimento hubo tres hallazgos relevantes, el primero, fue que se replicó la observación de que un grupo de pacientes con deterioro cognitivo

presentaba una alteración paralela de la capacidad de recordar y de imaginar el futuro. El segundo que los pacientes produjeron narraciones con un menor número de detalles en comparación con el grupo de controles en la entrevista autobiográfica de Levine, en todas las condiciones evaluadas. El tercero, fue que no se encontraron diferencias en la vividez de la experiencia reportada en ambos grupos.

En conjunto los hallazgos del experimento 1 apoyan la hipotesis de que un mismo sistema de procesamiento mediaría la recuperación de información de la memoria a largo plazo y su integración en un formato representacional particular, que sería empleado al recordar o al imaginar eventos imaginarios con independencia del contexto temporal en que se ubican. Adicionalmente, la disociación entre la vividez de la experiencia y el número de detalles evocados podría sugerir que la recuperación de información y la vividez de la experiencia de recordar e imaginar podrían estar relacionados con dos sistemas de procesamiento diferentes.

En el experimento 2, se identificó cuales fibras de sustancia blanca asociadas a la *default mode network* y cuales pruebas neuropsicológicas predecían el desempeño al recordar e imaginar. En este experimento hubo tres hallazgos relevantes. El primero, fue que el fascículo longitudinal inferior, el fascículo longitudinal superior y el desempeño en una prueba de velocidad de procesamiento, predijeron el número de detalles evocados al imaginar eventos, en el grupo de controles, estos predictores fueron significativos con independencia del contexto temporal. El segundo hallazgo, fue que la porción frontal del haz del cíngulo predijo el desempeño en la condición pensamiento episódico futuro, pero no en la condición pensamiento contrafáctico episódico en el grupo de controles. El tercer hallazgo, fue que el número de líneas de corriente de la porción hipocámpica del fascículo longitudinal superior, predijo el desempeño de los pacientes, al realizar pensamiento contrafáctico episódico.

En conjunto los hallazgos del experimento 2, apoyan la hipotesis de que la memoria episódica, el pensamiento episódico futuro y el pensamiento contrafáctico episódico reclutan procesos cognitivos como la atención, la memoria de trabajo, la memoria semántica y la capacidad de construir escenas espacialmente coherentes. Adicionalmente la observación de que el haz del cíngulo predijo el desempeño de los controles al imaginar el futuro, pero no al imaginar contrafácticos, podría sugerir que estos procesos no son equivalentes pues la capacidad de construir escenas espacialmente coherentes es reclutada en mayor medida por el pensamiento episódico futuro.

Con respecto al grupo de pacientes en el experimento 2, el número de líneas de corriente de la porción temporal del fasciculo longitudinal superior, que ha sido asociado con memoria de trabajo y atención predijo el desempeño en la condición pensamiento contrafáctico episódico. Este hallazgo sugiere que las dificultades de los pacientes para imaginar contrafácticos podrían estar relacionadas con fallas en la recuperación de la información y son coherentes, con investigaciones previas que han sugerido que este déficit es la principal característica de las dificultades que presentan los pacientes para recordar y para imaginar el futuro (Ernst & Manning 2016). Adicionalmente, los hallazgos del experimento 2 resaltan el papel que procesos cognitivos como la velocidad de procesamiento, la atención y la memoria de trabajo desempeñan al imaginar contrafácticos.

Las observaciones de los dos experimentos que incluye esta investigación tienen algunas implicaciones en el diseño de los programas de rehabilitación del pensamiento contrafáctico episódico. La primera es que los programas de rehabilitación cognitiva que han mostrado ser efectivos en la rehabilitación de la memoria y el pensamiento episódico futuro, también podrían ser útiles para rehabilitar el pensamiento contrafáctico episódico, pues estos tres procesos

dependen de un mismo sistema, estos programas parten del supuesto de que los pacientes presentan una alteración de la capacidad de recuperar información y se han enfocado en desarrollar estrategias que facilitan la evocación de información a largo plazo, mediante actividades que aumentan la nitidez de los recuerdos y de los eventos imaginarios (Ernst, 2019).

La segunda implicación es que los efectos de estos programas podrían potenciarse al incluir intervenciones orientadas a rehabilitar la memoria de trabajo. El uso de software podría ser especialmente relevante en la rehabilitación de este proceso, y en el contexto hispano parlante podría emplearse la plataforma "MS-Line!" (Gich et al., 2015) que ofrece actividades especialmente dirigidas a pacientes con esclerosis múltiple.

Por último, esta investigación sugiere algunas líneas de investigación que podrían ser abordadas en el futuro. La primera se relaciona con el hecho de que diferentes sistemas de procesamiento podrían mediar la recuperación de información y la vividez de las imágenes. La segunda, es que los pacientes reportaron menor claridad que los controles acerca de cómo se sentirían si ocurriera un evento en el futuro, este fenómeno podría estar relacionado con el funcionamiento deficiente de que media la reactividad emocional y podría tener implicaciones en la toma de decisiones.

FINANCIACIÓN

Este trabajo fue financiado por la *convocatoria apoyo de tesis de maestría en la modalidad de investigación en cualquier área del conocimiento o a trabajos finales de especialidades en el área de la salud* ID 41034 otorgada por la Universidad Nacional de Colombia y por una start-up award bajo el proyecto "*Getting Better at Simple Things: understanding and improving vigilant control*," financiado por la John Templeton Foundation.

Referencias

Addis, D. R., Sacchetti, D. C., Ally, B. A., Budson, A. E., & Schacter, D. (2009). Episodic simulation of future events is impaired in mild Alzheimer's disease. *Neuropsychologia*, *47*(12), 2660-2671. https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2009.05.018

Addis, D. R., Wong, A. T., & Schacter, D. (2007). Remembering the past and imagining the future: Common and distinct neural substrates during event construction and elaboration. *Neuropsychologia*, *45*(7), 1363-1377. https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2006.10.016

Alarcón, A., Ayala, O., García-Bonitto, J., & Montañes, P. (2018). Validation of the Brief International Cognitive Assessment for multiple sclerosis (BICAMS) in a Colombian population. In *ECTRIMS*. Berlín. Retrieved from https://onlinelibrary.ectrims-congress.eu/ectrims/2018/ectrims-2018/229388/andrea.nicole.alarcn.validation.of.the.brief.international.cognitive.html

Albacete, A., Contreras, F., Bosque, C., Gilabert, E., Albiach, Á., & Menchón, J. M. (2017). Symptomatic remission and counterfactual reasoning in schizophrenia. *Frontiers in Psychology*, *7*(JAN). https://doi.org/10.3389/fpsyg.2016.02048

Allison, S., & Millard, J. (1954). Prevalence of disseminated sclerosis in northern ireland. *Ulster medical journal*, *23*, 1-27.

Arnett, P., Barwick, F., & Beeney, J. (2010). Cognitive and AffectiveNeuroscience Theories of Cognition andDepression in Multiple Sclerosis andGuillain–Barré Syndrome. En C. L. Armstrong & L. Morrow (Eds.), *Handbook of Medical Neuropsychology: Applications of Cognitive Neuroscience* (pp. 337-353). Springer. https://doi.org/10.1007/978-1-4419-1364-7

Beldarrain, M. G., Garcia-Monco, J. C., Astigarraga, E., Gonzalez, A., & Grafman, J. (2005). Only spontaneous counterfactual thinking is impaired in patients with prefrontal cortex lesions. *Cognitive Brain Research*, *24*(3), 723-726. https://doi.org/10.1016/j.cogbrainres.2005.03.013

Benedict, R. H. B. (2009). Standards for sample composition and impairment classification in neuropsychological studies of multiple sclerosis. *Multiple sclerosis (Houndmills, Basingstoke, England)*, *15*(7), 777-778. https://doi.org/10.1177/1352458509106713

Benedict, R. H. B., Amato, M. P., Boringa, J., Brochet, B., Foley, F., Fredrikson, S., Hamalainen, P., Hartung, H., Krupp, L., Penner, I., Reder, A. T., & Langdon, D. (2012). Brief International Cognitive Assessment for MS (BICAMS): International standards for validation. *BMC Neurology*, *12*. https://doi.org/10.1186/1471-2377-12-55

Benedict, R. H. B., Amato, M. P., Boringa, J., Brochet, B., Frederick, F., & Fredikson, S. (2012). *Brief International Cognitive Assessment for MS (BICAMS): Reliability and Identifying Statistical Reliable Change*.

Benedict, R. H. B., D., Bakshi, R., Simon, J. H., Ph, D., Priore, R., Sc, D., Miller, C., & Munschauer, F. (2002). Frontal Cortex Atrophy Predicts Cognitive Impairment in Multiple Sclerosis. *Frontal Cortex Atrophy Predicts Cognitive Impairment in Multiple Sclerosis*, 44-51.

Benito-León, J., Martínez-Martín, P., Frades, B., Martínez-Ginés, M. L., de Andrés, C., Meca-Lallana, J. E., Antigüedad, A. R., Huete-Antón, B., Rodríguez-García, E., & Ruiz-Martínez, J. (2007). Impact of fatigue in multiple sclerosis: The Fatigue Impact Scale for Daily Use (D-FIS). *Multiple Sclerosis Journal*, *13*(5), 645-651. https://doi.org/10.1177/1352458506073528

Benoit, R. G., & Schacter, D. (2015). Specifying the core network supporting episodic simulation and episodic memory by activation likelihood estimation. *Neuropsychologia*, *75*, 450-457. https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2015.06.034

Bergsland, N., Horakova, D., Dwyer, M. G., Uher, T., Vaneckova, M., Tyblova, M., Seidl, Z., Krasensky, J., Havrdova, E., & Zivadinov, R. (2018). Gray matter atrophy patterns in multiple sclerosis: A 10-year source-based morphometry study. *NeuroImage: Clinical*, *17*(October 2017), 444-451. https://doi.org/10.1016/j.nicl.2017.11.002

Berrigan, L. I., Lefevre, J. A., Rees, L. M., Berard, J., Freedman, M. S., & Walker, L. (2013). Cognition in early relapsing-remitting multiple sclerosis: Consequences may be relative to working memory. *Journal of the International Neuropsychological Society*, *19*(8), 938-949. https://doi.org/10.1017/S1355617713000696

Berryhill, M. Phuong, L., Picasso, L., Cabeza, R., & Olson, I. R. (2007). Parietal lobe and episodic memory: Bilateral damage causes impaired free recall of autobiographical memory. *Journal of Neuroscience*, *27*(52), 14415-14423. https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.4163-07.2007

Bertossi, E., Aleo, F., Braghittoni, D., & Ciaramelli, E. (2016). Stuck in the here and now: Construction of fictitious and future experiences following ventromedial prefrontal damage. *Neuropsychologia*, *81*, 107-116. https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2015.12.015

Brissart, H., Leininger, M., Perf, M. Le, Taillemite, L., Morele, E., & Debouverie, M. (2011). ´ *moire de travail dans la sclerose en plaques: La merature revue de la litte Working memory in multiple sclerosis: A review*. *8*. https://doi.org/10.1016/j.neurol.2011.05.005

Brown, C. A., Hakun, J. G., Zhu, Z., Johnson, N. F., & Gold, B. T. (2015). White matter microstructure contributes to age-related declines in task-induced deactivation of the default mode network. *Frontiers in Aging Neuroscience*, *7*(Oct), 1-10. https://doi.org/10.3389/fnagi.2015.00194

Bubb, E. J., Metzler-Baddeley, C., & Aggleton, J. P. (2018). The cingulum bundle: Anatomy, function, and dysfunction. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, *92*(May), 104-127. https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2018.05.008

Buckner, R. L., & Carroll, D. C. (2006). Self-projection and the brain. *Trends in Cognitive Sciences*, *11*(2), 49-57. https://doi.org/10.1016/j.tics.2006.11.004

Byrne, P., Becker, S., & Burgess, N. (2007). Remembering the past and imagining the future: A neural model of spatial memory and imagery. *Psychological Review*, *114*(2), 340-375. https://doi.org/10.1037/0033-295X.114.2.340

Byrne, R. (2016). Counterfactual Thought. *Annual Review of Psychology*, *67*(1), 135-157. https://doi.org/10.1146/annurev-psych-122414-033249

Caan, M. (2016). *DTI Analysis Methods: Fibre Tracking and Connectivity BT - Diffusion Tensor Imaging: A Practical Handbook* (W. Van Hecke, L. Emsell, & S. Sunaert, Eds.; pp. 205-228). Springer New York. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-3118-7_11

Cabeza, R., Ciaramelli, E., Olson, I. R., & Moscovitch, M. (2008). The parietal cortex and episodic memory: An attentional account. *Nature Reviews Neuroscience*, *9*(8), 613-625. https://doi.org/10.1038/nrn2459

Caceres, F., Vanotti, S., Benedict, R. H. B., Cristiano, E., Patrucco, L., Rojas, J. I., Fernandez, M. C., Garcea, O., Fernandez Liguori, N., Villa, A., Piedrabuena, R., Saladino, M. A., Allegri, R., Gil Mariño, C., Nogales-Gaete, J., Aracena, R., García Bonitto, J., Medina

Salcedo, M., Pradilla, G., Paccione, S. (2014). Cognitive and neuropsychiatric disorders among multiple sclerosis patients from Latin America: Results of the RELACCEM study. *Multiple Sclerosis and Related Disorders, 3*(3), 335-340.5. https://doi.org/10.1016/j.msard.2013.10.007

Caceres, F., Vanotti, S., & Rao, S. (2011). Epidemiological characteristics of cognitive impairment of multiple sclerosis patients in a Latin American country. *Journal of clinical and experimental neuropsychology, 33*(10), 1094-1098. https://doi.org/10.1080/13803395.2011.603690

Chiaravalloti, N. & DeLuca, J. (2008). Cognitive impairment in multiple sclerosis. *The Lancet Neurology, 7*(12), 1139-1151. https://doi.org/10.1016/S1474-4422(08)70259-X

Cohen, J. A., & Rae-Grant, A. (2012). *Handbook of multiple sclerosis* (2nd ed.). Springer Healthcare.

