



UNIVERSIDAD DE JAÉN

**FACULTAD DE HUMANIDADES Y CIENCIAS DE
LA EDUCACIÓN
DEPARTAMENTO DE PSICOLOGÍA**

TESIS DOCTORAL

**VALORACIÓN DE CONTROL ATENCIONAL
COMO MARCADOR COGNITIVO DEL INICIO
DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER**

**PRESENTADA POR:
MARÍA ROSARIO GARCÍA VIEDMA**

**DIRIGIDA POR:
DRA. DÑA. SARA FERNÁNDEZ GUINEA
DR. D. RAFAEL MARCOS MONTES**

JAÉN, 11 DE JULIO DE 2006

ISBN 978-84-8439-543-0

Nombre y apellidos del autor:

MARÍA ROSARIO GARCÍA VIEDMA

Título de la Tesis Doctoral:

VALORACIÓN DE CONTROL ATENCIONAL COMO MARCADOR COGNITIVO DEL INICIO DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

I.S.B.N.:

978-84-8439-543-0

Fecha de Lectura:

11 DE JULIO DE 2006

Centro y Departamento en que fue realizada la lectura:

FACULTAD DE HUMANIDADES Y CIENCIAS DE LA EDUCACIÓN
Departamento de Psicología

Composición del Tribunal/Dirección de la Tesis:

Dirección de la Tesis	Dra. Dña. Sara Fernández Guinea Dr. D. Rafael Marcos Montes
Presidente/a del Tribunal	Dr. D. Javier González Marqués
Vocales	Dr. D. Luis Fuentes Melero Dra. Dña. Ana R. Ortega Martínez Dra. Dña. Encarnación Carmona Samper
Secretario/a	Dra. Dña. Beatriz López Luengo

Calificación Obtenida:

SOBRESALIENTE CUM LAUDE



UNIVERSIDAD DE JAÉN

tesis doctoral

Resumen

Mantener una conversación, cocinar, conducir, comprobar el cambio..., son actividades de la vida diaria que requieren del control atencional para su correcta ejecución. El control atencional es un mecanismo complejo implicado en tareas que son nuevas, demandantes o que no pueden realizarse de forma automática (Norman y Shallice, 1986). Recientes teorías sugieren la existencia de diferentes capacidades o funciones de control atencional (Baddeley et. al., 1996; Miyake et. al. 2000), como son: a) coordinar la realización simultánea de más de una tarea; b) cambiar las estrategias de recuperación de la información; c) seleccionar la información relevante y eliminar la irrelevante; y d) activar información de la memoria a largo plazo.

En los últimos años, se ha puesto de manifiesto la existencia de déficit en los componentes atencionales más complejos en estadios muy iniciales de la enfermedad de Alzheimer (EA) (Baddeley et. al., 2001; García-Viedma, 2001; García-Viedma et. al., 2001, 2002; Perry & Hodges, 1999; Perry et. al., 2000; Balota & Faust, 2001). Este hecho, junto con la existencia de un continuo entre el proceso de envejecimiento normal y la EA, hace que resulte interesante valorar si el control atencional, como componente atencional complejo que es, podría ser un buen marcador cognitivo del inicio de la EA, el cual podría contribuir al diagnóstico precoz y diferencial de la misma. Por tanto, el objetivo general de este trabajo es realizar una exploración del control atencional en mayores sanos y en pacientes con EA leve, para comprobar si el control atencional podría presentarse como un posible marcador del inicio de una demencia. Como objetivos específicos se establecen:

1. Comprobar si los posibles componentes atencionales afectados en los inicios de la EA serían los más complejos, mientras los más básicos estarían preservados en comparación con un grupo de mayores sanos.
2. Puesto que el control atencional es uno de los componentes complejos

del sistema atencional y puede verse afectado de forma temprana en la EA, un segundo objetivo es, por un lado, delimitar los posibles componentes de control atencional propuestos por Baddeley y, por otro, determinar cuáles estarían afectados con el fin de establecer si la posible afectación del control atencional sería generalizada o diferencial.

3. Valorar la posible afectación de otros dominios cognitivos relacionados con atención, en tanto que se considera que ésta es una función cognitiva fundamental para el correcto funcionamiento de otros procesos cognitivos, en concreto memoria y funciones ejecutivas.

Para satisfacer los objetivos de la investigación se compara la ejecución de un grupo de personas mayores sanas y de pacientes con EA leve en pruebas neuropsicológicas y en tareas experimentales diseñadas para valorar el mecanismo atencional, las operaciones de control atencional, memoria y funciones ejecutivas.

La muestra está formada por 28 participantes distribuidos en dos grupos. Uno de ellos formado por 14 personas mayores sin ninguna enfermedad neurológica y/o psiquiátrica y otro constituido por 14 pacientes con un diagnóstico de probable enfermedad de Alzheimer según los criterios del DSM-IV-R (2002) y los de NINCDS-ADRDA (1984). Como criterios de exclusión se establecen para ambos grupos los siguientes: alcoholismo, presencia o historia de una enfermedad psiquiátrica severa, desórdenes neurológicos o cerebrovasculares, presencia de alguna enfermedad sistemática que afecte al rendimiento cognitivo, y una reducción significativa de la movilidad de la mano dominante. Todos los participantes tienen una visión y oído normal o corregido. Todos los participantes colaboran de forma voluntaria y dan su consentimiento informado.

Las pruebas neuropsicológicas utilizadas son: Mini Examen Cognoscitivo de Lobo et. al. (1979), Escala de demencia de Blessed et. al. (1968), Escala de depresión Yesavage et. al. (1983), Tarea de cancelación, Test de Aprendizaje Verbal España-Complutense (TAVEC; Benedet y Alexandre, 1995), Figura de Rey, Test de Ejecución Continua (CPT; Cicerone, 1997), Test de trazado (TMT-Trail Making Test; Reitan, 1958), Test stroop (Golden, 1981), Test de dígitos y Letras y números del WAISS-III (Wechsler y Kaufman, 2001), Tarea dual, Fluidez verbal (Benton y Hamsher, 1989), Fluidez figural (Test de los cinco puntos; Regard, Strauss y Knapp, 1982), Tareas Go/No Go (Reitan, 1958), Test de Control mental de la Escala de Memoria de Wechsler (2004), Test de Clasificación de Tarjetas de Wisconsin (WCST-Wisconsin Card Sorting Test;

Heaton, 1981); Test del Zoo (BADS; Alderman et. al., 1996), y subtest de la batería ECCO (López-Higes, del Río y Fernández-Guinea, 2005).

En cuanto a las tareas experimentales, se diseñaron una tarea tipo stroop, una tarea de generación aleatoria de números y dos tareas basadas en el paradigma task-switching.

La tarea stroop consta de dos bloques, uno en el que se leen las palabras presentadas y otro en el que se nombra el color en que aparecen escritas las palabras. Los estímulos son palabras (neutrales y color) escritas en cuatro colores (rojo, verde, amarillo y azul). Las medidas utilizadas en esta tarea son latencia de respuesta (TR), e intrusiones para cada condición en cada bloque.

Por su parte, la tarea de generación aleatoria de números consiste en generar manualmente los dígitos de 1 a 5 de forma aleatoria durante 2 minutos y 45 segundos, con una razón de emisión de un dígito cada 1000 milisegundos que es determinada por la presentación de un tono. Las medidas utilizadas son diferentes índices obtenidos a partir del programa RgCalc para Windows 95 (Towse y Neil, 1998): a) redundancia, b) frecuencia de producción de cada alternativa de respuesta, c) puntuación "coupon", d) generación de números aleatoria ("random number generation" - RNG), e) "Coeficiente Guttman's Null Score" (NSQ), f) adyacencia (A), g) índice de punto de cambio ("Turning Point Index" - TPI), h) longitud de fase ("Phase Length"-PL), i) "runs", j) diferencias de primer orden ("First-Order Difference" - FOD), k) distancia de repetición, l) "Gap Repetition" (GP), m) índice Phi, y n) análisis de Digramas Intercalados ("Analysis of Interleaved Digrams"-RNG2).

Finalmente, las tareas basadas en el paradigma task-switching consisten en resolver una serie de operaciones aritméticas muy simples, consistentes en añadir "1" o substraer "1" a dígitos simples (1-9). Las subtareas se denominan "Task-switching con claves" y "Task-switching sin claves". La diferencia entre ambas tareas es que, mientras en la tarea "con claves" aparece la operación a realizar (ej. $7+1=$), en la tarea "sin claves" aparecen dígitos (ej. 5) a los que se sumará 1 o restará 1 según se le haya indicado previamente ("Suma 1" o "Resta 1"). De esta forma, en la tarea sin claves se presenta en la pantalla una orden ("Suma 1" o "Resta 1") y los sujetos deberán sumar o restar 1 a los dígitos que se presenten a continuación hasta que aparezca una nueva orden (que será la contraria). Las medidas empleadas en esta tarea son latencia de respuesta y errores para cada condición dentro de cada tarea, así como los

costos específicos (obtenida de la comparación de los TR en el primer ensayo de una nueva tarea, con respecto a los TR de los ensayos que implican la misma tarea en un bloque en el que se va cambiando la operación a realizar) y los costos generales (se extrae de la comparación de los TR durante la realización de un bloque de ensayos en el que se alternan tareas, con los TR de un bloque en el que se realiza la misma tarea) en cada tarea.

Los análisis estadísticos muestran la existencia de diferencias significativas en distintas medidas de las tareas que valoran el mecanismo atencional, las operaciones de control atencional, memoria y funciones ejecutivas. Los resultados informan que los pacientes con EA inicial presentan un deterioro generalizado del control atencional junto a problemas de memoria y aprendizaje, y déficits en funciones ejecutivas. Estos datos, junto a aquellas medidas en las que no se encuentran diferencias significativas, permiten extraer una serie de conclusiones:

1. Parecen existir distintas funciones de control atencional que se ven afectadas de manera distinta en personas con diferente grado de deterioro cognitivo.
2. Así, el patrón de deterioro del control atencional en el envejecimiento normal y en los inicios de la EA es diferente. Mientras en los inicios de la enfermedad de Alzheimer se da una afectación generalizada de las operaciones de control atencional; en el envejecimiento normal las dificultades parecen relacionarse con el mantenimiento y configuración de operaciones mentales distintas y la inhibición de información irrelevante.
3. Los problemas de control atencional en los inicios de la EA se acompañan de problemas de memoria y aprendizaje, y de déficits en funciones ejecutivas. Estos problemas cognitivos implican que los pacientes con EA inicial tienen dificultades para manipular activamente la información.
4. Por otro lado, el paso de una menor afectación del control atencional en las personas mayores sanas, a un mayor deterioro en el caso de los pacientes con EA, apoya la existencia de un continuo entre envejecimiento normal, deterioro cognitivo leve y EA.
5. El control atencional parece sensible a los inicios de la enfermedad de Alzheimer; y por lo tanto podría establecerse como posible marcador cognitivo de la misma. Por ello, las operaciones de control atencional se deberían considerar de cara al diseño de tareas a utilizar en el diagnóstico precoz, y en los programas de rehabilitación y estimulación cognitiva.

Abstract

Keeping track of conversations with more than one person, cooking, driving, handling money, etc., are every-day life activities that require the attentional control for their correct performance. Attentional control is a complex mechanism that is involved in tasks that are new, demanding, or cannot be performed automatically (Norman y Shallice, 1986). It may be divided into the following subcomponents: a) inhibition of irrelevant information; b) coordination of performance on more than one task; c) manipulation of information; and d) switch in information retrieval strategies (Baddeley, 1996; Miyake, et. al., 2000).

In recent years, it has been shown that the more complex attentional components are impaired in early stages of Alzheimer's disease (AD) (Baddeley et. al., 2001; García-Viedma, 2001; García-Viedma et. al., 2001, 2002; Perry & Hodges, 1999; Perry et. al., 2000; Balota & Faust, 2001). In addition, there is a normal aging - AD continuum. These questions manifest that the exploration of attentional control will be very interesting, since it is a complex attentional component and it could be a cognitive predictor of deterioration. Therefore, the general objective of this study is to explore attentional control in healthy older adults and mild AD patients. The specific objectives are:

1. To check if the more complex attentional components are impaired and the more basic attentional control components are preserved in early stages of AD, and to compare it with healthy older adults.
2. To delimit the attentional control components proposed by Baddeley, and to provide empirical data regarding the presence and the pattern of attentional control impairment in early stage of AD.
3. To assess the possible existence of deficits in other cognitive processes related to attention in early stages of AD, since attentional processes are fundamental cognitive functions for the correct implementation of other operations, such as memory and executive functions.

The study therefore involve two groups, one comprising patients, the second consisting of age-matched controls. Thus, the sample is composed by fourteen

patients with mild AD diagnosis, according to the criteria of DSM-IV-R [53] and those of NINCDS-ADRAD [54], and 14 healthy older adults. None of the control participants scored below the cut-off on the following instruments: Minimental State Examination [55], Blessed Dementia Scale [56], and Yesavage Geriatric Depression Scale [57].

Both groups are homogeneous in age [$F(1,26)=1.519$, $p=.229$], gender [$\chi^2(1)=2.333$, $p=.126$], academic level [$\chi^2(3)=1.535$, $p=.675$] and Yesavage Geriatric Depression Scale [$F(1,26)=.985$, $p=.330$]. However, the groups differ in the Minimental State Examination [$F(1,26)=9.262$, $p=.005$] and in the Blessed Dementia Scale [$U=14.500$, $p=.000$].

Exclusion criteria for both patients and control participants are alcoholism, presence or history of severe psychiatric, cerebrovascular and neurological disorders, presence of a systemic disease known to impair cognition, and significant impairment of hand mobility. All participants have normal or corrected hearing and vision.

The two groups performed neuropsychological tests and experimental tasks. The neuropsychological tests are: Minimental State Examination (1975), Blessed Dementia Scale (1968), Yesavage Geriatric Depression Scale (1983), Cancellation Task, Test de Aprendizaje Verbal España-Complutense (TAVEC; Benedet y Alexandre, 1995), Continuous Performance Test (CPT; Cicerone, 1997), Trail Making Test (Reitan, 1958), Stroop Test ((Golden, 1981), Digit test and Letters and Numbers of WAISS-III (Wechsler y Kaufman, 2001), Dual Task, Verbal Fluency Test ((Benton y Hamsher, 1989), Five-point test (Regard, Strauss y Knapp, 1982), Go/No Go Test (Reitan, 1958), Mental Control Test of Wechsler Memory Scale (2004), Wisconsin Card Sorting Tests (Heaton, 1981); Zoo Test (BADS; Alderman et. al., 1996), y subtest of ECCO battery (López-Higes, del Río y Fernández-Guinea, 2005).

On the other hand, four experimental tasks are designed: stroop task, random number generation task, and two task-switching. Tasks are designed with the E-prime v1.1. programme (Schneider, Eschman & Zucolotto, 2002).

The stroop task has two blocks; one requires to listen to words, the other require indicating the colour of the words. The stimuli are neutral words and colours name written in four colours (red, green, yellow and blue). The measurements are reaction time (RT), and intrusions for each condition in both blocks.

The random number generation involves producing 1-5 digits manually during 2 minutes and 45 seconds, with an emission rate of 1000 milliseconds which is determined by a tone. The measures are the index obtained by RgCalc program for Windows 95 (Towse y Neil, 1998): a) Adjacent value score, b) Coupon score, c) First order differences, d) Runs, e) Turning Point Index, f) Null-Score Quotient, g) Phase length frequency, h) Phi index, i) Repetition distances, j) R (Redundancy), k) Response frequencies, l) RNG (Evans' Random Number Generator score), m) RNG2 (Neuringer's interleaved digram score), and n) Gap Repetition (GP).

Finally, the tasks switching require the participants to solve a series of very simple arithmetic operations, which involve adding "1" or subtracting "1" (eg. $9-1=$) to and from simple digits (1-9). In the "Task switching with cue" an arithmetical operation is presented; and in the "Task switching without cue", a simple digit is provided and the subject must add or subtract 1 depending on the instruction provided previously. Both tasks consist of three experimental conditions: "add" condition, "subtract" condition and "switch" condition. In the "add" and "subtract" conditions the same operation (addition or subtraction) is repeated. In the "switch" condition, additions and subtractions are randomly presented. The measures are reaction time and errors for each condition in both tasks, and the general and specific costs for both task. The general switch costs are calculated by comparing mean RTs for the non-switch trials of the switch condition with the mean RTs for add and subtract conditions. The specific switch costs are calculated by comparing mean RTs for the non-switch trial of switch condition with the mean RTs for switch trial of switch condition.

The statistical analyses show significant differences in distinct measures of the task that explore the attentional mechanism, attentional control operations, and memory and executive functions. These results inform of the generalized deterioration of attentional control in mild AD patients; in addition, in these stages of the disease problems of learning and memory and executive functions deficits are present. These findings allow establishing several conclusions:

1. Different attentional control functions are deteriorated in patients with different degree of cognitive deterioration.
2. Attentional control impairment patterns are different for normal aging and mild AD. In mild AD the attentional control deterioration is generalized; meanwhile in aging the difficulties are related to

maintaining and configuring different mental operations, and the inhibition of irrelevant information.

3. In early AD, the attentional control problems are accompanied by learning and memory difficulties, and by executive functions deficits.
4. The different degree of attentional control impairment supports the existence of aging – AD continuum.
5. The attentional control could be a cognitive predictor of deterioration. Therefore, we must take account on the attentional control for designing early diagnosis tasks, and for cognitive rehabilitation and stimulation programs.



UNIVERSIDAD DE JAÉN

VALORACIÓN DEL CONTROL ATENCIONAL COMO MARCADOR COGNITIVO DEL INICIO DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

M^a ROSARIO GARCÍA VIEDMA

tesis doctoral

A Juan Luis,
Simón y Ana.

Agradecimientos

La realización de este trabajo no hubiese sido posible sin la ayuda de un gran número de personas, las cuales, de una u otra forma han contribuido a que éste llegara a su fin. Aunque también espero que la mayoría sigan ahí para el futuro.

Quisiera comenzar agradeciendo de forma muy especial la labor de mis directores el Dr. Rafael Martos Montes y la Dra. Sara Fernández Guinea. Ambos poseen cualidades profesionales y personales que han impulsado y estimulado mi trabajo y la ilusión por él. Ellos han supuesto la guía fundamental en este camino, no siempre fácil, de la investigación. Pero además de ser buenos docentes e investigadores, también son excelentes personas y amigos. Gracias por vuestra paciencia y por hacerme las cosas que, en principio son difíciles, fáciles. Gracias por vuestra confianza. Sara, gracias por esos largos, pero divertidos e interesantes, ratos en Madrid.

También quisiera agradecer a todos los miembros del Departamento de Psicología de la Universidad de Jaén el interés por el curso de este trabajo, y por la ayuda ofrecida siempre que la he pedido y, a veces, sin pedirla. Nunca he llamado a una puerta y he encontrado "nada". En especial a la Dra. Ana R. Ortega Martínez y a la Dra. Beatriz López Luengo, por vuestro tiempo, por los consejos y opiniones, que han influido de forma positiva en el resultado final.

Mención especial merece una compañera, que es mi amiga, mi Lourdes. Ya sabes que eres una pieza clave, sobre todo últimamente. Tu cariño, comprensión, ayuda y ejemplo han supuesto para mí el aire fresco que muchas veces he necesitado tomar.

Pero sobre todo GRACIAS a los pilares básicos de mi vida: mis padres, mi hermana y Juan Luis. Mis padres han sido fundamentales en mi formación como persona. Ellos me han mostrado cómo hay que recorrer, en este caso,

el camino de la vida: con trabajo y constancia. Mi hermana también es ejemplo de lo enseñado por mis padres, espero que el próximo año pueda cumplir con lo que te prometí. Juan Luis, tú también eres constancia y trabajo, y un complemento esencial del recorrido que inicié con mis padres. Gracias a los cuatro por haber creído en mí y por respetar mis ilusiones, con sus ventajas e inconvenientes. Vosotros me dais la fuerza que necesito para continuar.

Tampoco quiero olvidar a mis amigos, vuestros ánimos y bromas sobre "la eterna estudiante" también me han ayudado a completar este proyecto que pronto dejará de serlo.

Por último, agradecer la colaboración de distintas entidades: al Servicio de Neurología del Hospital Universitario Médico-Quirúrgico de Jaén, en especial a D. Manuel Hens, D. Juan Montes y D^a Inmaculada Nieto; a la Asociación de Familiares de Enfermos de Alzheimer "La Estrella" de Jaén, particularmente a D^a M^a Dolores López y a D^a Antonia Collado; y al Centro de Salud de Mancha Real, especialmente a D. Francisco Vico. Gracias por el apoyo, interés y ayuda ofrecida durante y después del desarrollo de este trabajo.

Y cómo no, a mis participantes y sus familiares. Sin ellos nunca hubiese sido posible llevar a cabo este estudio. Gracias por vuestro interés desinteresado, y por haberme enseñado lo que nunca encontraré en artículos, libros, manuales....

Presentación

En los inicios de la enfermedad de Alzheimer los problemas de memoria han sido el síntoma cognitivo fundamental y el principal criterio para el diagnóstico de la enfermedad. Sin embargo, en un trabajo previo encontramos que los problemas atencionales son importantes características cognitivas en estos momentos de la enfermedad, destacando los déficit en los componentes atencionales más complejos.

Estas deficiencias atencionales tempranas en la enfermedad de Alzheimer sugieren que una adecuada comprensión de los cambios atencionales que se producen en la enfermedad, ayudarán a conocer mejor los cambios cognitivos que se producen en ésta. De modo que nos preguntamos por el papel que el control atencional, como operación atencional compleja, pudiera tener en las características cognitivas de los pacientes con EA leve. Al mismo tiempo, se puede obtener información útil para el diagnóstico precoz de la misma y el diseño de programas de estimulación y rehabilitación cognitiva.

Este estudio tiene como núcleo central la valoración del control atencional en pacientes con probable enfermedad de Alzheimer en estadios iniciales y en personas mayores sanas. El trabajo se ha estructurado en 7 capítulos.

En los cuatro primeros se revisa la temática existente en torno al mecanismo atencional (capítulo 1), el proceso de envejecimiento normal (capítulo 2), la enfermedad de Alzheimer (capítulo 3) y al estado actual de la investigación sobre el control atencional y la enfermedad de Alzheimer (capítulo 4). En el capítulo 1, se recogen las diferentes aproximaciones teóricas y de estudio de la atención en el transcurso de la historia de la Psicología, la concepción actual de la misma como un mecanismo que puede descomponerse en distintos componentes, así como sus bases neuroanatomofisiológicas. En el capítulo 2, se presentan los principales datos sobre el proceso de envejecimiento desde un punto de vista cognitivo y biológico. El capítulo 3 se dedica a la enfermedad de Alzheimer. En este se describe cuáles son sus principales características epidemiológicas,

neuropsicológicas y neurobiológicas, cómo se diagnostica, y las principales etapas de la misma. En el capítulo 4 se plantea la importancia del estudio del sobre el mecanismo atencional en los inicios de la enfermedad de Alzheimer, los resultados más relevantes a este respecto, y qué nos llevan a plantear esta investigación, así como los objetivos e hipótesis de la misma. A continuación, en el capítulo 5, se presenta el estudio experimental llevado a cabo. En éste se describe la muestra de estudio, los materiales y aparatos utilizados, el procedimiento, los análisis estadísticos así como los resultados obtenidos. Finalmente, en los capítulos 6 y 7 se recoge la discusión de los resultados, las principales conclusiones a las que se llegan, así como las futuras líneas de investigación.

Índice

CAPÍTULO I. EL MECANISMO ATENCIONAL.....	11
1. ¿Qué es la atención?	12
2. Una mirada histórica al concepto y estudio de la atención.....	13
2.1. Introducción	13
2.2. La atención a finales del siglo XIX y principios del siglo XX: el surgimiento de la Psicología Científica.....	14
2.2.1. El estructuralismo.....	14
2.2.2. El funcionalismo	16
2.2.3. El conductismo.....	17
2.2.4. La Gestalt y la reflexología rusa.....	18
2.3. La atención en la segunda mitad del siglo XX: surgimiento de la psicología cognitiva; modelos y teorías atencionales.....	19
2.3.1. Modelos estructurales y la ubicación del filtro	20
2.3.2. Modelos de recursos o energéticos.....	26
2.3.3. Modelos de automaticidad	31
3. La atención como un sistema de control.....	34
4. Tipos de atención.....	41
5. Neurofisiología del mecanismo atencional: las redes atencionales de Posner y Petersen (1990)	42
 CAPÍTULO II: EL PROCESO DE ENVEJECIMIENTO NORMAL	 53
1. El proceso de envejecimiento normal.....	54
1.1. Envejecimiento normal vs. deterioro cognitivo leve.....	55
2. Cambios morfológicos del envejecimiento cerebral normal.....	57
3. Neuroquímica en el envejecimiento normal.....	60

4. Aspectos cognitivos del envejecimiento.....	61
5. Hipótesis explicativas de los aspectos cognitivos del proceso de envejecimiento normal	70
6. Aspectos emocionales del proceso de envejecimiento normal	73
 CAPÍTULO III: LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER	75
1. ¿Qué es la enfermedad de Alzheimer?	76
2. El proceso diagnóstico de la enfermedad de Alzheimer.....	77
3. Epidemiología de la enfermedad de Alzheimer	82
4. Neuropatología de la enfermedad de Alzheimer.....	87
5. Neuroquímica de la enfermedad de Alzheimer.....	93
6. Aspectos clínicos de la enfermedad de Alzheimer	96
6.1. Manifestaciones cognitivas	96
6.2. Manifestaciones no cognitivas: alteraciones psicológicas y comportamentales	103
6.3. Alteración funcional y calidad de vida	104
6.4. Signos neurológicos	105
7. Estadios evolutivos de la enfermedad de Alzheimer	105
8. Heterogeneidad en la enfermedad de Alzheimer.....	108
 CAPÍTULO IV: ¿POR QUÉ ESTUDIAR EL CONTROL ATENCIONAL EN LOS INICIOS DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER?.....	110
1. ¿Por qué estudiar el mecanismo atencional en los inicios de la enfermedad de Alzheimer?.....	111
2. Lo que revela la literatura sobre la atención de la enfermedad de Alzheimer.....	112
3. Control atencional, envejecimiento y enfermedad de Alzheimer.....	114
4. Planteamiento de la investigación	120

CAPÍTULO V: ESTUDIO EXPERIMENTAL.....	123
1. Objetivos e hipótesis	124
2. Metodología	126
2.1. Participantes	126
2.2. Materiales y aparatos	129
3. Procedimiento	141
4. Diseño y análisis de resultados	150
5. Resultados.....	152
CAPÍTULO VI: DISCUSIÓN	182
CAPÍTULO VII: CONCLUSIONES.....	201
CAPÍTULO VIII. REFERENCIAS.....	211

Capítulo I: El mecanismo atencional

1. ¿QUÉ ES LA ATENCIÓN?

La definición de atención ha ido de la mano de las distintas aproximaciones teóricas y de estudio que han surgido a lo largo de la historia de la psicología, siendo muy variadas las diferentes concepciones de la misma (por ejemplo, claridad de conciencia, conducta refleja, filtro,...). Durante su evolución, distintas corrientes y escuelas psicológicas y las principales teorías atencionales, van a ir perfilando las características fundamentales de lo que actualmente se conoce sobre el sistema atencional.

La atención está en la base del correcto funcionamiento cognitivo, por la relevancia de su función en sí misma y por ser el mediador funcional indispensable de todos los procesos cognitivos. De esta forma, es uno de los componentes más importantes de la cognición humana, participando y facilitando el trabajo del resto de funciones psicológicas.

Cualquier intento de describir qué es la atención ha de considerar, tanto las operaciones propiamente atencionales, como sus implicaciones en la función de control que ejerce. Así, una descripción completa debe reflejar variedad en cuanto a sus funciones. Prueba de esta diversidad es que la atención es un mecanismo que parece relacionarse con varios sistemas neuronales. La atención estaría integrada por componentes perceptivos, motores, límbicos o motivacionales (Mesulam, 1990), de forma que su neuroanatomía y neurofisiología estaría asentada en el sistema reticular activador, el tálamo, el sistema límbico, los ganglios basales (estriado), el córtex parietal posterior y el córtex prefrontal. La atención es considerada un tercer sistema neurofisiológico, de igual categoría que los sistemas motor (eferente) y sensorial (aferente), integrantes fundamentales del funcionamiento del sistema nervioso (Posner y Petersen, 1990).

En definitiva, la atención no puede definirse de forma simple, ni ligarse a una única estructura anatómica, ni explorarse con un único test. Por ello, el concepto de atención es una etiqueta que engloba, por un lado, un sistema

complejo que influye en el procesamiento de la información, y por otro, distintos procesos cerebrales (Van Zomeren y Brouwer, 1994).

2. UNA MIRADA HISTÓRICA AL CONCEPTO Y ESTUDIO DE LA ATENCIÓN.

2.1. Introducción.

Filósofos y pensadores de todas las épocas han tratado temas relacionados con la atención. Este interés puede encontrarse en las ideas de Aristóteles (s. I a. C), que plantea el problema de si es posible percibir dos estímulos presentados simultáneamente y con qué claridad se perciben; o en las nociones de Agustín de Hipona (354-430 A. D.), el cual describe y compara casos en los que la atención se dirige de forma voluntaria e involuntaria. Por su parte, Descartes (s. XIV-XV) establece que los cambios atencionales involuntarios estarían determinados por la novedad de los estímulos (que el denominó "emoción del asombro"). También señala que la mente o el alma puede evitar dirigirse a un pensamiento fijándose en otros (control voluntario de la atención); y que la atención puede, activa o voluntariamente, centrarse en un estímulo externo o en un contenido mental para mejorar su recuerdo posterior. Otro ejemplo es Leibniz (1646-1716), el cual señala que la atención se dirige a los objetos que interesan en comparación con los que desagradan (citados en Styles, 1997).

Estas ideas previas manifiestan temas que posteriormente se han estudiado experimentalmente dentro de la psicología.

2.2. La atención a finales del siglo XIX y principios del siglo XX: el surgimiento de la psicología Científica.

2.2.1. El estructuralismo

La atención comienza a estudiarse teórica y empíricamente de forma más sistemática con el nacimiento de la psicología como disciplina independiente sobre el siglo XVIII (Hatfield, 1998). Su estudio se consolida con el surgimiento de la psicología científica en el último cuarto del siglo XIX, cuando Wilhelm Wundt funda el primer laboratorio de psicología en la Universidad de Leipzig en 1879.

Los orígenes de la psicología científica se caracterizan por el predominio de una psicología mentalista, cuyo objeto de estudio es la mente o conciencia. La atención, junto con los restantes procesos psicológicos, comienza a estudiarse experimentalmente, utilizando como método básico la introspección.

Con el primer movimiento o escuela psicológica, el estructuralismo, la atención pasa a poseer un estatus propio dentro de la psicología y muchos laboratorios y figuras destacadas se dedican a estudiar este proceso.

Las investigaciones que se desarrollan giran en torno a temas como la amplitud de la atención, las fluctuaciones de la atención sensorial, y los experimentos sobre compilación (estado mental). Además, ya se diferencia entre atención voluntaria, involuntaria y habitual; y se comienza a señalar la dimensión de expectativa de la atención.