Colombo, D., Serino, S., Tuena, C., Pedroli, E., Dakanalis, A., Cipresso, P., & Riva, G. (2017). Egocentric and allocentric spatial reference frames in aging: A systematic review. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews, 80*(July), 605-621. https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2017.07.012

Contreras, F., Albacete, A., Castellv, P., Cão, A., Benejam, B., & Menchń, J. M. (2016). Counterfactual reasoning deficits in schizophrenia patients. *PLoS ONE, 11*(2), 1-14. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0148440

Contreras, F., Albacete, A., Tebé, C., Benejam, B., Caño, A., & Menchón, J. M. (2017). Patients with schizophrenia activate behavioural intentions facilitated by counterfactual reasoning. *PLoS ONE, 12*(6), 1-12. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0178860

Corbetta, M., & Shulman, G. L. (2002). Control of goal-directed and stimulus-driven attention in the brain. *Nature Reviews Neuroscience*, *3*(3), 201-215. https://doi.org/10.1038/nrn755

Costa, S. L., Genova, H. M., Deluca, J., & Chiaravalloti, N. (2017). *Information processing speed in multiple sclerosis: Past , present , and future*. *December 2013*, 772-789. https://doi.org/10.1177/1352458516645869

D'Argembeau, A., Ortoleva, C., Jumentier, S., & Van der Linden, M. (2010). Component processes underlying future thinking. *Memory & cognition*, *38*(6), 809-819.

Davis, S. W. (2018). *Electro Dinolab, Canonical Tract Groups*. Github. https://github.com/ElectricDinoLab/Canonical_Tract_Groups

Davis, S. W., Szymanski, A., Boms, H., & Cabeza, R. (2018). Cooperative contributions of structural and functional connectivity to successful memory in aging. *Network Neuroscience*, *1*(4), 381-414. https://doi.org/10.1162/NETN

Davis, S. W., Wing, E. A., & Cabeza, R. (2018). Contributions of the ventral parietal cortex to declarative memory. En *Handbook of Clinical Neurology* (1.ª ed., Vol. 151). Elsevier B.V. https://doi.org/10.1016/B978-0-444-63622-5.00027-9

De Brigard, F. (2014). The nature of memory traces. *Philosophy Compass*, *9*(6), 402-414. https://doi.org/10.1111/phc3.12133

De Brigard, F., Addis, D. R., Ford, J. H., Schacter, D., & Giovanello, K. S. (2013). Remembering what could have happened: Neural correlates of episodic counterfactual thinking. *Neuropsychologia*, *51*(12), 2401-2414. https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2013.01.015

De Brigard, F., & Gessell, B. (2016). Time is not of the essence. En K. Michaelian, S. Klein, & K. K. Szpunar (Eds.), *Seeing the Future Theoretical Perspectives on Future-Oriented Mental Time Travel* (1st ed.). Oxford university press.

De Brigard, F., & Giovanello, K. S. (2012). Influence of outcome valence in the subjective experience of episodic past, future, and counterfactual thinking. *Consciousness and Cognition*, *21*(3), 1085-1096. https://doi.org/10.1016/j.concog.2012.06.007

De Brigard, F., Giovanello, K. S., Stewart, G. W., Lockrow, A. W., O'Brien, M. M., & Spreng, R. N. (2016). Characterizing the subjective experience of episodic past, future, and counterfactual thinking in healthy younger and older adults. *Quarterly Journal of Experimental Psychology*, *69*(12), 2358-2375. https://doi.org/10.1080/17470218.2015.1115529

De Brigard, F., Nathan Spreng, R., Mitchell, J. P., & Schacter, D. (2015). Neural activity associated with self, other, and object-based counterfactual thinking. *NeuroImage*, *109*, 12-26. https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2014.12.075

De Brigard, F., Rodriguez, D. C., & Montañés, P. (2017). Exploring the experience of episodic past, future, and counterfactual thinking in younger and older adults: A study of a Colombian sample. *Consciousness and Cognition*, *51*(April 2016), 258-267. https://doi.org/10.1016/j.concog.2017.04.007

De Schotten, M, Dell'Acqua, F., Forkel, S. J., Simmons, A., Vergani, F., Murphy, D. G. M., & Catani, M. (2011). A lateralized brain network for visuospatial attention. *Nature Neuroscience*, *14*(10), 1245-1246. https://doi.org/10.1038/nn.2905

DeLuca, J., Barbieri-Berger, S., & Johnson, S. K. (1994). The Nature of Memory Impairments in Multiple Sclerosis: Acquisition versus Retrieval. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *16*(2), 183-189. https://doi.org/10.1080/01688639408402629

DeLuca, J., Chelune, G. J., Tulsky, D. S., Lengenfelder, J., & Chiaravalloti, N. (2004). Is speed of processing or working memory the primary information processing deficit in multiple sclerosis? *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *26*(4), 550-562. https://doi.org/10.1080/13803390490496641

Demaree, H. A., Deluca, J., Gaudino, E. A., & Diamond, B. J. (1999). *Speed of information processing as a key deficit in multiple sclerosis: Implications for rehabilitation*. 661-663.

Dineen, R. A., Vilisaar, J., Hlinka, J., Bradshaw, C. M., Morgan, P. S., Constantinescu, C. S., & Auer, D. P. (2009). Disconnection as a mechanism for cognitive dysfunction in multiple sclerosis. *Brain*, *132*(1), 239-249. https://doi.org/10.1093/brain/awn275

Emsell, L., Van Hecke, W., & Tournier, J.-D. (2016). *Introduction to Diffusion Tensor Imaging BT - Diffusion Tensor Imaging: A Practical Handbook* (W. Van Hecke, L. Emsell, & S. Sunaert, Eds.; pp. 7-19). Springer New York. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-3118-7_2

Epstude, K. A. I., & Peetz, J. (2012). *Special issue introduction Mental time travel: A conceptual overview of social psychological perspectives on a fundamental human capacity*. *275*, 269-275.

Ernst, A. (2019). Autobiographical memory and future thinking impairments in multiple sclerosis: Cognitive and neural mechanisms, functional impact and rehabilitation. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*. https://doi.org/10.1016/j.rehab.2019.06.006

Ernst, A., Blanc, F., De Seze, J., Sellal, F., Chauvin, B., & Manning, L. (2014). Impaired mental simulation of specific past and future personal events in non-depressed multiple sclerosis patients. *Journal of the Neurological Sciences*, *345*(1), 68-74. https://doi.org/10.1016/j.jns.2014.07.007

Ernst, A., Blanc, F., Voltzenlogel, V., de Seze, J., Chauvin, B., & Manning, L. (2013). Autobiographical memory in multiple sclerosis patients: Assessment and cognitive facilitation. *Neuropsychological Rehabilitation*, *23*(2), 1-21. https://doi.org/10.1080/09602011.2012.724355

Ernst, A., Botzung, A., Gounot, D., Sellal, F., Blanc, F., de Seze, J., & Manning, L. (2012). Induced Brain Plasticity after a Facilitation Programme for Autobiographical Memory in Multiple Sclerosis: A Preliminary Study. *Multiple Sclerosis International*, *2012*, 1-12. https://doi.org/10.1155/2012/820240

Ernst, A., & Manning, L. (2016). The lmpact of Multiple Sclerosis on Future-Oriented Mental Time Travel Neuropsychological and Neuroimagining Approaches. En K. Michelian, S. Klein, & S. Karl (Eds.), *Seeing the Future Theoretical Perspectíves on Future-Oríented Mental Time Travel* (1.ª ed., pp. 409-424). Oxford university press.

Ernst, A., Noblet, V., Denkova, E., Blanc, F., de Seze, J., Gounot, D., & Manning, L. (2014). Functional cerebral changes in multiple sclerosis patients during an autobiographical memory test. *Memory*, *8211*(July 2015), 1-17. https://doi.org/10.1080/09658211.2014.955805

Ernst, A., Noblet, V., Denkova, E., Blanc, F., De Seze, J., Gounot, D., & Manning, L. (2016). Distinct and common cerebral activation changes during mental time travel in relapsing-

remitting multiple sclerosis patients. *Brain Imaging and Behavior*, *10*(1), 296-313. https://doi.org/10.1007/s11682-015-9394-4

Ernst, A., Noblet, V., Gounot, D., Blanc, F., de Seze, J., & Manning, L. (2015). Neural correlates of episodic future thinking impairment in multiple sclerosis patients. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *37*(10), 1107-1123. https://doi.org/10.1080/13803395.2015.1080228

Feinstein, A. (2007). Multiple sclerosis: Diagnosis and definitions. En *The clinical neuropsychiatry of multiple sclerosis* (2.ª ed., pp. 1-28). Cambridge University Press.

Filippi, M., Pagani, E., Preziosa, P., & Rocca, M. A. (2016). The Role of DTI in Multiple Sclerosis and Other Demyelinating Conditions. En W. Van Hecke, L. Emsell, & S. Sunaert (Eds.), *Diffusion Tensor Imaging: A Practical Handbook* (pp. 331-341). Springer New York. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-3118-7_16

Filippi, M., Preziosa, P., & Rocca, M. A. (2017). Microstructural MR Imaging Techniques in Multiple Sclerosis. *Neuroimaging Clinics of North America*, *27*(2), 313-333. https://doi.org/10.1016/j.nic.2016.12.004

Fischer, M., Kunkel, A., Bublak, P., Faiss, J. H., Hoffmann, F., Sailer, M., Schwab, M., Zettl, U. K., & Köhler, W. (2014). How reliable is the classification of cognitive impairment across different criteria in early and late stages of multiple sclerosis? *Journal of the Neurological Sciences*, *343*(1-2), 91-99. https://doi.org/10.1016/j.jns.2014.05.042

Fivush, R., & Graci, M. E. (2017). Autobiographical Memory. En *Learning and Memory: A Comprehensive Reference* (Second Edi, Vol. 2). Elsevier. https://doi.org/10.1016/B978-0-12-809324-5.21046-8

Fivush, R., & Waters, T. E. A. (2014). Sociocultural and Functional Approaches to Autobiographical Memory. *Sage Handbook Of Applied Memory*, 221-238. https://doi.org/10.4135/9781446294703.n13

Fleming, S. M., & Dolan, R. J. (2014). The neural basis of metacognitive ability. *The Cognitive Neuroscience of Metacognition, 9783642451*, 245-265. https://doi.org/10.1007/978-3-642-45190-4_11

Fuso, S. F., Callegaro, D., Pompéia, S., & Bueno, O. F. A. (2010). *Working memory impairment in multiple sclerosis relapsing-remitting patients with episodic memory deficits*. *68*(2), 205-211.

Gafson, A., Giovannoni, G., & Hawkes, C. H. (2012). The diagnostic criteria for multiple sclerosis: From Charcot to McDonald. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, *1*(1), 9-14. https://doi.org/10.1016/j.msard.2011.08.002

Gamboz, N., De Vito, S., Brandimonte, M. A., Pappalardo, S., Galeone, F., Iavarone, A., & Sala, S. Della. (2010). Episodic future thinking in amnesic mild cognitive impairment. *Neuropsychologia*, *48*(7), 2091-2097. https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2010.03.030

Giovannoni, G., Butzkueven, H., Dhib-Jalbut, S., Hobart, J., Kobelt, G., Pepper, G., Sormani, M. P., Thalheim, C., Traboulsee, A., & Vollmer, T. (2016). Brain health: Time matters in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, *9*, S5-S48. https://doi.org/10.1016/j.msard.2016.07.003

Gich, J., Freixenet, J., Garcia, R., Vilanova, J. C., Genís, D., Silva, Y., Montalban, X., & Ramió-Torrentà, L. (2015). A new cognitive rehabilitation programme for patients with multiple

sclerosis: The ‘MS-line! Project’. *Multiple Sclerosis Journal*, *21*(10), 1344–1348. https://doi.org/10.1177/1352458514561905

Gmeindl, L., & Courtney, S. M. (2012). *Deconstructing Spatial Working Memory and Attention Deficits in Multiple Sclerosis*. *26*(1), 57-70. https://doi.org/10.1037/a0026213

Graham, K. S., & Hodges, J. R. (1997). Differentiating the roles of the hippocampal complex and the neocortex in long-term memory storage: Evidence from the study of semantic dementia and Alzheimer’s disease. *Neuropsychology*, *11*(1), 77-89. https://doi.org/10.1037/0894-4105.11.1.77

Gross, R., & Lublin, F. (2017). Multiple Sclerosis: An Overview. En A. Miller (Ed.), *Handbook of Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis* (pp. 1-16). Springer International Publishing. https://doi.org/10.1007/978-3-319-40628-2_1

Guimarães, J., & Sá, M. J. (2012). Cognitive dysfunction in Multiple Sclerosis. *Frontiers in Neurology*, *MAY*(May), 1-8. https://doi.org/10.3389/fneur.2012.00074

Hassabis, D., & Maguire, E. A. (2007). Deconstructing episodic memory with construction. *Trends in Cognitive Sciences*, *11*(7), 299-306. https://doi.org/10.1016/j.tics.2007.05.001

Herbet, G., Zemmoura, I., & Duffau, H. (2018). Functional Anatomy of the Inferior Longitudinal Fasciculus: From Historical Reports to Current Hypotheses. *Frontiers in Neuroanatomy*, *12*(September), 1-15. https://doi.org/10.3389/fnana.2018.00077

Hodgetts, C. J., Postans, M., Warne, N., Varnava, A., Lawrence, A. D., & Graham, K. S. (2017). Distinct contributions of the fornix and inferior longitudinal fasciculus to episodic and semantic autobiographical memory. *Cortex*, *94*, 1-14. https://doi.org/10.1016/j.cortex.2017.05.010

Hooker, C., Roese, N. J., & Park, S. (2000). Impoverished counterfactual thinking is associated with schizophrenia. *Psychiatry*, *63*(4), 326-335. https://doi.org/10.1521/00332747.2000.11024925

Hurley, R. S., Mesulam, M. M., Sridhar, J., Rogalski, E. J., & Thompson, C. K. (2018). A nonverbal route to conceptual knowledge involving the right anterior temporal lobe. *Neuropsychologia*, *117*(November 2017), 92-101. https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2018.05.019

Irish, M., Addis, D. R., Hodges, J. R., & Piguet, O. (2012a). Considering the role of semantic memory in episodic future thinking: Evidence from semantic dementia. *Brain*, *135*(7), 2178-2191. https://doi.org/10.1093/brain/aws119

Irish, M., Addis, D. R., Hodges, J. R., & Piguet, O. (2012b). Exploring the content and quality of episodic future simulations in semantic dementia. *Neuropsychologia*, *50*(14), 3488-3495. https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2012.09.012

Irish, M., Halena, S., Kamminga, J., Tu, S., Hornberger, M., & Hodges, J. R. (2015). Scene construction impairments in Alzheimer's disease—A unique role for the posterior cingulate cortex. *Cortex*, *73*, 10-23. https://doi.org/10.1016/j.cortex.2015.08.004

Irish, M., Hodges, J. R., & Piguet, O. (2013). Episodic future thinking is impaired in the behavioural variant of frontotemporal dementia. *Cortex*, *49*(9), 2377-2388. https://doi.org/10.1016/j.cortex.2013.03.002

Irish, M., Hornberger, M., El Wahsh, S., Lam, B. Y. K., Lah, S., Miller, L., Hsieh, S., Hodges, J. R., & Piguet, O. (2014). Grey and white matter correlates of recent and remote autobiographical memory retrieval -insights from the dementias. *PLoS ONE*, *9*(11). https://doi.org/10.1371/journal.pone.0113081

Irish, M., & Piguet, O. (2013). The pivotal role of semantic memory in remembering the past and imagining the future. *Frontiers in behavioral neuroscience*, *7*(April), 27. https://doi.org/10.3389/fnbeh.2013.00027

Jiménez, C., Zarco, L., Castañeda, C., Otálora, M., Martínez, A., & Rosselli, D. (2015). Estado actual de la esclerosis múltiple en Colombia. *Acta Neurologica Colombiana*, *31*(4), 385-390. https://doi.org/10.22379/2422402256

Johnen, A., Landmeyer, N. C., Bürkner, P. C., Wiendl, H., Meuth, S. G., & Holling, H. (2017). Distinct cognitive impairments in different disease courses of multiple sclerosis—A systematic review and meta-analysis. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, *83*(September), 568-578. https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2017.09.005

Johnson, M. K., Foley, M. A., Suengas, A. G., & Raye, C. L. (1988). Phenomenal Characteristics of Memories for Perceived and Imagined Autobiographical Events. *Journal of Experimental Psychology: General*, *117*(4), 371-376. https://doi.org/10.1037/0096-3445.117.4.371

Kenealy, P. M., Beaumont, J. G., Lintern, T. C., & Murrell, R. C. (2000). Autobiographical Memory and Quality of life in multiple sclerosis. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *22*(1), 125-131. https://doi.org/10.1076/1380-3395(200002)22

Kenealy, P. M., Beaumont, J. G., Lintern, T. C., & Murrell, R. C. (2002). Autobiographical memory in advanced multiple sclerosis: Assessment of episodic and personal semantic memory across three time spans. *Journal of the International Neuropsychological Society : JINS*, *8*(6), 855-860. https://doi.org/10.1017/S1355617702860143

Kinoshita, M., Nakajima, R., Miyashita, K., Tanaka, S., Okita, H., Nakada, M., & Hayashi, Y. (2016). Chronic spatial working memory deficit associated with the superior longitudinal

fasciculus: A study using voxel-based lesion-symptom mapping and intraoperative direct stimulation in right prefrontal glioma surgery. *Journal of Neurosurgery*, *125*(4), 1024-1032. https://doi.org/10.3171/2015.10.JNS1591

Kleeberg, J., Bruggimann, L., Annoni, J. M., Van Melle, G., Bogousslavsky, J., & Schluep, M. (2004). Altered decision-making in multiple sclerosis: A sign of impaired emotional reactivity? *Annals of Neurology*, *56*(6), 787-795. https://doi.org/10.1002/ana.20277

Koenig, K. A., Sakaie, K. E., Lowe, M. J., Lin, J., Stone, L., Bermel, R. A., Beall, E. B., Rao, S. M., Trapp, B. D., & Phillips, M. D. (2015). The relationship between cognitive function and high-resolution diffusion tensor MRI of the cingulum bundle in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis*, *21*(14), 1794-1801. https://doi.org/10.1177/1352458515576983

Kopelman, M. D., Wilson, B. A., & Baddeley, A. D. (1989). Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology The autobiographical memory interview: A new assessment of autobiographical and personal semantic memory in amnesic patients. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *11*(5), 724-744.

Lafosse, J. M., Mitchell, S. M., Corboy, J. R., & Filley, C. M. (2013). The nature of verbal memory impairment in multiple sclerosis: A list-learning and meta-analytic study. *Journal of the International Neuropsychological Society*, *19*(9), 995-1008. https://doi.org/10.1017/S1355617713000957

Lane, R. D., Ryan, L., Nadel, L., & Greenberg, L. (2015). Memory reconsolidation, emotional arousal, and the process of change in psychotherapy: New insights from brain science. *Behavioral and Brain Sciences*, *38*, e1. https://doi.org/10.1017/S0140525X14000041

Levine, B., Svoboda, E., Hay, J. F., Winocur, G., & Moscovitch, M. (2002). Aging and autobiographical memory: Dissociating episodic from semantic retrieval. *Psychology and aging*, *17*(4), 677-689. https://doi.org/10.1037/0882-7974.17.4.677

Llufriu, S., Rocca, M. A., Pagani, E., Riccitelli, G. C., Solana, E., Colombo, B., Rodegher, M., Falini, A., Comi, G., & Filippi, M. (2019). Hippocampal-related memory network in multiple sclerosis: A structural connectivity analysis. *Multiple Sclerosis Journal*, *25*(6), 801-810. https://doi.org/10.1177/1352458518771838

Lublin, F. D. (2014). New multiple sclerosis phenotypic classification. *European Neurology*, *72*(suppl 1), 1-5. https://doi.org/10.1159/000367614

Luo, li, xu, L., Jung, R., Pearlson, G., Adali, T., & Calhoun, V. D. (2012). Constrained Source-Based Morphometry Identifies Structural Networks Associated with Default Mode Network. *Brain Connectivity*, *2*(1), 33-43. https://doi.org/10.1089/brain.2011.0026

Manca, R., Sharrack, B., Paling, D., Wilkinson, I. D., & Venneri, A. (2018). Brain connectivity and cognitive processing speed in multiple sclerosis: A systematic review. *Journal of the Neurological Sciences*, *388*(March), 115-127. https://doi.org/10.1016/j.jns.2018.03.003

Marchetti, G. (2014). Attention and working memory: Two basic mechanisms for constructing temporal experiences. *Frontiers in Psychology*, *5*(Aug), 1-15. https://doi.org/10.3389/fpsyg.2014.00880

Mazerolle, E. L., Wojtowicz, M. A., Omisade, A., & Fisk, J. D. (2013). Intra-individual variability in information processing speed reflects white matter microstructure in multiple sclerosis. *NeuroImage: Clinical*, *2*(1), 894-902. https://doi.org/10.1016/j.nicl.2013.06.012

Mc Donald, I., Compston, A., Edan, G., Goodkin, D., Hartung, H., Lublin, F., McFarland, H., Paty, D., Polman, C. H., Reingold, S., Sandberg-Wollheim, M., Sibley, W., Thompson, A., Van der Noort, S., Weinshenker, B., & Wolinsky, J. (2001). Recommended Diagnostic Criteria for International Panel on the Diagnosis of Multiple Sclerosis: Guidelines from the Multiple Sclerosis. *Annals of Neurology*, *24*(10), 890-896. https://doi.org/10.3969/j.issn.1008-794X.2015.10.015

Mclelland, V. C., Schacter, D., & Addis, D. R. (2015). Contributions of Episodic Memory to Imagining the Future. En D. R. Addis, M. Barense, & A. Duarte (Eds.), *The Wiley Handbook on the cognitive neuroscience of memory* (1.ª ed., pp. 287-308). John Wiley & Sons,.

McNamara, P., Durso, R., Brown, A., & Lynch, A. (2003). Counterfactual cognitive deficit in persons with Parkinson's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, *74*(8), 1065-1070. https://doi.org/10.1136/jnnp.74.8.1065

Miller, A. (2017). Handbook of relapsing-remitting multiple sclerosis. En *Handbook of Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis*. https://doi.org/10.1007/978-3-319-40628-2

Milo, R., & Miller, A. (2014). Revised diagnostic criteria of multiple sclerosis. *Autoimmunity Reviews*, *13*(4-5), 518-524. https://doi.org/10.1016/j.autrev.2014.01.012

Minden, S. L., Feinstein, A., Kalb, R. C., Miller, D., Mohr, D. C., & Patten, S. B. (2014). *Evidence-based guideline: Assessment and management of psychiatric disorders in individuals with MS : Report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology Evidence-based guideline: Assessment and management of psychiatri*. https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000000013

Mullally, S. L., & Maguire, E. A. (2013). Memory, Imagination, and Predicting the Future: A Common Brain Mechanism? *The Neuroscientist : a review journal bringing neurobiology, neurology and psychiatry*, *20*(3), 220-234. https://doi.org/10.1177/1073858413495091

Mullally, S. L., & Maguire, E. A. (2014a). Counterfactual thinking in patients with amnesia. *Hippocampus*, *24*(11), 1261-1266. https://doi.org/10.1002/hipo.22323

Müller, S., Saur, R., Greve, B., Melms, A., Hautzinger, M., Fallgatter, A. J., & Leyhe, T. (2013). Similar autobiographical memory impairment in long-term secondary progressive multiple sclerosis and Alzheimer's disease. *Multiple Sclerosis Journal*, *19*(2), 225-232. https://doi.org/10.1177/1352458512450352

Negrotto, L., & Correale, J. (2018). Evolution of multiple sclerosis prevalence and phenotype in Latin America. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, *22*(March), 97-102. https://doi.org/10.1016/j.msard.2018.03.014

Nyhus, E., & Badre, D. (2015). Memory Retrieval and the Functional Organization of Frontal Cortex. In D. Addis, M. Barense & A. Duarte, *The Wiley Handbook on the cognitive neuroscience of memory* (1st ed., pp. 131-149). John Wiley & Sons,Ltd.

Oberauer, K. (2013). The focus of attention in working memory—From metaphors to mechanisms. *Frontiers in Human Neuroscience*, *7*(October), 1-16. https://doi.org/10.3389/fnhum.2013.00673

O'Donnell, L. J., & Pasternak, O. (2015). Does diffusion MRI tell us anything about the white matter? An overview of methods and pitfalls. *Schizophrenia Research*, *161*(1), 133-141. https://doi.org/10.1016/j.schres.2014.09.007

O'Donnell, L. J., & Westin, C. F. (2011). An introduction to diffusion tensor image analysis. *Neurosurgery Clinics of North America*, *22*(2), 185-196. https://doi.org/10.1016/j.nec.2010.12.004

Özbek, M., Bohn, A., & Berntsen, D. (2017). Imagining the personal past: Episodic counterfactuals compared to episodic memories and episodic future projections. *Memory & Cognition*, *45*(3), 375-389. https://doi.org/10.3758/s13421-016-0671-2

Parikh, N., Ruzic, L., Stewart, G. W., Spreng, R. N., & De Brigard, F. (2018). What if? Neural activity underlying semantic and episodic counterfactual thinking. *NeuroImage*, *178*(January), 332-345. https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2018.05.053

Parmenter, B. A., Shucard, J. L., & Shucard, D. W. (2007). Information processing deficits in multiple sclerosis: A matter of complexity. *Journal of the International Neuropsychological Society : JINS*, *13*, 417-423.