Autores como Helmholtz, Wundt y Titchener consideran la atención como un aspecto básico de la percepción, y destacan su carácter selectivo. La atención se conceptualiza como una fuerza interna que permite tener una mayor constancia de los objetos del ambiente que seleccionamos, entendiéndose como claridad de conciencia.

Wilhelm Wundt (1874; citado en Roselló, 1998) primer psicólogo experimental, habla de la atención como "la actividad interna que determina el grado de presencia de las ideas en la conciencia". Este autor distingue entre percepción y "apercepción" para diferenciar entre procesos que caen fuera o dentro del foco atencional de la conciencia respectivamente.

Helmholtz (1894; citado en Roselló, 1998) considera que el mecanismo atencional se caracteriza por una serie de cambios en el sistema nervioso central, resultantes de la activación de ciertas fibras nerviosas, que se transmiten predominantemente hacia la conciencia. La atención es una fuerza esencial para la percepción, actuando a nivel periférico sobre el sistema perceptivo, y seleccionando la información en las primeras etapas del procesamiento para conseguir mayor claridad perceptiva. Este tipo de atención es controlada voluntariamente, aunque tiene una tendencia natural a dirigirse a estímulos novedosos y a desengancharse de los irrelevantes o ya conocidos.

Por su parte, Titchener considera que la atención es un atributo más de la sensación, haciendo que los contenidos de la conciencia alcancen su mayor grado de "claridad" (Tudela, 1992). Este autor establece una serie de leyes empíricas y generales con las que resume los conocimientos sobre atención procedentes de la psicología experimental (Colmenero, 2004):

- a. "Ley de los dos niveles": la claridad es un atributo de la sensación y existen dos niveles de claridad resultado de la atención, dentro o fuera del foco atencional. De esta forma, el grado de claridad en la conciencia es de naturaleza dicotómica, del tipo "todo o nada"; percibiéndose claramente lo que cae dentro del foco atencional y no lo que cae fuera de éste. Se pueden medir los grados de claridad o atención mediante el efecto que tiene la atención sobre la discriminación sensorial, el efecto de la atención en la formación de asociaciones o su efecto en el tiempo de reacción.

- b. "Ley de la inestabilidad temporal": la focalización de la atención necesita un tiempo (acomodación atencional), de tal forma que es más fácil mantenerla sobre un objeto atendido que el cambio atencional (inercia atencional). No obstante, la atención no puede mantenerse constante en el tiempo.
- c. "Ley de prioridad de entrada": la atención acelera el procesamiento de la información y el acceso pleno a la conciencia de un estímulo atendido.
- d. "Ley de rango limitado": la atención tiene una capacidad limitada. Así en presentaciones estimulares temporales breves y en un sólo acto perceptivo se reconocerán como máximo de cuatro a seis elementos.

2.2.2. El funcionalismo.

Para esta escuela, la psicología debe estudiar las funciones de la mente, no su estructura, y comienza el uso de medidas objetivas.

William James (1890) es el principal representante de esta corriente. James destaca de la atención su papel en la selección de la información, dado que existen limitaciones para atender a muchos estímulos, facilitando la adaptación del organismo a su medio. De esta forma, el interés del individuo determina lo que se va atender.

Otro aspecto que señala es la estrecha relación entre atención y conciencia: unos pocos estímulos de los que llegan a nuestros sentidos se hacen conscientes. Una imagen coherente e inteligible del mundo requiere que el acceso de la información disponible a la conciencia no sea aleatorio. De esta forma, la atención ayuda al organismo a mejorar la captación de los estímulos que sean de su interés, en caso contrario, la experiencia sería totalmente caótica.

Este autor también clasifica la atención siguiendo diferentes criterios. Así, en función del tipo de objeto al que se dirige la atención puede ser sensorial o intelectual. La atención puede seleccionar estímulos provenientes del medio externo, y otras formas de selección se ocupan de lo que James denomina "cadenas de pensamientos". Otra clasificación distingue entre el carácter activo y el pasivo de la atención; estableciendo un tipo de atención refleja, provocada por estímulos intensos o interesantes, y otra voluntaria, o controlada por el propio individuo en busca de aspectos interesantes de la estimulación. Por último, la atención prestada a un estímulo puede deberse a que éste es interesante en sí mismo (atención inmediata), o puede elicitar de forma indirecta al asociarse con otros intereses más inmediatos (atención derivada).

2.2.3. El conductismo.

Durante la primera década del siglo XX surge una nueva corriente psicológica en Norteamérica, el conductismo.

Ahora el objeto de estudio de la psicología es la conducta objetiva y observable. La descripción y explicación de contenidos y estados de la conciencia se reemplazan por la predicción y el control de la conducta. Así, la atención pasa a considerarse una conducta y la equiparan al reflejo de orientación (en parte por la influencia de la reflexología rusa) (García Sevilla, 1997). Siguiendo sus presupuestos paradigmáticos estudian el componente periférico y observable de este reflejo de orientación, qué respuestas comportamentales lo constituyen y qué condiciones estímulares antecedentes lo elicitan. Watson habla de la conducta atencional como las posturas y respuestas motoras relacionadas con la recepción del estímulo, Skinner la limita al control de un estímulo discriminativo sobre una conducta particular, y Hull simplemente elimina el término de su sistema psicológico (Tudela, 1992).

2.2.4. La Gestalt y la reflexología rusa.

De forma paralela al conductismo en Europa se desarrolla la psicología de la Gestalt, que sigue siendo mentalista. Simultáneamente, en Rusia surge la Reflexología.

La psicología de la Gestalt tampoco concede importancia al tema de la atención. Para la Gestalt, los estímulos poseen una serie de propiedades configuracionales que son en sí mismas suficientes para predecir la respuesta perceptual del organismo, sin que participe la atención en ningún momento. El vínculo entre atención y percepción de la psicología de finales del siglo XIX se rompe (Roselló, 1998).

Por su parte, la psicología soviética es influida por la reflexología y concede mayor relevancia al estudio de la atención. La atención se concibe como una propiedad de la vida psíquica que proporciona selectividad y orientación a la conducta. Esta corriente postula que las características básicas de la atención, como las de la vida psíquica en general, son su carácter fisiológico y genético. Así, las investigaciones se centran en el estudio del reflejo de orientación, considerado el fenómeno característico de la atención involuntaria. Además, se emprende el estudio de los cambios fisiológicos que acontecen en este tipo de conducta, los fenómenos de adaptación y habituación, y la posible naturaleza condicionada o incondicionada de los diferentes reflejos de orientación. Se dedicó especial interés al papel del sistema reticular activador ascendente (actúa sobre la corteza cerebral para mantener el estado de vigilia) y del descendente (su influencia desde el lóbulo frontal se relaciona con las formas superiores de atención selectiva), y a la autorregulación resultante del acoplamiento de ambos sistemas.

Sokolov (1963; citado en Colmenero, 2004) señala que el reflejo de orientación es una manifestación conductual de la atención selectiva. En sus estudios sobre adaptación y habituación de este reflejo afirma que la aparición de una respuesta de orientación depende del resultado de la

comparación de la actividad neuronal evocada por el estímulo y la de experiencias previas. Si la actividad del estímulo evocador es diferente a la de las experiencias previas se producirá el reflejo de orientación, si las activaciones son similares no ocurrirá. De esta forma conceptos como expectativa o predisposición y novedad del estímulo se establecen como requisitos imprescindibles para evocar una respuesta.

Por otro lado, Luria (1975) diferencia entre el sistema de control atencional involuntario y el voluntario (reglado por el sistema reticular activador descendente). También estudia el papel de los sistemas atencionales en el control de actividades superiores durante el desarrollo evolutivo, de tal forma que, en la primera infancia, la atención involuntaria controla las actividades, y en la edad adulta, lo haría la atención voluntaria, siendo el lenguaje el que permite el cambio en el control atencional.

2.3. La atención en la segunda mitad el siglo XX: surgimiento de la psicología cognitiva; modelos y teorías atencionales.

Durante la II Guerra Mundial los estudios realizados con operarios y controladores aéreos ponen de manifiesto la necesidad de entender los aspectos internos del individuo, yendo más allá de la capacidad de control de los estímulos sobre la conducta y considerando cómo los organismos controlarían las respuestas a los estímulos. Este resurgir del interés por aspectos mentalistas se acompaña de un cambio paradigmático en psicología y, a finales de los años 50, nace una nueva corriente llamada psicología cognitiva, que conlleva una nueva forma de entender el estudio del comportamiento humano. Surge el nuevo paradigma conocido como Teoría del Procesamiento de la Información (TPI), siendo uno de sus pilares fundamentales la Teoría de la información de Shanon y Weaver (1949), que a su vez lo es también de lo que se conoce como psicología cognitiva.

Ahora el organismo es un canal que transmite la información entre el estímulo y la respuesta. La información es una entidad abstracta que puede manipularse, transmitirse y transformarse, y es independiente de las características del canal por el que se transmite. Se establece una analogía entre el funcionamiento de la mente y el funcionamiento del ordenador, y se considera a la mente como un sistema representacional y computacional que procesa y manipula información. También se asume que la capacidad humana de procesamiento de la información es limitada.

Los estudios de Cherry (1953) sobre el fenómeno "*cocktail party*" muestran que la atención tiene un carácter selectivo, que existen diferentes representaciones mentales y que algunas de estas representaciones pueden activarse sin atender al estímulo. Este fenómeno junto con las limitaciones del procesamiento de la información propicia el surgimiento de modelos y teorías atencionales dentro del paradigma del procesamiento humano de la información que ponen de manifiesto estas ideas.

2.3.1. Modelos estructurales y la ubicación del filtro.

A finales de los 50 y durante la década de los 60 surgen un conjunto de modelos que consideran que el sistema de procesamiento humano de la información está compuesto por una serie de estructuras, y caracterizan el concepto de atención como un mecanismo selectivo de la información. A éstos se les denomina modelos de filtro y sus presupuestos básicos son:

1. Cuando la información llega al organismo se procesa sin límites hasta llegar a un canal de capacidad limitada donde tiene lugar el procesamiento consciente, dados los límites de capacidad no puede pasar toda la información.
2. Para no sobrecargar al sistema, se necesita algún mecanismo que permita filtrar y seleccionar la información. Dicha estructura, que

actúa como un regulador de la entrada de la información, es la atención.

Estos modelos, mediante diagramas de flujo, intentan representar dónde se ubica el filtro (véase figura 1.1) y qué características básicas tiene dicha estructura. Los modelos de filtro pueden diferenciarse según la forma de funcionamiento del filtro y según la ubicación del filtro en la secuencia de procesamiento (García Sevilla, 1997; Roselló, 1998).

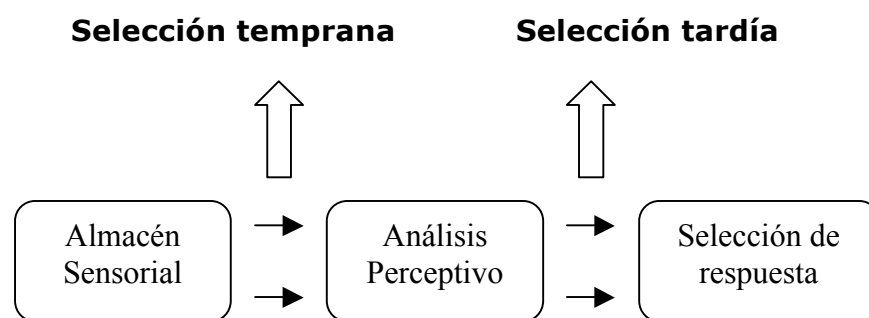


Figura 1.1. Teorías de selección atencional

Según la *forma de funcionamiento del filtro*, se encuentran los *modelos de filtro rígido* (Broadbent, 1958) y los *modelos de filtro atenuado* (Treisman, 1960). Los modelos de filtro rígido asumen la existencia de un canal central que no puede procesar más de un mensaje por unidad de tiempo, el filtro regula la entrada de información alimentando el canal central con información manejable y evitando la sobrecarga. En los modelos de filtro atenuado, el sistema central de capacidad limitada distribuye dicha capacidad entre todos los mensajes.

Según la *ubicación del filtro en la secuencia de procesamiento*, se distingue entre *modelos pre-categoriales*, en los que los procesos de análisis son previos al filtrado, siendo antieconómicos y quitando importancia al filtro al analizar todas las señales sin considerar las limitaciones de capacidad; y *modelos post-categoriales*, en los que el análisis es previo al filtrado (Deutsch y Deutsch, 1963; Norman, 1968).

Modelos de selección temprana (precategoriales).

En general, los modelos de selección temprana establecen:

- a. El procesamiento semántico es de capacidad limitada. Así el mecanismo selectivo opera antes o durante dicho procesamiento.
- b. El organismo selecciona los estímulos que inciden sobre él en función del resultado del procesamiento de las características físicas. Este tipo de procesamiento controlará el funcionamiento del filtro.
- c. Las características físicas pueden procesarse en paralelo.
- d. Sólo la información atendida recibirá procesamiento semántico.

Un ejemplo de esta postura es el modelo de Broadbent (1958) (véase figura 1.2). Broadbent formula un modelo de procesamiento compuesto por varias estructuras. Considera que cuando la información llega al organismo es procesada sin limitaciones hasta llegar a una estructura o *canal de capacidad limitada (sistema P)*, que funciona de forma secuencial y lleva a cabo el procesamiento consciente. Puesto que estamos sometidos a una gran cantidad de información y este sistema tiene una capacidad limitada, la información que llega a él es seleccionada mediante un *filtro* basándose en sus características físicas. Este filtro es rígido y funciona de manera todo o nada: se selecciona un único elemento en cada momento. Una vez alcanzado el sistema P se analiza semánticamente y, tras acceder al *sistema de probabilidades condicionadas de hechos pasados* (sistema de retención de experiencias previas o conocimiento), podrá provocar algún tipo de respuesta en los sistemas efectores. Los elementos no seleccionados permanecen durante un breve intervalo de tiempo en un *almacén pre-perceptivo* de capacidad limitada, ubicado inmediatamente antes del filtro; de esta forma parte de la información pasa después al filtro.

No obstante, en la década de 1960 los resultados de varios estudios, utilizando medidas indirectas de procesamiento, muestran que la información no atendida es procesada semánticamente (Gray y

Wedderburn, 1960; Moray, 1959; Oswald, Taylor y Treisman, 1960; Treisman, 1964; citados en Colmenero, 2004). Estos resultados planteaban problemas a la rigidez del filtro y al momento de la selección.

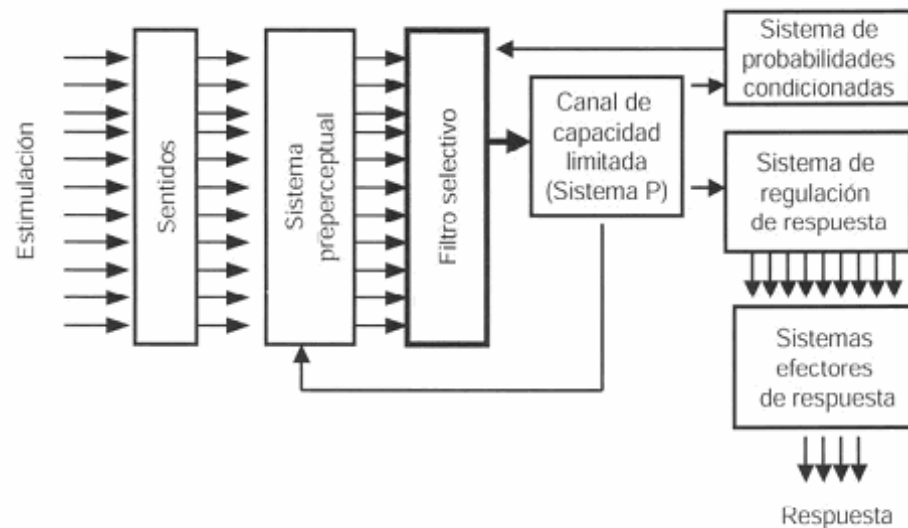


Figura 1.2. Modelo de Broadbent (1958)
Tomada de Colmenero (2004)

Modelos de filtro flexible (postcategoriales).

Los datos que muestran el procesamiento de información no atendida motivan el surgimiento de propuestas alternativas sobre la ubicación del filtro y su actuación. Los modelos de selección tardía postulan:

- a. El acceso a los mecanismos de respuesta es de capacidad limitada.
- b. El procesamiento semántico controla el funcionamiento del mecanismo selectivo.
- c. Los estímulos atendidos y no atendidos reciben procesamiento semántico.

- d. El procesamiento físico o perceptivo y el semántico funcionan en paralelo.

En cuanto a la actuación del filtro, Treisman (1960) propone que el sistema central de capacidad limitada distribuye su capacidad entre todos los mensajes y no sólo los atendidos. Así, el mensaje relevante recibe un tratamiento especial y los demás pasan de forma atenuada. Pero esto no evita que la información no atendida no alcance una activación suficiente como para ser identificada semánticamente, si el nivel de activación requerido en la memoria es muy bajo (véase figura 1.3).

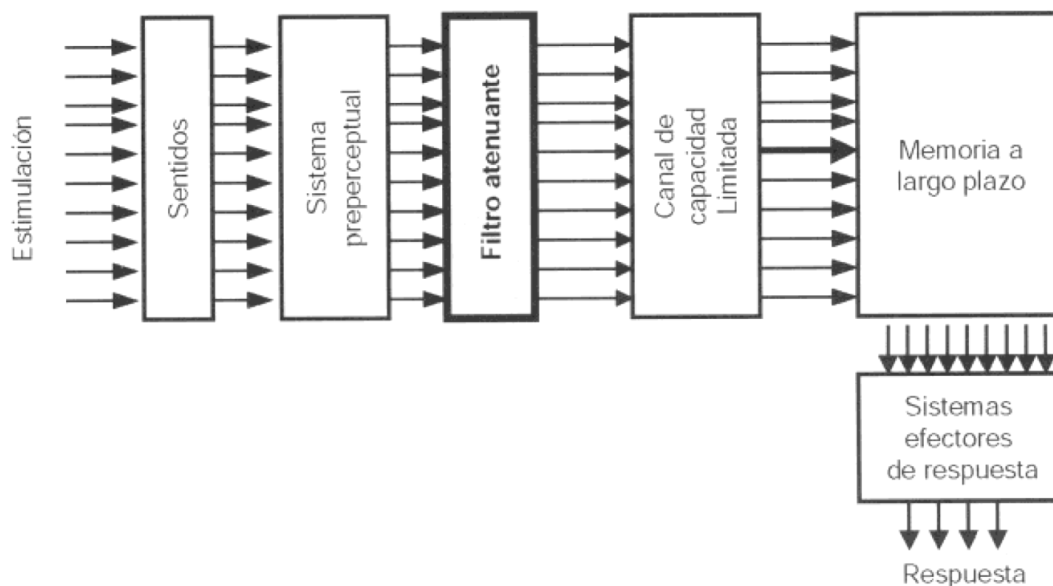


Figura 1.3. Modelo de Treisman (1960)
Tomada de Colmenero (2004)

Otro modelo que se centra en el momento de la selección es el de Deutsch y Deutsch (1963). Deutsch y Deutsch ubican el filtro en la memoria a largo plazo, una vez realizado el procesamiento semántico se selecciona la información relevante. De esta forma, el filtro se sitúa en los últimos momentos del procesamiento, recibiendo todos los estímulos procesamiento semántico y pudiendo seleccionar información basándose en su significado. El proceso selectivo se basaría en la comparación y valoración de la importancia relativa de la información entrante. Por otro lado, Norman

(1968) considera que toda la información es procesada automática e inconscientemente, accediendo a la memoria a largo plazo. Posteriormente se selecciona aquella información pertinente para los objetivos del sujeto (véase figura 1.4).

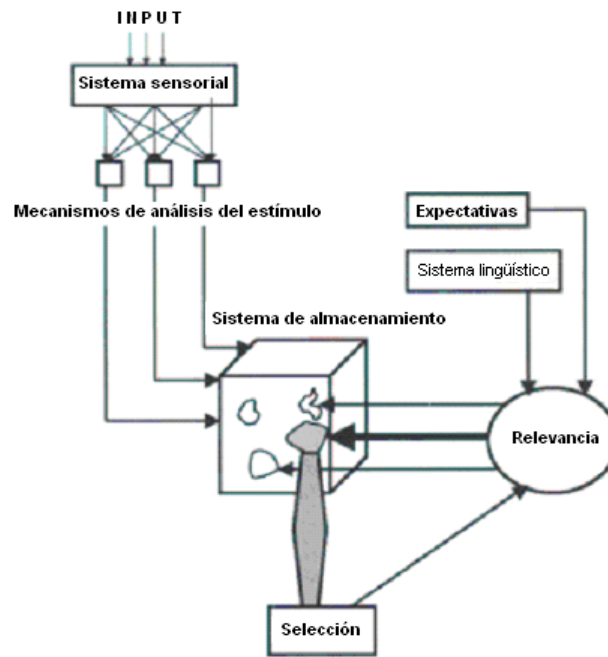


Figura 1.4. Modelo de Norman (1968)
Tomada de Colmenero (2004)

Limitaciones de los modelos de filtro.

Estos modelos realizan sus estudios en la modalidad auditiva, y uno de los problemas que presentan es que los resultados obtenidos en esta modalidad son difícilmente transferibles a la modalidad visual. En la modalidad visual es difícil encontrar mensajes superpuestos, por lo que la selección de información puede realizarse a partir de mecanismos periféricos.

Otro aspecto problemático se encuentra en la propia concepción del filtro, ya que ésta implica un procesamiento abajo-arriba casi exclusivamente. Además, autores como Norman (1968) dudan sobre las limitaciones en la

estructura del sistema de procesamiento de la información, estableciendo que dichas limitaciones se encontrarían en los recursos de procesamiento.

2.3.2. Modelos de recursos o energéticos.

A partir de los 70 comienzan a surgir una serie de modelos que no se centran tanto en el carácter selectivo de la atención, sino en concepciones energéticas de la misma, en las que se consideran los mecanismos de división o distribución de los recursos de procesamiento.

Los estudios se centran en los límites de capacidad de la atención cuando se van a realizar dos o más tareas al mismo tiempo. Los supuestos principales de los modelos de recursos son (García Sevilla, 1997):

1. El sistema cognitivo posee recursos que pueden repartirse simultáneamente para realizar varias actividades u operaciones mentales.
2. Los recursos son limitados.
3. Se distribuyen en función de las demandadas del ambiente entre las estructuras y los procesos.
4. Las actividades mentales consumen recursos en función de su dificultad.
5. Si las demandas de la tarea superan los recursos disponibles no se puede llevar a cabo la tarea.
6. Si además tenemos que realizar varias tareas hay que distribuir los recursos.
7. Si no hay suficientes recursos para distribuirlos el efecto más típico es que una operación interferirá en las otras.

El significado fundamental de la atención desde estos modelos es el concepto de esfuerzo como asignación o suministro de recursos.

Una cuestión importante en estos modelos es la *política de distribución de recursos*; de manera que se postulan dos tipos de modelos: unos que consideran que se reparten de forma inespecífica a todas las tareas que los demandan, existiendo una única fuente de recursos (Kahneman, 1973; Norman y Bobrow, 1975, por ejemplo); y otros que postulan que existen reservas distintas y específicas de recursos que se utilizarán en mayor o menor medida dependiendo del tipo de demandas de la tarea (Navon y Gopher, 1979, entre otros).

Modelo de Kahneman (1973).

El modelo de Kahneman parte de que la fuente de recursos es general, independientemente del tipo de tarea. El sujeto posee un conjunto de recursos indiferenciados disponibles en cualquier momento para todos los tipos de tarea (véase figura 1.5).

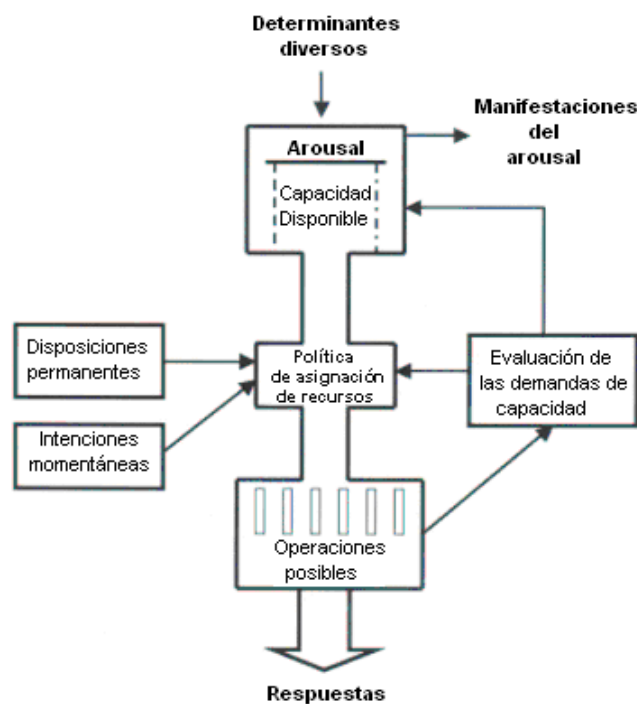


Figura 1.5. Modelo de Kahneman (1960)
Tomada de Colmenero (2004)

Khaneman formula un modelo que establece las variables responsables de la política de distribución de recursos, es decir, de la asignación de una determinada cantidad de esfuerzo a una operación concreta:

- a. *Nivel de arousal* del organismo o excitación: determina la cantidad de recursos disponibles en la situación.
- b. *Subsistema de evaluación de demandas*: establece la cantidad de recursos que se van a consumir en función de las estructuras y operaciones implicadas.
- c. *Disposiciones duraderas*: referentes a las reglas que gobiernan la atención involuntaria.
- d. *Intenciones momentáneas*: referentes a los criterios selectivos de la atención voluntaria.
- e. *Subsistema de suministro de capacidad*: provee los recursos que demandan otros sistemas.

La actuación de estos sistemas es la siguiente:

1. Se selecciona la actividad a realizar a partir de las *disposiciones duraderas* y las *intenciones momentáneas*.
2. Seleccionada la actividad, el *subsistema de evaluación de demandas* evalúa la cantidad de recursos que requiere la tarea.
3. El *nivel de arousal* y el nivel de dificultad de la tarea determinan la forma en que se distribuyen los recursos.
4. Sobre la base de la evaluación realizada, la respuesta del sistema se orienta a asignar un *suministro inicial de la capacidad* que se considera que es suficiente.

Este modelo también ha recibido críticas. Una de las dificultades más importantes a las que se enfrenta es la de la circularidad, ya que al no haber una medida independiente de las demandas de capacidad, se atribuye la interferencia entre tareas a la distribución de recursos y, al mismo

tiempo, se utiliza una determinada distribución para explicar la interferencia resultante de realizar dos tareas simultáneamente.

Modelo de Norman y Bobrow (1975).

Norman y Bobrow (1975) consideran que las limitaciones a la hora de realizar distintas tareas podrían deberse a la disponibilidad de recursos pero también a la calidad de los datos.

Estos autores consideran que la interferencia que puede producirse durante la realización conjunta de dos tareas se debe a limitaciones en los procesos subyacentes a éstas. En este sentido establecen la existencia de procesos limitados por los recursos y procesos limitados por los datos. Cuando la realización de una tarea depende del esfuerzo del sujeto para realizarla, el proceso está limitado por los recursos. En el caso en el que su ejecución no depende del esfuerzo del sujeto, la tarea estaría limitada por los datos, y éstos pueden ser sensoriales o proceder de la memoria. Una descripción alternativa, que es otra de sus aportaciones, consiste en representar la ejecución de cada tarea en una gráfica sobre los dos ejes de coordenadas. La curva resultante se denomina Curva Operativa de Respuesta (*Performance Operating Characteristics* - POC). Éstas especifican el nivel de ejecución de cada tarea asumiendo que la cantidad de recursos destinados a una de ellas depende de los recursos asignados a la otra. Aunque la distribución de los recursos entre ambas tareas depende del tipo de limitación (por los datos o por los recursos) de los procesos subyacentes.

Este modelo se ha ubicado dentro de los modelos de recursos inespecíficos o comunes, de forma que todas las tareas requerirían el mismo esfuerzo cognitivo (García Sevilla, 1997; Roselló, 1998; Tudela, 1992). Sin embargo, para ellos los recursos son "esfuerzo de procesamiento de diferentes tipos de capacidad de memoria y canales de comunicación" (Styles, 1997), y analizan por separado los diferentes tipos de recursos para observar si se produce interferencia cuando se realizan dos tareas concretas; por lo que

estarían más en la línea de aquellos que consideran el carácter específico de los recursos (Colmenero, 2004).

Modelos de Navon y Gopher (1980) y Wickens (1984).

De forma alternativa a los modelos de recursos inespecíficos surgen concepciones que asumen la existencia de una serie de módulos o procesadores diferentes que poseen recursos específicos y políticas de distribución independientes.

Estos modelos consideran que cada tipo de proceso requiere un tipo específico de recurso. Así, el rendimiento en una tarea estará en función de la cantidad de recursos utilizados y de la eficacia de éstos; y esto depende de la interacción de los parámetros de la tarea y las características del sujeto que la realiza. Así, la interferencia entre tareas se producirá cuando demanden el mismo tipo de recurso. Según Wickens (1984) es la naturaleza de la tarea la que determina el tipo de recurso que se necesita. Por ello, diferentes aspectos de la tarea determinarán la presencia de interferencia o no: tipo de estímulo implicado o modalidad sensorial de la estimulación, fase de procesamiento del mismo, tipo de código implicado en la fase de procesamiento o la modalidad de respuesta. De esta forma, en la realización concurrente de dos tareas, la interferencia será mayor cuantos más parámetros tengan en común.

Esta perspectiva introdujo la importancia de la naturaleza de las tareas en el análisis de la interferencia. No obstante, también presenta el problema de la circularidad al no especificar el tipo de recurso y limitación, pudiendo establecer "a posteriori" un número indefinido de recursos. Por otro lado, la técnica de la tarea dual utilizada también presenta problemas. Finalmente, la explicación de la ejecución del sujeto en términos de la naturaleza de las tareas hace que la atención sea un descriptor o un resultado.

Una crítica común a los modelos de recursos limitados unitarios y múltiples, es que consideran una demanda atencional fija, consecuencia de no tener en cuenta el efecto que la práctica tiene sobre la ejecución de una tarea. Así, estas teorías no pueden explicar el hecho de que la interferencia en la realización de dos tareas simultáneas disminuye con la práctica de la realización conjunta de ambas. El efecto de la práctica puede explicarse asumiendo la formación de automatismos, y a partir de los años 70 se desarrollan las primeras teorías basadas en la dicotomía procesos automáticos-procesos controlados.

2.3.3. Modelos de automaticidad.

A partir de los años 70, surgen teorías que tienen como eje central la distinción entre aquellos procesos que se ponen en marcha ante la mera presentación del estímulo, y aquellos que ocurren bajo el control del propio sujeto, y que algunos autores relacionan con la atención.

En general, estos modelos diferencian entre procesos automáticos y procesos controlados. No obstante, no se puede hablar de procesos totalmente controlados o procesos totalmente automáticos, y se asume que: a) la mayoría de los procesos son mixtos; y b) los procesos controlados y automáticos no son cualitativamente distintos, se encuentran en un *continuum*, siendo las diferencias cuestión de grado (Tudela, 1992).

De forma resumida, los procesos automáticos y controlados se caracterizan de la siguiente forma:

- a. Los procesos automáticos son adecuados para situaciones rutinarias, son rápidos y eficaces, se adquieren con el aprendizaje, requieren ninguna o poca energía cognitiva, son difíciles de modificar, producen poca interferencia, tienen poco gasto cognitivo y funcionan adecuadamente aun con niveles elevados de arousal.

- b. Los procesos controlados son adecuados para situaciones nuevas y problemáticas, son lentos y con probabilidades de fallar, no son rutinas aprendidas, son conscientes y tienen impresión de esfuerzo, son flexibles y adaptables, producen gran interferencia, poseen un alto gasto cognitivo y requieren niveles óptimos de arousal.

La principal contribución de esta postura es que enfatiza aspectos como la preparación para la tarea o el control atencional, y el hecho de que las limitaciones de ejecución no tienen porqué relacionarse con los sistemas de procesamiento de la información. Así, un proceso puede ocurrir automáticamente si no hay intencionalidad ni conciencia, y no provoca interferencia con una actividad mental concurrente. Asimismo, un proceso será controlado si se produce con intencionalidad, conciencia y produce interferencia, estando bajo el control de la atención (Tudela, 1992). Por su parte, Shiffring y Schneider (1977) y Schneider y Shiffring (1977) distinguen entre mecanismos responsables de la transmisión de información en tareas perceptuales o motoras y el proceso de control que actúa sobre éstos. Las limitaciones de capacidad de los sujetos se deben a limitaciones en el sistema de control, por lo que cualquier interferencia será consecuencia de la competición por una misma fuente de control de capacidad limitada y fija. Cuando no se requiere atención y no se produce interferencia, estarán implicados procesos automáticos; mientras que cuando se produce costes participarán procesos controlados, normalmente seriales y de capacidad limitada.

Esta perspectiva cae en desuso cuando se encuentra que pueden realizarse sin interferencia procesos que se consideran de carácter controlado (Ryan, 1983), y que la realización de tareas concurrentes puede depender de las combinaciones particulares que se realizan de ellas y no de su supuesto carácter controlado o automático.

A continuación se presenta una tabla resumen de las contribuciones de las principales escuelas y teorías al estudio de atención (ver tabla 1.1).

Tabla 1.1: Resumen de las principales corrientes psicológicas y su contribución al estudio de atención.

CORRIENTE PSICOLÓGICA	OBJETO DE ESTUDIO	CONCEPCIÓN ATENCIÓN	PRINCIPALES AUTORES, MODELOS
Estructuralismo	<ul style="list-style-type: none"> Contenidos de la mente o conciencia 	<ul style="list-style-type: none"> Aspecto básico de la Percepción Carácter selectivo Claridad de conciencia 	<ul style="list-style-type: none"> Wundt: Foco Helmholtz: voluntaria vs involuntaria Titchener: claridad de conciencia
Funcionalismo	<ul style="list-style-type: none"> Funciones mentales 	<ul style="list-style-type: none"> Selección de información (interés del individuo) Relación entre atención y conciencia Tipos de atención: <ul style="list-style-type: none"> - sensorial vs intelectual - refleja vs voluntaria - inmediata vs derivada 	<ul style="list-style-type: none"> William James
Conductismo	<ul style="list-style-type: none"> Conducta observable y objetiva 	<ul style="list-style-type: none"> Conducta refleja Reflejo de orientación 	<ul style="list-style-type: none"> Watson: posturas y respuestas motoras relacionadas con la recepción estimular Skinner: control de estímulo discriminativo sobre conducta particular
Reflexología rusa	<ul style="list-style-type: none"> Carácter fisiológico y genético de la vida psíquica 	<ul style="list-style-type: none"> Reflejo de orientación: fenómeno característico de la atención involuntaria 	<ul style="list-style-type: none"> Sokolov: reflejo de orientación <ul style="list-style-type: none"> - es manifestación conductual de atención selectiva controlada fisiológicamente por sistema reticular activador ascendente - papel de expectativa y novedad estimular Luria: control atencional voluntario vs involuntario
Gestalt	<ul style="list-style-type: none"> Estímulos poseen propiedades configuracionales suficientes para predecir la respuesta perceptual del organismo 	<ul style="list-style-type: none"> La atención no juega ningún papel Se rompe vínculo entre percepción y atención 	
Psicología Cognitiva Teoría del Procesamiento de la Información (TPI) de Shanon y Weaver (1949)	<ul style="list-style-type: none"> Mente como un sistema representacional y computacional que procesa y manipula información, de capacidad limitada 	<ul style="list-style-type: none"> Atención determina información a procesar 	<ul style="list-style-type: none"> Modelos estructurales: filtro Modelos de recursos o energéticos: distribución de recursos de procesamiento Modelos de automaticidad Atención como sistema de control

3. LA ATENCIÓN COMO UN SISTEMA DE CONTROL.

Como se ha señalado, los modelos de automaticidad promueven la consideración del control atencional en la ejecución de los sujetos. Ante tareas nuevas habría implicación atencional y sensación subjetiva de "esfuerzo cognitivo", que disminuirá a medida que aumenta la práctica con la tarea. Los estudios sobre automaticidad y las limitaciones en el control consciente del procesamiento, hacen que se considere a la atención un mecanismo de control que actúa sobre las operaciones de procesamiento de la información. Además, varios estudios han mostrado la existencia de una serie de estructuras neuronales implicadas en el control cognitivo (Raichle et. al., 1994; Shallice, 1994; Duncan, 1995).

Así, la atención se va a considerar "un mecanismo central de capacidad limitada cuya función primordial es controlar y orientar la actividad consciente del organismo de acuerdo con un objetivo determinado" (Tudela, 1992, p.138). Esta concepción implica un carácter activo para la atención (LaBerge, 1995; Norman y Shallice, 1986; Posner y Raichle, 1994; Treisman, 1998) frente a una concepción pasiva de la misma (Allport, 1989; Bundesen, 1998; Duncan, 1998).

Distintos modelos han intentado sistematizar el papel de la atención como un mecanismo de control, dando lugar a diferentes conceptualizaciones, como son el "*Sistema Atencional Supervisor*" de Norman y Shallice (1980, 1986) y el "*Ejecutivo Central*" de Baddeley (1986).

El **modelo de Norman y Shallice (1980, 1986)** asume una serie de subsistemas que interactúan para coordinar las metas y las acciones necesarias para conseguirlas (véase figura 1.6).

En este modelo se acepta la presencia de programas rutinarios o esquemas automáticos de funcionamiento altamente especializados que producen un determinado "output" en respuesta a "inputs" específicos. Estos programas

se disparan o activan por diferentes vías relacionadas con la percepción y los "outputs" de otros programas. La selección de los programas de acción se realizaría mediante dos subsistemas cualitativamente diferentes, que se consideran atencionales.

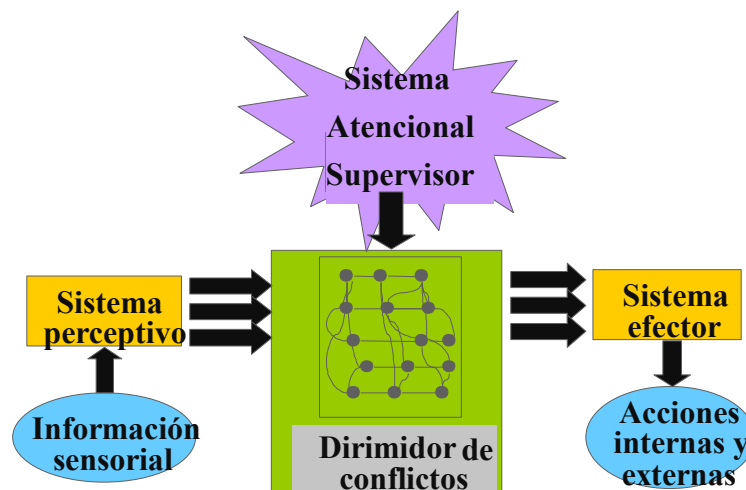


Figura 1.6. Modelo de Norman y Shallice (1980, 1986).

El primer subsistema o "*mecanismo de resolución automática de conflictos*" (*contention scheduling*, CS) actúa en situaciones en las que existen respuestas bien aprendidas mediante la activación de esquemas (mecanismos condición-acción) apropiados, de tal forma que el control se ejerce de forma automática. Seleccionado el esquema, permanece activo hasta que logra su meta o es inhibido por un esquema competitivo o por el "*Sistema Atencional Supervisor*" (en adelante SAS). El mecanismo CS se corresponde con la selección de rutinas.

El segundo subsistema o SAS interviene cuando la situación es nueva o altamente competitiva, proporcionando inhibición al esquema inapropiado (irrelevante) y activación al esquema apropiado, ahora el control se ejerce de manera controlada. En palabras de Shallice (1988, pp. 335) "...el Sistema Supervisor accede a las representaciones del ambiente y de las intenciones y capacidades del organismo. Éste ayuda a operar no

controlando directamente la conducta, sino activando o inhibiendo esquemas particulares. Estaría implicado en la génesis de conductas futuras y requerido en situaciones donde la selección de rutinas de acción sea insuficiente....”.

Norman y Shallice (1986; Shallice, 1988; 1994) establecen cinco situaciones en las que se necesitaría la intervención del SAS: (1) requieren planificación o toma de decisiones, (2) necesitan la corrección de errores, (3) la respuesta requerida es nueva o no está bien aprendida, (4) situaciones difíciles o peligrosas, y (5) demandan suprimir respuestas habituales. Aunque el control también se necesitaría a la hora de establecer objetivos o cuando haya que cambiarlos (Posner y DiGirolamo, 1998).

La homeostasis entre los dos sistemas atencionales es crítica para mantener las conductas convencionales, sociales y emocionales en interacción con el medio. Se ha considerado que este modelo explicaría el papel de las funciones ejecutivas, estableciéndose una estrecha relación entre éstas y la función de control de la atención.

Señalar que el término “sistema supervisor” se introduce en esta teoría cuando se incorpora la asunción de recursos limitados, estableciéndose como *Sistema Atencional Supervisor*. De esta forma, esta etiqueta se considera sinónimo del concepto “*Ejecutivo Central*” utilizado en el modelo de memoria de trabajo de Baddeley. Además, la propuesta de Norman y Shallice sobre un mecanismo de capacidad limitada denominado SAS proporciona una base para modelar, de forma posterior a su formulación original, el EC (Baddeley y Hitch, 1974).

El **modelo de memoria de trabajo de Baddeley y Hitch (1974)** representa un desarrollo de modelos iniciales de memoria a corto plazo, como los de Broadbent (1958) y Atkinson y Shiffrin (1968). El nuevo modelo difiere de los previos en dos aspectos: (a) abandona el concepto de un almacén unitario a favor de un sistema multicomponente y (b) enfatiza

la función de este sistema en procesos cognitivos complejos, más que de memoria per se.

Esta nueva conceptualización incluye un sistema tripartito compuesto por un *controlador atencional* (el "Ejecutivo Central") apoyado por dos sistemas subsidiarios, la *agenda visoespacial*, que mantiene y manipula imágenes visuales, y el *bucle fonológico o articulatorio*, que realiza una función similar para la información basada en el lenguaje. Posteriormente se ha incluido un cuarto componente, el *buffer episódico* (Baddeley, 2000) (véase figura 1.7).

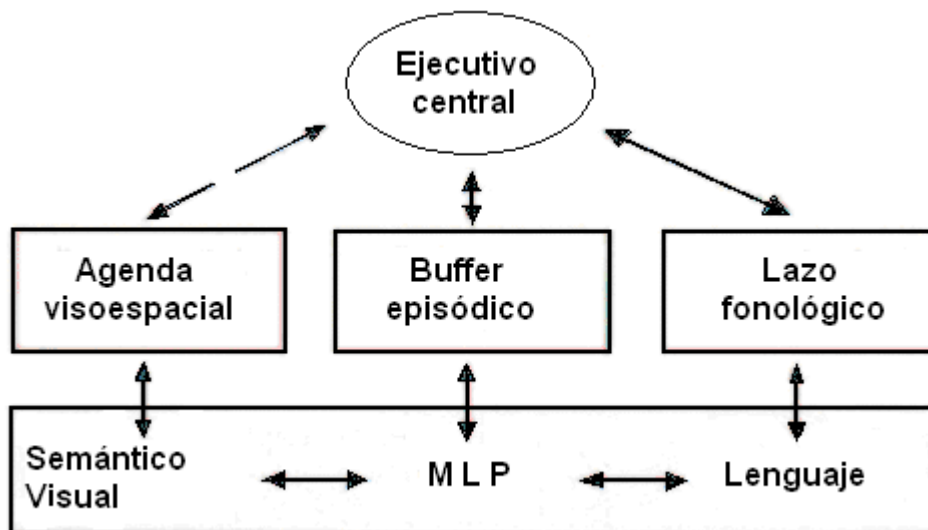


Figura 1.7. Modelo de memoria de trabajo de Baddeley (2000)

El *bucle fonológico* es el componente más simple, el mejor comprendido y el que posee mayor número de estudios de los tres. Este componente mantiene y manipula información basada en el lenguaje. Baddeley y Hitch señalan dos componentes de este subsistema, un almacén acústico o fonológico con capacidad de retener información basada en el lenguaje, y un proceso de control articulatorio basado en el habla interna. Se asume que las huellas en el almacén fonológico se desvanecen y resultan irre recuperables después de un segundo y medio o dos, aproximadamente. Pero éstas pueden reactivarse por el proceso de control articulatorio, que puede refrescar la huella de memoria mediante repaso subvocal. El mismo

proceso también es capaz de utilizar subvocalización para nombrar un estímulo visual y así registrarlo en el almacén fonológico. Desempeña un papel importante en el aprendizaje de la lectura, en la comprensión del lenguaje y en la adquisición de vocabulario (Baddeley, 1996 a; Baddeley y Hitch, 1994).

La *agenda visoespacial* manipularía información visual y espacial, y crearía representaciones visoespaciales. Posee una función similar a la del bucle fonológico para la información espacial y visual. Este componente es necesario a la hora de explicar la evidencia de que la memoria de trabajo verbal y la memoria viso-espacial implican recursos separados. Parece probable que la información visual y espacial se encuentren en componentes separados del sistema pero fuertemente interactivos (Farah, 1984). Evidencia a favor de este componente viene del efecto de interferencia selectiva utilizando el paradigma de tareas duales. También hay evidencia neuropsicológica con personas con daño cerebral (Farah, Hammond, Levine y Calvanio, 1988, Hanley, Young y Pearson, 1991).

Tanto el bucle fonológico como la agenda viso-espacial mantienen una unión con la memoria a largo plazo.

El *buffer episódico* es un sistema de almacenamiento de capacidad limitada, capaz de integrar información de una variedad de fuentes, almacena información en un código multidimensional. Proporciona un intercambio temporal entre los subsistemas y la memoria a largo plazo (en adelante MLP). Es controlado por el EC, el cual es capaz de recuperar información del almacén de forma consciente, manipulándola y modificándola cuando es necesario. Es episódico en el sentido que mantiene episodios mientras la información es integrada. El "*buffer*" sirve como un espacio de modelado que es independiente de la MLP, pero que juega un papel importante en el aprendizaje episódico a largo plazo (Baddeley, 2000).

El *Ejecutivo Central* (EC) parece ser el componente más importante en términos de su impacto general en la cognición. Este sistema es el responsable del control atencional, compuesto por diferentes procesos complejos. Presentado en el modelo original como algo unificado, pronto se ve la necesidad de un fraccionamiento del mismo. Dado que los componentes más simples (agenda visoespacial y bucle fonológico) han sido fraccionados en componentes (Baddeley, 1996 b), parece inconcebible que el EC no lo esté. Baddeley y Della Sala (1996) consideran que un modelo adecuado del EC debe tener una serie de subprocesos para llevar a cabo la función de control. En general se puede hablar de cuatro funciones o capacidades componentes del EC (Baddeley, 1996 b):

1. *Coordinar la realización simultánea de más de una tarea*: hace referencia a la capacidad de conjugar información proveniente de los dos sistemas subsidiarios.
2. *Cambiar las estrategias de recuperación de la información*: esta función reflejaría el papel de procesos atencionales en dicha recuperación. Posteriormente, Baddeley, Chincotta y Adlam (2001) la han relacionado con la activación, mantenimiento, operación y cambio de esquemas, patrones, planes o programas de acción, cuya activación dependería de las demandas cognitivas.
3. *Seleccionar la información relevante y eliminar la irrelevante*: una tercera capacidad que debería tener un sistema de procesamiento ejecutivo general sería la de atender selectivamente a una parte de la información mientras se descarta otra.
4. *Activar información de la memoria a largo plazo*: otra función que debe tener el EC es activar temporalmente la memoria a largo plazo, manteniendo y manipulando la información. El EC sería capaz de codificar y recuperar información de los dos sistemas subsidiarios y de la memoria a largo plazo activada temporalmente.

Como ya se señaló, el concepto del EC se ha relacionado con el SAS del modelo de Norman y Shallice (1980), que ellos postularon para explicar errores de acción y patrones de síntomas complejos observados en pacientes con daño frontal. De hecho el EC llegó a desarrollarse como fruto de esta unión, Baddeley y Hitch siguieron la sugerencia de Norman y Shallice de que la característica interrupción de la conducta que sigue al daño bilateral del lóbulo frontal reflejaría un déficit en este sistema. No obstante, aunque hay acuerdo en que el EC probablemente depende en gran medida del lóbulo frontal; por varias razones, Baddeley y colaboradores disocian el aspecto funcional del anatómico en el concepto del EC (Baddeley y Wilson, 1988): (a) los procesos ejecutivos no son un proceso unitario, (b) el lóbulo frontal representa un área amplia y multifacética del cerebro y no es probable que tenga una función unitaria (c) los procesos ejecutivos podrían implicar uniones entre diferentes partes del cerebro, así es difícil que estén asociados exclusivamente con una localización frontal, (d) consecuentemente, los pacientes pueden tener déficits ejecutivos sin un daño frontal claro y, (e) pacientes con lesiones frontales no siempre mostrarán problemas ejecutivos.

Otros autores han realizado clasificaciones similares a las de Baddeley (1996 b). Así, Miyake et. al. (2000) establecen cuatro tipos de procesos que define como:

1. *Control inhibitorio o resistencia a la interferencia*: concerniente a la inhibición deliberada o controlada de respuestas prepotentes, dominantes o automáticas.
2. *Coordinación de distintas tareas o canales de procesamiento de la información*.
3. *Capacidad para cambiar entre tareas o configuraciones mentales*: esta función hace referencia a la capacidad para cambiar entre múltiples tareas, operaciones o configuraciones mentales; y también ha sido considerada como "cambio de atención" y se ha relacionado con el paradigma de cambio de tareas.

4. *Actualización de la memoria de trabajo*: referente al mantenimiento y manipulación de la información o representaciones en la memoria de trabajo.

Por su parte, Fisk y Sharp (2004) postulan un componente adicional que reflejaría o se relacionaría con la "*eficacia para acceder a la memoria a largo plazo*", independiente de los cuatro factores señalados por Miyake et. al. (2000).

Finalmente, otro modelo que plantea la función de control de la atención es el de Posner y Petersen (1990), en el cual dicha función de control está relacionada con la red atencional anterior. Este modelo se describirá en detalle cuando se aborde la neurofisiología del mecanismo atencional.

4. TIPOS DE ATENCIÓN.

La evolución del concepto de atención así como las diferentes aproximaciones experimentales a su estudio muestran la complejidad de este mecanismo. La atención no es un concepto simple, engloba una variedad de fenómenos psicológicos. El modelo de Sohlberg y Mateer (1986), un modelo clínico basado en datos de pacientes con daño cerebral, establece los siguientes tipos de atención:

1. *Atención focalizada*: es la capacidad de responder de forma discreta a un estímulo. Hace referencia a la cantidad de información seleccionada en un momento dado.
2. *Atención sostenida*: está relacionada con los aspectos temporales de la atención. Es la capacidad para mantener una respuesta conductual consistente durante una actividad continuada y repetida en un periodo de tiempo determinado.
3. *Atención selectiva*: es la capacidad de mantener una respuesta en un contexto de distracción o competencia estimular. La distracción

puede producirse a un nivel externo (como ruidos) o interno (como las preocupaciones).

4. *Atención alternante*: hace referencia a la capacidad de flexibilidad mental que permite al individuo alternar su foco de atención y moverse entre tareas con diferentes requerimientos cognitivos, así como controlar la información que será selectivamente atendida.
5. *Atención dividida*: sería la capacidad para atender simultáneamente a dos o más tareas o a más de un estímulo en una misma tarea. Es una medida de la capacidad general de trabajo en paralelo.

5. NEUROFISIOLOGÍA DEL MECANISMO ATENCIONAL: LAS REDES ATENCIONALES DE POSNER Y PETERSEN (1990).

Aunque nos vamos a centrar en la atención visual, no hay que olvidar otras modalidades como la somatosensorial o la auditiva, con las que comparte estructuras y circuitos comunes (Estévez-González, García-Sánchez y Junqué, 1997). La atención se asienta en una amplia red de conexiones corticales y subcorticales que forman un circuito, cuya entrada es la información captada por la retina y su salida tiene lugar a través del sistema oculomotor. La atención es una función bilateralizada, en la que cada hemisferio está especializado funcionalmente. El hemisferio izquierdo (HI) tiene control unilateral (contralateral) y el hemisferio derecho (HD) control bilateral, además de regular el sistema "arousal" y mantener el estado de alerta. El HD utiliza vías noradrenérgicas y, en menor medida, serotoninérgicas; y el HI utiliza vías dopaminérgicas y, en menor medida, colinérgicas.

Las estructuras corticales son áreas visuales occipitales y temporales (especialmente el córtex temporal inferior), los córtex parietal posterior, prefrontal lateral y cingulado, y los campos oculofrontales (figura 1.9).

Las estructuras subcorticales implicadas en esta función son los colículos superiores, el núcleo pulvinar (tálamo), el núcleo caudado (neostriado), los ganglios basales y la pars reticularis de la sustancia negra. Las conexiones del caudado a la sustancia negra, de ésta al colículo superior y de éste al tálamo conforman el circuito básico subcortical.

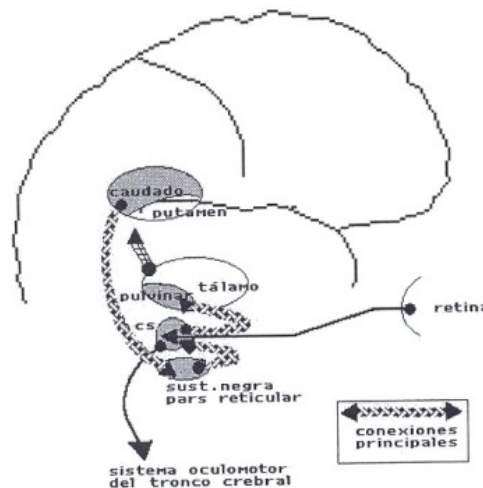


Figura 1.9. Principales conexiones corticales implicadas en atención visual.
Tomada de Estévez-González, García-Sánchez y Junqué (1997)

Sus principales interconexiones se sintetizan en tres circuitos:

1. *Circuito Inferior, occipito-temporal o ventral*: se inicia en el córtex visual primario (V1), termina en la zona temporal inferior (IT) y mantiene importantes interconexiones con el córtex prefrontal dorsolateral.
2. *Circuito Superior, occipito-parieto-frontal o dorsal*: se inicia en la misma área V1, interconecta con el córtex parietal posterior y de aquí a la corteza prefrontal dorsolateral. El córtex parietal posterior también tiene conexiones con los campos oculares frontales, y el córtex prefrontal dorsolateral con la zona orbitofrontal lateral.

Los circuitos superior e inferior son integrantes del sistema cortical atencional y constituyen los dos circuitos paralelos básicos en la

percepción visual; el circuito ventral para el reconocimiento visuoperceptivo de los objetos y el dorsal para su reconocimiento visuoespacial y la ejecución visuomotora.

3. *Circuito que integra las interconexiones entre el córtex parietal posterior* (principal asentamiento del sistema atencional posterior encargado de la atención selectiva y focalizada), *el córtex prefrontal dorsolateral y el cíngulo* (tiene un papel fundamental en el control de la atención). El córtex prefrontal ejerce un papel ejecutivo consistente en priorizar los estímulos, referenciarlos a representaciones internas, dirigir apropiadamente la atención, monitorizar la secuencia temporal de acontecimientos, formular conceptos abstractos, entre otras funciones ejecutivas. El córtex prefrontal se divide en dorsolateral, orbital y medial (destacando el cíngulo); o en dorsolateral o heteromodal y orbitomedial o paralímbico. El córtex prefrontal dorsolateral quizá ejerza influencias excitatorias, mientras el córtex orbitofrontal –córtex cíngulo podría ser un sistema inhibitorio (Van Zomeren y Brouwer, 1994).

Dada la complejidad anatómica de la atención y los distintos tipos de atención ¿cómo interactúan todas estas estructuras y sus circuitos?, y ¿cuál es su papel específico en el mecanismo atencional? Uno de los modelos que mejor sintetiza toda esta información es el modelo de Posner y colaboradores (Posner, 1996a, b; Posner y Driver, 1991; Posner y Petersen, 1990; Posner y Raichle, 1994; Posner y Rothbart, 1992). Otro modelo que establece el mecanismo atencional como la combinación de diferentes estructuras cerebrales es el de Mesulam (Webster y Ungerleider, 1998; Van Zomeren y Brouwer, 1994). A continuación se describen estas dos propuestas.

El **modelo de Posner y cols.** surge del esfuerzo por desarrollar una neurociencia cognitiva de la atención, estableciendo áreas anatómicas propias de este mecanismo e independientes de otras formas de procesamiento. En palabras de Posner (1996b) (Entrevista del Journal of

Cognitive Neuroscience) “atender implica la actuación de una red de cerebral que, como todas las redes, se organiza en función de su propia actividad y no se ve afectada por otro tipo de información”. Desde esta perspectiva se asume que existe un sistema atencional en el cerebro que está anatómicamente separado de varios sistemas de procesamiento de la información, entendiéndolos éstos últimos como aquellos que pueden activarse pasivamente por input u output. Además, se distinguen las áreas anatómicas implicadas específicamente en atención, de las áreas implicadas en la realización de una tarea y sobre las cuales influye (Colmenero, Catena y Fuentes, 2001). La atención se llevaría a cabo por redes de áreas anatómicas, no sería una propiedad de una única área cerebral ni una función colectiva del cerebro como un todo. Así, las áreas cerebrales implicadas no realizarían o implementarían la misma función, diferentes áreas llevarían a cabo operaciones o computaciones específicas.

Posner y sus colaboradores han estudiado la relación entre los procesos cognitivos y la anatomía durante muchos años, considerando datos de sujetos normales, pacientes con daño cerebral y macacos. Estos estudios han dado lugar a un modelo de atención basado en redes anatómicas, que llevarían a cabo tres funciones atencionales: la orientación hacia estímulos, la detección de “targets” u objetivos y el mantenimiento del estado de alerta (véase figura 1.10). Estas tres redes se conocen como red posterior, red anterior y red de vigilancia, estarían conectadas entre sí y formarían parte de un complejo circuito neuronal córtico-estriado-talámico.

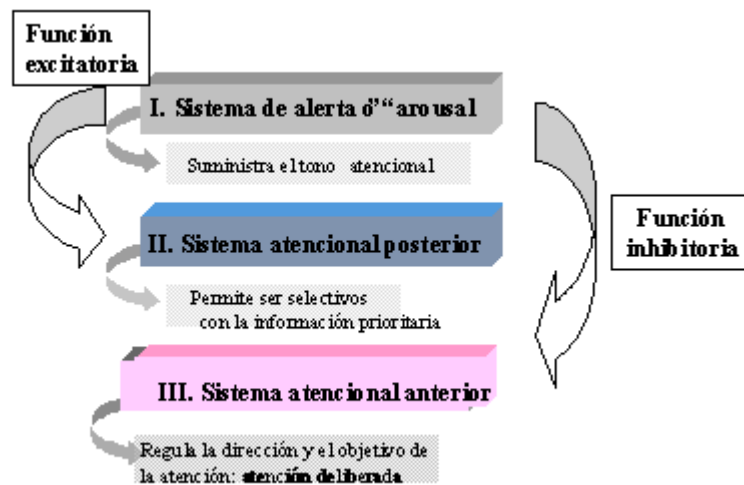


Figura 1.10. Modelo de Posner y Petersen (1990)

La *red atencional de alerta, vigilancia o arousal* proporciona el tono atencional necesario para realizar cualquier actividad de forma óptima. Implica el desarrollo y mantenimiento del nivel base de conciencia, entendida como estado generalizado de receptividad a la estimulación (alerta tónica o duradera) y a la preparación de respuestas (alerta fásica o de corta duración). En ambos casos, se detecta más rápidamente un objetivo cuando el estado de alerta es elevado, aunque esta mayor velocidad se acompaña de una menor precisión, incrementa el número de errores y/o anticipaciones.

Esta red está constituida por las proyecciones norepinefrinérgicas procedentes del locus coeruleus a la corteza cerebral frontal y parietal, encontrándose lateralizada en el hemisferio derecho. Estudios anatómicos con tomografía por emisión de positrones (*Positron Emission Tomography*, PET) y de lesiones cerebrales en humanos y monos, muestran que las lesiones en el hemisferio derecho tienen un mayor impacto en el mantenimiento de la alerta que las lesiones en el hemisferio izquierdo. También se ha observado que, durante tareas de atención sostenida, se produce un incremento del flujo sanguíneo en los lóbulos frontal y parietal (Pardo, Pardo, Janer y Raichle, 1990). Asimismo, cuando se bloquea la

acción de la norepinefrina mediante la administración de clonidina o guanfacina, tiene lugar un descenso en el estado de alerta.

Puede no comprenderse muy bien que una función tan básica esté localizada asimétricamente en el hemisferio derecho, cuando obviamente ambos hemisferios necesitan mantener la alerta. No obstante, esta lateralización reflejaría una fuerte implicación en esta función de la regularización cardíaca, de tal forma que el estado de la tasa cardíaca y de otras funciones dependientes del sistema nervioso autónomo suelen ser índices del estado atencional.

Esta red tiene conexiones directas con las otras dos redes. Actúa sobre la red de orientación potenciando su acción, apoya la orientación visual, facilita la capacidad para detectar y responder rápidamente cuando aparece el estímulo objetivo. La norepinefrina es el neurotransmisor utilizado por la red de vigilancia procedente del locus coeruleus, y sus principales entradas son el lóbulo parietal, el núcleo pulvinar del tálamo y los colículos, áreas implicadas en la red posterior. Por otro lado, estudios neuropsicológicos han mostrado la interacción de ambas redes, dado que en el "neglect" (o heminegligencia) y la anosognosia (ambos trastornos implican la red atencional posterior) son más frecuentes ante lesiones en el hemisferio derecho que en el hemisferio izquierdo (Colmenero et. al, 2001). No obstante, algunos estudios apuntan la posibilidad de que la red de alerta no potencie la función de orientación en general, sino que haga que ésta se produzca antes en el tiempo (Callejas, Lupiáñez y Tudela, 2004).