Parmenter, B. A., Testa, S. M., Schretlen, D. J., Weinstock-Guttman, B., & Benedict, R. H. B. (2010). The utility of regression-based norms in interpreting the minimal assessment of cognitive function in multiple sclerosis (MACFIMS). *Journal of the International Neuropsychological Society*, *16*(1), 6-16. https://doi.org/10.1017/S1355617709990750

Paul, R. H., Blanco, C. R., Hames, K. A., & Beatty, W. W. (1997). Autobiographical memory in multiple sclerosis. *Journal of the International Neuropsychological Society*, *3*(3), 246-251.

Phelps, E. A., Lempert, K. M., & Sokol-Hessner, P. (2014). Emotion and Decision Making: Multiple Modulatory Neural Circuits. *Annual Review of Neuroscience*, *37*(1), 263-287. https://doi.org/10.1146/annurev-neuro-071013-014119

Pokryszko-Dragan, A., Banaszek, A., Nowakowska-Kotas, M., Jeżowska-Jurczyk, K., Dziadkowiak, E., Gruszka, E., Zagrajek, M., Bilińska, M., Budrewicz, S., Sąsiadek, M., & Bladowska, J. (2018). Diffusion tensor imaging findings in the multiple sclerosis patients and their relationships to various aspects of disability. *Journal of the Neurological Sciences*, *391*(June), 127-133. https://doi.org/10.1016/j.jns.2018.06.007

Polman, C. H., Reingold, S. C., Banwell, B., Clanet, M., Cohen, J. A., Filippi, M., Fujihara, K., Havrdova, E., Hutchinson, M., Kappos, L., Lublin, F. D., Montalban, X., & Connor, P. O. (2011). *Diagnostic Criteria for Multiple Sclerosis: 2010 Revisions to the McDonald Criteria*. https://doi.org/10.1002/ana.22366

Poser, C., Paty, D., Sceinberg, L., McDonald, I., Floyd, D., Ebers, G., Johnson, K., Sibley, W., Silberberg, D., & Tortellotte, W. (1983). New diagnostic criteria for multiple sclerosis: Guidelines for research protocols. *Annals of Neurology*, *13*(3), 227-231. https://doi.org/10.1002/ana.410130302

Prakash, R., Snook, E., Lewis, J., Motl, R., & Kramer, A. (2008). Cognitive impairments in relapsing-remitting multiple sclerosis: A meta-analysis. *Multiple Sclerosis Journal*, *14*(9), 1250-1261. https://doi.org/10.1177/1352458508095004

Preziosa, P., Rocca, M. A., Mesaros, S., Pagani, E., Stosic-Opincal, T., Kacar, K., Absinta, M., Caputo, D., Drulovic, J., Comi, G., & Filippi, M. (2011). Intrinsic damage to the major white matter tracts in patients with different clinical phenotypes of multiple sclerosis: A voxelwise diffusion-tensor MR study. *Radiology*, *260*(2), 541-550. https://doi.org/10.1148/radiol.11110315

Ramanan, S., Piguet, O., & Irish, M. (2018). Rethinking the Role of the Angular Gyrus in Remembering the Past and Imagining the Future: The Contextual Integration Model. *Neuroscientist*, *24*(4), 342-352. https://doi.org/10.1177/1073858417735514

Rao, S., Leo, G. J., & St. Aubin-Faubert, P. (1989). On the nature of memory disturbance in multiple sclerosis. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *11*(5), 699-712. https://doi.org/10.1080/01688638908400926

Rocca, M. A., Amato, M. P., De Stefano, N., Enzinger, C., Geurts, J. J., Penner, I. K., Rovira, A., Sumowski, J. F., Valsasina, P., & Filippi, M. (2015). Clinical and imaging assessment of cognitive dysfunction in multiple sclerosis. *The Lancet Neurology*, *14*(3), 302-417. https://doi.org/10.1016/S1474-4422(14)70250-9

Roese, N. J., & Epstude, K. (2017). The Functional Theory of Counterfactual Thinking: New Evidence, New Challenges, New Insights. En *Advances in Experimental Social Psychology* (1.ª ed., Vol. 56). Elsevier Inc. https://doi.org/10.1016/bs.aesp.2017.02.001

Rojas, J. I., Romano, M., Patrucco, L., & Cristiano, E. (2018). A systematic review about the epidemiology of primary progressive multiple sclerosis in Latin America and the Caribbean. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, *22*(November 2017), 1-7. https://doi.org/10.1016/j.msard.2018.02.024

Rosenbaum, R. S., Köhler, S., Schacter, D., Moscovitch, M., Westmacott, R., Black, S. E., Gao, F., & Tulving, E. (2005). The case of K.C.: Contributions of a memory-impaired person to memory theory. *Neuropsychologia*, *43*(7), 989-1021. https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2004.10.007

Ruet, A. (2015). Cognitive Impairment in Multiple Sclerosis. En B. Brochet (Ed.), *Neuropsychiatric Symptoms of Inflammatory Demyelinating Diseases* (pp. 227-247). Springer International Publishing. https://doi.org/10.1007/978-3-319-18464-7_16

Salthouse, T. A. (1996). The Processing-Speed Theory of Adult Age Differences in Cognition. *Psychological Review*, *103*(3), 403-428. https://doi.org/10.1037/0033-295X.103.3.403

Sastre-Garriga, J., Pareto, D., & Rovira, À. (2017). Brain Atrophy in Multiple Sclerosis: Clinical Relevance and Technical Aspects. *Neuroimaging Clinics of North America*, *27*(2), 289-300. https://doi.org/10.1016/j.nic.2017.01.002

Schacter, D., & Addis, D. R. (2007). The cognitive neuroscience of constructive memory: Remembering the past and imagining the future. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, *362*(1481), 773-786. https://doi.org/10.1098/rstb.2007.2087

Schacter, D., Addis, D. R., & Buckner, R. L. (2007). Remembering the past to imagine the future: The prospective brain. *Nature Reviews Neuroscience*, *8*(9), 657-661. https://doi.org/10.1080/08995600802554748

Schacter, D., Addis, D. R., & Buckner, R. L. (2008). Episodic simulation of future events: Concepts, data, and applications. *Annals of the New York Academy of Sciences*, *1124*, 39-60. https://doi.org/10.1196/annals.1440.001

Schacter, D., Benoit, R. G., De Brigard, F., & Szpunar, K. K. (2015). Episodic future thinking and episodic counterfactual thinking: Intersections between memory and decisions. *Neurobiology of Learning and Memory*, *117*, 14-21. https://doi.org/10.1016/j.nlm.2013.12.008

Schmahmann, J., & Pandya, D. (2006). *Fiber pathways of the brain* (1st ed.). Oxford university press.

Schumacher, G. A., Beebe, G., Kibler, R. F., Kurland, L. T., Kurtzke, J. F., McDowell, F., Nagler, B., Sibley, W. A., Tourtellotte, W. W., & Willmon, T. L. (1965). Problems of Experimental Trials of Therapy in Multiple Sclerosis: Report By the Panel on the Evaluation of Experimental Trials of Therapy in Multiple Sclerosis. *Annals of the New York Academy of Sciences*, *122*(1), 552-568. https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1965.tb20235.x

Seghier, M. L. (2013). The angular gyrus: Multiple functions and multiple subdivisions. *Neuroscientist*, *19*(1), 43-61. https://doi.org/10.1177/1073858412440596

Silva, P. H. R., Spedo, C. T., Barreira, A. A., & Leoni, R. F. (2018). Symbol Digit Modalities Test adaptation for Magnetic Resonance Imaging environment: A systematic review and meta-analysis. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, *20*(October 2017), 136-143. https://doi.org/10.1016/j.msard.2018.01.014

Simioni, S., Schluep, M., Bault, N., Coricelli, G., Kleeberg, J., du Pasquier, R. A., Gschwind, M., Vuilleumier, P., & Annoni, J. M. (2012). Multiple Sclerosis Decreases Explicit Counterfactual Processing and Risk Taking in Decision Making. *PLoS ONE*, *7*(12). https://doi.org/10.1371/journal.pone.0050718

Solca, F., Poletti, B., Zago, S., Crespi, C., Sassone, F., Lafronza, A., Maraschi, A. M., Sassone, J., Silani, V., & Ciammola, A. (2015). Counterfactual thinking deficit in Huntington's disease. *PLoS ONE*, *10*(6), 1-13. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0126773

Spedo, C. T., Frndak, S. E., Marques, V. D., Foss, M. P., Pereira, A., Carvalho, L. D. F., Guerreiro, C. T., Conde, R. M., Fusco, T., Pereira, A. J., Gaino, S. B., Garcia, R. B.,

Benedict, R. H. B., Barreira, A. A., Spedo, C. T., Frndak, S. E., Marques, V. D., Foss, M. P., Pereira, A., … Barreira, A. A. (2015). Cross-cultural Adaptation , Reliability , and Validity of the BICAMS in Brazil. *The Clinical Neuropsychologist*, *4046*(March 2016). https://doi.org/10.1080/13854046.2015.1093173

Spreng, R. N., Mar, R. A., & Kim, A. S. N. (2008). The Common Neural Basis of Autobiographical Memory, Prospection, Navigation, Theory of Mind, and the Default Mode: A Quantitative Meta-analysis. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *21*(3), 489-510. https://doi.org/10.1162/jocn.2008.21029

Stegen, S., Stepanov, I., Cookfair, D., Schwartz, E., Hojnacki, D., Weinstock-Guttman, B., & Benedict, R. H. B. (2010). Validity of the California verbal learning test-II in multiple sclerosis. *Clinical Neuropsychologist*, *24*(2), 189-202. https://doi.org/10.1080/13854040903266910

Strauss, E., Sherman, E. M. S., & Spreen, O. (2006). *A Compendium of Neuropsychological Tests: Administration, Norms, and Commentary* (3d ed). Oxford university press. https://doi.org/10.1212/wnl.41.11.1856-a

Suddendorf, T., & Corballis, M. C. (2007). The evolution of foresight: What is mental time travel, and is it unique to humans? *The Behavioral and brain sciences*, *30*(3), 299-313; discussion 313-51. https://doi.org/10.1017/S0140525X07001975

Sumowski, J. F., Benedict, R. H. B., Enzinger, C., Filippi, M., Geurts, J. J., Hamalainen, P., Hulst, H., Inglese, M., Leavitt, V. M., Rocca, M. A., Rosti-Otajarvi, E. M., & Rao, S. (2018). Cognition in multiple sclerosis: State of the field and priorities for the future. *Neurology*, *90*(6), 278-288. https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000004977

JTournier, R. E. Smith, D. Raffelt, R. Tabbara, T. Dhollander, M. Pietsch, D. Christiaens, B. Jeurissen, C.-H. Yeh, and A. Connelly. *MRtrix3*: A fast, flexible and open software framework for medical image processing and visualisation. NeuroImage, 202 (2019), pp. 116–37.

Tulving, E. (1985). Memory and consciousness. *Canadian Psychology*, *26*(1), 1-12. https://doi.org/10.1037/h0080017

Tulving, E. (2002). Episodic Memory: From Mind to Brain. *Annual review of psychology*, *53*, 1-25.

Van Boven, L., Kane, J., & McGraw, A. P. (2009). Temporally asymmetric constraints on mental simulation: Retrospection is more constrained than prospection. En *Handbook of Imagination and Mental Simulation* (pp. 131-147). Psychology Press. https://doi.org/10.2307/2389466

Van den Burg, W., van Zomeren, A. H., Minderhoud, J. M., Prange, A., & Meijer, N. S. A. (1987). Cognitive Impairment in Patients With Multiple Sclerosis and Mild Physical Disability. *Archives of Neurology*, *44*(5), 494-501. https://doi.org/10.1001/archneur.1987.00520170024017

van Geest, Q., Douw, L., van 't Klooster, S., Leurs, C. E., Genova, H. M., Wylie, G. R., Steenwijk, M. D., Killestein, J., Geurts, J. J. G., & Hulst, H. E. (2018). Information processing speed in multiple sclerosis: Relevance of default mode network dynamics. *NeuroImage: Clinical*, *19*(March), 507-515. https://doi.org/10.1016/j.nicl.2018.05.015

Van Hoeck, N. (2015). Cognitive neuroscience of human counterfactual reasoning. *Frontiers in Human Neuroscience*, *9*(July), 1-18. https://doi.org/10.3389/fnhum.2015.00420

Van Hoeck, N., Ma, N., Ampe, L., Baetens, K., Vandekerckhove, M., & Van Overwalle, F. (2013). Counterfactual thinking: An fMRI study on changing the past for a better future. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, *8*(5), 556-564. https://doi.org/10.1093/scan/nss031

Vanotti, S., Benedict, R. H. B., Acion, L., Caceres, F., & Workgroup, V. (2009). Validation of the Multiple Sclerosis Neuropsychological Screening Questionnaire in Argentina. *Multiple Sclerosis*, *15*, 244-250. https://doi.org/10.1177/1352458508097924

Vanotti, S., Smerbeck, A., Eizaguirre, M. B., Saladino, M. L., Benedict, R. R. H., & Caceres, F. J. (2018). BICAMS in the Argentine population: Relationship with clinical and sociodemographic variables. *Applied Neuropsychology:Adult*, *25*(5), 424-433. https://doi.org/10.1080/23279095.2017.1323751

Vanotti, Smerbeck, Benedict, & Caceres. (2016). *A new assessment tool for patients with multiple sclerosis from Spanish-speaking countries: Validation of the Brief ... A new assessment tool for patients with multiple sclerosis from Spanish-speaking countries: Validation of the Brief International Cog*. *May*. https://doi.org/10.1080/13854046.2016.1184317

Wang, X., Pathak, S., Stefaneanu, L., Yeh, F. C., Li, S., & Fernandez-Miranda, J. C. (2016). Subcomponents and connectivity of the superior longitudinal fasciculus in the human brain. *Brain Structure and Function*, *221*(4), 2075-2092. https://doi.org/10.1007/s00429-015-1028-5

Zago, S., Ponti, A. D., Mastroianni, S., Solca, F., Tomasini, E., Poletti, B., Inglese, S., Sartori, G., & Porta, M. (2014). Counterfactual Thinking in Tourette ' s Syndrome: A Study

Using Three Measures. *Behavioural Neurology*, *2014*. https://doi.org/10.1155/2014/256089

Zakzanis, K. K. (2000). *Distinct Neurocognitive Profiles in Multiple Sclerosis Subtypes*. *15*(2), 115-136.

Zeman, A. Z. J., Beschin, N., Dewar, M., & Della Sala, S. (2013). Imagining the present: Amnesia may impair descriptions of the present as well as of the future and the past. *Cortex*, *49*(3), 637-645. https://doi.org/10.1016/j.cortex.2012.03.008

Zeman, A. Z. J., Della Sala, S., Torrens, L. A., Gountouna, V. E., McGonigle, D. J., & Logie, R. H. (2010). Loss of imagery phenomenology with intact visuo-spatial task performance: A case of «blind imagination». *Neuropsychologia*, *48*(1), 145-155. https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2009.08.024

Anexo 1. Consentimiento informado

El grupo de Neuropsicología Clínica de la Universidad Nacional de Colombia, dirigido por la Doctora Patricia Montañés y en convenio con el Doctor Felipe De Brigard del departamento de Filosofía de la Universidad de Duke, lo invita a participar en la investigación ***correlatos neurales de la memoria episódica, el pensamiento episódico futuro y el pensamiento contrafáctico episódico en controles y pacientes con esclerosis múltiple remisión recaída*.**

La participación en este estudio tomará aproximadamente 3 horas que serán distribuidas en 3 sesiones. Si decide participar se aplicará una batería de pruebas neuropsicológicas que evalúan memoria, atención y funciones ejecutivas, se le pedirá que narre en voz alta eventos positivos y negativos que sucedieron, hubieran podido suceder o podrían suceder en los próximos 5 años y se le practicará una resonancia magnética estructural. Sus resultados serán anexados a su historia clínica del hospital en un tiempo no mayor a 5 días.

La información que usted comparta durante su participación en el estudio será estrictamente confidencial y no tendrá repercusiones negativas sobre su cuidado clínico. Es importante que sepa que la copia de las imágenes le será entregada, pero no estará acompañada del informe de un radiólogo, excepto si se detectan daños diferentes a los descritos en sus estudios previos. En caso de que tenga preguntas acerca de este proyecto puede hacerla en cualquier momento o escribir al mail: odayalan@unal.edu.co. Igualmente, puede retirarse cuando lo desee sin que eso lo perjudique de alguna forma. Si alguna de las preguntas durante la encuesta le parecen incómodas, tiene usted el derecho de hacérselo saber al investigador o de no responderlas.

Desde ya agradecemos su participación.

Yo_____identificado con C.C_____ de _____ acepto participar voluntariamente en la investigación sobre toma de decisiones. *correlatos neurales de la memoria episódica, el pensamiento episódico futuro y el pensamiento contrafáctico episódico en en controles la esclerosis múltiple remisión recaída en paciente.*. Reconozco que he sido informado sobre el carácter voluntario de la participación y sobre la confidencialidad de la información brindada a través de las respuestas del cuestionario. Entiendo que puedo pedir información sobre los resultados de este estudio cuando éste haya concluido y que puedo dejar de responderla en cualquier momento sin recibir ningún tipo de amonestación o represalia.

Firma _____

Fecha _____

Anexo 2. Cuestionario de eventos autobiográficos posibles

1. **HABERSE ENCONTRADO POR CASUALIDAD CON UN AMIGO EN UN LUGAR INESPERADO (P)**
   - ***a.*** *Haciendo su mejor esfuerzo por recordar* ***¿este evento sucedió en los últimos cincos años?***
     SÍ / NO
   - ***b.*** *Si no ocurrió* ***¿qué tan probable es que el evento hubiera ocurrido en los últimos 5 años?***
     1 2 3 4 5 6 7
     Improbable probable
   - ***c.*** *Si no ocurrió* ***¿qué tan probable es que el evento ocurra en los próximos 5 años?***
     1 2 3 4 5 6 7
     Improbable probable
2. **HABER DEJADO LAS LLAVES ADENTRO DE SU CASA (N)**
   - ***a.*** *Haciendo su mejor esfuerzo por recordar* ***¿este evento sucedió en los últimos cincos años? SÍ / NO***
   - ***b.*** *Si no ocurrió* ***¿qué tan probable es que el evento hubiera ocurrido en los últimos 5 años?***
     1 2 3 4 5 6 7
     Improbable probable
   - ***c.*** *Si no ocurrió* ***¿qué tan probable es que el evento ocurra en los próximos 5 años?***
     1 2 3 4 5 6 7
     Improbable probable
3. **HABERSE ENCONTRADO UN BILLETE DE 10,000 EN EL PISO (P)**
   - ***a.*** *Haciendo su mejor esfuerzo por recordar* ***¿este evento sucedió en los últimos cincos años? SÍ /*** *NO*
   - ***b.*** *Si no ocurrió* ***¿qué tan probable es que el evento hubiera ocurrido en los últimos 5 años?***
     1 2 3 4 5 6 7
     Improbable probable
   - ***c.*** *Si no ocurrió* ***¿qué tan probable es que el evento ocurra en los próximos 5 años?***
     1 2 3 4 5 6 7
     Improbable probable
4. **QUE POR EQUIVOCACIÓN LE HUBIERAN COBRADO DE MÁS EN UN RESTAURANTE(N)**
   - ***a.*** *Haciendo su mejor esfuerzo por recordar* ***¿este evento sucedió en los últimos cincos años? SÍ /*** *NO*
   - ***b.*** *Si no ocurrió* ***¿qué tan probable es que el evento hubiera ocurrido en los últimos 5 años?***
     1 2 3 4 5 6 7
     Improbable probable
   - c. *Si no ocurrió* ***¿qué tan probable es que el evento ocurra en los próximos 5 años?***
     1 **2** 3 4 5 6 7
     Improbable probable

5. ***HABER INVITADO A ALGUIEN A SALIR Y QUE LA PERSONA HUBIERA ACEPTADO (P)***
   - ***a.*** *Haciendo su mejor esfuerzo por recordar* ***¿este evento sucedió en los últimos cincos años? SÍ / NO***
   - ***b.*** *Si no ocurrió* ***¿qué tan probable es que el evento hubiera ocurrido en los últimos 5 años?***

     1 2 3 4 5 6 7

     Improbable probable
   - ***c.*** *Si no ocurrió* ***¿qué tan probable es que el evento ocurra en los próximos 5 años?***

     1 2 3 4 5 6 7

     Improbable probable

6. **HABER IDO A LA PELUQUERÍA Y QUE LE HICIERAN UN CORTE DE PELO DECEPCIONANTE (N)**
   - ***a.*** *Haciendo su mejor esfuerzo por recordar* ***¿este evento sucedió en los últimos cincos años? SÍ / NO***
   - ***b.*** *Si no ocurrió* ***¿qué tan probable es que el evento hubiera ocurrido en los últimos 5 años?***

     1 2 3 4 5 6 7

     Improbable probable
   - ***c.*** *Si no ocurrió* ***¿qué tan probable es que el evento ocurra en los próximos 5 años?***

     1 2 3 4 5 6 7

     Improbable probable
7. **QUE EL PASAJERO ANTERIOR HUBIERA PAGADO SU PASAJE DE TRANSMILENIO (P)**
   - ***a.*** *Haciendo su mejor esfuerzo por recordar* ***¿este evento sucedió en los últimos cincos años? SÍ / NO***
   - ***b.*** *Si no ocurrió* ***¿qué tan probable es que el evento hubiera ocurrido en los últimos 5 años?***

     1 2 3 4 5 6 7

     Improbable probable
   - ***c.*** *Si no ocurrió* ***¿qué tan probable es que el evento ocurra en los últimos 5 años?***

     1 2 3 4 5 6 7

     Improbable probable
8. **HABER OLVIDADO HACER UNA TAREA O UN DEBER QUE ERA URGENTE (N)**
   - ***a.*** *Haciendo su mejor esfuerzo por recordar* ***¿este evento sucedió en los últimos cincos años? SÍ / NO***
   - ***b.*** *Si no ocurrió* ***¿qué tan probable es que el evento ocurra en los próximos 5 años?***

     1 2 3 4 5 6 7

     Improbable probable
   - ***c.*** *Si no ocurrió* ***¿qué tan probable es que el evento ocurra en los próximos 5 años?***

     1 2 3 4 5 6 7

     Improbable probable

9. **QUE SU PAREJA LA/LO HUBIERA SORPRENDIDO CON UN BONITO DETALLE (P)**
   - ***a.*** *Haciendo su mejor esfuerzo por recordar* ***¿este evento sucedió en los últimos cincos años? SÍ / NO***
   - ***b.*** *Si no ocurrió* ***¿qué tan probable es que el evento hubiera ocurrido en los últimos 5 años?***

     1 2 3 4 5 6 7

     Improbable probable
   - ***c.*** *Si no ocurrió* ***¿qué tan probable es que el evento ocurra en los próximos 5 años?***

     1 2 3 4 5 6 7

     Improbable probable
10. ***NO HABER PODIDO CONSUMIR ALCOHOL PORQUE FUE DESIGNADO COMO CONDUCTOR ELEGIDO (N)***
   - ***a.*** *Haciendo su mejor esfuerzo por recordar* ***¿este evento sucedió en los últimos cincos años? SÍ / NO***
   - ***b.*** *Si no ocurrió* ***¿qué tan probable es que el evento hubiera ocurrido en los últimos 5 años?***

     1 2 3 4 5 6 7

     Improbable probable
   - ***c.*** *Si no ocurrió* ***¿qué tan probable es que el evento ocurra en los próximos 5 años?***

     1 **2** 3 4 5 6 7

     Improbable probable

11. ***HABERSE GANADO UNA POLLA LUEGO DE ACERTAR EL RESULTADO DEL PARTIDO DE LA SELECCIÓN (P)***
   - ***a.*** *Haciendo su mejor esfuerzo por recordar* ***¿este evento sucedió en los últimos cincos años? SÍ / NO***
   - ***b.*** *Si no ocurrió* ***¿qué tan probable es que el evento hubiera ocurrido en los últimos 5 años?***

     1 2 3 4 5 6 7

     Improbable probable
   - ***c.*** *Si no ocurrió* ***¿qué tan probable es que el evento ocurra en los próximos 5 años?***

     1 2 3 4 5 6 7

     Improbable probable
12. ***QUE SE LE HUBIERA ACABADO LA BATERÍA DEL TELÉFONO DURANTE UNA CONVERSACIÓN IMPORTANTE (N)***
   - ***a.*** *Haciendo su mejor esfuerzo por recordar* ***¿este evento sucedió en los últimos cincos años? SÍ / NO***
   - ***b.*** *Si no ocurrió* ***¿qué tan probable es que el evento hubiera ocurrido en los últimos 5 años?***

     1 2 3 4 5 6 7

     Improbable probable
   - ***c.*** *Si no ocurrió* ***¿qué tan probable es que el evento ocurra en los próximos 5 años?***

     1 2 3 4 5 6 7

     Improbable probable

13. ***HABER TENIDO LA SUERTE DE ENCONTRAR UN PRODUCTO QUE NECESITABA CON EL 50 % DE DESCUENTO (P)***
    a. *Haciendo su mejor esfuerzo por recordar* ***¿este evento sucedió en los últimos cincos años? SÍ / NO***
    b. *Si no ocurrió* ***¿qué tan probable es que el evento hubiera ocurrido en los últimos 5 años?***
    1 2 3 4 5 6 7
    Improbable probable
    c. *Si no ocurrió* ***¿qué tan probable es que el evento ocurra en los próximos 5 años?***
    1 2 3 4 5 6 7
    Improbable probable

14. ***HABER DESAPROVECHADO LA OPORTUNIDAD DE INVITAR A ALGUIEN A SALIR (N)***
    a. *Haciendo su mejor esfuerzo por recordar* ***¿este evento sucedió en los últimos cincos años? SÍ / NO***
    b. *Si no ocurrió* ***¿qué tan probable es que el evento hubiera ocurrido en los últimos 5 años?***
    1 2 3 4 5 6 7
    Improbable probable
    c. *Si no ocurrió* ***¿qué tan probable es que el evento ocurra en los próximos 5 años?***
    1 2 3 4 5 6 7
    Improbable probable
15. ***QUE HUBIERA REGADO VINO O CAFÉ EN SU PANTALÓN (N)***
    a. *Haciendo su mejor esfuerzo por recordar* ***¿este evento sucedió en los últimos cincos años? SÍ / NO***
    b. *Si no ocurrió* ***¿qué tan probable es que el evento ocurra en los próximos 5 años?***
    1 2 3 4 5 6 7
    Improbable probable
    c. *Si no ocurrió* ***¿qué tan probable es que el evento hubiera ocurrido en los últimos 5 años?***
    1 2 3 4 5 6 7
    Improbable probable