Por otro lado, cuando actúa sobre la red ejecutiva inhibe su funcionamiento, bloqueando la información interna y produciendo una sensación de "tener la mente despejada". El estado de interrupción cognitiva aumenta la capacidad de retener información en la memoria a corto plazo, e inhibe la actividad cortical y la autonómica controlada por el sistema nervioso simpático. En línea con esto, se ha encontrado que mientras los sujetos realizan distintas tareas de vigilancia auditiva, se produce un incremento de actividad

metabólica en un área de la parte medial-lateral de la corteza frontal derecha y un descenso de actividad en el cíngulo anterior (Colmenero et. al., 2001).

Por su parte, la *red atencional posterior* regula la dirección y el objetivo de la atención, se relaciona con la percepción. Esta red está formada por el córtex parietal posterior (implicado en la atención de desplazamiento entre hemicampos visuales; mientras el córtex parietal posterior izquierdo controla la atención perceptiva del hemicampo espacial contralateral, el derecho controla ambos hemicampos visuales), los núcleos pulvinar (filtra la información relevante de la no relevante) y reticular (facilita el desplazamiento de la atención visual y la orientación del organismo hacia los objetos de interés) del tálamo y los colículos superiores.

Relacionada con la orientación viso-espacial, también se le conoce como red de orientación. La mayor parte de los datos existentes hacen referencia a la modalidad visual, pero existen sistemas similares para otras modalidades sensoriales. La orientación puede estar guiada por un estímulo (exógena) o por un plan interno de búsqueda (endógena). Hay que distinguir entre orientación y detección, ya que en el caso de la detección el sujeto informa de la presencia del estímulo emitiendo alguna respuesta, lo que implica conciencia del estímulo. La distinción es fundamental ya que muchas respuestas pueden estar disponibles antes de haberse detectado el estímulo.

Se ha visto que cuando se atiende a una localización del espacio visual aumenta la efectividad del procesamiento de la información presente en tal localización, al mismo tiempo que el efecto de información presente en otras localizaciones se ve reducido. Esta propiedad selectiva básica de la red atencional posterior se ha mostrado con registros unicelulares, registros de potenciales evocados, tareas de detección de estímulos próximos al umbral y en pruebas de tiempo de reacción. Además, lesiones en esta red provocan déficits relacionados con la habilidad para seleccionar información

presentada en el campo visual contralateral al del hemisferio dañado (Petersen, Robinson y Morrison, 1987).

Finalmente, la *red atencional anterior* permite ser selectivos con la información prioritaria y se relaciona con el control de la cognición. Denominada red ejecutiva, sería la encargada de ejercer el control voluntario sobre el procesamiento ante situaciones que requieren algún tipo de planificación, desarrollo de estrategias, resolución de conflicto estimular o de respuesta, o situaciones que impliquen la generación de una respuesta novedosa. También sería equivalente al *Sistema Atencional Supervisor* de Norman y Shallice (1986), del cual dependería la atención para la acción, atención deliberada o atención ejecutiva (distinta de la atención perceptiva), que tendría un papel en las funciones de programación, regulación, verificación de la actividad y modificación de la conducta, ligadas a regiones prefrontales. Se considera que existe una relación muy estrecha entre esta red y los procesos de detección consciente de los estímulos (Posner y Rothbart, 1992) y con los procesos de memoria de trabajo (Posner y Dehaene, 1994). Con respecto a la relación entre esta red y los procesos de memoria de trabajo, Posner considera que la red atencional anterior llevaría a cabo la función del componente *Ejecutivo Central* de la memoria de trabajo (Baddeley, 1986); por lo que controlaría la activación de las representaciones de información con las que se esté trabajando (Posner y Raichle, 1994).

Está formada anatómicamente por áreas de la corteza prefrontal medial, incluyendo la parte anterior del giro cingular, el área motora suplementaria superior y los ganglios basales. Estudios que utilizan técnicas de neuroimagen han señalado que las estructuras cerebrales implicadas en la resolución del conflicto y otras funciones de esta red serían el cíngulo anterior y otras áreas prefrontales como el área dorsolateral prefrontal izquierda (McDonald, Cohen, Stenger y Carter, 2000; Posner y Digirolamo, 1998). Aunque otros modelos más recientes plantean la necesidad de distinguir al menos dos subsistemas anatómicamente diferentes que se

repartirían las funciones de esta red. El modelo de Corbetta y Shulman (2002) propone un subsistema que incluiría el córtex temporo-parietal y el córtex frontal inferior lateralizado en el hemisferio derecho para detectar la novedad y la información saliente e inesperada, y otro subsistema formado por el córtex intraparietal y el córtex frontal superior para las funciones de desarrollo de expectativas. También se ha distinguido entre la función de detectar (en las que estaría implicado el córtex cingulado anterior) y/o resolver el conflicto de respuestas incompatibles y otros procesos "top-down" como desarrollar estrategias y selección de información relevante (Funes y Lupiáñez, 2003).

Las redes atencionales anterior y posterior se encuentran conectadas anatómicamente, esto se ha mostrado por estudios con primates en los que se ha visto la conexión entre el cíngulo anterior y el córtex parietal posterior (Goldman-Rakic, 1988). También se encuentran conectadas funcionalmente, lo que permite dirigir la atención basándonos en estrategias o criterios cognitivos de alto nivel. No obstante, ambos sistemas pueden funcionar independientemente. El grado de independencia entre ambas redes dependería de la cantidad de actividad mental necesaria para realizar la tarea principal (Posner y Rothbart, 1992).

Otro modelo que especifica estructuras y circuitos atencionales, así como sus posibles funciones en el mecanismo atencional, es el **modelo de Mesulam** (Webster y Ungerleider, 1998; Van Zomeren y Brouwer, 1994). Mesulam plantea redes similares a las de Posner y cols. aunque presentan algunas diferencias; mientras éste proporciona mayor especificidad dentro de las redes, el modelo de Posner da mayor peso a las funciones cognitivas realizadas por los diferentes componentes de las redes.

Mesulam propone distintas regiones corticales que interactúan (véase figura 1.11). Estas regiones son el córtex parietal posterior, el córtex cingulado y el córtex frontal (centrado alrededor de los campos oculares frontales), las cuales están influidas por el sistema reticular activador. Cada una de estas

regiones cerebrales representaría distintos sistemas coordinados. El componente parietal proporcionaría un mapa perceptual interno del mundo externo, el cíngulo regularía la distribución espacial de la valencia motivacional, el componente frontal coordinaría los programas motores para la exploración, el escaneo, la localización y la fijación, y el componente reticular (incluyendo los sistemas ascendentes noradrenérgicos, dopaminérgicos y colinérgicos) proporcionaría el nivel de arousal.

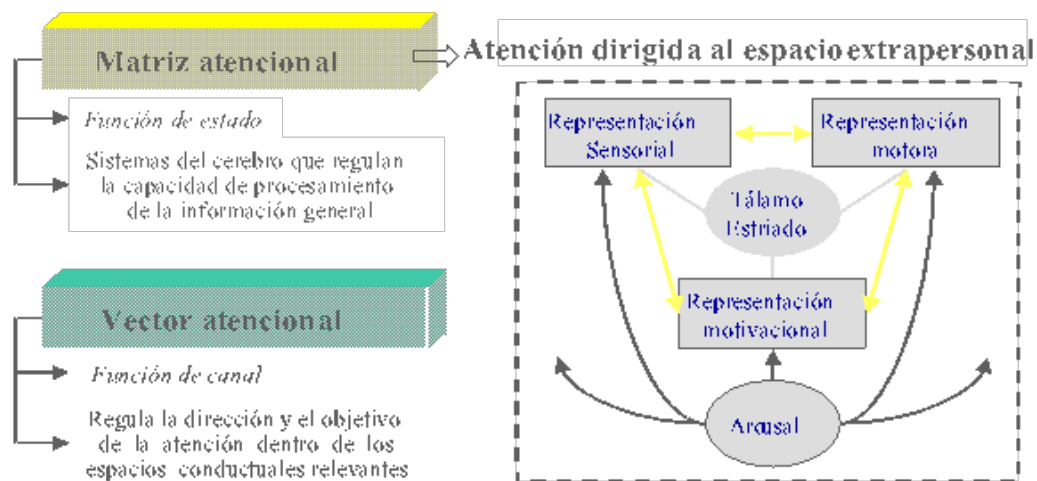


Figura 1.11. Modelo de Mesulam

Estos componentes además de estar interconectados, también mantienen conexiones con estructuras subcorticales y otras regiones corticales. Las estructuras subcorticales son el colículo superior, que está conectado con los campos oculares frontales y el córtex parietal, y los núcleos caudado y estriado, que están conectados con las tres regiones corticales en la red. Con respecto a las estructuras corticales, se incluyen el córtex temporal inferior y el córtex orbitofrontal.

Este modelo proporciona un substrato anatómico para el procesamiento de la información. Pero sólo el córtex parietal, el córtex cíngulo y el córtex frontal serían críticos para la organización de la atención dirigida o "Vector

atencional". Más aún, los inputs aferentes a estas áreas corticales provienen de poblaciones de neuronas separadas más que de axones colaterales de las mismas neuronas. De forma similar, los outputs de estas áreas a estructuras objetivo no se solaparían. Así, el modelo proporciona una extensa interconectividad, así como capacidad de integración y flexibilidad.

Capítulo II: El Envejecimiento normal

1. EL PROCESO DE ENVEJECIMIENTO NORMAL.

El envejecimiento implica cambios biológicos, psicológicos y sociales pero no es sinónimo de etapa patológica, aunque aumente el riesgo de padecer ciertas enfermedades.

Desde una postura biologicista o estrictamente médica, el envejecimiento puede definirse como un proceso degenerativo multiorgánico de naturaleza multifactorial que antecede a la muerte, siendo el resultado de la combinación de factores genéticos y no-genéticos muy diversos y aún mal conocidos. Pero este proceso puede tener o no significación clínica, dependiendo del grado de afectación anatómica y/o funcional de cada uno de los órganos y sistemas. Así, con respecto al envejecimiento cerebral, diferentes estudios han demostrado que el cerebro de los ancianos no es tan susceptible a los efectos del paso del tiempo. Los cambios neurológicos que se dan en la senectud tienen una escasa significación clínica y raramente son incapacitantes. De esta forma, los trastornos neurológicos graves de los ancianos apuntarían hacia la existencia de una patología o enfermedad específica. (Coria, 2002).

De forma paralela, durante la edad adulta algunas capacidades cognitivas mejoran mientras otras se mantienen estables o empeoran. En la vejez, el desarrollo cognitivo es multidireccional, ya que las experiencias múltiples acumuladas y los problemas físicos y perceptivos que aparecen ejercen fuerzas opuestas. Las personas mayores poseen una serie de conocimientos que pueden utilizar ante situaciones que les planteen retos intelectuales. Al mismo tiempo, su competencia cognitiva se ve afectada por los problemas físicos y perceptivos, el descenso de la fortaleza física y por la necesidad de mayor tiempo para dar una respuesta.

Las características cognitivas que se apuntan en la senectud son, en su mayoría, el resultado de estudios transversales en los que se comparan a

grupos de diferentes edades, que pertenecen a generaciones con experiencias distintas, produciéndose el efecto de cohorte. En este caso sólo podemos hablar de discrepancias entre grupos de distintas edades. Una alternativa metodológica son los estudios longitudinales, en el que las mismas personas se evalúan en distintos momentos de sus vidas pudiendo observar la verdadera progresión de sus funciones cognitivas, en este caso sí podríamos hablar de declive, pero son cambios propios de la edad sin apenas impacto en el mayor.

Se puede afirmar que el proceso de envejecimiento normal no se acompaña de deficiencias cognitivas, sino de aspectos diferenciales con respecto a un grupo de personas más jóvenes que apenas tienen impacto en la persona mayor. Cuando se puede establecer la existencia de deterioro cognitivo estamos ante un proceso de envejecimiento patológico. Existen grandes diferencias individuales en este grupo de edad, y mientras algunos sujetos permanecen activos y sus habilidades cognoscitivas muestran una relativa conservación, otros muestran cambios evidentes desde la quinta o sexta décadas de la vida, en comparación con un grupo de la misma edad, género y nivel educativo. Los cambios con poco impacto se producen en los casos de "envejecimiento exitoso", es decir, en aquellos sujetos que a pesar de tener una edad avanzada muestran una ejecución apropiada en las pruebas cognitivas. Por el contrario, puede observarse otro grupo de mayores que muestran un deterioro más rápido de sus funciones cognitivas y, en algunos casos, terminan desarrollando algún tipo de demencia, la enfermedad de Alzheimer (EA), en este caso estamos hablando de "deterioro cognitivo leve".

1.1. Envejecimiento normal vs. deterioro cognitivo leve.

La evidencia acumulada indica que los individuos ancianos muestran diversos cambios cognitivos sin significación clínica y propios de la edad, con mayor frecuencia que otros grupos de edad. Sin embargo, algunos mayores sí presentan deterioro cognitivo, pero no puede realizarse el

diagnóstico de demencia. Estos casos han recibido distintas denominaciones pero en la actualidad el más ampliamente aceptado es el de "deterioro cognitivo leve" (en adelante DCL), y los criterios diagnósticos son (Petersen et. al., 1999):

1. Quejas de memoria, preferentemente corroborado por un informe.
2. Deterioro objetivo de la memoria.
3. Función cognitiva general conservada.
4. Actividades de la vida diaria conservadas.
5. No cumple criterios de demencia.

En el DCL se establece como entidad patológica el declive exclusivo de la memoria, y aunque puede ser algo común entre las personas mayores, hay diferencias entre un proceso de envejecimiento cognitivo y el DCL. Los cambios de memoria en la senectud pueden ir desde olvidos transitorios y meramente subjetivos, hasta un trastorno más severo en la capacidad de recordar. En ambos casos, no se demuestra ninguna causa orgánica definida, incluso después de un exhaustivo estudio clínico. En el envejecimiento estos olvidos se caracterizan por: presentarse de forma fluctuante en función del estado de ánimo, permanecen relativamente estables y responden al tratamiento antidepresivo, no son exclusivos de la vejez, suelen expresar un trastorno leve de la esfera psicoafectiva, y se da una discordancia muy notoria entre la intensidad de los síntomas informados y la escasa repercusión de éstos en los exámenes neuropsicológicos. Mientras en el caso del DCL los trastornos de memoria son más pronunciados y permanentes, además de confirmarse con la exploración neuropsicológica. Dentro de este grupo, estudios longitudinales han puesto de manifiesto dos subgrupos: unos que acabarán desarrollando demencia, y otro que permanecerá estable.

Así, se ha propuesto la existencia de un continuo envejecimiento – deterioro cognitivo leve (DCL)- enfermedad de Alzheimer. Por un lado se encuentran los mayores sanos con cambios leves y poco incapacitantes. En este caso

nos encontraríamos con olvidos transitorios o quejas de memoria subjetiva. El grupo de DCL presentaría trastornos de memoria más pronunciados y permanentes, además de comprobarse con tests y pruebas. De este grupo algunos acabarán desarrollando demencia mientras otros se mantendrán estables. Congruente con este continuo está el hecho de que aún no se han identificado lesiones visibles propias del envejecimiento cerebral, los signos neurológicos que muestran los cerebros envejecidos también pueden observarse en patologías como la demencia tipo Alzheimer. No obstante, las diferencias en signos neurológicos entre el envejecimiento y la EA son de carácter cuantitativo y cualitativo (Ardila, 2003), de tal forma que la cantidad de placas seniles y ovillo neurofibrilares es mayor en el caso de la EA y su localización cerebral también es diferente.

El DCL también presenta alteraciones en estudios de neuroimagen, y se ha asociado a factores de riesgo biológicos y ambientales, que apoyan la hipótesis de que puede identificarse con los estadios iniciales de demencia en una gran proporción de casos. Aún existe poca información que permita determinar qué pacientes con DCL evolucionarán hacia un mayor deterioro. Sin embargo, alteraciones en estudios de neuroimagen y resultados más pobres en la evaluación neuropsicológica sugiere un peor pronóstico (Shand y González, 2003).

En este capítulo nos centramos en el proceso de envejecimiento normal.

2. CAMBIOS MORFOLÓGICOS DEL ENVEJECIMIENTO CEREBRAL NORMAL.

2.1. Análisis macroscópico.

A lo largo de la vida se da una reducción del peso y volumen cerebral en torno a un 5-7% (80-100 gr). Aunque esta disminución de masa cerebral no ocurre de forma homogénea. La afectación de la sustancia gris comienza

sobre la tercera década, y la de la sustancia blanca hacia la sexta o séptima década.

Esta pérdida del peso cerebral puede deberse a varios aspectos:

- a. Disminución del número de neuronas.
- b. Atrofia de las neuronas.
- c. Pérdida de elementos no neuronales.
- d. Un aumento del número de células gliales, que puede contrabalancear el número de neuronas.

Las alteraciones relacionadas con la pérdida de peso varían significativamente de unas regiones cerebrales a otras. Las investigaciones iniciales han apuntado hacia una atrofia cerebral por pérdida de neuronas en el córtex cerebral y otros núcleos del sistema nervioso. Sin embargo, estudios más recientes indican que las neuronas de la corteza cerebral no sufren modificaciones cuantitativas importantes a lo largo de la vida (Coria, 2002). Actualmente se apunta hacia una disminución de la densidad neuronal a nivel cortical, que provocaría la disminución del peso y la atrofia, aunque también se ha comprobado cierto grado de pérdida neuronal en estructuras subcorticales, como en el locus coreuleus, sustancia negra, núcleo dorsal motor vago, y núcleo supraóptico y preóptico del hipotálamo. Además se ha encontrado pérdida neuronal en el hipocampo (relacionada con cierta atrofia hipocampal), amígdala, cerebelo (se da una pérdida en la densidad y número de células Purkinje) y pericarion.

En general, la pérdida neuronal en el envejecimiento se caracteriza por ser moderada (no más del 30%) y selectiva, en tanto que sólo se da en algunas estructuras, siendo las más afectadas la sustancia negra, las motoneuronas del asta anterior, las células de Purkinje y el locus coreuleus (Gil, 2000). Esta pérdida de células en algunas zonas y la reducción de la densidad neuronal generalizada del tejido cerebral en sí, provoca que los surcos se

hagan más prominentes y que disminuyan las circunvoluciones cerebrales. También se da dilatación del sistema ventricular (Junqué y Jurado, 1994).

2.2. Análisis microscópico.

Los cambios microscópicos relacionados con la edad incluyen pérdida de sinapsis, distrofia axonal cortical (que lleva a la pérdida de fibras mielínicas y a la desmielinización segmental), lipofuscinosis, astrogliosis, degeneración neurofibrilar, placas seniles, y cambios diseminados en la sustancia blanca de origen vascular o distrófico (Coria, 202).

La degeneración neurofibrilar y las placas seniles son lesiones elementales que se encuentran en el cerebro de personas de edad avanzada con un funcionamiento intelectual normal y en el cerebro de pacientes con demencia tipo Alzheimer. Aunque estas lesiones se dan de forma diferente en ambos grupos. Así, las placas neuríticas son escasas en los mayores sanos, mientras la degeneración neurofibrilar se observa con una proporción creciente conforme avanza la edad, aunque se limitan al núcleo amigdalino, al hipocampo y glomérulos del subículo.

Otros aspectos que se observan con la edad son los siguientes (Junqué y Jurado, 1994):

1. Las meninges se engrosan y fibrosan, y las vellosidades aracnoideas se fibrosan y se calcifican dando lugar a las granulaciones de Paccioni.
2. En los plexos coroideos se encuentran depósitos calcáreos y ocasionalmente hialinosis del tejido conectivo de soporte.
3. Las arterias derivadas de las carótidas y del tronco vertebrobasilar muestran un grado variable de arteriosclerosis con reducción de la luz y un número variable de placas de ateroma.

4. Se observan en los cortes coronales pequeñas dilataciones perivasculares en los vasos perforantes, y estado criboso en los núcleos estriados, en el hilio del núcleo dentado del cerebelo y en la sustancia blanca de los lóbulos temporales.
5. También es frecuente encontrar algún infarto lacunar en los núcleos basales o en la sustancia blanca del centro oval.
6. Asimismo, se produce una desmielinización focal o difusa en la profundidad de la sustancia blanca del centro oval que puede extenderse hasta el límite de las fibras subcorticales (leucoaraiosis).

Todos estos datos neuroanatómicos se encuentran avalados por los datos obtenidos con distintas técnicas de neuroimagen (Blesa, 2002a, b; Gil, 2000).

3. NEUROQUÍMICA EN EL ENVEJECIMIENTO NORMAL.

En el envejecimiento se producen una serie de cambios a nivel neuroquímico, como son una disminución de las monoaminas (acetilcolina, dopamina y noradrenalina) y de otros sistemas de neurotransmisores (GABA). Las enzimas relacionadas con la síntesis de los neurotransmisores también presentan, prácticamente todas, una reducción importante con la edad (Junqué y Jurado, 1994).

En general, la disminución de las enzimas anabólicas, el aumento de la actividad de enzimas catabólicas y la pérdida de subpoblaciones neuronales específicas son las responsables de los cambios neuroquímicos (Gil, 2000).

En cuanto a los neurotransmisores, se encuentran afectados el sistema colinérgico de proyección y el monoaminérgico. En el sistema colinérgico se observa una pérdida neuronal en los núcleos basales, una disminución de la liberación de acetil-colina y una reducción de la acetil-colin-transferasa en áreas corticales y del hipocampo. Por lo que respecta al sistema

monoaminérgico, las células noradrenérgicas del locus coeruleus disminuyen, siendo superior la pérdida en la región rostral. También disminuye el número de neuronas dopaminérgicas en los núcleos caudado y putamen; se pierde un 6% de neuronas por década. El sistema serotoninérgico también se encuentra afectado, produciéndose una reducción de los niveles de serotonina (5-HT).

También hay alteraciones en algunos receptores (Gil, 2000). Los receptores noradrenérgicos disminuyen. Los α -2 (suelen ser receptores presinápticos) están reducidos en cuanto a densidad en áreas y núcleos telencefálicos, como la corteza, el núcleo basal o el hipotálamo. Los receptores β (suelen ser postsinápticos) descienden conforme se avanza en edad en diversas áreas, casi todas telencefálicas, como corteza, caudado y putamen. Parece que la pérdida de receptores adrenérgicos sería consecuencia de pérdidas postsinápticas en los territorios terminales. Por su parte, los receptores serotoninérgicos 5HT1a muestran una reducción significativa en láminas corticales de las circunvoluciones frontal, precentral y temporal y el giro dentado. También disminuyen con la edad los receptores muscarínicos en neocórtex y estriado.

4. ASPECTOS COGNITIVOS DEL ENVEJECIMIENTO NORMAL.

Ya se ha comentado que envejecimiento no es sinónimo de deterioro cognitivo; en este proceso se dan una serie de cambios cognoscitivos con respecto a otros grupos de edad, que son leves y de escaso impacto en el mayor. A continuación se presentan las principales diferencias en los distintos dominios cognitivos cuando se compara a este grupo con uno de jóvenes.

Percepción

Los sistemas sensoriales (visión, oído, gusto, olfato, tacto y otros sentidos somestésicos) sufren cambios estructurales y funcionales, además de enfermedades propias de la vejez, que pueden hacer que disminuya la eficiencia de los mismos. Así, la agudeza visual y auditiva disminuye, mientras el olfato y el gusto no sufren grandes cambios.

Por su parte, los procesos perceptivos se enlentecen. Se han encontrado dificultades en la exploración visual, como alteraciones en los movimientos exploratorios y de seguimiento que pueden perturbar el proceso perceptual. Algunos mayores también muestran problemas en la discriminación de tridimensionalidad y el reconocimiento figura-fondo. Además se señala que podrían tener dificultades con la integración de información visual junto con un incremento en el tiempo necesario para reconocer e integrar los estímulos. Otro aspecto que se ha apuntado es una disminución en el reconocimiento táctil de formas y en la discriminación de intensidades dolorosas.

Así, los mayores muestran una disminución progresiva con la edad de la agudeza sensorial y las habilidades perceptuales.

Praxias y funciones motoras

Se produce un enlentecimiento de las habilidades psicomotoras, de forma que sus tiempos de reacción y tiempos de movimiento están incrementados con respecto a los de los jóvenes (Birren y Fisher, 1995; Lindenberger, Mayr y Kliegl, 1993). Este enlentecimiento es parcialmente responsable de las dificultades de las personas mayores con tareas como el ensamblaje de cubos, dibujo de figuras tridimensionales, etc. De tal forma que cuando se establecen límites de tiempo, las diferencias entre jóvenes y mayores aumentan considerablemente. También se señalan errores en la copia de

figuras bidimensionales y tridimensionales, así como errores de segmentación (pobre integración de los elementos) y de perseveración (Ardila, 2003).

Por otro lado, la capacidad de movilidad, fuerza y resistencia disminuyen con el aumento de la edad (Vega y Bueno, 1996).

Atención

Teniendo en cuenta el modelo de Sohlberg y Mateer (1986), la mayoría de los estudios han explorado atención sostenida, atención focalizada, atención selectiva, atención alternante y atención dividida, encontrándose diferencias con respecto a los jóvenes en casi todos los componentes pero que pueden eliminarse bajo ciertas circunstancias.

En la **atención focalizada** no se encuentran diferencias cuando se conoce la localización del blanco o la información que hay que atender es fácilmente discriminable de la distractora (Parasuraman y Giambra, 1991). Las posibles discrepancias con respecto a sujetos más jóvenes surgen cuando no se conoce la localización del objetivo, éste no es fácilmente discriminable de los distractores o la búsqueda precisa una conjunción de rasgos. Pero estas discrepancias también se reducen con la experiencia o entrenamiento, o proporcionando claves o información con respecto al objetivo (Rogers, 2002).

En **atención sostenida** las investigaciones indican que jóvenes y mayores muestran una ejecución similar. En el proceso de mantener la atención, ambos grupos cometen más errores a medida que transcurre el tiempo de mantenimiento de la atención. Sólo difieren en precisión de ejecución en el nivel de partida, pero no durante el desarrollo de la tarea de vigilancia. Es decir, los mayores son menos precisos en detección que los jóvenes, pero la evolución de la ejecución durante la tarea es igual en ambos grupos de

edad: conforme pasa el tiempo se cometen más errores (See, Howe, Warm y Dember, 1995).

Por tanto, la atención sostenida *per se* permanece invariable a lo largo de la vida, y las diferencias encontradas se deberían a la implicación de otros componentes de la tarea (Rogers, 2002).

Por su parte, en la **atención selectiva** se observa una ejecución diferente en comparación con los jóvenes cuando hay que procesar información relevante e ignorar información irrelevante. Se ha puesto de manifiesto que en situaciones en las que hay que buscar un objeto entre otros y cuando los estímulos objetivo y los distractores difieren en una característica fácilmente discriminable, los tiempos de respuesta no se ven afectados por el tamaño del conjunto estimular. Éstos sí se ven afectados cuando los estímulos objetivo y distractores no son fácilmente discriminables o difieren en un conjunto de características (Plude y Doussard-Roosevelt, 1989).

Plude y Doussard-Roosevelt (1989) señalan que los tiempos de respuesta superiores en los mayores se deberían a un enlentecimiento generalizado en el sistema nervioso central, que afecta a los procesos atencionales. Madden (1992) también apunta una disminución de la velocidad de procesamiento de la información, aunque incluso controlando su efecto han encontrado que las diferencias entre ambos grupos se mantienen. Otra propuesta es la existencia de dificultades relacionadas con la edad en la capacidad para utilizar la activación "arriba-abajo" que facilita la detección de objetivos y la inhibición de distractores (Humphrey y Kramer, 1997). Alternativamente se propone que las personas mayores tendrían dificultades para distinguir entre la información objetivo y la distractora por una disminución de la resolución de procesamiento (Allen, Groth, Weber y Madden, 1993; Allen, Madden, Groth y Crozier, 1992).

Aunque los mayores muestren una peor ejecución que los jóvenes en tareas de atención selectiva (normalmente estas deficiencias se han atribuido a

déficits en los procesos inhibitorios), éstas pueden atenuarse o desaparecer bajo ciertas circunstancias, como la experiencia previa con la información buscada y distractora (Rogers, 2002).

Con respecto a la **atención alternante** se han encontrado datos discordantes. Los estudios iniciales señalan que los mayores son más lentos y menos precisos que los jóvenes. Sin embargo, estudios posteriores no encuentran diferencias entre jóvenes y mayores en el cambio de atención visual (Hartley, Kieley y McKenzie, 1987). Este hallazgo entra en contradicción con la perseveración y rigidez comportamental encontradas en tareas realizadas en la modalidad auditiva. Los resultados contradictorios pueden deberse a las dimensiones de las tareas utilizadas, de forma que se hayan operativizado diferentes tipos de cambio atencional en las distintas tareas. Congruente con este aspecto son los resultados de estudios que han llevado a diferenciar la orientación abierta de la encubierta. La orientación abierta implica la selección activa de una localización espacial particular y la inhibición de localizaciones no seleccionadas; mientras la orientación encubierta fue definida por Posner (1980) como la capacidad para cambiar la atención visual hacia la localización de un cambio ambiental, sin realizar movimientos físicos del ojo, la cabeza o el cuerpo. Se ha observado que la orientación abierta, evidente en el reflejo de orientación, se encuentra presente durante toda la vida aunque su selectividad y especificidad cambian con la edad. Con respecto a la orientación encubierta, se ha encontrado que los ancianos son más lentos al cambiar la atención (Yamaguchi, Tsuchiya y Kobayashi, 1995). Puede que los resultados contradictorios se deban a la confusión de estos dos tipos de orientación en el diseño de las tareas utilizadas en los estudios.

Finalmente, en cuanto a **atención dividida**, algunos estudios encuentran diferencias (Salthouse, Rogan y Prill, 1984) mientras otros no (Somberg y Salthouse, 1982).

Estos resultados opuestos pueden ser explicados por la naturaleza de las tareas utilizadas en ellos. La ejecución de los mayores es diferente de la de los jóvenes cuando las tareas que deben realizarse conjuntamente son complejas (McDow y Craik, 1988), pero no cuando éstas son simples. Cuando las tareas son sencillas, la presencia de diferencias en su realización conjunta se deberá a discrepancias preexistentes en las tareas individuales (Hartley, 1992). En el caso de las tareas complicadas los déficits no pueden explicarse por diferencias en la ejecución de las tareas por separado (Salthouse, Fristoe, Lineweaver y Coon, 1995), y se han propuesto dos explicaciones. Por un lado se ha señalado la dificultad para coordinar la realización de las dos tareas al mismo tiempo, relacionado con el control atencional. Por otro lado se ha propuesto un enlentecimiento de los procesos implicados en la tarea debido a una disminución generalizada de la velocidad de procesamiento de la información (Salthouse, 1996).

La ejecución de tareas de atención dividida en personas mayores puede verse modulada por factores específicos de las tareas (dificultad, semejanza o novedad) y la cantidad de práctica proporcionada (Kramer, Larish y Strayer, 1995).