16. ***QUE SU JEFE LA/ LO HUBIERA FELICITADO POR EL TRABAJO REALIZADO (P)***
    a. *Haciendo su mejor esfuerzo por recordar* ***¿este evento sucedió en los últimos cincos años? SÍ / NO***
    b. *Si no ocurrió* ***¿qué tan probable es que el evento hubiera ocurrido en los últimos 5 años?***
    1 2 3 4 5 6 7
    Improbable probable
    c. *Si no ocurrió* ***¿qué tan probable es que el evento ocurra en los próximos 5 años?***
    1 2 3 4 5 6 7
    Improbable probable

17. ***HABER HABLADO MAL DE UNA PERSONA SIN HABERSE DADO CUENTA QUE ESTABA ALLÍ (N)***
    a. *Haciendo su mejor esfuerzo por recordar* ***¿este evento sucedió en los últimos cincos años? SÍ / NO***
    b. *Si no ocurrió* ***¿qué tan probable es que el evento hubiera ocurrido en los últimos 5 años?***
    1 2 3 4 5 6 7
    Improbable probable
    c. *Si no ocurrió* ***¿qué tan probable es que el evento hubiera ocurrido en los últimos 5 años?***
    1 2 3 4 5 6 7
    Improbable probable
18. ***HABER CONOCIDO A ALGUIEN AGRADABLE EN UN BAR O EN UN CAFÉ (P)***
    a. *Haciendo su mejor esfuerzo por recordar* ***¿este evento sucedió en los últimos cincos años? SÍ / NO***
    b. *Si no ocurrió* ***¿qué tan probable es que el evento hubiera ocurrido en los últimos 5 años?***
    1 2 3 4 5 6 7
    Improbable probable
    c. *Si no ocurrió* ***¿qué tan probable es que el evento ocurra en los próximos 5 años?***
    1 2 3 4 5 6 7
    Improbable probable
19. ***HABER LLEGADO TARDE A LA OFICINA PORQUE COGIÓ UN TRANCÓN (N)***
    a. *haciendo su mejor esfuerzo por recordar* ***¿este evento sucedió en los últimos cincos años? SÍ / NO***
    b. *Si no ocurrió* ***¿qué tan probable es que el evento hubiera ocurrido en los últimos 5 años?***
    1 2 3 4 5 6 7
    Improbable probable
    c. *Si no ocurrió* ***¿qué tan probable es que el evento ocurra en los próximos 5 años?***
    1 **2 3 4 5 6 7**
    Improbable probable
20. ***HABER RECIBIDO UNA LLAMADA DE UN AMIGO/A CON EL/LA QUE NO HABLABA HACE TIEMPO (P)***
    a. *Haciendo su mejor esfuerzo por recordar* ***¿este evento sucedió en los últimos cincos años? SÍ / NO***
    b. *Si no ocurrió* ***¿qué tan probable es que el evento hubiera ocurrido en los últimos 5 años?***
    1 2 3 4 5 6 7
    Improbable probable
    c. *Si no ocurrió* ***¿qué tan probable es que el evento ocurra en los próximos 5 años?***
    1 2 3 4 5 6 7
    Improbable probable

21. ***HABER RECHAZADO UNA EXCELENTE OPORTUNIDAD LABORAL POR RAZONES AJENAS A USTED (N)***
    a. *Haciendo su mejor esfuerzo por recordar* ***¿este evento sucedió en los últimos cincos años? SÍ / NO***
    b. *Si no ocurrió* ***¿qué tan probable es que el evento hubiera ocurrido en los últimos 5 años?***

    1 2 3 4 5 6 7

    Improbable probable

    c. *Si no ocurrió* ***¿¿qué tan probable es que el evento ocurra en los próximos 5 años?***

    1 2 3 4 5 6 7

    Improbable probable

22. ***HABER RECIBIDO UN CUMPLIDO DE UN EXTRAÑO CUALQUIERA (P)***
    a. *Haciendo su mejor esfuerzo por recordar* ***¿este evento sucedió en los últimos cincos años? SÍ / NO***
    b. *Si no ocurrió* ***¿qué tan probable es que el evento hubiera ocurrido en los últimos 5 años?***

    1 2 3 4 5 6 7

    Improbable probable

    c. *Si no ocurrió* ***¿qué tan probable es que el evento ocurra en los próximos 5 años?***

    1 2 3 4 5 6 7

    Improbable probable

23. ***HABER ASISTIDO POR EQUIVOCACIÓN A UNA CITA MÉDICA EL DÍA QUE NO ERA (N)***
    a. *Haciendo su mejor esfuerzo por recordar* ***¿este evento sucedió en los últimos cincos años? SÍ / NO***
    b. *Si no ocurrió* ***¿qué tan probable es que el evento hubiera ocurrido en los últimos 5 años?***

    1 2 3 4 5 6 7

    Improbable probable

    c. *Si no ocurrió* ***¿qué tan probable es que el evento ocurra en los próximos 5 años?***

    1 2 3 4 5 6 7

    Improbable probable

24. ***QUE LO HUBIERAN INVITADO A UNA FIESTA A LA QUE TENÍA MUCHAS GANAS DE IR (P)***
    d. *Haciendo su mejor esfuerzo por recordar* ***¿este evento sucedió en los últimos cincos años? SÍ / NO***
    a. *Si no ocurrió* ***¿qué tan probable es que el evento hubiera ocurrido en los últimos 5 años?***

    1 2 3 4 5 6 7

    Improbable probable

    b. *Si no ocurrió* ***¿qué tan probable es que el evento ocurra en los próximos 5 años?***

    1 2 3 4 5 6 7

Improbable probable

EVENTOS COMPLEMENTARIOS

1. ***HABERSE ENCONTRADO CON UNA PERSONA QUE NO SOPORTA EN UN LUGAR INESPERADO (N)***
   - ***a.*** *Haciendo su mejor esfuerzo por recordar* ***¿este evento sucedió en los últimos cincos años? SÍ / NO***
   - ***b.*** *Si no ocurrió* ***¿qué tan probable es que el evento hubiera ocurrido en los últimos 5 años?***

     1 **2** 3 4 5 6 7

     Improbable probable
   - ***c.*** *Si no ocurrió* ***¿qué tan probable es que el evento ocurra en los próximos 5 años?***

     1 **2** 3 4 5 6 7

     Improbable probable
2. ***HABER PEDIDO UN PLATO EN UN RESTAURANTE QUE NO CONOCÍA Y DESCUBRIR QUE ESTABA MEJOR DE LO QUE ESPERABA (P)***
   - ***a.*** *Haciendo su mejor esfuerzo por recordar* ***¿este evento sucedió en los últimos cincos años? SÍ /*** *NO*
   - ***b.*** *Si no ocurrió* ***¿qué tan probable es que el evento hubiera ocurrido en los últimos 5 años?***

     1 2 3 4 5 6 7

     Improbable probable
   - c. *Si no ocurrió* ***¿qué tan probable es que el evento ocurra en los próximos 5 años?***

     1 **2** 3 4 5 6 7

     Improbable probable
3. ***HABER PERDIDO UN BILLETE DE 50,000 EN LA CALLE SIN HABERSE DADO CUENTA (N)***
   - ***a.*** *Haciendo su mejor esfuerzo por recordar* ***¿este evento sucedió en los últimos cincos años? SÍ /*** *NO*
   - ***b.*** *Si no ocurrió* ***¿qué tan probable es que el evento hubiera ocurrido en los últimos 5 años?***

     1 **2** 3 4 5 6 7

     Improbable probable
   - ***c.*** *Si no ocurrió* ***¿qué tan probable es que el evento ocurra en los próximos 5 años?***

     1 **2** 3 4 5 6 7

     Improbable probable

4. ***HABER LLEGADO TEMPRANO AL TRABAJO A PESAR DE HABER SALIDO TARDE DE SU CASA (P)***
   - ***a.*** *Haciendo su mejor esfuerzo por recordar* ***¿este evento sucedió en los últimos cincos años? SÍ / NO***
   - ***b.*** *Si no ocurrió* ***¿qué tan probable es que el evento hubiera ocurrido en los últimos 5 años?***

     1 2 3 4 5 6 7

     Improbable probable
   - ***c.*** *Si no ocurrió* ***¿qué tan probable es que el evento ocurra en los próximos 5 años?***

     1 2 3 4 5 6 7

     Improbable probable
5. ***HABER INVITADO A ALGUIEN A SALIR Y QUE LO/LA HUBIERA RECHAZADO/A (N)***
   - ***a.*** *Haciendo su mejor esfuerzo por recordar* ***¿este evento sucedió en los últimos cincos años? SÍ / NO***
   - ***b.*** *Si no ocurrió* ***¿qué tan probable es que el evento hubiera ocurrido en los últimos 5 años?***

     1 2 3 4 5 6 7

     Improbable probable
   - ***c.*** *Si no ocurrió* ***¿qué tan probable es que el evento ocurra en los próximos 5 años?***

     1 2 3 4 5 6 7

     Improbable probable
6. ***HABER DECIDIDO CAMBIAR SU CORTE DE PELO Y VERSE MEJOR DE LO QUE ESPERABA (P)***
   - ***a.*** *Haciendo su mejor esfuerzo por recordar* ***¿este evento sucedió en los últimos cincos años? SÍ / NO***
   - ***b.*** *Si no ocurrió* ***¿qué tan probable es que el evento hubiera ocurrido en los últimos 5 años?***

     1 2 3 4 5 6 7

     Improbable probable
   - ***c.*** *Si no ocurrió* ***¿qué tan probable es que el evento ocurra en los próximos 5 años?***

     1 2 3 4 5 6 7

     Improbable probable

7. ***HABER TENIDO QUE COMPRAR DE NUEVO EL PASAJE DE TRANSMILENIO PORQUE LA MÁQUINA NO LO REGISTRÓ (N)***
   - ***a.*** *Haciendo su mejor esfuerzo por recordar* ***¿este evento sucedió en los últimos cincos años? SÍ / NO***
   - ***b.*** *Si no ocurrió* ***¿qué tan probable es que el evento hubiera ocurrido en los últimos 5 años?***

     1 **2** 3 4 5 6 7

     Improbable probable
   - ***c.*** *Si no ocurrió* ***¿qué tan probable es que el evento ocurra en los últimos 5 años?***

     1 **2** 3 4 5 6 7

     Improbable probable
8. ***HABER DECIDIDO CASARSE O IRSE A VIVIR CON SU PAREJA (P)***
   - ***a.*** *Haciendo su mejor esfuerzo por recordar* ***¿este evento sucedió en los últimos cincos años? SÍ / NO***
   - ***b.*** *Si no ocurrió* ***¿qué tan probable es que el evento hubiera ocurrido en los últimos 5 años?***

     1 **2** 3 4 5 6 7

     Improbable probable
   - ***c.*** *Si no ocurrió* ***¿qué tan probable es que el evento ocurra en los últimos 5 años?***

     1 **2** 3 4 5 6 7

     Improbable probable
9. ***QUE SU PAREJA LA/LO HUBIERA SORPRENDIDO CON UN DETALLE DESAGRADABLE (N)***
   - ***a.*** *Haciendo su mejor esfuerzo por recordar* ***¿este evento sucedió en los últimos cincos años? SÍ / NO***
   - ***b.*** *Si no ocurrió* ***¿qué tan probable es que el evento hubiera ocurrido en los últimos 5 años?***

     1 2 3 4 5 6 7

     Improbable probable
   - ***c.*** *Si no ocurrió* ***¿qué tan probable es que el evento ocurra en los próximos 5 años?***

     1 2 3 4 5 6 7

     Improbable probable
10. ***HABER SIDO SORPRENDIDO/A CON UNA FIESTA SORPRESA (P)***
    - ***a.*** *Haciendo su mejor esfuerzo por recordar* ***¿este evento sucedió en los últimos cincos años? SÍ / NO***
    - ***b.*** *Si no ocurrió* ***¿qué tan probable es que el evento hubiera ocurrido en los últimos 5 años?***

      1 2 3 4 5 6 7

      Improbable probable

c. *Si no ocurrió* ***¿qué tan probable es que el evento ocurra en los próximos 5 años?***

1 2 3 4 5 6 7

Improbable probable

11. HABER INVITADO A SU FAMILIA O A SUS AMIGOS A UNA CENA QUE FUE UN DESASTRE (N)

a. *Haciendo su mejor esfuerzo por recordar* ***¿este evento sucedió en los últimos cincos años? SÍ / NO***

b. *Si no ocurrió* ***¿qué tan probable es que el evento hubiera ocurrido en los últimos 5 años?***

1 2 3 4 5 6 7

Improbable probable

c. *Si no ocurrió* ***¿qué tan probable es que el evento ocurra en los próximos 5 años?***