Aprendizaje y memoria

El proceso de envejecimiento se acompaña de una disminución en la capacidad de memoria y aprendizaje. Con tareas experimentales relacionadas con aprendizaje y con memoria se ha observado un incremento de la tasa de olvido y un declinar de la habilidad para procesar información nueva. No obstante, los diferentes tipos de memoria se ven afectados de forma distinta.

La mayoría de los investigadores consideran que la memoria sensorial presenta cambios pequeños y sin importancia, aunque otros consideran que ésta se ve disminuida (Ardila, 2003).

En cuanto a la memoria a corto plazo, se observa una menor eficiencia en el almacenamiento, procesamiento y recuperación de la información. El rendimiento en tareas que implican memoria operativa desciende gradualmente desde el comienzo de la edad adulta. Además, estas diferencias pueden pronunciarse al aumentar la complejidad de la tarea, aunque los resultados no son tan claros (Craik, 2002). Entre las explicaciones de este declive se han propuesto: a) una disminución de los "recursos atencionales" (Craik y Byrd, 1982), b) una menor velocidad de procesamiento (Salthouse, 1993) o c) una reducción de la capacidad de inhibir información inadecuada (Hasher y Zacks, 1988).

En cuanto a la memoria a largo plazo se encuentra una ejecución diferencial entre mayores y jóvenes en la codificación (hay más diferencias entre jóvenes y mayores cuando las tareas exigen un procesamiento más profundo y elaborado) y en los procesos de recuperación (los ancianos emplean mecanismos de recuperación menos efectivos que los jóvenes ya que cuando se les proporcionan indicios o señales para recordar mejoran su ejecución en comparación con el recuerdo libre). Por otro lado, hay menos diferencias entre jóvenes y mayores en tareas de reconocimiento que en tareas de recuerdo libre (Poon, 1985).

Con respecto a memoria episódica, se observa un descenso en el rendimiento en este tipo de pruebas. Aunque los déficits suelen reducirse si se presenta información contextual de apoyo durante la codificación (con instrucciones sobre estrategias o presentando un marco organizado en el que situar los nuevos acontecimientos con significado), o durante la recuperación (proporcionando claves, pistas, recordatorios o reinstaurando el contexto original) (Craik, Byrd y Sawnsen, 1987; Light, 1991; Park y Shaw, 1992; Shaw y Craik, 1989). Tradicionalmente se ha considerado que la memoria episódica era sensible al envejecimiento pero no la memoria semántica. Sin embargo, se han encontrado que los mayores son menos eficaces que los jóvenes en la organización de la información, y se observa una disminución de vocabulario, una menor fluidez verbal, mayores

dificultades para encontrar las palabras en el discurso espontáneo y para recordar los nombres (Craik, 2002). Una controversia similar a ésta se encuentra con la memoria explícita y la memoria implícita, aunque en general parece que las diferencias de edad frecuentes y pronunciadas en tareas de memoria explícita no aparecen o están atenuadas en las tareas de memoria implícita.

Lenguaje

El lenguaje es bastante resistente al envejecimiento, y los efectos de la edad no suelen ser evidentes hasta el octavo decenio de vida. No obstante, el envejecimiento se acompaña de un declive en la agudeza auditiva que afecta especialmente al procesamiento sensorial del habla. Así, los ancianos necesitan más tiempo para reconocer una palabra, pero las diferencias entre jóvenes y ancianos disminuyen cuando las palabras se presentan en contextos lingüísticos. El conocimiento lingüístico se conserva bastante bien y esto permite un uso espontáneo de información inferida a partir del contexto lingüístico. Otro aspecto observado en la comprensión del habla son las dificultades para procesar información sintáctica cuando se trata de estructuras complejas, se presenta a ritmos rápidos..., es decir, cuando se da una carga adicional de memoria. Este hecho se ha relacionado con problemas de memoria de trabajo (Wingfield, 2002).

En cuanto a la producción del lenguaje, se observan dificultades para recuperar palabras, para encontrar las palabras en el discurso espontáneo y para recordar los nombres. También se encuentran diferencias en la planificación de lo que se pretende decir y en cómo se dice, manifestándose en la falta de fluidez (titubeos, comienzos falsos y repeticiones de palabras). En relación con los aspectos pragmáticos, los ancianos son superiores en ciertas habilidades comunicativas mientras son más vulnerables en otras. Los ancianos crean estructuras narrativas más complejas y jerarquizadas, con más detalle en las descripciones y más comprensibles. Sin embargo, no

cambian el estilo de lenguaje para adaptarlo a la otra persona tan bien como los jóvenes. En este sentido, sus conversaciones pueden caracterizarse temáticamente por quejas, por referencias al pasado y por revelaciones personales. Su estilo conversacional a veces resulta directivo, sobreprotector, unidireccional (parecen no escuchar) y crítico; y se caracteriza por la verbosidad, las repeticiones, la excesiva duración y las salidas del tema. Estos aspectos pueden limitar sus conversaciones con otras generaciones (Kemper y Kemtes, 2002).

Pensamiento y razonamiento

Diferentes estudios, tanto longitudinales como transversales, han encontrado que las aptitudes de razonamiento verbal, espacial y abstracto no muestran una reducción hasta los 53 años o quizás hasta los 60. Además, en razonamiento verbal existe un incremento hasta esa edad antes de comenzar el declive. Los tests numéricos y fluidez verbal muestran una evolución diferente en función del tipo de estudio. En el análisis transversal se encuentra un incremento en ambos hasta los 45 años aproximadamente, pero en el análisis longitudinal las puntuaciones de fluidez verbal empiezan a disminuir a partir de los 32 años, mientras que la aptitud numérica no muestra ni aumento ni disminución.

También se ha comprobado que los programas de instrucción mejoran la ejecución de los ancianos en razonamiento, resolución de problemas y otras habilidades cognitivas complejas (Vega y Bueno, 1996). Según Schaie (1984) no existe un declive universal, sino que la interacción entre el cambio histórico y el envejecimiento varía con la pertenencia a diferentes generaciones.

Funciones ejecutivas

Los estudios suelen señalar cambios tempranos y pronunciados en las funciones ejecutivas, apuntando una alta sensibilidad de este componente cognitivo al envejecimiento (Marshuetz et. al, 1998; Nagahama et. al., 1997).

Las deficiencias ejecutivas se han relacionado con una disfunción del lóbulo frontal, y varios estudios han mostrado que la ejecución de las personas mayores es inferior a la de los jóvenes en tests neuropsicológicos de funciones ejecutivas que serían sensibles a dicha disfunción frontal (Brennan, Welsh y Fisher, 1997; Daigneault, Braun y Whitaker, 1992; Levin, Stuss y Milberg, 1995; Souchay e Insingrini, 2004; Stuss et. al., 1996).

La disfunción ejecutiva se ha considerado un mediador fundamental del funcionamiento cognitivo en el envejecimiento (Bryan, Luszcz y Pointer, 1999; Crawford et. al., 2000; West, 1996).

5. HIPÓTESIS EXPLICATIVAS DE LOS ASPECTOS COGNITIVOS DEL PROCESO DE ENVEJECIMIENTO NORMAL.

Se han descrito las principales diferencias encontradas entre jóvenes y mayores en distintos aspectos cognitivos. Estos cambios observados en personas mayores parecen tener como base algunos mecanismos considerados índices de los recursos cognitivos. Estos mecanismos explican tanto el descenso del rendimiento en pruebas de laboratorio como en la realización de actividades cotidianas (Park, 2002).

Las distintas explicaciones de las diferencias de edad en el funcionamiento cognitivo comparten la idea de que, a medida que envejecemos, se reducen los recursos mentales de los que disponemos y que esto limita la capacidad

para realizar operaciones mentales. A continuación se describen las principales propuestas, las cuales se relacionan con:

1. Velocidad con que se procesa la información.
2. Funcionamiento de la memoria operativa.
3. Función inhibitoria.
4. Función sensorial sensorial.

5.1. Velocidad de procesamiento de la información.

Según esta propuesta, con la edad se da un descenso generalizado de la velocidad con la que se realizan las operaciones mentales. Salthouse (1996) propone dos mecanismos responsables de la relación entre velocidad de procesamiento y cognición:

- a. Mecanismo de tiempo limitado: según el cual, el tiempo para realizar operaciones posteriores se ve limitado cuando parte de éste está ocupado con operaciones previas.
- b. Mecanismo de simultaneidad: los resultados del procesamiento previo se pierden antes de finalizar el procesamiento posterior.

Así, las personas mayores tienen un rendimiento inferior en las tareas porque realizan más lentamente las operaciones iniciales en las tareas complejas, y ese enlentecimiento puede tener como consecuencia que no se alcancen las fases finales, al no estar disponibles los resultados de las operaciones previas. Por lo que podrían no completar algunas operaciones necesarias para un rendimiento final correcto de la tarea. Cuanto más complicada sea una tarea más probable es que los ancianos utilicen operaciones diferentes a los jóvenes por su enlentecimiento. Por ello, las principales diferencias se observarán en tareas muy difíciles.

5.2. Memoria operativa.

Craik y Byrd (1982) sugieren que con los años surgen dificultades en la habilidad para realizar lo que denominaron "procesamiento autoiniciado", que midieron con tareas de memoria operativa.

La memoria operativa puede conceptualizarse como la energía o recursos disponibles para llevar a cabo operaciones mentales mientras se procesa la información, lo que puede implicar el almacenamiento, manipulación y transformación de la información.

No obstante, los déficits de los recursos identificados con la memoria operativa pueden paliarse proporcionando apoyos ambientales que reduzcan los requisitos mnésicos necesarios para ejecutar la tarea.

El funcionamiento de la memoria operativa parece relacionarse directamente con la velocidad de procesamiento, al requerir ésta bastantes recursos cognitivos, de tal forma que ambos mecanismos pueden explicar las diferencias asociadas a la edad en la memoria y que éstas son superiores cuando las tareas precisan más esfuerzo mental.

5.3. Inhibición.

Según Hasher y Zacks (1988) con la edad incrementan las dificultades para concentrarnos en la información relevante y obviar la irrelevante. Las diferencias encontradas en las personas mayores con respecto a los jóvenes se deberían a los problemas para mantener la concentración sobre la información principal, ya que difuminan su atención hacia información relevante e irrelevante. Según estos autores, las dificultades de inhibición permiten la entrada de información irrelevante a la memoria operativa. De esta forma, la reducción de los contenidos de la memoria operativa con la

edad se deben al mantenimiento de información irrelevante por los déficits inhibitorios.

5.4. Las funciones sensoriales.

Con respecto a este último mecanismo, Lindenberger y Baltes (1994) presentaron evidencia de que las funciones sensoriales mediaban las diferencias asociadas a la de edad en distintas tareas cognitivas, considerándolo un índice de los recursos cognitivos.

Estos autores argumentaron que las funciones sensoriales pueden ser un índice fundamental de la integridad cerebral y establecieron la hipótesis de "la causa común". Según esta hipótesis, la función sensorial, como índice general de la arquitectura neurobiológica, es fundamental para el funcionamiento cognitivo y, por tanto, es un mediador poderoso de todas las capacidades cognitivas.

6. ASPECTOS EMOCIONALES DEL PROCESO DE ENVEJECIMIENTO NORMAL.

La vejez no tiene porqué acompañarse de alteraciones emocionales y/o conductuales. Aunque, en general, con el paso del tiempo las personas son menos activas, lo novedoso ya no resulta tan interesante y la rutina se convierte en fuente de tranquilidad. No obstante, hay grandes diferencias individuales.

La depresión suele ser el trastorno afectivo más común en este periodo vital. Hay aspectos ambientales que pueden explicar este hecho: presencia de enfermedades; enfermedad o muerte de cónyuge; familiares o amigos; ausencia de familia inmediata (hijos); reducción de los intereses y limitaciones físicas. Pero, en los casos de depresión severa, los factores

ambientales no pueden explicarla por sí solos, siendo necesario el tratamiento farmacológico (Ardila, 2003).

Capítulo III: La Enfermedad de Alzheimer

1. ¿QUÉ ES LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER?

El incremento de la población de edad avanzada se acompaña de un aumento paralelo de las enfermedades ligadas a la vejez, y consecuentemente de las demencias. Las demencias provocan una gran preocupación socio-sanitaria al ser la principal causa de incapacitación y muerte, y una de las enfermedades que más gastos sanitarios conllevan, siendo difíciles de asumir por la sociedad.

La demencia puede definirse como un síndrome adquirido, que se caracteriza por un conjunto de signos y síntomas que producen un deterioro cognitivo persistente de las distintas capacidades cognitivas, alterando la capacidad funcional en el ámbito social y laboral, y sin presentar alteración del estado de conciencia (Marsden, 1985, citado en López-Pousa, 2002).

Se conocen muchas entidades patológicas que pueden causar demencia (Sociedad Española de Neurología, 2000) y existen diferentes sistemas de clasificación de las demencias en función de cuál sea la edad de inicio, la etiología, la localización cerebral predominante, los signos neurológicos acompañantes y si son tratables o no (Junqué y Jurado, 1994). De todas ellas destaca, por su gran prevalencia, la enfermedad de Alzheimer (en adelante EA).

En 1906 Alois Alzheimer presenta, en una reunión de psiquiatras germanos, la comunicación titulada "*Una enfermedad característica de la corteza cerebral*". En esta comunicación describe el caso clínico de una mujer de 51 años que había desarrollado, en un periodo de tiempo breve y de forma progresiva, pérdida de memoria, desorientación, afasia, apraxia, agnosia, parafasias y manía persecutoria. La autopsia cerebral muestra atrofia generalizada y arteriosclerosis. En el examen neuropatológico se observa y describe, por primera vez en la historia de la neuropatología, la presencia de neurofibrillas (ovillos neurofibrilares) y de depósitos de una sustancia anómala (amiloide) asociada a una marcada pérdida neuronal en la corteza

cerebral. En 1910 se reconoce la enfermedad descrita por Alzheimer como una demencia presenil. El interés clínico por esta entidad comienza en 1969 y ha ido aumentando progresivamente (García Albea, 1998).

2. EL PROCESO DIAGNÓSTICO DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER.

El primer síntoma que suelen detectar, tanto los pacientes con demencia incipiente como sus familiares y médicos, son los problemas de memoria. La persona se vuelve más "olvidadiza", no recuerda dónde ha dejado las cosas, los recados, lo que comió el día anterior, etc. Pero a estos cambios le acompañan otros que también pueden hacer sospechar de la presencia de una demencia, entre estos signos se pueden incluir los problemas de orientación temporal y espacial, las dificultades de concentración, el aumento de la fatigabilidad, y los problemas de comunicación verbal (dificultades para encontrar palabras, seguir conversaciones, comprender refranes y frases irónicas, etc.), la disminución de la vitalidad, la rigidez mental, la falta de persistencia en la realización de las tareas, etc. (Fernández Guinea y Muñoz, 1997).

El proceso diagnóstico de la enfermedad de Alzheimer sigue un procedimiento en "cascada". Consta de diferentes etapas que progresivamente van filtrando los resultados hasta llegar a un diagnóstico preciso de los problemas que presenta el paciente. En una primera etapa se realiza la historia de las dificultades del paciente que hacen sugerir una demencia. En la segunda etapa tendría lugar la evaluación neuropsicológica y en la tercera fase se llevarían a cabo los exámenes neurológico, neurorradiológico y neurofisiológico. De esta forma, en la primera fase se podría establecer de forma provisional la presencia de demencia, en la segunda se haría el diagnóstico probable de un determinado tipo de demencia y en el último paso, los datos neurológicos y neurorradiológicos excluirían otras posibles alternativas etiológicas (trastornos psiquiátricos, síndromes cerebrales focales, estado confusional agudo, etc.).

La exploración neuropsicológica es el mejor medio para determinar si una persona padece múltiples déficits cognitivos o si presenta un deterioro funcional progresivo. La evaluación neuropsicológica es un componente esencial de proceso diagnóstico de las demencias. El que las herramientas diagnósticas neurológicas y neurorradiológicas no ofrezcan una buena sensibilidad y especificidad en este campo, junto al hecho de que la mayor parte de la sintomatología que presentan los pacientes con demencia es de naturaleza cognitiva, hace que el diagnóstico se base principalmente en los déficits neuropsicológicos o en las observaciones conductuales. Como han señalado Fernández Guinea, Muñoz y Pelegrín (1999), la evaluación neuropsicológica permite hacer un diagnóstico precoz y diferencial de las demencias, delimitar los perfiles clínicos característicos de los diferentes síndromes neurodegenerativos, establecer el curso y el grado de severidad, favorece el diseño de programas de estimulación y rehabilitación, etc. En la evaluación neuropsicológica se debe valorar no sólo las funciones cognitivas, sino también el funcionamiento premórbido del paciente, las características de personalidad, los posibles cambios conductuales y, sobre todo, estudiar la influencia que tienen todas estas variables en el manejo del paciente en las diversas actividades de la vida diaria (Arango y Fernández Guinea, 2003).

La falta actual de marcadores bioquímicos, estructurales y neuropsicológicos, y la necesidad de la comunidad científica internacional de compartir las mismas normas diagnósticas, ha llevado al establecimiento de una serie de criterios utilizados hoy en la mayoría de los países. Los más empleados son los propuestos por la Organización Mundial de la Salud (recogidos en la Clasificación Internacional de Enfermedades, décima revisión, CIE-10, 1992), los elaborados por la Asociación Norteamericana de Psiquiatría (recogidos en el *Diagnostic Statistical Manual, IV-R Edition*; en adelante DSM IV-R, 2002) y los propuestos por el grupo de trabajo National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke y Alzheimer's and Related Disorders Association de los EEUU (en adelante

NINCDS/ADRDA, 1984). En las tablas 3.1, 3.2 y 3.3 se presentan resumidos los criterios de los principales sistemas diagnósticos.

Tabla 3.1. Criterios diagnósticos de demencia de CIE-10 (resumidos).

1. Deterioro de la memoria:

- a. Alteración para registrar, almacenar y recuperar información nueva
- b. Pérdida de contenidos mnésicos relativos a la familia o al pasado

2. Deterioro del pensamiento y del razonamiento:

- a. Demencia es más que dismnesia
- b. Reducción en el flujo de ideas
- c. Deterioro en el proceso de almacenar información
 - Dificultad para prestar atención a más de un estímulo a la vez
 - Dificultad para cambiar el foco de atención

3. Interferencia en la actividad cotidiana.

4. Conciencia clara. Posibilidad de superposición delirium/demencia.

5. Síntomas presentes al menos durante 6 meses.

Tabla 3.2. Categorías de certeza de diagnóstico de la EA (NINCDS-ADRDA)

Definido: Los criterios para la categoría definida exigen que el enfermo en vida cumpliera los criterios de enfermedad de Alzheimer probable y haya luego datos histopatológicos confirmados obtenidos por biopsia o autopsia.

Probable: La condición de probable se caracteriza por la existencia de:

1. Un síndrome de demencia demostrado con la ayuda de un cuestionario concreto y confirmado por un test neuropsicológico:

- a. Por la constatación de déficits en dos o más áreas de cognición;
- b. Por un empeoramiento progresivo de la memoria y otras funciones cognitivas; sin que haya trastorno del nivel de conciencia;
- c. por un inicio entre los 40 y los 90 años de edad; y
- d. por la ausencia de trastornos sistémicos o enfermedades cerebrales que puedan ser responsables de tales síntomas cognitivos

2. La demencia se define por un declinar en la memoria y en otras funciones cognitivas en comparación con el nivel previo de estas funciones antes del inicio de la enfermedad.

3. Los hechos que apoyan el diagnóstico aún cuando no son exigidos incluyen una alteración progresiva de funciones específicas, tales como lenguaje (afasia), habilidades motoras (apraxia) y de la percepción (agnosia); compromiso de las actividades de la vida diaria y trastornos de conducta, historia familiar de enfermedad semejante, particularmente si hay confirmación neuropatológica; normalidad de los estudios rutinarios de LCR (líquido ceforraquídeo), cambios no específicos del electroencefalograma (EEG); datos de atrofia cerebral en la tomografía computerizada (TC) que van aumentando en observaciones seriadas.

4. Otros hechos que dan consistencia al diagnóstico de enfermedad de Alzheimer probable (pero que no son exigidos) incluyen:

- a. un curso en "mesetas";
- b. síntomas asociados como depresión, insomnio, incontinencia, delirios, alucinaciones, reacciones catastróficas; trastornos de la conducta sexual o pérdida de peso, aumento del tono muscular, mioclonías o trastornos de la marcha, especialmente en la fase tardía de la evolución de la enfermedad; crisis epilépticas en los estadios avanzados del proceso;
- c. TC considerada como normal para la edad del sujeto

5. El diagnóstico de enfermedad de Alzheimer es menos probable en el caso en que los síntomas se inicien de manera aguda, se constaten signos neurológicos de déficit focal o haya crisis epilépticas o trastornos de la marcha en la fase inicial del proceso.

Posible: Se clasifica el diagnóstico como posible cuando el enfermo tiene un

1. Síndrome de demencia sin causa aparente aunque haya variaciones en el inicio, presentación o curso clínico en comparación con el Alzheimer típico;

2. Si existe un trastorno cerebral de otro tipo o enfermedad sistémica que de por sí son suficientes para producir demencia, pero que en realidad no se considera que sean causa real de tal demencia, o bien,

3. Si el enfermo tiene un déficit cognitivo aislado que se hace gradualmente progresivo y no se demuestra otro síntoma.

Tabla 3.3. Criterios diagnósticos de demencia de tipo Alzheimer del DSM-IV-R

A) La presencia de los múltiples déficits cognoscitivos se manifiesta por:

1. Deterioro de la memoria (deterioro de la capacidad para aprender nueva información o recordar información aprendida previamente)
2. Una o más de las siguientes alteraciones cognoscitivas:
 - a) Afasia (alteración del lenguaje)
 - b) Apraxia (deterioro de la capacidad para llevar a cabo actividades motoras gestuales, a pesar de que la función motora está intacta)
 - c) Agnosia (fallo en el reconocimiento o identificación de objetos, a pesar de que la función sensorial está intacta)
 - d) Alteración de la ejecución (p.e., planificación, organización, secuenciación y abstracción)

B) Los déficits cognoscitivos en cada uno de los criterios A1 y A2 provocan un deterioro significativo de la actividad laboral o social y representan una merma importante del nivel previo de actividad.

C) El curso se caracteriza por un inicio gradual y un deterioro cognoscitivo continuo.

D) Los déficits cognoscitivos de los criterios A1 y A2 no se deben a ninguno de los siguientes factores:

1. Otras enfermedades del sistema nervioso central que provocan déficits de memoria y cognoscitivos (p.e., enfermedad vascular cerebral, enfermedad de Parkinson, corea de Huntington, hematoma subdural, hidrocefalia normotensiva, tumor cerebral).
2. Enfermedades sistémicas que pueden provocar demencia (p.e., hipotiroidismo, deficiencia de ácido fólico, vitamina B12 y niacina, hipercalcemia, neurosífilis, infección por VIH).
3. Enfermedades inducidas por sustancias

E) Los déficits no aparecen exclusivamente en el transcurso de un delirium.

F) La alteración no se explica mejor por la presencia de otro trastorno del eje I (p.e., trastorno depresivo mayor, esquizofrenia).

En general, las tres clasificaciones consideran que la EA es un trastorno neurodegenerativo caracterizado por la afectación inicial de la memoria y de una o más funciones cognitivas diferentes (lenguaje, atención, movimiento, percepción o funciones ejecutivas) que cursan de forma continua y progresiva, provocando un declive evidente con respecto a su nivel de funcionamiento premórbido, y este deterioro no se debe a otras enfermedades que pudieran producir demencia (enfermedades del sistema nervioso central, enfermedades sistémicas o abuso de sustancias) o a la presencia de *delirium* o trastorno de conciencia (Arango y Fernández Guinea, 2003).

3. EPIDEMIOLOGÍA DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER.

Los estudios epidemiológicos actuales sobre la EA se realizan utilizando criterios clínicos para su diagnóstico. Éstos cambian progresivamente y en los últimos estudios los más utilizados han sido el Manual Diagnóstico y Estadístico de las Enfermedades Mentales-Revisado (en adelante DSM-III-R), el DSM-IV, el CIE-10 y los del NINCDS/ADRDA. Aunque se utilicen distintos criterios diagnósticos hay datos que parecen confirmarse en la mayoría de los estudios (López-Pousa, 2002). Éstos se van a describir a continuación.

Prevalencia.

Se ha observado un aumento de las tasas de prevalencia en los últimos 20 años en el que participan factores como: el progresivo envejecimiento de la población, que implica un mayor porcentaje de personas en edad de riesgo, las mejoras de las condiciones socioeconómicas, los avances en el tratamiento médico y la mayor supervivencia tras comenzar la enfermedad.

Todos los trabajos señalan un incremento exponencial con la edad, doblándose cada 5 años a partir de los 65 años, así como un crecimiento mayor para el género femenino. Por otro lado, las tasas de prevalencia en edades avanzadas, sobretudo a partir de los 89 años, son controvertidas. Algunos autores señalan que todas las personas desarrollarían EA si vivieran lo suficiente. Otros autores consideran que el riesgo en esas edades es menor; de hecho, a partir de los 85-90 años el incremento exponencial parece disminuir e incluso insignificante (Arizaga, Harris y Alegri, 2003).

Finalmente, la EA ha sido la demencia más común en Europa y Norteamérica, mientras en Japón, Rusia y China ha predominado la demencia vascular. Estas discrepancias parecen deberse a diferencias en el diagnóstico. De tal forma que al utilizar conceptos clínicos, métodos e

instrumentos de evaluación neuropsicológica y criterios diagnósticos similares a los de Europa y Norteamérica, estas diferencias en las tasas de prevalencia han desaparecido.

Incidencia.

Los estudios de incidencia también señalan que la EA aumenta exponencialmente entre los 60 y 90 años, multiplicándose por tres cada 10 años y disminuyendo después de los 90 años; y que ésta es mayor en mujeres, aunque hay estudios que no encuentran diferencias en función del género.

También se encuentra que la incidencia parece ser mayor en Europa y Estados Unidos que en Asia oriental o África, aunque esta discrepancia se ha atribuido a la utilización de diferentes metodologías en los estudios (López-Pousa, 2002).

Factores de riesgo.

Se han apuntado diversos factores de riesgo para la presentación de la EA que se asocian a un incremento de la misma. Los principales son (Arizaga, Harris y Allegri, 2003):

1. **Edad:** es el principal factor de riesgo para desarrollar esta enfermedad, duplicándose este riesgo cada 5,1 años hasta los 85 años, a partir de los cuales disminuye.
2. **Género:** influye en la presentación de la enfermedad, teniendo las mujeres un riesgo 1,6 veces mayor que el de los hombres. Aunque se plantea que su sobreexpresión en las series clínicas puede deberse a su mayor expectativa de vida.

3. **Historia familiar:** los antecedentes familiares de primer grado implican un riesgo del 3,5% de riesgo. Se han encontrado varios genes dentro de diferentes cromosomas que son responsables de la mayoría de las formas familiares, tanto de inicio temprano (antes de los 65 años) como de inicio tardío. Así, los cromosomas 10, 12 y 21 se relacionan con formas familiares de inicio tardío, y los cromosomas 1 y 14 se asocian a formas familiares de inicio precoz. El cromosoma 19 parece implicado en formas familiares y esporádicas de inicio tardío.
4. **Nivel educativo:** los resultados no son concluyentes, pero un nivel educativo bajo se ha relacionado consistentemente con demencia. Se han señalado diferentes explicaciones como un nivel educativo bajo se asocia a un estado socioeconómico bajo, peor nutrición, vivienda y cuidado de la salud. También se ha propuesto que la educación estimularía la plasticidad sináptica, mayores árboles dendríticos, flujo cerebral,... No obstante, todas las explicaciones implican un modelo de menor reserva cognitiva, de forma que los individuos con un nivel educativo alto podrían estar protegidos de alguna forma del desarrollo de la EA.
5. **Depresión:** la presencia de depresión aumenta el riesgo de EA, sobre todo si ocurre en edades tardías y fundamentalmente en las mujeres. Se ha propuesto que esta asociación depresión-deterioro cognitivo puede deberse a que la prolongada hipercortisolemia, relacionada con perturbaciones del eje hipotálamo-hipofiso-adrenal observado en la depresión, provocaría daño hipocámpico llevando a la pérdida de memoria.
6. **Traumatismos craneoencefálicos:** la historia de traumatismos junto a la presencia del alelo E4 multiplica por 10 el riesgo de desarrollo de EA, ya que el alelo 4 se asocia a una inadecuada recuperación neuronal y depósito de β amiloide después de la lesión.
7. **Enfermedades cardiovasculares y evento vascular cerebral:** se ha señalado la existencia de relación entre la EA y varios

factores de riesgo cardiovasculares (hipertensión, enfermedad arterial periférica, diabetes mellitus y tabaco) y con hipotensión. La falta actual de marcadores biológicos para la EA y la demencia vascular hace que aún no se pueda establecer si se trata de dos procesos paralelos independientes o patologías que interactúan.

- 8. Enfermedad tiroidea:** parece que el hipertiroidismo subclínico aumenta el riesgo para la demencia y la EA.

Mortalidad.

La supervivencia de estos pacientes es cada vez mayor, incluyendo a los de inicio precoz. No obstante, los estudios sugieren que un inicio temprano se acompaña de una tasa de supervivencia inferior, que el género masculino muestra una tasa de mortalidad más elevada, y que un nivel educativo elevado podría asociarse a una mayor supervivencia (López-Pousa, 2002).

Factores de protección.

Se han señalado los siguientes factores de protección (Arizaga, Harris y Alegri, 2003):

- 1. Estrógenos:** los estudios realizados han encontrado que la terapia con estrógenos disminuye a la mitad el riesgo de EA. Se han propuesto diversos mecanismos de acción, como: efectos neuroprotectores y neurotróficos, efectos sobre la acetilcolina y otros neurotransmisores, y efectos sobre las proteínas implicadas en la etiopatogenia de la EA.
- 2. Testosterona:** se ha sugerido que en varones los andrógenos pueden tener un valor terapéutico, ya que parece que inducen neuroprotección en cultivos de neuronas con apoptosis.

- 3. Antiinflamatorios:** se ha señalado una menor prevalencia en una población de sujetos con artritis reumatoide tratada durante periodos prolongados con antiinflamatorios.
- 4. Antioxidantes:** se considera que el uso de suplementos vitamínicos protege del deterioro cognitivo.
- 5. Tabaquismo:** los resultados no son concluyentes pero sus posibles efectos protectores pueden deberse a la nicotina, a la sensibilización de los receptores nicotínicos de la acetilcolina. Aunque otro efecto puede ser el incremento de eventos vasculares con la EA, pudiendo diagnosticarse como demencia vascular.
- 6. Genética:** parece que la presencia del alelo Apo E2 del gen de la ApoE puede tener un efecto protector con respecto al metabolismo de los lípidos, el depósito de amiloide y la EA.
- 7. Nivel socioeconómico:** un mayor nivel socioeconómico se relaciona con una mayor expectativa de vida, aunque los datos con respecto a la EA son contradictorios.
- 8. Estimulación ambiental y socialización:** se ha observado en diferentes estudios que la privación de estimulación ambiental en los adultos mayores se relaciona con deterioro cognitivo (Schaie, 1984).
- 9. Reserva cognitiva cerebral y educación:** cuando se habla de reserva cognitiva se hace referencia a experiencias como los años de escolaridad y el tipo de ocupación. Ésta puede potenciar el rendimiento cognitivo incorporando diferentes redes neuronales y se refleja en la utilización de estrategias cognitivas alternativas. Esto hace que los sujetos con mayor reserva cognitiva realicen las tareas de forma más eficaz. Así parece no haber una relación directa entre el grado de daño cerebral y las manifestaciones clínicas de éste; por lo que aspectos como el nivel educativo proporcionan cierta capacidad de reserva cognitiva que amortigua los efectos perjudiciales de la edad avanzada y de ciertas enfermedades cerebrales. Relacionado con esto se encuentra el hecho de que la morfología del cerebro se modifica a lo largo de la

vida como consecuencia de la interacción del nivel educativo, la edad y el género, modificando el tamaño cerebral. Asimismo, se ha señalado que aquellos pacientes con mayor reserva cognitiva “compensan” la patología cerebral reclutando áreas suplementarias o activando en mayor medida las áreas implicadas normalmente en la tarea en cuestión. Resumiendo, ante la misma patología subyacente, el inicio de las manifestaciones clínicas va a depender del grado de reserva cognitiva, que compensaría los déficits y, durante un tiempo, encubriría los síntomas de la EA.

Factores pronósticos.

La progresión de la enfermedad varía, y en ésta influyen factores epidemiológicos y clínicos (Arizaga, Harris y Allegri, 2003):

- 1. Factores epidemiológicos:** aspectos como la edad de inicio, el género, la educación y la institucionalización no parecen tener un efecto significativo en la progresión de la enfermedad.
- 2. Factores clínicos:** se ha encontrado que la severidad inicial de la demencia, y la presencia en estadios iniciales de deterioro severo del lenguaje, conductas agresivas, ideas delirantes, alucinaciones y signos extrapiramidales se asocian a una evolución más rápida.

4. NEUROLOGÍA DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER.

A continuación se van a describir los cambios característicos que se producen a nivel macroscópico y microscópico en la EA (para una revisión más detallada véase Ferrer, 2002).

4.1. Examen macroscópico.

La característica más llamativa es la atrofia cerebral. En los inicios la mayor afectación se da en la corteza cerebral, predominando en la corteza entorrinal y parahipocampal, seguidas de las cortezas frontal, temporal inferior, parietal y occipital. La atrofia es consecuencia del estrechamiento de los giros de las circunvoluciones, el ensanchamiento de los surcos y la disminución del peso cerebral. Todos estos cambios provocan una dilatación más o menos marcada del sistema ventricular.

En el examen macroscópico también pueden encontrarse lesiones isquémicas o hemorrágicas. Entre un 10 y un 20 % de los pacientes presenta lesiones de EA junto a las de encefalopatía multiinfártica. En algunos pacientes se han observado hemorragias múltiples de localización variable, que pueden estar provocadas por la angiopatía amiloide.

Este examen puede resultar normal en estadios muy iniciales de la EA, no diferenciándose de lo que se esperaría encontrar en una persona de la misma edad.

4.2. Examen microscópico.

En el examen microscópico las alteraciones que se observan son degeneración neurofibrilar, las placas seniles, la angiopatía amiloide, la degeneración granulovacuolar y los cuerpos de Hirano.

Junto a estas lesiones se produce una pérdida neuronal y una disminución en el número de conexiones y sinapsis. Se encuentra pérdida neuronal en distintas regiones cerebrales: neocórtex cerebral, córtex entorrinal, subicular y parahipocampal, hipocampo, complejo amigdalino, núcleos del prosencéfalo anterior, núcleos estriados, tálamo, sustancia negra, núcleo del *locus coeruleus* y núcleos reticulares del tronco del encéfalo (Braak y

Braak, 1990). También se pierden ramificaciones dendríticas en neuronas piramidales y el hipocampo, y se da una reducción de la expresión de proteínas sinápticas y del número de sinapsis. Probablemente, las alteraciones pre y postsinápticas sean las que más directamente se relacionan con el deterioro neurológico de los pacientes.

Por otro lado, hay dos alteraciones proteicas que son clave en la EA: el depósito de proteínas *tau* altamente fosforiladas y el depósito de amiloide β A4.

4.2.1. Degeneración neurofibrilar: ovillos neurofibrilares.

Esta lesión se caracteriza por la acumulación de fibrillas en el citoplasma de las neuronas, originando las madejas u ovillos neurofibrilares. Afecta a las neuronas más grandes y rara vez se encuentra en las medianas o pequeñas.

Se distribuyen por la corteza cerebral, amígdala, corteza entorrinal y parahipocampal, *locus coeruleus* y núcleo dorsal del raquí. Comienzan en el córtex transentorrinal, progresan a otras regiones corticales límbicas, y en las fases más avanzadas alcanzan el neocórtex (Braak y Braak, 1991).

Esta alteración se relaciona con las acumulaciones de proteínas anormales, destacan las proteínas *tau* altamente fosforiladas, proteínas asociadas a los microtúbulos y el péptido β A4 (componente amiloide).

Se ha señalado que la degeneración neurofibrilar conlleva una reducción de las prolongaciones celulares o atrofia celular, que posteriormente lleva a la muerte neuronal. No obstante, en algunos trabajos se ha observado que las neuronas con degeneración neurofibrilar pueden vivir décadas.

Pueden encontrarse en cerebros de personas mayores sanas o con un deterioro muy leve.

4.2.2. Placas seniles y otros depósitos cerebrales de amiloide.

Las placas seniles contienen una zona central de amiloide rodeada de astrocitos, microglia y de neuritas distróficas con filamentos helicoidales emparejados. La densidad de las placas es superior en los lóbulos temporales y occipitales, intermedia en los parietales e inferior en el córtex frontal límbico (Cummings, 2004).

Las placas seniles se han clasificado como: a) placas seniles primitivas, con poco amiloide, b) placas seniles maduras, con amiloide central condensado, y c) placas seniles con acumulaciones densas de amiloide sin componente neurítico (Ferrer, 2002).

También se distingue entre placas neuríticas y placas difusas. Las placas neuríticas son estructuras esféricas de unos 80 μm de diámetro que están compuestas de una placa central de amiloide rodeada de neuritas distróficas, astrocitos y de algunas células microgliales. Por su parte, las placas difusas no contienen estas neuritas, tienen una apariencia más amorfa y son escasos los filamentos de amiloide o de β amiloide no estructurado. Ambos tipos de placa se distribuyen de forma diferente por el neocórtex y otras regiones del cerebro en la EA, pero mientras las difusas son más características de ésta, las neuríticas también se encuentran en personas mayores sin demencia (Arango y Fernández Guinea, 2003).

4.2.3. Angiopatía amiloide y otras alteraciones vasculares.

También denominada angiopatía congófila, es consecuencia del depósito de amiloide (compuesto fundamentalmente por el péptido βA4) en las paredes

de las arterias de calibre mediano y pequeño y en los capilares de la corteza cerebral y de la leptomeninge. Las venas se encuentran mucho menos afectadas. También puede encontrarse depósito amiloide en el espacio perivascular y en el neuropilo alrededor de los vasos, formándose placas perivasculares (angiopatía dishórica) y placas difusas. La severidad del depósito varía de un caso a otro y cuando es severa parece estar asociada a hemorragias cerebrales, ya que los vasos son más vulnerables (Arango y Fernández Guinea, 2003).

Puede encontrarse en el cerebro de personas mayores sanas.

4.2.4. Degeneración granulovacuolar.

Este tipo de lesión neuronal se caracteriza por la presencia de vacuolas citoplasmáticas de 3 a 5 micras de diámetro centradas por un cuerpo argirófilo de 0,5 a 1,5 micras.

En la EA este tipo de lesión se localiza en las neuronas del hipocampo y en el complejo amigdalino (Arango y Fernández Guinea, 2003). Existe correlación entre el número de neuronas con degeneración granulovacuolar y demencia, que probablemente se deba más a otros cambios paralelos a la severidad de la EA que a su mera presencia (Ferrer, 2002).

4.2.5. Cuerpos de Hirano.

Son estructuras eisonfilas de forma elipsoidal o en bastoncito, formadas por agregados de filamentos de 10 μm de diámetro organizados en una trama en "espinas de pescado". Estas estructuras, hechas de filas alternantes de filamentos, se localizan en las neuronas piramidales del hipocampo.

No son específicos de la EA, pudiendo observarse en personas mayores sanas y otras enfermedades neurodegenerativas (Arango y Fernández Guinea, 2003).

4.2.6. Distribución de las alteraciones neuropatológicas en la enfermedad de Alzheimer. Estadios de Braak y Braak.

No todas las poblaciones neuronales se encuentran afectadas por estas alteraciones. La cantidad y distribución es variable y progresa con el desarrollo de la enfermedad. Braak y Braak (1991) proponen unos estadios en la evolución de la EA que se relacionan con los cambios cognitivos que presentan estos pacientes. En general, en una primera fase las lesiones suelen encontrarse en las regiones entorrinales del lóbulo temporal y especialmente en el hipocampo. Posteriormente, las lesiones se extienden a otras áreas del cerebro, principalmente a regiones límbicas que están en la base del lóbulo temporal. Finalmente las lesiones se extienden por toda la neocorteza.

Señalar que la distribución de la degeneración neurofibrilar y de los depósitos de amiloide (incluyendo placas seniles) es similar en la EA y en la vejez, les diferencia el mayor número y extensión de neuronas con degeneración neurofibrilar y de placas en la EA. Se encuentra una relación directa entre el número de neuronas con degeneración neurofibrilar y la demencia, y entre las placas seniles y la demencia, aunque en este último caso en menor medida. Pero es difícil predecir el grado de deterioro intelectual sobre la base de criterios puramente morfológicos.

La información sobre la neuropatología de la EA se ve apoyada por los resultados de estudios con técnicas de neuroimagen (Blesa, 2002a b).

5. NEUROQUÍMICA DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER.

En la EA se produce una amplia disfunción neuroquímica y son varios los sistemas de neurotransmisión implicados. Los principales sistemas son el colinérgico, el serotoninérgico, el dopaminérgico y el noradrenérgico. También se encuentra una extensa e importante patología bioquímica de los aminoácidos transmisores intrínsecos de las interneuronas corticales tanto excitadores como inhibidores, así como anomalías de las neuronas corticales peptidérgicas.

A continuación se describen los principales hallazgos de la patología neurotransmisora en la EA (para una revisión más detallada véase Martínez Lage, 2002).

5.2. Denervación colinérgica.

En la EA se ve afectada la vía colinérgica núcleo basal de Meynert-hipocampo-neocórtex.

Se produce un grave déficit de actividad de la colinacetiltransferasa (CAT) y la acetilcolinesterasa (ACE) en el arqui y neocórtex. Se ha encontrado una denervación colinérgica cortical del 90% para el hipocampo y la corteza temporal, y de un 80% para la corteza frontal de la convexidad y orbitaria.

En el núcleo basal de Meynert la patología colinérgica surge en los axones de proyección cortical y no en las neuronas.

También se encuentra que los receptores M2 post-sinápticos y N presinápticos están sensiblemente disminuidos en el hipocampo y neocórtex por la pérdida de fibras corticopetales.

Finalmente, las disfunciones colinérgicas también se dan en estructuras subcorticales como el estriado y el tálamo. Se ha comprobado que los núcleos subcorticales afectados tienen una gran conexión con la corteza cerebral.

5.3. Denervación no colinérgica.

Sistemas monoaminérgicos.

Los sistemas catecolaminérgicos de la noradrenalina (NA) y de la dopamina (DA) y el sistema serotoninérgico también muestran alteraciones.

En la EA hay pérdida neuronal en el *locus coeruleus* y en los núcleos de Rafe, similar o superior a la del núcleo de Meynert. Así, en esta enfermedad también hay déficit de función de noradrenalina, serotonina y dopamina al verse afectados los sistemas mesolímbico y mesocortical.

Sistemas cortico-corticales.

También existe una extensa e importante patología bioquímica de los aminoácidos transmisores intrínsecos de las interneuronas corticales tanto excitadores como inhibidores:

- a. Las concentraciones de GABA se muestran disminuidas en la corteza cerebral.
- b. Se da un descenso en la modulación de la glicina sobre los receptores NMDA.
- c. El glutamato (GLU: principal neurotransmisor de las neuronas piramidales cortico-corticales y de las vías cortico-fugales hipocámpicas) muestra alteraciones de forma temprana e importante: pérdida presináptica glutamatérgica, una disminución

en su concentración a nivel hipocámpico, y pérdida a nivel cortical (mayor en áreas temporales y parietales).

- d. Los aminoácidos excitadores (EAA) también participan en la EA, ya que se produce una importante pérdida de neuronas EAAérgicas y los EAA son neurotóxicos.
- e. Alteraciones en algunos neuropéptidos:
 - déficit de somatostatina (SRIF), de mayor intensidad en el segmento CA1 del hipocampo y en las capas II y III de algunas áreas neocorticales,
 - pérdida de NPY (neuropéptido Y) en hipocampo y neocórtex prefrontal, frontal, parietal y temporal (áreas en las que coexiste con la somatostatina) al nivel de las capas V y VI,
 - deficiencias en el factor liberador de corticotrofina (CRF) y colecistocinina (CCK) en la corteza cerebral pero en menor medida que la somatostatina; igual ocurre con la sustancia P,
 - déficits importantes y tempranos en la vasopresina.

Factores neurotróficos.

Se producen deficiencias en la producción cortical del factor de crecimiento nervioso (NGF) y un fallo de las neuronas del cerebro basal para expresar el receptor de este factor, pudiendo ser las causas de la afectación selectiva de la innervación colinérgica hipocámpica y temporal.

No está claro si los ovillos neurofibrilares y los depósitos amiloides de las placas neuríticas podrían interferir en la disponibilidad de NGF, su ligamiento al receptor o su transporte retrógrado a los sectores colinérgicos dañados.

6. ASPECTOS CLÍNICOS DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER.

6.1. Manifestaciones cognitivas.

La EA es un síndrome neurodegenerativo caracterizado por un profundo, progresivo e irreversible declinar de su funcionamiento intelectual. Las alteraciones cognitivas más importantes son la pérdida progresiva de la memoria, la afasia, la apraxia y la agnosia. Los cambios cognitivos de la demencia tipo Alzheimer son los más incapacitantes e invasivos.

En este punto vamos a comentar los principales rasgos neuropsicológicos de los pacientes con EA, haciendo especial hincapié en las características cognitivas de los inicios de la enfermedad.

Orientación

Uno de los primeros síntomas que es característico de las personas con demencia, como en la EA, es la desorientación temporal: suelen tener dificultades para saber el día, mes, año o estación en que están.

Posteriormente tienen problemas para orientarse en el espacio: inicialmente en ambientes no familiares, en etapas más avanzadas de la enfermedad esta desorientación se extiende a lugares más conocidos y son incapaces de aprender nuevas rutas, en lo que también influye una afectación visuoespacial relativamente precoz.

Finalmente pierden su orientación personal, pueden no distinguir entre la derecha y la izquierda (Fernández Guinea et. al., 1999; Arango y Fernández Guinea, 2003).

Atención

La mayoría de los estudios llevados a cabo sobre atención han examinado atención selectiva, seguida de atención dividida; mientras un reducido número de estudios se han centrado en atención sostenida.

Con respecto a **atención selectiva** varios estudios apuntan anomalías en los inicios de la enfermedad utilizando diferentes tareas: como la tarea stroop, la tarea de búsqueda visual desarrollada por Treisman y Gelade (1980), tareas de cancelación, el test de figuras ocultas de Gottschaldt, el test de bloques de Corsi y tareas de escucha dicótica (Balota y Faust, 2001; Collette, Van der Linden y Salmon, 1999; Duke y Kaszniak, 2000; Gainotti, Marra y Villa, 2001; García-Viedma, 2001; García-Viedma et. al., 2001; García-Viedma, Fernández-Guinea y Martos, 2002; Levinoff, Li, Murtha, y Chertkow, 2004; Parasuraman y Haxby, 1993; Perry, Watson y Hodges, 2000)

Otra serie de estudios se han centrado en los mecanismos implicados en atención selectiva. Así, se ha informado de problemas en la capacidad para cambiar o desenganchar la atención visoespacial en los inicios de la EA (Parasuraman, Greenwood, Haxby y Grady, 1992). En cuanto a la selección basada en características, se encontraría preservada hasta estadios moderados en situaciones simples (Nebes y Brady, 1989), pero cuando estas condiciones implican la selección a partir de características complejas aparecerían deficiencias en estadios iniciales. Otra dificultad temprana aparece en los procesos inhibitorios (Amieva, Phillips, Della Sala y Henry, 2004; Splieler, Balota y Faust, 1996; Sullivan, Faust y Balota, 1995). No obstante, hay estudios que no encuentran afectación de algunos mecanismos inhibitorios. Así, Langley, Overmier, Knopman y Prod'homme (1998) utilizan una tarea de priming negativo y encuentran que este efecto estaría preservado. Faust y Balota (1997), utilizando una tarea de inhibición de retorno (en adelante IR), tampoco observan problemas. Aunque Langley et. al., (2001) han informado que, cuando en una tarea de IR la información

debe procesarse semánticamente más que en términos de localización, aparecerían déficits. Parece que no todos los procesos inhibitorios están igualmente afectados y que en la base se encontrarían diferentes mecanismos. Algunos autores han propuesto que en los inicios de la EA se verían deteriorados aquellos procesos inhibitorios que requieren un procesamiento controlado (como en la tarea stroop), mientras se conservarían los que implican un procesamiento más automático (como el caso de la IR) (Amieva et. al., 2004).

En cuanto a **atención dividida**, en los inicios de la EA se advierten problemas cuando más de una característica de un compuesto estimular o dos canales estímulares deben ser atendidos (García-Viedma, 2001; García-Viedma et. al, 2001; García-Viedma et. al., 2002; Parasuraman y Haxby, 1993). El paradigma dual se ha utilizado para valorar la atención dividida en la EA, y su posible afectación se ha relacionado con una disminución de los recursos de procesamiento o con el uso inadecuado de estrategias de distribución de los mismos (Baddeley, Baddeley, Bucks y Wilcock, 2001). En general, los estudios coinciden en que la EA se acompaña de déficits en la condición dual en comparación con la realización de las tareas por separado. No obstante, los resultados varían en algunos estudios y según las tareas utilizadas, y puede no observarse el decremento en el rendimiento asociado a la condición dual (Baddeley et. al., 2001; Della Sala y Logie, 2001; Perry et. al., 2000). Así, cuando las tareas componentes pueden llevarse a cabo de modo relativamente automático, la ejecución simultánea de éstas se mantiene intacta. Estos déficits también se observan en actividades de la vida diaria, como mantener conversaciones o caminar mientras se habla (Crossley, Hiscock y Foreman, 2003).

Finalmente, los estudios de **atención sostenida** subrayan que este componente atencional permanece intacto en los primeros momentos de la EA (García-Viedma, 2001; García-Viedma et. al, 2001; García-Viedma et. al., 2002; Perry et. al., 2000). Los resultados señalan que no se encuentra alterada la velocidad de respuesta a los estímulos (Nebes y Brady, 1993);

pero podría detectarse un incremento de la dificultad para detectar el estímulo objetivo o "*target*" conforme pasa el tiempo cuando las demandas de la tarea son altas y requiere un procesamiento controlado (Balota y Faust, 2001). Este componente se vería afectado en estadios más avanzados de la enfermedad (Perry et. al, 2000).

En las primeras etapas las personas con EA tienen preservados los aspectos más simples de la atención. Sin embargo, sí suelen presentar déficits en aspectos más complejos del mecanismo atencional. En estos momentos están afectadas la atención selectiva (desenganche y cambio de la atención y procesos inhibitorios) y la atención dividida (coordinación de la ejecución simultánea de dos tareas), mientras la atención sostenida permanece inalterada hasta estadios moderados-graves.

Memoria

Las alteraciones de la memoria son la manifestación más frecuente y prominente en los estadios iniciales de la enfermedad. Se encuentran déficits en la memoria a corto plazo (MCP) y en la memoria a largo plazo (MLP). El deterioro de la MLP es progresivo, global e irreversible; aunque algunos estudios han señalado la preservación de la memoria implícita y el aprendizaje procedimental en las últimas etapas de la enfermedad (Fernández Guinea et. al., 1999; Arango y Fernández, 2003).

La memoria episódica se ve afectada precozmente, y se caracteriza por el olvido de los acontecimientos recientes, fallos en el reconocimiento y en la integración de los hechos. Hay un declive importante de la capacidad de aprender y retener nueva información verbal y no verbal, que se traduce en dificultades para codificar y almacenar información reciente.

La memoria semántica es uno de los componentes que también presenta alteraciones al comienzo de la enfermedad y se observa en las dificultades

que tienen los pacientes para encontrar palabras (anomia), el uso de circunloquios, el empleo de términos generales, olvido de aspectos más específicos de los conceptos, reducción en la fluidez verbal, etc. (Fernández Guinea, 1998; Fernández Guinea y Muñoz, 1997).

Conforme progresa la enfermedad también hay déficit en la capacidad para recordar información previamente bien conocida de su pasado (amnesia retrógrada).

Lenguaje

Se suele afectar en primer lugar el componente semántico, luego los aspectos sintáctico y morfológico, y finalmente las características fonológicas del lenguaje (Arango y Fernández Guinea, 2003).

En las primeras etapas aparecen dificultades para encontrar palabras (anomia), para comprender información compleja o no familiar, tienden a cometer errores semánticos, circunloquios, parafasias, disminuye su fluidez verbal, su vocabulario es pobre. Aunque su capacidad para leer y escribir está preservada.

En estadios moderados el lenguaje espontáneo se reduce notablemente y aparecen respuestas perseverativas, discursos vacíos de contenido, aumentan las parafasias semánticas y fonológicas, tienen dificultades para comprender órdenes complejas. En estos momentos también comienzan los problemas de lectura, comprensión de párrafos y oraciones, y déficits en la escritura narrativa y al dictado con errores de sustitución y omisión de letras.

En los últimos estadios no responden ante órdenes sencillas, su lenguaje espontáneo consiste en la presencia de estereotipos verbales, ecolalia, palilalia e incluso mutismo. También se dan agrafia y alexia severa.

Percepción

Inicialmente no se encuentran déficits perceptivos, salvo en los casos en que estos problemas son precisamente el síntoma inicial de la demencia. En estadios leves y moderados se encuentran alteraciones visoespaciales (se pierde en lugares poco conocidos hasta que en fases avanzadas se pierde en su propia casa) y agnosias visuales (problemas para calcular la distancia y los ángulos entre los objetos, para reconocer objetos, para organizar mental y manipulativamente la información, etc.). En los estadios moderados y avanzados aparece prosopagnosia (dificultad para reconocer rostros de personas conocidas) y somatognosia (déficit para reconocer el propio esquema corporal) (Arango y Fernández Guinea, 2003).

Praxias y funciones motoras

Las praxias se van a ver afectadas a lo largo de la evolución de la enfermedad, surgiendo en estadios intermedios o avanzados. Se deterioran primero las más complejas (por ejemplo, la conocida como apraxia del vestir) y en etapas posteriores las más simples.

La apraxia visoconstructiva es una de las primeras alteraciones en los estadios iniciales de la EA, aunque no es muy evidente en la vida cotidiana del paciente. Conforme avanza la enfermedad aparece la apraxia ideomotora. También se alteran los movimientos reflexivos dirigidos al propio cuerpo (p. e. enviar un beso) y los no reflexivos (p. e. pintar con una brocha). En fases moderadas y avanzadas se agudizan los déficits constructivos, apareciendo el fenómeno "*closing-in*" (consiste en la realización de la copia de un modelo justo encima del mismo). También surgen la apraxia del vestir así como la apraxia ideacional (dificultad para realizar movimientos secuenciales para manipular un objeto) (Arango y Fernández Guinea, 2003).

Las funciones motoras (agilidad, rapidez, precisión, etc.) se ven disminuidas tanto en el envejecimiento normal como en las demencias; sin embargo, la velocidad psicomotora es una habilidad eficaz para establecer el grado de deterioro de las personas con demencia.

Pensamiento y razonamiento

Un rasgo también característico de las primeras manifestaciones de la demencia es la dificultad que tienen los pacientes para realizar tareas que impliquen abstracción, como por ejemplo, la interpretación de refranes o proverbios, la formación de conceptos, el encontrar semejanzas y diferencias entre conceptos, etc. También se altera la capacidad de juicio crítico. Conforme se avanza hacia estadios moderados se dan graves alteraciones del razonamiento y del juicio, con gran dificultad para adaptarse a las situaciones nuevas (Peña-Casanova, 2002).

Funciones ejecutivas

Los pacientes muestran dificultades para formular metas, para elaborar los planes de actuación decidiendo las etapas y las estrategias que hay que seguir, para iniciar las actividades, para controlar, autocorregir y regular el tiempo cuando están llevando a cabo las tareas, para buscar diferentes soluciones cuando la elegida no es eficaz, etc. Estas alteraciones pueden manifestarse de diferentes formas: acinesia (reducción del movimiento), mutismo, cambios importantes de personalidad sin alteraciones aparentes en movimiento, percepción o capacidades intelectivas. Estas dificultades se agudizan conforme avanza la enfermedad (Peña-Casanova, 1999).

6.2. Manifestaciones no cognitivas: alteraciones psicológicas y comportamentales.

Los trastornos no cognitivos son múltiples y su frecuencia incrementa conforme avanza la EA. La psicopatología de esta enfermedad, que afecta tanto al paciente como a la familia, es de gran importancia por sus repercusiones a nivel clínico, social, familiar y terapéutico. De hecho, suelen ser una de las principales causas de institucionalización del paciente en centros geriátricos, ya que pueden hacer que el entorno del enfermo sea altamente estresante y disruptivo.

Entre las principales alteraciones psicológicas y comportamentales que acompañan a la EA se encuentran (Cummings, 2004; Pareja, 2002; Vilalta Franch, 2002):

- a. Ansiedad y depresión.
- b. Disforia reactiva e irritabilidad.
- c. Apatía, abulia y comportamientos pasivos en estadios leves, y reacciones catastróficas (descarga emocional y autónoma excesiva ante fracasos en una tarea) en pacientes avanzados.
- d. Paranoias, delirios, alucinaciones y falsos reconocimientos.
- e. Trastornos del sueño caracterizados por la aparición o exacerbación de ensoñación anormal y alteraciones motoras simples y complejas.
- f. Trastornos de la conducta:
 - vagabundeo.
 - agresividad física o verbal.
 - seguimiento constante del cuidador principal.
 - repetición de actos.
 - trastornos de la conducta alimentaria: aumento o disminución.
 - cambios bruscos en sus sentimientos y expresiones emocionales.
 - reacciones catastróficas en relación con la causa provocante.
 - empeoramiento conductual al anochecer o *shadowing*: se caracteriza por desorientación, reacciones catastróficas y

comportamiento agresivo consecuencia de una disminución de la capacidad de interpretar estímulos (objetos o personas) que no se distinguen fácilmente por la falta de luz.

- desinhibición: su conducta es impulsiva e inapropiada, se distrae fácilmente, es emocionalmente inestable y socialmente imprevisible.
- síndrome de Klüver-Bucy: es una manifestación compleja que se caracteriza por hiperoralidad, hipermetamorfosis, placidez emocional, agnosia visual y alteraciones en la conducta sexual (normalmente como un aumento transitorio de la actividad sexual). Aunque también puede darse una disminución de la actividad sexual, mostrando indiferencia.

6.3. Alteración funcional y calidad de vida.

La alteración funcional del enfermo tiene un origen múltiple y parece relacionarse parcialmente con las alteraciones cognitivas, conductuales, motoras y perceptivas. Todos estos aspectos influyen en la realización de actividades diarias instrumentales y no instrumentales (Alberca, 2002a).

La alteración funcional parece seguir normalmente un patrón inverso. En un primer momento se ven afectadas las tareas más complejas, le siguen las instrumentales, y sólo en fases de demencia moderadamente grave o grave se alteran las actividades más básicas de autocuidado o movilidad. En los estadios iniciales de la EA, la repercusión funcional será más evidente cuanto mayor sea el nivel de exigencia profesional o la actividad social desarrollada por el paciente (Pascual Barlés, 2003).

6.4. Signos neurológicos.

La exploración neurológica habitual es normal en los inicios de la enfermedad, por lo que aparición de los signos neurológicos convencionales son un dato en contra del diagnóstico de la EA. No obstante, los pacientes pueden presentar en fases tempranas signos extrapiramidales, y durante el curso de la enfermedad aparecerán alteraciones de la marcha, reflejos de liberación y otras alteraciones. Los principales signos neurológicos son (para una revisión más detallada véase Alberca, 2002b):

- a. Parkinsonismo: inexpresividad, disminución de la marcha, bradicinesia y rigidez.
- b. Discinesias.
- c. Mioclonías.
- d. Epilepsia.
- e. Alteraciones de la marcha: indecisión al caminar, dificultad para mantener el equilibrio y evitar obstáculos, pérdida de postura erguida.
- f. Signos de liberación que siguen la siguiente secuencia: palmomentoniano, hociqueo, nasopalpebral, chupeteo, prensión.
- g. Paratonía.
- h. Signos piramidales: hiperreflexia en brazos, espasticidad en piernas.
- i. Incontinencia emotiva: alteración de la mirada conjugada, estereotipias...

7. ESTADIOS EVOLUTIVOS DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER.

Los síntomas de la EA se superponen con las manifestaciones del envejecimiento cerebral. Por otro lado, el curso de la enfermedad es progresivo y de gran heterogeneidad, dependiendo en gran medida de la fase evolutiva. Sin embargo, la mayoría de los investigadores consideran

que, por lo general, la mayoría de los casos recorren cuatro etapas (Arango y Fernández Guinea, 2003):

1) Fase preclínica.

En esta fase se presenta un deterioro cognitivo sutil que aparece antes de poder realizarse el diagnóstico clínico de EA. Los déficits cognitivos encontrados en este momento de la enfermedad son:

- a. Problemas de atención.
- b. Problemas de memoria episódica.
- c. Dificultad para encontrar palabras y problemas de razonamiento abstracto.
- d. Problemas leves de memoria verbal y no verbal, anomia, dificultades de concentración y de comprensión de material verbal complejo.

2) Demencia leve.

En esta fase aparece el déficit inicial en la capacidad de aprendizaje y memoria, principalmente para hechos recientes, junto a:

- a. Dificultades de pensamiento abstracto y para comprender y manejar ideas complejas.
- b. Desorientación temporal: olvidan el día, mes y año en que se encuentran.
- c. Alteraciones visuoespaciales: manifiestas en dificultades para reconocer y manejarse en lugares familiares.
- d. Olvido de palabras en el lenguaje espontáneo.
- e. Dificultades de cálculo.

Todas estas alteraciones ya son evidentes en su entorno social, familiar y laboral.

También comienzan a surgir alteraciones afectivas, siendo las más frecuentes sentimientos de ansiedad y perplejidad, depresión, agitación, hiperactividad o apatía.