1 2 3 4 5 6 7

Improbable probable

12. HABER IDO DE VACACIONES A UN HOTEL QUE RESULTÓ MUCHO MEJOR DE LO QUE ESPERABA (P)

a. *Haciendo su mejor esfuerzo por recordar* ***¿este evento sucedió en los últimos cincos años? SÍ / NO***

b. *Si no ocurrió* ***¿qué tan probable es que el evento hubiera ocurrido en los últimos 5 años?***

1 2 3 4 5 6 7

Improbable probable

c. *Si no ocurrió* ***¿qué tan probable es que el evento ocurra en los próximos 5 años?***

1 2 3 4 5 6 7

Improbable probable

13. HABER IDO DE VACACIONES A UN HOTEL QUE RESULTÓ SER MUCHO PEOR DE LO QUE ESPERABA (N)

a. *Haciendo su mejor esfuerzo por recordar* ***¿este evento sucedió en los últimos cincos años? SÍ / NO***

b. *Si no ocurrió* ***¿qué tan probable es que el evento hubiera ocurrido en los últimos 5 años?***

1 2 3 4 5 6 7

Improbable probable

c. *Si no ocurrió* ***¿qué tan probable es que el evento ocurra en los próximos 5 años?***

1 2 3 4 5 6 7

Improbable probable

14. HABER SIDO REPRENDIDO POR HABER HECHO MAL SU TRABAJO (N)

a. *Haciendo su mejor esfuerzo por recordar* ***¿este evento sucedió en los últimos cincos años? SÍ / NO***

b. *Si no ocurrió* ***¿qué tan probable es que el evento hubiera ocurrido en los últimos 5 años?***

1 2 3 4 5 6 7

Improbable probable

c. *Si no ocurrió* ***¿qué tan probable es que el evento ocurra en los próximos 5 años?***

1 2 3 **4** 5 6 7

Improbable probable

15. HABER IDO DE VACACIONES A UN PAÍS QUE SIEMPRE HABÍA QUERIDO VISITAR (P)

a. *Haciendo su mejor esfuerzo por recordar* ***¿este evento sucedió en los últimos cincos años? SÍ / NO***

b. *Si no ocurrió* ***¿qué tan probable es que el evento hubiera ocurrido en los últimos 5 años?***

1 2 3 4 5 6 7

Improbable probable

c. *Si no ocurrió* ***¿qué tan probable es que el evento ocurra en los próximos 5 años?***

1 2 3 **4** 5 6 7

Improbable probable

16. HABER ENCONTRADO POR CASUALIDAD UN BILLETE EN LOS BOLSILLOS DE UN PANTALON (P)

a. *Haciendo su mejor esfuerzo por recordar* ***¿este evento sucedió en los últimos cincos años? SÍ / NO***

b. *Si no ocurrió* ***¿qué tan probable es que el evento hubiera ocurrido en los últimos 5 años?***

1 2 3 4 5 6 7

Improbable probable

c. *Si no ocurrió* ***¿qué tan probable es que el evento ocurra en los próximos 5 años?***

1 2 3 **4** 5 6 7

Improbable probable

17. HABER DESCUBIERTO QUE SU NUEVO/A COMPAÑERA DE TRABAJO ES UN/A AMIGO/A QUE NO VEÍA HACE MUCHO TIEMPO. (P)

a. *Haciendo su mejor esfuerzo por recordar* ***¿este evento sucedió en los últimos cincos años? SÍ / NO***

b. *Si no ocurrió* ***¿qué tan probable es que el evento hubiera ocurrido en los últimos 5 años?***

1 2 3 4 5 6 7

Improbable probable

c. *Si no ocurrió* ***¿qué tan probable es que el evento ocurra en los próximos 5 años?***

1 2 3 **4** 5 6 7

Improbable probable

18. ***HABER LLEVADO A SU MASCOTA AL VETERINARIO PORQUE ESTABA ENFERMO/A (N)***
    a. *Haciendo su mejor esfuerzo por recordar* ***¿este evento sucedió en los últimos cincos años? SÍ / NO***
    b. *Si no ocurrió* ***¿qué tan probable es que el evento hubiera ocurrido en los últimos 5 años?***
       1 2 3 4 5 6 7
       Improbable probable
    c. Si *no ocurrió* ***¿qué tan probable es que el evento ocurra en los próximos 5 años?***
       1 2 3 **4** 5 6 7
       Improbable probable
19. ***HABER ENCONTRADO EN UNA LIBRERÍA LA REIMPRESIÓN DE UN LIBRO QUE SIEMPRE QUIZO LEER PERO QUE ESTABA DESCONTINUADO (P)***
    a. *Haciendo su mejor esfuerzo por recordar* ***¿este evento sucedió en los últimos cincos años? SÍ / NO***
    b. *Si no ocurrió* ***¿qué tan probable es que el evento hubiera ocurrido en los últimos 5 años?***
       1 2 3 4 5 6 7
       Improbable probable
    c. Si *no ocurrió* ***¿qué tan probable es que el evento ocurra en los próximos 5 años?***
       1 2 3 **4** 5 6 7
       Improbable probable
20. ***HABER OLVIDADO SU CELULAR O SU COMPUTADOR EN UN TAXI (N)***
    a. *Haciendo su mejor esfuerzo por recordar* ***¿este evento sucedió en los últimos cincos años? SÍ / NO***
    b. *Si no ocurrió* ***¿qué tan probable es que el evento hubiera ocurrido en los últimos 5 años?***
       1 2 3 4 5 6 7
       Improbable probable
    c. Si *no ocurrió* ***¿qué tan probable es que el evento ocurra en los próximos 5 años?*** 1
       2 3 **4** 5 6 7
       Improbable probable
21. ***HABER ENCONTRADO UN TRABAJO DONDE LE PAGARON MÁS DE LO QUE ESPERABA (P)***
    a. *Haciendo su mejor esfuerzo por recordar* ***¿este evento sucedió en los últimos cincos años? SÍ / NO***
    b. *Si no ocurrió* ***¿qué tan probable es que el evento hubiera ocurrido en los últimos 5 años?***
       1 2 3 4 5 6 7
       Improbable probable
    c. Si *no ocurrió* ***¿qué tan probable es que el evento ocurra en los próximos 5 años?*** 1
       2 3 **4** 5 6 7
       Improbable probable

22. HABERSE CAIDO LUEGO DE TROPEZAR EN LA CALLE CON UN ANDEN (N)

a. *Haciendo su mejor esfuerzo por recordar* ***¿este evento sucedió en los últimos cincos años? SÍ / NO***

b. *Si no ocurrió* ***¿qué tan probable es que el evento hubiera ocurrido en los últimos 5 años?***

1 2 3 4 5 6 7

Improbable probable

c. Si *no ocurrió* ***¿qué tan probable es que el evento ocurra en los próximos 5 años?***

1 2 3 **4** 5 6 7

Improbable probable

Anexo 3. Formato De Recolección De Datos

NOMBRE _____ **EDAD**_____
ESCOLARIDAD _____

SEXO_____ **GRUPO** _____

Criterios de INCLUSIÓN para el grupo de PACIENTES	SÍ	NO
Haber sido Diagnósticado con esclerosis múltiple remisión recaída según los criterios de Polman (2011)		
Tener una puntuación inferior a 1,5 desviaciones estandar en más de dos dominios en una batería de pruebas neuropsicológicas que evalúa memoria, atención, funciones ejecutivas y velocidad de procesamiento		
Tener un puntaje menor a 5 en la Expanded Disability Status Scale (Kurtzke, 1993) que indica discapacidad moderada		
Ausencia de depresión, definida como obtener un puntaje menor a 13 en el inventario dedepresión de Beck		
Criterios de EXCLUSIÓN para el grupo de PACIENTES	**SI**	**NO**
Haber sufrido una recaída hace menos de 1 mes.		
Haber recibido terapia con corticoides hace menos de 1 mes.		
En el caso de los pacientes presentar alguna enfermedad neurológica diferente a la esclerosis múltiple tipo remisión recaída.		
Haber sido diagnósticado con alguna enfermedad psiquiátrica y actualmente estar recibiendo tratamiento		
Historial de golpes en la cabeza con perdida de consciencia.		
Consumo abusivo de alcohol o drogas		
Criterios de Exclusión para el grupo de CONTROLES	**SI**	**NO**
Historial de golpes en la cabeza con perdida de consciencia.		
Haber sido diagnósticado con alguna enfermedad psiquiátrica y actualmente estar recibiendo tratamiento		
En el caso de los pacientes presentar alguna enfermedad que podría afectar de manera negativa su desempeño en la prueba (Epilepsia, Hipotiroidismo, Artritis reumatoide, etc.)		
Consumo abusivo de alcohol o drogas		

SERVICIO DE EVOCACIÓN ***Visible Autobiographical Event Questionnaire***

170- Memoria episódica e imaginación en controles y pacientes con EM-RR

VALENCIA	EVENTO	SUCEDIÓ	QUÉ TAN PROBABLE ES QUE HUBIERA SUCEDIDO	QUÉ TAN PROBABLE ES QUE SUCEDA
P	*Encontrarse con un amigo en un lugar inesperado*			
N	*Haber dejado las llaves dentro de su casa*			
P	*Haberse encontrado un billete de 10,000 en el piso*			
N	*Que por equivocación le hubieran cobrado de más en un restaurante*			
P	*Haber invitado a alguien a salir y que la persona hubiera aceptado*			
N	*Haber ido a la peluquería y que le hicieran un corte de pelo decepcionante*			
P	*Que el pasajero anterior hubiera pagado su pasaje de transmilenio*			
N	*Olvidar una tarea o un deber que era urgente*			
P	*Que su pareja lo hubiera sorprendido con un bonito detalle*			
N	*No haber podido consumir alcohol porque fue designado/a como conductor elegido*			
P	*Haberse ganado una polla luego de acertar un partido de la selección*			
N	*Que se le hubiera acabado el teléfono durante una conversación importante*			
P	*Haber tenido la suerte de encontrar un producto que necesitaba con el 50 % de descuento*			
N	*Haber desaprovechado la oportunidad de invitar a salir a alguien*			
N	*haber regado vino o Café en su pantalón*			
P	*Que su jefe lo hubiera felicitado por el trabajo realizado*			
N	*Haber hablado mal de una persona sin haberse dado cuenta de que estaba allí*			
P	*Haber conocido a alguien agradable en un bar o en un café*			
N	*Haber llegado tarde al trabajo porque lo cogió un trancón*			
P	*Haber recibido una llamada de un amigo con el que no hablaba hace mucho tiempo*			
N	*Haber rechazado una excelente oportunidad laboral por razones ajenas a usted*			
P	*Haber recibido un cumplido de un extraño cualquiera*			
N	*Haber asistido por equivocación a una cita médica el día que no era*			
P	*Haber sido invitado a una fiesta a la que tenía muchas ganas de ir*			

EVENTOS COMPLEMENTARIOS

VALENCIA	EVENTO	SUCEDIÓ	QUÉ TAN PROBABLE ES QUE HUBIERA SUCEDIDO	QUÉ TAN PROBABLE ES QUE SUCEDA
N	*Haberse encontrado con una persona que no soporta en un lugar inesperado*			
P	*Haber pedido un plato en un restaurante que no conocía que estaba mejor de lo que esperaba*			
N	*Haber perdido un billete de 50,000 en la calle sin haberse dado cuenta*			
P	*Haber llegado temprano al trabajo a pesar de haber salido tarde de su casa*			
N	*Haber invitado a alguien a salir y que lo hubieran rechazado/a*			
P	*Haber decidido cambiar su corte de pelo y verse mejor de o que esperaba*			
N	*Haber tenido que comprar de nuevo el pasaje de transmilenio porque la maquina no lo registró*			
P	*Haber decidido Casarse o irse a vivir con su pareja*			
N	*Que su pareja lo/la hubiera sorprendido con un detalle desagradable*			
P	*Haber sido sorprendido con una fiesta sorpresa*			
N	*Haber invitado a su familia o a sus amigos a una cena que fue un desastre*			
P	*Haber ido de vacaciones a un hotel que resultó mucho mejor de lo que esperaba*			
N	*Haber ido de vacaciones a un hotel que resultó mucho peor de lo que esperaba*			
N	*Haber sido reprendido por haber hecho mal su trabajo*			
P	*Haber ido de vacaciones a un país que siempre había querido visitar*			
P	*Haber encontrado por casualidad un billete en los bolsillos de su pantalón*			
P	*Haber descubierto que su nuevo compañero es un amigo/a que no veía hace mucho tiempo*			
N	*Haber llevado su mascota al veterinario porque estaba enfermo*			
P	*Haber encontrado en una librería la reimpresión de un libro que siempre quiso leer, pero que estaba descontinuado*			
N	*Haber olvidado su celular o su computador en un taxi*			
P	*Haber encontrado un trabajo donde le pagaban más de lo que esperaba*			
N	*Haberse caído luego de tropezar en la calle con un anden*			

CARACTERÍSTICAS FENOMENOLÓGICAS DE LAS NARRACIONES.