Por otro lado, las técnicas de neuroimagen como la tomografía computerizada (TC) y el electroencefalograma (EEG) muestran imágenes y trazos normales (Lopera, Ríos, Vargas y Lopera, 2003).

3) Demencia moderada.

Los síntomas cognitivos y emocionales de la fase leve se agudizan y se produce un rápido y progresivo deterioro en diferentes aspectos del procesamiento de la información:

- a. Desorientación temporal y espacial.
- b. Grandes deficiencias en la codificación y almacenamiento de la información reciente (amnesia anterógrada).
- c. Dificultad para evocar información antigua (amnesia retrógrada).
- d. Afasia: se produce un incremento de la anomia y aparición del lenguaje parafásico, con alteraciones en la comprensión y habilidad para repetir.
- e. Apraxia construccional e ideomotora.
- f. Agnosia topográfica.

También aparece agnosia, reflejada en la incapacidad para reconocer la enfermedad, e incapacidad para realizar las actividades de la vida diaria previas.

Los cambios a nivel afectivo son la aparición de síntomas psicóticos, como delirios y alucinaciones, agresividad o apatía.

Las técnicas de neuroimagen reflejan cambios atróficos leves en la resonancia magnética (RM) y un enlentecimiento en el registro electroencefalográfico (Lopera et. al., 2003).

4) Demencia grave.

En esta fase el deterioro intelectual y comportamental es severo, de tal forma que la persona no puede valerse por sí misma, necesitando cuidados y supervisión constante.

En los últimos estadios de esta etapa, el paciente queda limitado a la cama, en ocasiones con posiciones rígidas o de flexión, con pérdida de control de esfínteres, y presencia de signos y síntomas neurológicos severos (reflejos de succión, prensión y búsqueda).

El registro electroencefalográfico es anormal, mostrando enlentecimiento, y ya es evidente la atrofia cortical en las pruebas de neuroimagen (Lopera et. al., 2003).

8. HETEROGENEIDAD CLÍNICA EN LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER.

Se han descrito previamente los principales rasgos que caracterizan la evolución de la EA a nivel clínico. En función del momento de aparición de la sintomatología de la EA se considera que hay dos formas: enfermedad de Alzheimer de inicio temprano y enfermedad de Alzheimer de inicio tardío (Arango y Fernández Guinea, 2003).

En la enfermedad de Alzheimer de inicio temprano, las características clínicas suelen aparecer antes de los 65 años. En la mayoría de los casos

suele asociarse a formas familiares. En este caso el deterioro suele ser más rápido y se caracteriza principalmente por dificultades de atención, lenguaje y apraxia.

En cuanto a la forma de inicio tardío o esporádica (sin historia familiar), la sintomatología aparece después de los 65 años y su etiología se desconoce. El deterioro cognitivo es más lento, la alteración de la memoria es más marcada y hay mayor confusión mental.

No obstante, la presentación clínica de la EA no es siempre uniforme (Pérez-Tur, 2000), y los déficits que se relacionan con ambos tipos no siempre aparecen en cada caso.

Capítulo IV:

¿Por qué explorar el control atencional en los inicios de la enfermedad de Alzheimer?

1. ¿POR QUÉ ESTUDIAR EL MECANISMO ATENCIONAL EN LOS INICIOS DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER?

El estudio del mecanismo atencional en la EA es relevante por varios motivos. Por un lado, los procesos atencionales son funciones cognitivas fundamentales, y el estudio de la relación entre los cambios neuropatológicos y los atencionales en sujetos con EA proporcionaría información útil sobre el substrato neuronal de las operaciones atencionales. Además, la evidencia acumulada sugiere que la atención es deficiente de forma relativamente temprana en la enfermedad, por lo que una adecuada comprensión de los cambios atencionales que se producen en la EA probablemente implicará la comprensión de los cambios cognitivos que se dan en la misma.

Por otro lado, la enfermedad tiene implicaciones en el funcionamiento de los pacientes que se ven reflejadas en el desempeño de sus actividades de la vida diaria, como puede ser cocinar, conducir... De hecho, en los inicios de la enfermedad ya se ven alteradas las actividades más complejas. La atención tiene un papel relevante en el desarrollo de tales actividades, permitiendo la concentración en las tareas que se llevan a cabo, evitando que la información irrelevante interfiera en las mismas, etc. Así, la investigación sobre el sistema atencional ayudaría a valorar cómo la afectación de las operaciones atencionales puede incidir en la adecuada realización de estas actividades. Además, proporcionaría información útil de cara al diseño de los programas de rehabilitación cognitiva, en tanto que la inclusión de los aspectos atencionales en éstos tendría una repercusión directa a nivel funcional en los pacientes.

Otro aspecto relevante es la existencia de un paralelismo interesante entre los déficits atencionales observados en la EA y aquellos que se sugiere ocurren en el envejecimiento normal (Hasher y Zacks, 1988). Congruente con este aspecto, muchos signos neuropatológicos de la EA también están presentes, aunque en menor medida, en los mayores sanos (como se habrá

podido comprobar en los capítulos 2 y 3). También se observa un incremento de la prevalencia de la EA conforme avanza la edad, de tal forma que sujetos sanos con 65 años pueden presentar signos clínicos veinte años después. Este incremento de la incidencia de la EA conforme se avanza en edad hace pensar que algunos de los déficits que aparecen en los mayores sanos puedan ser deficiencias relacionadas con estadios muy leves de la enfermedad que aún no pueden ser objeto de diagnóstico clínico. Así, como ya se ha indicado en el capítulo 2 se ha propuesto la posible existencia de un continuo *Envejecimiento – deterioro cognitivo leve – EA*. Según este continuo, en un extremo nos encontraríamos con personas mayores sanas que muestran los cambios cognitivos que se esperan por la edad. A continuación nos encontramos con ancianos que presentan déficit de memoria pero que no cumplen los requisitos para el diagnóstico de demencia. Dentro de este grupo, algunos se mantienen estables mientras otros acaban desarrollando demencia. Existe poca información que permita determinar qué pacientes con DCL evolucionarán hacia un mayor deterioro, pero quizá el estudio sobre los déficits atencionales pueda servir para hacer un diagnóstico temprano de la EA, que posibilitaría el inicio de la intervención tanto neuropsicológica como farmacológica en estos pacientes desde los primeros momentos de la enfermedad.

2. LO QUE REVELA LA LITERATURA SOBRE LA ATENCIÓN EN LOS INICIOS DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER.

En el capítulo 3 hemos revisado los principales rasgos cognitivos que encontramos en la enfermedad de Alzheimer. De todos ellos, en los inicios de la EA los problemas de memoria han sido el síntoma cognitivo fundamental y el principal criterio para el diagnóstico de la misma. Sin embargo, los estudios sobre el mecanismo atencional en etapas iniciales de la EA señalan que los problemas atencionales son importantes características cognitivas no mnésicas en estos momentos de la enfermedad

(Balota y Faust, 2001; Parasuraman y Haxby, 1993; Perry et. al., 2000; Petersen et. al., 1994).

Entre estos estudios se encuentra el realizado por García-Viedma (2001) y García-Viedma et. al. (2001), en el que valoramos el mecanismo atencional en un grupo de pacientes con probable EA y en un grupo de mayores sanos, y se compara la ejecución de ambos grupos para determinar los componentes que se verían afectados en los inicios de la enfermedad. Se aplican pruebas de atención sostenida, atención selectiva y atención dividida, junto a pruebas de memoria. Los resultados apuntan la existencia de problemas en los inicios de la EA en los componentes atencionales complejos atención selectiva y atención dividida, mientras la operación atencional más básica, atención sostenida, estaría preservada; además de déficit de memoria. Así, la eficacia del sistema atencional se ve comprometida de forma temprana en la EA, implicando a operaciones como atención selectiva y atención dividida.

En definitiva, la literatura sobre los déficits atencionales en esta población muestra que los problemas atencionales son más evidentes en los comienzos de la EA cuando se requiere a) un control sobre el procesamiento de la información que es irrelevante para nuestro objetivo, b) un control de respuestas fuertemente activadas pero inapropiadas, y c) cuando la situación requiere atención dividida durante el procesamiento (Balota y Faust, 2001).

Llegado a este punto nos parece evidente preguntarse por el papel que el control atencional, como operación atencional compleja, pudiera tener en las características cognitivas de los pacientes con EA leve.

3. CONTROL ATENCIONAL, ENVEJECIMIENTO Y ENFERMEDAD DE ALZHEIMER.

El control atencional se ha hecho explícito en algunos modelos cognitivos, como el modelo del Sistema Atencional Supervisor (SAS) de Norman y Shallice (1986), desarrollado originalmente como un modelo del control atencional de la conducta en sujetos normales y pacientes neuropsicológicos, y que también pone de manifiesto las relaciones entre atención y funciones ejecutivas. Otro modelo cognitivo que plantea este control atencional, además de la relación existente entre atención y memoria, es el modelo de memoria de trabajo de Baddeley, en el que establece la existencia de un Ejecutivo Central (EC) que se encargaría del control atencional, y que además apunta como estrechamente relacionado con atención y con el control de la acción (Baddeley, 1996 a, b, 1998 a, b). De hecho, Baddeley (1986) propone que el SAS podría ser un modelo candidato del EC.

El EC se ha descompuesto en una serie de procesos componentes que nos permitirán una exploración detallada del control atencional o ejecutivo, por lo que este marco de trabajo representa nuestro punto de partida. Estos procesos son (Baddeley, 1996 b):

1. Inhibición de información irrelevante.
2. Coordinación de la realización de más de una tarea.
3. Cambio de las estrategias de recuperación de la información, también relacionado con la activación, mantenimiento, operación y cambio de programas de acción (Baddeley, Chincotta, et. al., 2001).
4. Activar información de la MLP, que Baddeley ha relacionado con la tarea de amplitud de memoria de trabajo de Daneman y Carpenter (1980).

Miyake et. al. (2000) realizan una clasificación similar, y Fisk y Sharp (2004) postulan un componente adicional que reflejaría la eficacia para

acceder a la memoria a largo plazo, independiente de los cuatro factores señalados por Miyake et. al. (2000).

Nosotros vamos a asumir un paralelismo entre los componentes de control descritos por Baddeley y los componentes de control señalados por Miyake et. al. (2000) y por Fisk y Sharp (2004), de tal forma que pueden considerarse procesos equivalentes.

Las capacidades señaladas por Baddeley para "inhibir información irrelevante" y "coordinar la realización de más de una tarea" se pueden semejar con el "control inhibitorio o resistencia a la interferencia" y la "coordinación de distintas tareas o canales de procesamiento" de Miyake et. al. (2000), respectivamente.

La capacidad que Baddeley propone para "cambiar las estrategias de recuperación" y la "capacidad para cambiar entre múltiples tareas, operaciones o configuraciones mentales" propuesta por Miyake podrían reflejar el mismo proceso.

Del mismo modo, la operación etiquetada por Baddeley como "capacidad para activar información de la MLP" puede corresponderse con la "actualización de la memoria de trabajo" de Miyake et. al. y con la eficacia para acceder a la memoria a largo plazo de Fisk y Sharp (2004), en tanto que el aspecto común sería el mantenimiento y manipulación de la información en la memoria de trabajo.

Control atencional y enfermedad de Alzheimer.

Llevamos a cabo una revisión de la literatura existente sobre este tema y encontramos que no hay ningún estudio exhaustivo sobre el control atencional en la enfermedad de Alzheimer, la mayoría de los estudios llevados a cabo no tienen como objetivo valorar éste y para algunos

componentes la investigación es escasa o inexistente. Los trabajos encontrados se han centrado principalmente en el control inhibitorio y en la capacidad para coordinar la realización simultánea de dos tareas.

Control inhibitorio

Se han realizado diversos estudios utilizando distintas tareas. Spieler, Balota y Faust (1996) utilizan la tarea stroop, y Langley et. al. (1998, 2001) emplean una tarea de priming negativo y otra de inhibición de retorno (entre otros estudios) y los resultados han llevado a indicar que no todos los procesos inhibitorios están igualmente afectados y que en la base se encontrarían diferentes mecanismos. Se ha señalado que en los inicios de la EA los procesos inhibitorios que requieren un procesamiento controlado se verían afectados (como en la tarea stroop), pero se conservarían los que implican un procesamiento más automático (como el caso de la IR).

Coordinación de más de una tarea

Con respecto a la coordinación de tareas, es una función deficiente en los pacientes con EA leve que se ha mostrado combinando diferentes tareas (Della Sala y Logie, 2001). Aunque cuando las tareas componentes pueden llevarse a cabo de modo relativamente automático, la ejecución simultánea de éstas se mantiene intacta (Baddeley et. al., 1997; Baddeley et. al., 2001; Crossley et. al., 2003; Perry et. al., 2000).

Cambio de las estrategias de recuperación de la información

Finalmente, Brugger, Monsch, Salmon y Butters (1996) utilizan una tarea de generación aleatoria de números. Esta tarea reflejaría el componente que Baddeley (1996) ha relacionado con el cambio de estrategias de

recuperación de la información. Estos autores encontraron que las secuencias generadas por los pacientes con EA eran más estereotipadas y menos aleatorias que las del grupo de mayores.

Resumiendo, los estudios apuntan que los pacientes presentarían dificultades con el control inhibitorio, la capacidad para coordinar la realización simultánea de dos tareas y el cambio de estrategias de recuperación de la información. Acorde con estos datos, autores como Balota y Faust (2001) han señalado la posibilidad de que se produzca un deterioro generalizado del control atencional.

Control atencional y envejecimiento.

El interés por el control atencional en los inicios de la EA aumenta cuando algunos estudios realizados sobre el envejecimiento han informado de problemas relacionados con el control cognitivo. Verhaeghen, Cerella, Bopp y Basak, (2005) realizan una revisión sobre el estudio de los procesos de control en la vejez siguiendo la clasificación de Miyake et. al. (2000). Según estos autores la investigación se ha centrado principalmente en tres tipos de procesos de control.

Control inhibitorio

Utilizando el paradigma "stop-signal", se observa un incremento en el tiempo requerido para inhibir respuestas, informando de un declinar de esta capacidad. Con la tarea stroop, varios experimentos han informado que la interferencia es desproporcionadamente superior para los adultos mayores que para los jóvenes (Splieler, Balota y Faust, 1996, West y Alain, 2000). No obstante, Verhaeghen et. al. (2005) han sugerido la ausencia de déficits específicos del efecto de interferencia y la posible influencia de un enlentecimiento generalizado asociado a la edad. Finalmente, otras medidas

de distracción que implican información irrelevante durante tareas perceptuales (priming negativo, inhibición de retorno) no muestran diferencias en función de la edad fiables (Madden, Whiting y Huettel, 2005).

Coordinación de más de una tarea

En cuanto al proceso relacionado con la "capacidad para coordinar distintas tareas o canales de procesamiento", los resultados obtenidos en estudios que utilizan el paradigma dual señalan que la edad es sensible a los procesos de control implicados en la coordinación de tareas (Crossley y Hiscock, 1992; Lindenberger, Marsiske y Baltes, 2000; Salthouse et. al., 1984; entre otros). Por Además, se da bajo diferentes combinaciones de distintas tareas, por lo que las diferencias asociadas a la edad se deberían a los procesos de control en sí mismos y no a cómo estos se implementan bajo diferentes combinaciones de tareas (Verhaeghen et. al., 2005). No obstante, se ha señalado que el entrenamiento puede mejorar el rendimiento, y que la mejora obtenida con dos tareas se generalizaría a otras tareas nuevas o distintas (Kramer, Hahn, y Gopher, 1999). Hartley y Little (1999) y Baddeley et. al. (2001) también señalan que las diferencias pueden reducirse y eliminarse, respectivamente. Por otro lado, algunos estudios no han encontrado deficiencias en este proceso con la vejez (Nyberg, Nilsson, Olofsson y Bäckman, 1997; Somberg y Salthouse, 1982; Tun y Wingfield, 1994).

Cambio de tarea, operación o configuración mental

Este proceso o capacidad se ha relacionado con el paradigma denominado "*task-switching*" o cambio de tareas (Allport, Styles y Hsieh, 1994; Mayr, Splieler y Kliegl, 2001). Esta actividad requiere del control cognitivo porque el sistema cognitivo debe ser "reconfigurado", el procedimiento requerido para realizar la primera tarea debe abandonarse y activar el necesario para

la tarea nueva. La evidencia de los procesos de control en esta tarea viene por los costos de cambio generales (expresados por un incremento en el TR durante la realización de un bloque de ensayos en el que se alternan tareas con respecto a un bloque en el que se realiza la misma tarea) y por los costos de cambio específicos (reflejados en el incremento del TR en el primer ensayo de una nueva tarea con respecto a los ensayos que no implican cambio). Los costos de cambio generales reflejarían la dificultad asociada al mantenimiento y programación de varias configuraciones mentales; mientras los cambios de costo específicos informarían de las demandas de los procesos ejecutivos asociados al cambio actual.

Meiran, Gotler y Perlman (2001) señalan que los mayores no difieren en cuanto a los jóvenes en los costos de cambio específicos mostrados. Kray y Lindenberger (2000) utilizando diferentes tareas encontraron un gran efecto de la edad sobre los costos de cambio generales y un modesto efecto sobre los costos de cambio específicos.

Por otro lado, Hahn, Kramer y Gopher (1997) y Kramer, Hahn y Gopher (1999) observan que las diferencias observadas en un paradigma de "task-switching" pueden eliminarse con la práctica, pero que esto no es posible si se incrementa la carga de memoria. Además, Kray, Li y Lindenberger (2002) y Verhaeghen y Basak (2005) muestran que los déficits asociados a los costos de cambio globales desaparecen cuando el cambio es predecible o está señalado.

A modo de resumen, los costos de cambio globales son sensibles a la edad, mientras los locales o específicos se mantienen constantes con la edad (Verhaeghen y Basak, 2005).

Baddeley et. al. (2001) han relacionado este paradigma y la tarea de generación aleatoria. Utilizando esta tarea, Van der Linden, Beerten y Pesenti (1998) encuentran que los mayores tienen una peor ejecución con

respecto a un grupo de jóvenes, produciendo menos secuencias aleatorias y más respuestas estereotipadas.

Actualización de la memoria de trabajo

Este proceso ha sido poco investigado en el contexto del envejecimiento y los resultados son contradictorios (Verhaeghen y Basak, 2005).

Los resultados de los diferentes estudios han mostrado que no todos los procesos de control declinarían con la edad. En general, los efectos de la edad están ausentes en tareas que miden la resistencia a la interferencia y en los costos de cambio locales (procesos que se han asociado a la atención selectiva); mientras sí surgirían en las tareas duales y los costos de cambio globales (procesos asociados a la atención dividida). Verhaeghen y Cerella (2002) resumen los resultados de los tres principales procesos de control apuntando que las deficiencias están presentes en tareas que requieren el mantenimiento simultáneo de distintas configuraciones mentales, pero no en tareas que requieren la selección entre configuraciones mentales. No obstante, en un estudio preliminar en el que utilizamos una tarea stroop y el paradigma "*task-switching*" observamos que el grupo de mayores mostraba dificultades para inhibir información irrelevante y para cambiar de tareas con respecto a un grupo de jóvenes (García-Viedma, Martos y Fernández-Guinea, 2005). A pesar de los resultados contrarios con respecto a los procesos de inhibición, en general, los datos apuntan hacia la naturaleza modular de estos procesos de control y hacia un declinar no global en el control cognitivo durante la vejez.

4. PLANTEAMIENTO DE LA INVESTIGACIÓN.

Los resultados de los estudios sobre el mecanismo atencional y el control atencional en ancianos y pacientes con Alzheimer inicial, y el hecho de la

posible existencia de un continuo entre el proceso de envejecimiento normal y la EA, hacen que resulte interesante valorar si la afectación del control atencional es desproporcionada en los pacientes con EA con respecto a lo que ocurre en los mayores sanos, y si ésta permite diferenciar a ambos grupos. Por tanto, el objetivo general de este trabajo es realizar una exploración del control atencional en ambos grupos, para comprobar si los EA iniciales muestran déficits de control atencional que les diferencien de los mayores sanos.

Nuestro estudio tiene importantes implicaciones teóricas y prácticas. Por un lado, la utilización del fraccionamiento del EC como marco de trabajo permite definir las funciones u operaciones que subyacen a o forman parte del control atencional de los procesos cognitivos básicos, permitiendo comprender mejor a dichas funciones de control. Además, los resultados contribuirán a la comprensión de este mecanismo de control, ayudando a dilucidar si el control consistiría en un único sistema con múltiples funciones coordinadas o si las operaciones de control son un conjunto de procesos autónomos.

Por otro lado, un modelo funcional claramente formulado y bien estructurado del EC proporcionaría una base sólida para los estudios neuroanatómicos de los procesos de control y para el diseño de tareas que los valoren apropiadamente. Asimismo, dada la variedad y complejidad de los déficits en pacientes neuropsicológicos, el fraccionamiento del EC ayudará a conocer e identificar de forma más correcta las deficiencias relacionadas con él. De esta forma, el modelo del EC proporciona un marco de trabajo útil para describir el funcionamiento cognitivo de los pacientes con EA y ayudará a explicar el patrón de déficits en los inicios de la enfermedad. Relacionado con esta última idea y como ya se ha señalado, diversos estudios señalan la posible afectación de diferentes componentes del control atencional utilizando distintas tareas por separado. Este trabajo aporta como novedoso la exploración de los cuatro procesos de control identificados hasta el momento en pacientes en fases muy iniciales de la EA.

La identificación de posibles deficiencias y su comparación con respecto a lo que ocurre en el envejecimiento normal ayudará a revelar nuevos marcadores cognitivos, que son de especial relevancia en el diseño y selección de las pruebas más apropiadas para el diagnóstico precoz y diferencial de estos pacientes, y para el tratamiento psicológico y neuropsicológico. Al mismo tiempo, proporcionará una visión más completa del posible papel del control atencional en los déficits mostrados por los pacientes con EA en sus fases más iniciales, pudiendo comprender mejor a éstos.

Capítulo V: Estudio Experimental

1. OBJETIVOS E HIPÓTESIS.

El objetivo general de esta investigación es determinar la posible afectación del control atencional en estadios leves de la enfermedad de Alzheimer con respecto al proceso de envejecimiento normal, dado que la literatura apunta el deterioro de los componentes atencionales más complejos.

Los objetivos específicos de este trabajo son:

- 1) Comprobar si los posibles componentes atencionales afectados en los inicios de la EA serían los más complejos, mientras los más básicos estarían preservados en comparación con un grupo de mayores sanos. Como hipótesis se establecen:
 - a) Si los componentes atencionales más básicos están preservados en los inicios de la enfermedad, entonces los pacientes con EA mostrarán un rendimiento similar al de los mayores en tareas que valoren atención sostenida y ámbito atencional.
 - b) Si los componentes atencionales complejos están afectados en las fases iniciales de la EA, entonces este grupo mostrará una peor ejecución con respecto al grupo de mayores en las tareas que evalúan atención selectiva, atención alternante y atención dividida.
- 2) Puesto que el control atencional es uno de los componentes complejos del sistema atencional y puede verse afectado de forma temprana en la EA, un segundo objetivo fue, por un lado, delimitar los posibles componentes de control propuestos por Baddeley y, por otro, determinar cuáles estarían afectados con el fin de establecer si la posible afectación del control atencional sería generalizada o diferencial. De esta forma, se establecen como hipótesis:
 - a) Si la función de control relacionada con la capacidad para seleccionar la información relevante y eliminar la irrelevante se encuentra deteriorada en etapas iniciales de la enfermedad,

entonces la actuación de los pacientes con EA será deficiente en la tarea que la valora con respecto al grupo de mayores.

- b) Si la capacidad para coordinar la realización simultánea de más de una tarea está afectada en los pacientes con EA inicial en comparación con un grupo de mayores sanos, entonces la ejecución de los primeros será inferior a la de los segundos en la tarea que la evalúa.
- c) Si la operación de control de cambio de las estrategias de recuperación de la información es deficiente en los inicios de la EA, entonces el rendimiento de los EA en las tareas que la exploran será inferior al de los mayores sanos.
- d) Por último, si la capacidad para activar información de la memoria a largo plazo se ve comprometida en los inicios de la EA, entonces el rendimiento del grupo de pacientes con EA será peor que el del grupo de mayores sanos en la prueba que lo evalúa.

- 3) Valorar la posible afectación de otros dominios cognitivos relacionados con atención, en tanto que se considera que ésta es una función cognitiva fundamental para el correcto funcionamiento de otros procesos cognitivos, en concreto memoria y funciones ejecutivas.

Con respecto a la memoria, hemos de considerar que la atención y la memoria son procesos básicos de la cognición, siendo la atención de especial importancia tanto en la codificación como en el almacenamiento y en la recuperación de la información. De modo que, las deficiencias en atención impedirían que la información fuese procesada, y consecuentemente tampoco podría codificarse, almacenarse y finalmente recuperarse; provocando a su vez dificultades de aprendizaje. De esta forma se plantea como hipótesis que:

- a) Si se encuentran problemas atencionales en los inicios de la EA entonces también aparecerán déficits en la tarea que valora diferentes aspectos relacionados con la memoria, como son, aprendizaje, memoria inmediata, memoria a corto plazo, memoria a largo plazo, reconocimiento y memoria de trabajo;

mostrando los pacientes con EA una peor ejecución con respecto al grupo de mayores sanos en las tareas que valoran estos aspectos.

En cuanto a las funciones ejecutivas, se considera que el correcto funcionamiento de éstas necesita de las operaciones atencionales. Además los componentes atencionales más complejos y las funciones ejecutivas se relacionan con el SAS de Norman y Shallice (1986) y con la red atencional anterior o ejecutiva de Posner y Petersen (1990). Por lo que se establece como hipótesis que:

- b) Si las operaciones atencionales complejas muestran deficiencias en los inicios de la EA, entonces también deberían darse déficits en las tareas que examinan funciones ejecutivas, siendo el rendimiento de los pacientes con EA inferior con respecto al grupo de mayores sanos en las tareas que las valoran.

Para satisfacer los objetivos de la investigación se han utilizado pruebas neuropsicológicas y se han diseñado tareas experimentales para valorar el mecanismo atencional, las operaciones de control atencional, memoria y funciones ejecutivas. Las distintas pruebas y tareas se han aplicado a un grupo control compuesto por mayores sanos y a un grupo experimental constituido por pacientes con EA inicial. Posteriormente se ha procedido a la recapitulación de los datos obtenidos en cada una de las pruebas y se ha comparado la ejecución de ambos grupos en éstas.

&I^o METODOLOGÍA.

2.1. Participantes.

Los criterios establecidos para la inclusión de los participantes en el presente estudio, tanto en el caso de los mayores sanos como en el caso de pacientes con Alzheimer inicial, prolongan el reclutamiento de la muestra

desde mayo del año 2004 hasta septiembre del año 2005. Se valoran un total de 55 participantes. No obstante, 25 participantes fueron excluidos del estudio por no cumplir los criterios (p. e. presencia de depresión, pacientes con EA en fases moderadas, ictus...) y otros dos participantes abandonan voluntariamente el estudio. La muestra final está formada por 28 participantes distribuidos en dos grupos. Uno de ellos formado por 14 personas mayores sin ninguna enfermedad neurológica y/o psiquiátrica y otro constituido por 14 pacientes con un diagnóstico de probable enfermedad de Alzheimer según los criterios del DSM-IV-R (2002) y los de NINCDS-ADRDA (1984).

Todos los participantes colaboran de forma voluntaria y dan su consentimiento informado. Las principales características de la muestra se encuentran resumidas en la tabla 5.1.

Los pacientes con probable enfermedad de Alzheimer provienen del Servicio de Neurología del Hospital Universitario de Jaén y de la Asociación de Familiares de Enfermos de Alzheimer "La Estrella" de Jaén. En el primer caso, son derivados por sus neurólogos de referencia tras ser diagnosticados. Cuando provienen de la Asociación "La Estrella", son derivados por la psicóloga de la asociación.

	<i>Mayores sanos</i>	<i>Alzheimer</i>
Edad		
X	72.6	75.7
Dt	7.2	5.8
Género (n)		
Varón	6	10
Mujer	8	4
Nivel Educativo (n)		
Estudios Básicos	9	8
Estudios Secundarios	4	3
FP/BUP	1	2
Universitarios	0	1
Procedencia (n)		
Centro Salud M. Real	14	0
Servicio de Neurología	0	10
Asociación "La Estrella"	0	4

X= media; Dt= desviación típica; n= número

Tabla 5.1. Datos descriptivos de la muestra.

El grupo de personas mayores sanas procede del Centro de Salud de Mancha Real (Jaén). Los participantes de este grupo se valoran previamente y, tras la evaluación inicial, pasan a formar parte de la investigación aquellos sujetos que cumplen los siguientes criterios de inclusión:

- 1) No presentar antecedentes psiquiátricos y/o neurológicos que puedan tener algún tipo de impacto en su funcionamiento cognitivo actual.
- 2) No presentar en la actualidad problemas psiquiátricos y otros problemas neurológicos.
- 3) No recibir tratamiento farmacológico que pueda afectar a su rendimiento cognitivo.
- 4) Obtener en el Miniexamen Cognoscitivo de Lobo et. al. (1979) una puntuación igual o superior a 24.
- 5) Obtener en la Escala de Demencia de Blessed, Timlison y Roth (1968) una puntuación igual o inferior a 4.

- 6) Obtener en la Escala de Depresión Geriátrica de Yesavage et. al. (1983) una puntuación igual o menor a 5.

Ambos grupos son homogéneos en cuanto a edad [$F(1,26)=1.519$, $p=.229$], género [$\chi^2(1)=2.333$, $p=.126$], nivel educativo [$\chi^2(3)=1.535$, $p=.675$] y depresión [$F(1,26)=.985$, $p=.330$]. Mientras ambas muestras difieren en las medidas del Miniexamen Cognoscitivo [$F(1,26)=9.262$, $p=.005$] y de la Escala de Demencia [$U=14.500$, $p=.000$] (véase tabla 5.2).

	<i>Mayores sanos</i>	<i>Alzheimer</i>
Minimental	29.4 (Dt=2.9)	26.4 (Dt=2.2)
Escala de demencia	0.2 (Dt=0.4)	3.1 (Dt=2.1)
Escala de depresión	1.5 (Dt=1.6)	2.4 (Dt=3.2)

Tabla 5.2. Promedios y desviaciones típicas de las puntuaciones de ambos grupos en Minimental, escala de demencia y escala de depresión.

2.2. Materiales y aparatos.

Los materiales y aparatos utilizados son un cronómetro, una grabadora, cintas de audio, lápices de colores, un ordenador portátil y las pruebas descritas a continuación, las cuales pueden agruparse en 4 categorías: 1) el mecanismo atencional, 2) los componentes del control atencional, 3) la memoria y 4) las funciones ejecutivas.

Las pruebas que valoran el **mecanismo atencional** son las siguientes:

1) Tarea de cancelación.

Se pide al participante que tache todos los estímulos que sean exactamente iguales a un estímulo diana durante 5 minutos. Se codifica el número total de aciertos, falsos positivos y omisiones durante los 5 minutos. Esta tarea valora atención sostenida en la modalidad visual.

2) Test de Ejecución Continua (CPT- Countinuous Performance Test; Cicerone, 1997).