		R+	R-
1	*LUMINOSIDAD:* ***opaco vs Luminoso***		
2	*COLORIDO:* ***blanco y negro vs muy colorido***		
3	SENSACIÓN VISUAL: **Sin vs mucho detalle visual**		
4	*SENSACIÓN AUDITIVA:* ***sin sonido vs muy sonoro***		
5	*SENSACIÓN OLFATIVA:* ***sin olor vs fragante***		
6	*SENSACIONES TACTILES:* ***sin sensaciones vs sensaciones tactiles intensas***		
7	*SENSACIÓN GUSTATIVA:* ***Sin sabores vs sabores intensos***		
8	*CALIDAD DEL RECUERDO:* ***Vago vs Muy vivido***		
9	*COMPOSICIÓN:* ***poco elaborado vs muy detallado***		
10	*RECUERDO DEL LUGAR:* ***vago vs Claro***		
11	*DISPOSICIÓN ESPACIAL DE LOS OBJETOS:* ***vaga vs clara***		
12	*DISPOSICIÓN ESPACIAL DE PERSONAS:* ***vaga vs clara***		
13	*HORA DEL DIA:* ***Vaga vs clara***		
14	*RECUERDA COMO SE SINTIÓ DURANTE EL EVENTO:* ***para nada vs recuerdo muy bien***		
15	*RECUERDA LA EMOCIÓN QUE SINTIÓ DURANTE EL EVENTO:* ***negativo vs positiva***		
16	*INTENSIDAD DE LA EMOCIÓN DURANTE EL EVENTO:* ***No fue intensa vs muy intensa***		
17	*EMOCIÓN EXPERIMENTADA AL RECORDAR (AHORA) :* ***Positiva vs negativa***		
18	*EMOCIÓN EXPERIMENTADA AL RECORDAR (AHORA) :* ***no intensa VS muy intensa***		
19	*FACILIDAD PARA HACER LA TAREA:* ***Facil vs dificil***		
20	*PERSPECTIVA*		

		C+	C-	F+	F-
1	*LUMINOSIDAD:* ***opaco vs Luminoso***				
2	*COLORIDO:* ***blanco y negro vs muy colorido***				
3	SENSACIÓN VISUAL: **Sin vs mucho detalle visual**				
4	*SENSACIÓN AUDITIVA:* ***sin sonido vs muy sonoro***				
5	*SENSACIÓN OLFATIVA:* ***sin olor vs fragante***				
6	*SENSACIONES TACTILES:* ***sin sensaciones vs sensaciones tactiles intensas***				
7	*SENSACIÓN GUSTATIVA:* ***Sin sabores vs sabores intensos***				
8	*CALIDAD DEL RECUERDO:* ***Vago vs Muy vivido***				
9	*COMPOSICIÓN:* ***poco elaborado vs muy detallado***				
10	*RECUERDO DEL LUGAR:* ***vago vs Claro***				
11	*DISPOSICIÓN ESPACIAL DE LOS OBJETOS:* ***vaga vs clara***				
12	*DISPOSICIÓN ESPACIAL DE PERSONAS:* ***vaga vs clara***				
13	*HORA DEL DIA:* ***Vaga vs clara***				
14	*RECUERDA COMO SE SINTIRÍA DURANTE EL EVENTO :* ***para nada vs imagino muy bien***				
15	*RECUERDA LA EMOCIÓN QUE SINTIRÍA DURANTE EL EVENTO:* ***negativo vs positiva***				
16	*INTENSIDAD DE LA EMOCIÓN QUE SENTIRÍA DURANTE EL EVENTO:* ***No fue intensa vs muy intensa***				
17	*EMOCIÓN EXPERIMENTADA MIENTRAS IMAGINA (AHORA) :* ***Positiva vs negativa***				
18	*EMOCIÓN EXPERIMENTADA MIENTRAS IMAGINA (AHORA) :* ***no intensa VS muy intensa***				
19	*FACILIDAD PARA HACER LA TAREA:* ***Facil vs dificil***				
20	*QUE TAN PROBABLE ES QUE EL EVENTO SUCEDA COMO IMAGINÓ (Improbable VS Muy probable)*				
21	*PERSPECTIVA*				

Les mandalas

Dessin imprimé sur www.hugolescargot.com.
Pour usage personnel uniquement.

Anexo 4. Estimulo Cuestionario de características de memoria (MEMORIA).

A continuación encontrará una serie de enunciados acompañados de una escala numérica, que le ayudará a describir algunas características del evento que acaba de recordar. Cada ítem es distinto y se refiere a un aspecto particular de su recuerdo, su tarea consistirá en seleccionar el número que describa mejor su experiencia.

1. **El recuerdo del evento era:**
   1 2 3 4 5 6 7
   Opaco **Luminoso**

2. **El recuerdo del evento era:**
   1 2 3 4 5 6 7
   A blanco y negro **Muy colorido**

3. **El recuerdo del evento:**
   1 2 3 4 5 6 7
   No tenía detalles visuales **Tenía muchos detalles visuales**

4. **El recuerdo del evento:**
   1 2 3 4 5 6 7
   No tenía sonidos **Era muy sonoro**

5. **El recuerdo del evento:**
   1 2 3 4 5 6 7
   No tenía olores **Era muy fragante**

6. **El recuerdo del evento:**
   1 2 3 4 5 6 7
   No tenía sensaciones táctiles **Las sensaciones táctiles eran intensas**

7. **El recuerdo del evento**:
   1 2 3 4 5 6 7
   No tenía sensaciones de sabor **Tenía sabores intensos**

8. **El recuerdo del evento era:**
   1 2 3 4 5 6 7
   Vago **Muy vivido**

9. **La composición del evento que recordó era:**
   1 2 3 4 5 6 7
   Poco elaborada **Muy detallada**
10. **El lugar donde se desarrollaba el recuerdo era:**
   1 2 3 4 5 6 7
   Vago **claro**

11. **La disposición espacial de los objetos en el recuerdo era:** 1 2 3 4 5 6 7
Vaga **clara**

12. ***La disposición espacial de las personas en el recuerdo era:*** 1 2 3 4 5 6 7
Vaga **clara**

13. **L*a hora del día en que ocurrió el evento que recordó era:*** 1 2 3 4 5 6 7
Vaga **clara**

14. **¿Recuerda cómo se sintió <u>durante el evento</u> que recordó?** 1 2 3 4 5 6 7
Para nada **Lo recuerdo muy bien**

15. **La emoción que sintió <u>durante el evento</u> que recordó fue:** 1 2 3 4 5 6 7
Negativa **Positiva**

16. ***La intensidad de la emoción* <u>durante el evento</u> *que recordó :*** 1 2 3 4 5 6 7
No fue intensa **Fue muy intensa**

17. ***La emoción que sintió* <u>cuando recordó el evento</u> *fue:*** 1 2 3 4 5 6 7
Negativa **Positiva**

18. ***La emoción que sintió <u>cuando recordó el evento</u> fue:*** 1 2 3 4 5 6 7
No fue intensa **Fue muy intensa**

19. ***Recordar el evento fue*:** 1 2 3 4 5 6 7
Difícil **Muy fácil**

20. ***La perspectiva del recuerdo era:***
De campo/ Observador/ Ninguna

Anexo 5. Estimulo cuestionario de características de memoria (FUTURO)

A continuación encontrará una serie de enunciados acompañados de una escala numérica, que le ayudará a describir algunas características del evento que acabó de imaginar. Cada ítem es distinto y se refiere a un aspecto particular del evento, su tarea consistirá en seleccionar el número que describa mejor su experiencia.

1. ***El evento que imaginó era:***
   1 2 3 4 5 6 7
   Opaco **Luminoso**

2. **El *evento que imaginó era*:**
   1 2 3 4 5 6 7
   A blanco y negro **Muy colorido**

3. **El evento *que imaginó*:**
   1 2 3 4 5 6 7
   No tenía detalles visuales **Tenía muchos detalles visuales**

4. **El *evento que imaginó era:***
   1 2 3 4 5 6 7
   No tenía sonidos **muy sonoro**

5. **El *evento que imaginó*:**
   1 2 3 4 5 6 7
   No tenía olores **Era muy fragante**

6. **El *evento que imaginó*:**
   1 2 3 4 5 6 7
   No tenía sensaciones táctiles **Las sensaciones táctiles eran intensas**

7. **El *evento que imaginó***:
   1 2 3 4 5 6 7
   No tenía sensaciones de sabor **Tenía sabores intensos**

8. **El *evento que imaginó era***:
   1 2 3 4 5 6 7
   Vago **Muy vivido**

9. ***La composición del evento que imaginó era***:
   1 2 3 4 5 6 7
   Poco elaborada **Muy detallada**

10. ***El lugar donde se desarrollaría el evento que imaginó era:***
   1 2 3 4 5 6 7
   Vago **Muy claro**

11. **La *disposición espacial de los objetos en el evento que imaginó era:***
1 2 3 4 5 6 7
Vaga **clara**

12. **L*a disposición espacial de las personas en el evento que imaginó era:*** 1 2 3 4 5 6 7
Vaga **clara**

13. **La *hora del día en que ocurriría el evento que imaginó era:*** 1 2 3 4 5 6 7
Vaga **clara**

14. ***¿Puede imaginar <u>cómo se sentirá si ocurre</u> el evento que imaginó?*** 1 2 3 4 5 6 7
Para nada **Lo imagino muy bien**

15. ***¿<u>Cómo se sentirá si ocurre</u> el evento que imaginó?***
1 2 3 4 5 6 7
Negativa **Positiva**

16. ***¿<u>Qué tan intensa sería la emoción si ocurre</u> el evento que imaginó?*** 1 2 3 4 5 6 7
No será intensa **será muy intensa**

17. ***La emoción que sintió <u>mientras imaginaba</u> el evento fue:*** 1 2 3 4 5 6 7
Negativa **Positiva**

18. ***La emoción que sintió <u>mientras imaginaba</u> el evento:*** 1 2 3 4 5 6 7
No fue intensa **Fue muy intensa**

19. ***imaginar el evento fue*:** 1 2 3 4 5 6 7
Difícil **Muy fácil**

20. ***Qué tan probable es que el evento hubiera ocurra como lo imaginó*:** 1 2 3 4 5 6 7
Improbable **Muy probable**

21. ***La perspectiva del evento que imaginó era:***
De campo/ Observador/ Ninguna

Anexo 6 Estimulos cuestionario características de memoria (CONTRAFÁCTICO)

A continuación encontrará una serie de enunciados acompañados de una escala numérica, que le ayudará a describir algunas características del evento que acabó de imaginar. Cada ítem es distinto y se refiere a un aspecto particular del evento, su tarea consistirá en seleccionar el número que describa mejor su experiencia.

1. ***El evento que imaginó era:***
   1 2 3 4 5 6 7
   Opaco **Luminoso**

2. **El *evento que imaginó era*:**
   1 2 3 4 5 6 7
   A blanco y negro **Muy colorido**

3. **El evento *que imaginó*:**
   1 2 3 4 5 6 7
   No tenía detalles visuales **No tenía muchos detalles visuales**

4. **El *evento que imaginó:***
   1 2 3 4 5 6 7
   No tenía sonidos **era muy sonoro**

5. **El *evento que imaginó*:**
   1 2 3 4 5 6 7
   No tenía olores **Era muy fragante**

6. **El *evento que imaginó*:**
   1 2 3 4 5 6 7
   No tenía sensaciones táctiles **Las sensaciones táctiles eran intensas**

7. **El *evento que imaginó***:
   1 2 3 4 5 6 7
   No tenía sensaciones de sabor **Tenía sabores intensos**

8. **El *evento que imaginó era***:
   1 2 3 4 5 6 7
   Vago **Muy vivido**

9. ***La composición del evento que imaginó era***:
   1 2 3 4 5 6 7
   Poco elaborada **Muy detallada**

10. ***El lugar donde se hubiera desarrollado el evento que imaginó era:***
   1 2 3 4 5 6 7
   Vago **Muy claro**

11. **La *disposición espacial de los objetos en el evento que imaginó era:***
1 2 3 4 5 6 7
Vaga **clara**

12. **L*a disposición espacial de las personas en el evento que imaginó era:*** 1 2 3 4 5 6 7
Vaga **clara**

13. **La *hora del día en que hubiera ocurrido el evento que imaginó era:*** 1 2 3 4 5 6 7
Vaga **clara**

14. ***¿Puede imaginar cómo se hubiera sentido si hubiera sucedido el evento que imaginó?***
1 2 3 4 5 6 7
Para nada **Lo imagino muy bien**

15. ***¿Puede imaginar qué emoción tendría su hubiera sucedido el evento que imaginó?***
1 2 3 4 5 6 7
Negativa **Positiva**

16. ***¿Qué tan intensa hubiera sido la emoción, si hubiera ocurrido el evento que imaginó?***
1 2 3 4 5 6 7
No hubiera sido intensa **Hubiera sido muy intensa**

17. ***La emoción que sintió <u>mientras</u> imaginaba el evento fue:*** 1 2 3 4 5 6 7
Negativa **Positiva**

18. ***La emoción que sintió <u>mientra</u>s imaginaba el evento:*** 1 2 3 4 5 6 7
No fue intensa **Fue muy intensa**

19. ***imaginar el evento fue*:** 1 2 3 4 5 6 7
Difícil **Muy fácil**

20. ***Qué tan probable es que el evento hubiera ocurrido, como lo imaginó*:** 1 2 3 4 5 6 7
Improbable **Muy Probable**

21. ***La perspectiva del evento que imaginó era:***
De campo/ Observador/ Ninguna