Consiste en la presentación auditiva de letras durante 5 minutos. El participante tiene que dar un golpecito en la mesa únicamente cuando escuche la letra X y, a continuación, la letra I. Se registra el número de aciertos, el número de omisiones y el número de falsos positivos. Esta tarea explora atención sostenida en la modalidad auditiva.

3) Test de Trazado (TMT- Trail Making Test; Reitan, 1958).

Consta de dos partes. La parte A es una hoja que contiene 25 números, rodeados cada uno por un círculo, que el participante debe unir secuencialmente y en orden ascendente trazando una línea. La parte B es como la anterior pero con letras (de la A a la L) y números (del 1 al 13). El objetivo es unir de forma alternante números y letras siguiendo la siguiente secuencia: 1-A-2-B-3-C... En este test se contabiliza el número de asociaciones correctas, el número de asociaciones incorrectas y el número de asociaciones omitidas, así como el tiempo de ejecución. Con este test se evalúa atención alternante.

4) Tarea dual.

Consiste en la realización simultánea de la tarea de cancelación y la tarea de ejecución continua. Las medidas utilizadas son las previamente señaladas para cada tarea. Esta tarea permite explorar atención dividida.

5) Test de Dígitos del WAIS-III (Wechsler y Kaufman, 2001).

El participante tiene que repetir una secuencia de números dichos por el evaluador inmediatamente después. El número de dígitos va aumentando de 2 a 9. En una primera parte el participante debe repetir los números en orden directo, tal y como los dice el evaluador; y en una segunda parte en orden inverso a como los dice el evaluador, comenzando por el último y yendo hasta el primero. En este test se codifica la máxima serie alcanzada tanto en orden directo como en orden inverso, así como la puntuación total resultante de la suma de las partes directa e inversa. Este test valora amplitud atencional.

6) Test stroop (Golden, 1981).

Consta de tres hojas. En la primera aparecen escritas las palabras verde, rojo y azul en tinta negra; en la segunda hoja aparece escrita la letra X en tinta roja, azul y verde; la tercera hoja es igual que la primera pero ahora las palabras aparecen escritas en tinta de color diferente al que designa la palabra. En la primera hoja los participantes tienen que leer palabras durante 45 segundos; en la segunda, los participantes deben decir el color de la tinta en que están impresas las letras X durante 45 segundos; y en la tercera, también tienen que decir el color de la tinta en la que están impresas las palabras y obviar el significado de la palabra durante 45 segundos. Se registra el número de palabras leídas y el número de colores correctamente señalados durante 45 segundos en cada hoja, así como la puntuación en interferencia. Este test explora atención selectiva.

Por su parte, las **pruebas utilizadas para valorar los componentes del control atencional** son:

1) Tarea tipo stroop: Capacidad para inhibir información irrelevante y seleccionar la relevante.

Esta tarea posibilita un análisis más detallado de los procesos de inhibición en el control atencional. Esta prueba es similar a la utilizada por Spleier et. al. (1996). La tarea consta de dos bloques, uno en el que se leen las palabras presentadas y otro en el que se nombra el color en que aparecen las palabras. El orden de presentación de los bloques está contrabalanceado dentro de cada grupo, de tal forma que la mitad de los sujetos primero leen y después señalan el color, y la otra mitad primero indica el color de las palabras y después leen.

Los estímulos son palabras escritas en cuatro colores. Las palabras son mesa, disco, colegio, avión (palabras neutrales), rojo verde, amarillo y azul (palabras color). Las palabras neutrales fueron seleccionadas por ser utilizadas frecuentemente y de longitud similar a las palabras color. Los colores en que pueden aparecer escritas son rojo, verde, amarillo y azul. Los estímulos pertenecientes a la condición neutral son el resultado de combinar las palabras neutrales con los cuatro colores (*mesa, disco, colegio, avión, mesa, disco, colegio, avión, mesa, disco, colegio, avión, mesa, disco, colegio, avión*); los estímulos de la condición congruente consisten en la presentación de las palabras color escritas en el mismo color al que hacen referencia (*rojo, verde, amarillo, azul*); y los estímulos de la condición incongruente son el resultado de presentar cada palabra color escrita con un color diferente al que designan (*rojo, rojo, rojo, verde, verde, verde, amarillo, amarillo, amarillo, azul, azul, azul*). Los estímulos se presentan en el centro de la pantalla.

La tarea ha sido diseñada con el programa E-prime v1.1. (Schneider, Eschman y Zuccolotto, 2002) Para la presentación de las instrucciones, los estímulos y el registro de la latencia de respuesta se utiliza un ordenador portátil convencional conectado a una llave vocal con una precisión de registro de milisegundos. Además, el experimentador registra la respuesta

literal del participante en una hoja de registro. El tipo de letra para los estímulos y punto de fijación es Courier New 50, y para las instrucciones Courier New 24.

Las medidas utilizadas en esta tarea son latencia de respuesta (TR), e intrusiones para cada condición en cada bloque.

2) *Task-switching* y generación aleatoria de números: Función de cambio de las estrategias de recuperación de la información o de programas de acción.

- ***Task-switching* o cambio de tareas.**

La tarea consiste en resolver una serie de operaciones aritméticas muy simples, consistentes en añadir "1" (ej., $5+1=$) o substraer "1" (ej. $9-1=$) a dígitos simples (1-9).

La tarea consta de dos modalidades o subtareas que denominamos "Task-switching con claves" y "Task-Switching sin claves". La diferencia entre ambas tareas es que, mientras en la tarea "con claves" aparece la operación a realizar (ej. $7+1=$), en la tarea "sin claves" aparecen dígitos (ej. 5) a los que se sumará 1 o restará 1 según se le haya indicado previamente ("Suma 1" o "Resta 1"). De esta forma, en la tarea sin claves se presenta en la pantalla esta orden y los sujetos deberán sumar 1 o restar 1 a los dígitos que se presenten a continuación hasta que aparezca una nueva orden (que será la contraria).

La tarea se diseña con el programa E-prime v1.1. Se utiliza un ordenador portátil convencional para la presentación de las instrucciones y los estímulos, y el registro de las respuestas y de la latencia de las mismas se realiza con las teclas del ordenador. Las teclas del ordenador útiles para dar las respuestas se marcan con pegatinas de color verde, en las cuales se escriben los dígitos correspondientes a las posibles soluciones (1-9). Los

estímulos son presentados en Courier New 18 para las instrucciones, y Courier New 32 y 50 para claves y estímulos respectivamente.

Las medidas empleadas en esta tarea son latencia de respuesta y errores para cada condición dentro de cada tarea, así como los costos específicos (obtenida de la comparación de los TR en el primer ensayo de una nueva tarea, con respecto a los TR de los ensayos que implican la misma tarea en un bloque en el que se va cambiando la operación a realizar) y los costos generales (se extrae de la comparación de los TR durante la realización de un bloque de ensayos en el que se alternan tareas, con los TR de un bloque en el que se realiza la misma tarea) en cada tarea.

- **Generación aleatoria de números.**

Esta tarea también se utiliza para evaluar la capacidad para cambiar las estrategias de recuperación de información. La tarea consiste en generar manualmente los dígitos de 1 a 5 de forma aleatoria durante 2 minutos y 45 segundos, y con una razón de emisión de un dígito cada 1000 milisegundos que es determinada por la presentación de un tono (Tono.wav).

El sujeto es instruido para producir sus respuestas presionando las teclas numeradas con el mismo dedo de su mano dominante de la forma más aleatoria posible.

La tarea ha sido diseñada con el programa E-prime v 1.1. Para la presentación de las instrucciones, los estímulos y el registro de las latencias de respuesta se utiliza un ordenador portátil convencional conectado a una caja de respuestas, con una precisión de registro de milisegundos, y con cinco botones de respuesta numerados del 1 al 5. La pantalla del ordenador permanece en negro durante toda la tarea, excepto durante las instrucciones, que permanece en blanco con el texto en negro. Las instrucciones son presentadas en Courier New 18.

También se utiliza el programa RgCalc para Windows 95 (Towse y Neil, 1998), que proporciona los diferentes índices para la conducta de aleatorización y que son las medidas utilizadas. Estos índices son:

1. Redundancia: la redundancia (R) en una secuencia aleatoria generada está determinada por el grado de desviación con respecto a una generación aleatoria ideal en la que estén igualadas las frecuencias de todas las alternativas de respuesta. Este valor se expresa como un porcentaje. De esta forma una R de 0% indica no redundancia (igualdad perfecta de las frecuencias de las alternativas de respuesta), y una R de 100% indica una completa redundancia (la misma alternativa de respuesta es utilizada consecutivamente).
2. Frecuencia de producción de cada alternativa de respuesta.
3. Puntuación "coupon": hace referencia al número medio de respuestas dadas antes de utilizar todas las alternativas de respuesta disponibles.
4. Generación de números aleatoria ("random number generation" - RNG): describe la distribución de pares de respuestas o digramas. Esta medida se basa en las respuestas contiguas, en cómo de frecuente una alternativa de respuesta sigue a otra. La puntuación final tiene un rango entre 0 (igualdad perfecta de la distribución de digramas) y 1 (predictibilidad completa de los pares de respuestas).
5. "Coeficiente Guttman's Null Score" (NSQ): relacionado con el número de digramas omitidos.
6. Adyacencia (A): es una medida de la frecuencia de digramas en orden ascendente (1-2, 3-4...) o descendente (2-1, 5-4,...).
7. Índice de punto de cambio ("Turning Point Index" - TPI): hace referencia al número de respuestas que marcan un cambio entre secuencias ascendentes o descendentes.
8. Longitud de fase ("Phase Length"-PL): longitud del intervalo entre dos puntos de cambio.
9. "Runs": hace referencia a la variabilidad en la longitud de las fases.

10. Diferencias de primer orden ("First-Order Difference" - FOD): esta medida refleja la diferencia aritmética entre cada respuesta y su valor precedente. La distribución resultante apuntaría la estrategia aritmética que subyace a las elecciones de respuesta (el conteo hacia delante se reflejaría en valores positivos y el conteo hacia atrás en valores negativos). También ilustran la evitación de repeticiones de respuestas inmediatas, dichas repeticiones se observan en FOD de 0.
11. Distancia de repetición: muestra la distribución de las distancias entre ítems repetidos. Por ejemplo: en la secuencia "2, 3, 7, 8, 8, 7, 2, 3, 2", la respuesta 2 se repite después de una longitud de 6 y de otra longitud de 2. La respuesta 3 después de una longitud de 6, la 7 de 3 y la 8 de 1.
12. "Gap Repetition" (GP): son medidas cuantitativas de la repetición que pueden obtenerse de la tabla de distancias de repetición; en concreto, la media, la mediana y la moda.
13. Índice Phi: es una medida de la tendencia de repetición sobre diferentes longitudes.
14. Análisis de Digramas Intercalados ("Analysis of Interleaved Digrams"-RNG2): esta puntuación describe la distribución de pares de respuesta intercalados.

3) Tarea Dual o Cancelación más CPT: Coordinación de la realización de dos tareas simultáneamente.

Consiste en la realización simultánea de la tarea de cancelación y la tarea de ejecución continua. Se utilizan las puntuaciones obtenidas en cada tarea: número total de aciertos, falsos positivos y omisiones en la tarea de cancelación, y número de aciertos, omisiones y número de falsos positivos en la CPT.

4) Amplitud de memoria de trabajo: Capacidad para activar información de la memoria a largo plazo.

Esta prueba actualmente es un subtest de la batería ECCO (López-Higes, del Río y Fernández-Guinea, 2005). La tarea consiste en la presentación escrita de grupos de oraciones, que contienen de 2 a 6 frases, mediante un ordenador. El participante tiene que leer las oraciones en voz alta y mantener en la memoria la última palabra de cada oración. Tras la presentación de todas las oraciones del grupo, aparece en la pantalla un signo de interrogación rojo (?) y el participante debe decir las "últimas" palabras que recuerda. El experimentador codifica sus respuestas en una hoja de registro. Al principio de cada serie se indica que comienza una serie nueva. No hay limitación de tiempo.

En esta tarea la medida utilizada es la media de las secuencias de oraciones completadas por el sujeto correctamente.

Con respecto a la **memoria**, se utilizaron las siguientes tareas:

1) Test de Aprendizaje Verbal España-Complutense (TAVEC; Benedet y Alejandro, 1995).

Es una adaptación española del California Verbal Learning Test (Delis, Kramer, Kaplan y Ober, 1987). Primero se lee una lista (A) compuesta por 16 palabras, que pueden agruparse en cuatro categorías semánticas (prendas de vestir, herramientas, frutas y especias), que el participante debe repetir. Esto se realiza cinco veces. Inmediatamente después de concluido el quinto ensayo se lee la otra lista (lista B) una sola vez, también formada por 16 palabras, que deberá repetir. A continuación, la persona tiene que decir de nuevo todas las palabras que recuerde de la primera lista (A). Tras esto se pide que diga las palabras de la lista A pero dando como clave las categorías semánticas a las que pertenecían. Transcurridos 20 minutos el participante debe recordar de nuevo las palabras que formaban parte de la primera lista, primero sin claves y después con claves semánticas. Inmediatamente después se le aplica una prueba de reconocimiento. En este test se codifican las siguientes puntuaciones:

1. Recuerdo inmediato del primer ensayo de aprendizaje (RI-A1)
2. Recuerdo inmediato del quinto ensayo de aprendizaje (RI-A5)
3. Total de palabras recordadas en el conjunto de los cinco ensayos (RI-AT)
4. Recuerdo inmediato en la lista de interferencia (RI-B)
5. Recuerdo libre a corto plazo (RL-CP)
6. Recuerdo libre a largo plazo (RL-LP)
7. Recuerdo con claves a corto plazo (RC-CP)
8. Recuerdo con claves a largo plazo (RC-LP)
9. Uso de la estrategia serial en el recuerdo inmediato de la lista A (ESer-RI-A)
10. Uso de la estrategia serial en el recuerdo inmediato de la lista B (ESer-RI-B)
11. Uso de la estrategia serial en el recuerdo libre a corto plazo (ESer-RL-CP)
12. Uso de la estrategia serial en el recuerdo libre a largo plazo (ESer-RL-LP)
13. Uso de la estrategia semántica en el recuerdo inmediato de la lista A (ESem-RI-A)
14. Uso de la estrategia semántica en el recuerdo inmediato de la lista B (ESem-RI-B)
15. Uso de la estrategia semántica en el recuerdo libre a corto plazo (ESem-RL-CP)
16. Uso de la estrategia semántica en el recuerdo libre a largo plazo (Esem-RL-LP)
17. Número de aciertos en la prueba de reconocimiento (Recon-Ac)
18. Número de falsos positivos en la prueba de reconocimiento (Recon-FP)
19. Índice de discriminabilidad (Discrim)
20. Índice de sesgo de respuesta (Sesgo)

2) Letras y números del WAIS-III (Wechsler y Kaufman, 2001).

Se leen en voz alta series de números y letras, y el sujeto debe repetir primero los números, de menor a mayor, y a continuación las letras ordenadas alfabéticamente. Se registra la máxima serie alcanzada. Esta tarea permite explorar memoria de trabajo.

Con respecto a las pruebas para valorar las **funciones ejecutivas** se utilizan:

1) Fluidez figural (Test de los cinco puntos; Regard, Strauss y Knapp, 1982).

Se presenta al sujeto una hoja con rectángulos que contienen 5 puntos, y debe realizar dibujos durante 5 minutos uniendo los puntos de cada uno de los rectángulos, tantos como quiera, utilizando líneas rectas y sencillas. En este test se obtienen dos puntuaciones, el número de dibujos diferentes y el número de dibujos repetidos (perseveraciones) que realiza el sujeto en los 5 minutos.

2) Tareas Go/No Go (Reitan, 1958).

Consta de cuatro tareas. En la primera, el sujeto debe dar un golpe sobre la mesa cuando el evaluador da dos, y dar dos golpes cuando el evaluador da uno. En la segunda, el sujeto debe dar dos golpes cuando el evaluador da uno, y no deberá dar ningún golpe cuando el evaluador da dos golpes. En la tercera, el evaluador realiza varias veces los gestos puño-palma-mano, y a continuación el sujeto debe hacerlos correctamente con la mano derecha y con la mano izquierda. En la cuarta se le muestra al sujeto una secuencia de picos y semicuatros, que debe copiar en una hoja varias veces sin levantar la mano del papel y mantener la secuencia. Se codifican las puntuaciones totales obtenidas en cada tarea. En el caso de la cuarta se

obtienen las puntuaciones de fluidez, continuidad secuencial, perseveración secuencial y perseveración en movimientos particulares.

3) Test de Fluidez Verbal (Benton y Hamsher, 1989).

El participante debe decir todas las palabras que se le ocurran durante un minuto, que comiencen por una determinada letra (F, A y S) o que pertenezcan a categorías semánticas como animales, frutas, utensilios y ropa. Se registra el número total de palabras correctas emitidas. También se codifica la puntuación total en fluidez letras y en fluidez categorías. La prueba que valora funciones ejecutivas es la de fluidez fonética, pero para valorar la posible afectación de este componente es necesario comparar la actuación en ambas partes de la prueba.

4) Test de Control Mental de la Escala de Memoria de Wechsler (2004).

Este test está integrado por las siguientes 8 pruebas: contar de 1 a 20, decir el alfabeto, señalar los días de la semana, indicar los meses del año, contar hacia atrás desde 20, decir los días de la semana al revés empezando por el domingo, recitar los meses del año al revés empezando por diciembre, contar de 6 en 6 empezando por el 0, y después de cada número decir un día de la semana empezando por el lunes (0-lunes, 6-martes,...). Se utiliza la puntuación total en el test.

5) Test de Clasificación de Tarjetas de Wisconsin (WCST-Wisconsin Card Sorting Test; Heaton, 1981).

El test consta de 4 tarjetas-estímulo y 128 tarjetas-respuesta divididas en dos bloques de 64 cartas. El participante debe emparejar cada una de las tarjetas-respuesta con una de las cuatro cartas-objetivo. Deberá descubrir el principio de emparejamiento, para ello cada vez que coloque una carta se le dirá si su elección es correcta o incorrecta. Cuando se producen consecutivamente diez emparejamientos correctos se cambia el criterio de

clasificación. El orden seguido en el cambio de criterio de emparejamiento es: color, forma, número, color, forma y número.

La prueba finaliza cuando la persona completa las seis categorías o cuando se acaban las cartas. En este test se registra:

1. Número de categorías completadas.
2. Porcentaje de respuestas correctas.
3. Porcentaje de errores.
4. Porcentaje de errores de perseveración.
5. Número de ensayos para conseguir la primera categoría (conceptualización).
6. Porcentaje de respuestas de nivel conceptual ("insight").
7. "Failure to maintain the set".
8. "Learning to learn".

6) Test del Zoo (BADS; Alderman et. al., 1996).

En este test se pide al sujeto que visite una serie de lugares en un mapa de un zoo cumpliendo ciertas reglas para planificar la ruta. Hay dos partes, en las dos se pide que visiten seis lugares de los doce posibles, pero las instrucciones cambian para cada una. En la primera parte el sujeto debe planificar antes el orden en que visitará los lugares. En la segunda parte se pide simplemente que siga las instrucciones para tener una actuación sin errores. En ambas partes se utilizan las puntuaciones tiempo de planificación, tiempo total, puntuación de secuencia, total de errores; así como la puntuación directa de la parte 1 y de la parte 2.

3. PROCEDIMIENTO.

Todos los sujetos participan de forma voluntaria y la evaluación se lleva a cabo en el Hospital Universitario Médico Quirúrgico de Jaén, en el Centro de

Salud de Mancha Real, y en los casos que proceden de la asociación "La Estrella" en sus domicilios (en salas en las que sólo se encontraban evaluador y participante). La valoración completa es realizada por la doctoranda, y consta de 7 sesiones de una hora de duración aproximadamente. Se comienza con una entrevista inicial de unos 20-30 minutos en la que se recoge información sociodemográfica (estado civil, género, edad, nivel educativo, experiencia laboral), antecedentes médicos personales y familiares, y tipo de medicación que reciben, en su caso; junto a las pruebas para determinar el estado cognitivo general, posible presencia de depresión, capacidad para realizar actividades de la vida diaria y cambios de personalidad y conducta (Miniexamen Cognoscitivo, escala de demencia, escala de depresión geriátrica). A continuación se realiza la exploración neuropsicológica, así como las pruebas que valoran los componentes del control atencional. La administración de estas pruebas se distribuía en las seis sesiones siguientes; de tal forma que a la semana se llevan a cabo dos, por lo que la exploración completa se prolonga durante cuatro semanas para cada participante. La distribución de las tareas queda así:

- Sesión 1: entrevista inicial junto a Minimental, escala de demencia y escala de depresión.
- Sesión 2: TAVEC, tarea de cancelación, tarea de fluencia figural, tarea go/no go, letras y números, test de trazado.
- Sesión 3: tarea tipo stroop, tarea de generación aleatoria de números y test de ejecución continua.
- Sesión 4: task- switching con claves y fluidez verbal.
- Sesión 5: task- switching sin claves y tarea dual.
- Sesión 6: amplitud de memoria de trabajo, test del Zoo, control mental.
- Sesión 7: WCST, test stroop y test de dígitos.

No obstante, la duración de cada sesión y, por consiguiente, el número de sesiones puede variar en función del nivel de cansancio de los participantes.

Realizada la evaluación de todos los participantes, se codifican las puntuaciones obtenidas por cada uno en cada prueba y se elabora una base de datos.

Puesto que se diseñaron tareas específicas para valorar algunos de los componentes de control atencional, a continuación se describe el procedimiento en cada una de ellas.

3.1. Tarea tipo stroop.

Para familiarizar a los participantes con la tarea, durante las instrucciones, se muestran las palabras que se van a presentar y los colores aparecen en la pantalla con el nombre del color escrito en la parte inferior de la misma. Las instrucciones, presentadas como un texto escrito en la pantalla del ordenador, son:

“Bienvenido/a. A continuación va a realizar una tarea en la que aparecerán palabras escritas en diferentes colores. Siéntese cómodamente frente al ordenador y atienda a las instrucciones que aparecerán en la pantalla.

Las palabras que pueden aparecer son: rojo, verde, amarillo, azul, mesa, disco, colegio y avión. Los colores en que pueden estar escritas las palabras son rojo, verde, amarillo y azul (se presenta la pantalla en los diferentes colores).

La tarea que usted va a realizar consiste en lo siguiente. En algunas ocasiones usted tendrá que decir el color en que aparecen escritas las palabras, mientras que en otras tendrá que leerlas. Cada ensayo comenzará con un asterisco () o punto de fijación en el centro de la pantalla. Su mirada siempre ha de estar fija en dicho punto de fijación. Inmediatamente después, en la posición del asterisco, aparecerá una palabra que puede estar escrita en rojo, verde, amarillo o azul. Usted deberá leer la palabra o*

decir el color en que está escrita. Nosotros le indicaremos la tarea que tiene que realizar. Recuerde que siempre ha de estar mirando al punto de fijación. Vamos a comenzar la tarea. Ahora usted va a leer las palabras/decir el color en que se van a presentar. Intente dar su respuesta lo más rápido que pueda pero sin equivocarse”.

Cada sujeto realiza dos bloques, uno en el que tienen que leer las palabras y otro en el que deben decir el color en que están escritas las palabras. El orden en que se realizan los bloques está contrabalanceado a lo largo de los participantes. Los bloques contienen 12 ensayos de práctica y 96 ensayos de prueba. Los ensayos de práctica constan de 4 estímulos de la condición congruente, 4 estímulos de la condición neutral y 4 estímulos de la condición incongruente. Los bloques están divididos por un intervalo de descanso de 1 minuto de duración, de tal forma que cada bloque consta de dos partes de 48 ensayos cada una. Así, cada bloque contiene 32 estímulos de la condición congruente, 32 estímulos de la condición neutral y 32 estímulos de la condición incongruente. El experimentador permanece con el participante hasta completar la sesión.

Cada ensayo comienza con un punto de fijación (*) con una duración de 750 ms. A continuación la pantalla permanece en negro durante 50 ms, tras los que aparece el estímulo sobre un fondo negro. El estímulo permanece en la pantalla hasta que el participante da su respuesta o, en ausencia de respuesta, durante 1750 ms. El TR se registra mediante una llave de voz. Una vez registrada la respuesta, la pantalla vuelve a aparecer en negro durante 2000 ms, intervalo de tiempo del cual dispone el experimentador para registrar la respuesta del participante. Tras este intervalo de 2000 ms, vuelve a aparecer el punto de fijación y comienza un nuevo ensayo. Los participantes disponen de un descanso de 1 minuto dentro de cada bloque, y de un periodo de descanso entre los bloques que era determinado por el propio sujeto (véase figura A).

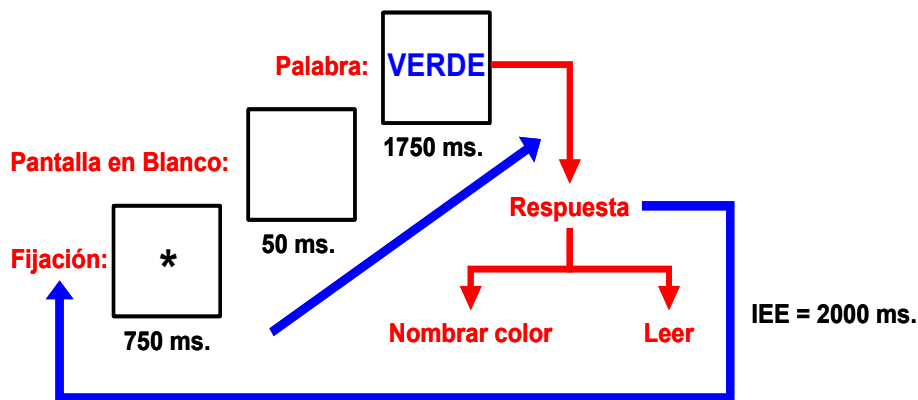


Figura A: Secuencia de ensayos de la tarea stroop.

3.2. Task-switching.

Esta tarea consta de dos versiones o subtareas, una "con claves" y otra "sin claves". Los ensayos en la versión "con claves" consisten en lo siguiente: aparece un punto de fijación (*) durante 750 milisegundos, le sigue una pantalla en blanco durante 50 milisegundos y a continuación se presenta la operación matemática, que permanece en la pantalla hasta que el participante responde presionando la tecla que contenga la solución (véase figura B).

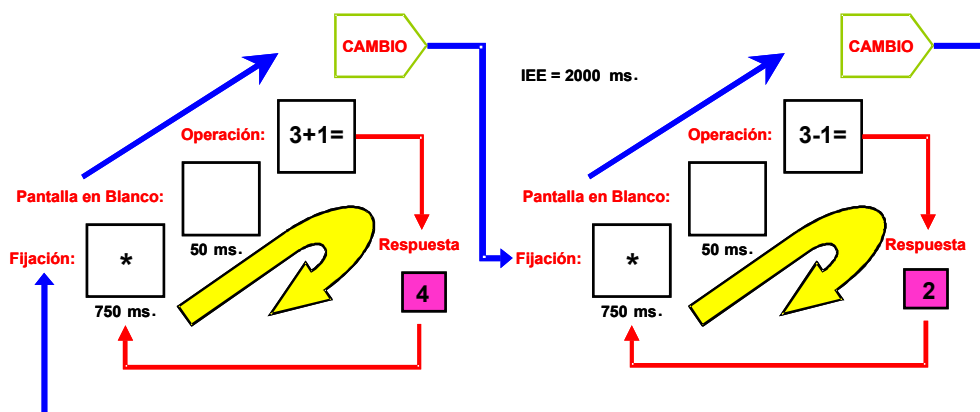


Figura B: Secuencia de ensayos en la tarea de cambio con claves.

Por su parte, en la versión "sin claves", los ensayos son iguales a los de la versión "con claves" excepto que a) el estímulo es un dígito y b) al inicio y durante el desarrollo de la tarea, se presenta una orden que indica la operación a realizar (véase figura C).

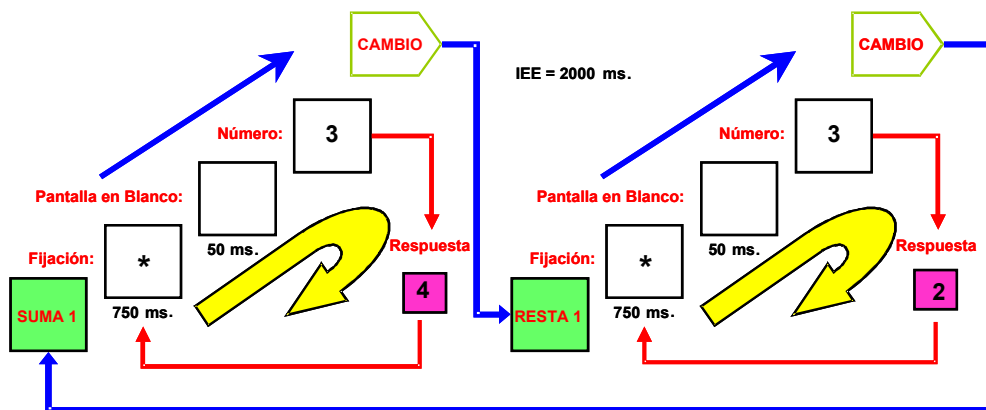


Figura C: Secuencia de ensayos en la tarea de cambio sin claves.

Cada tarea consta de tres condiciones, una condición en la que se realizan las sumas ("suma"), otra en la que se realizan las restas ("resta"), y una tercera en la que las sumas y las restas se presentan entremezcladas ("cambio"). Las operaciones que deben realizar en las distintas condiciones o bloques son las mismas para las dos tareas y todos los participantes. De la misma forma, los ensayos de práctica de todos los bloques también se mantienen constantes para las dos tareas y todos los sujetos. Por otra parte, en el "bloque con cambio" se imponen una serie de restricciones comunes a las dos tareas:

- Siempre se comienza con una suma, tanto en los ensayos de práctica como en los de prueba: en el caso de la tarea con claves se puede presentar "8+1", y en la tarea "sin claves" aparece la orden "Suma 1" y a continuación el dígito 8.
- No presentar más de dos operaciones sucesivas que requieran la misma respuesta o solución.

- c. Dirección del cambio, en tanto se pase de sumar a restar o viceversa: se establecen 5 cambios de cada tipo, produciéndose 10 cambios durante todo el bloque de cambio.
- d. Número de ensayos realizados del mismo tipo (sumas o restas) antes de producirse un cambio, así se producen cambios tras 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 y 10 ensayos consecutivos realizando la misma operación.
- e. Para controlar el efecto que pueda tener el número de ensayos realizados previamente con una misma operación (efecto de transferencia), así como el orden en que se presentan estos "bloques de ensayos", se realiza un contrabalanceo intra-sujetos incompleto que determina la operación matemática que se presenta en cada ensayo así como el número operaciones del mismo tipo antes de realizar un cambio.

La secuencia de la tarea siempre es la misma. Inicialmente se presentan las instrucciones a través de un texto en la pantalla del ordenador. En el caso de la tarea con claves estas son:

"Bienvenido/a. La tarea que va a realizar consiste en resolver algunas operaciones matemáticas muy sencillas. Unas veces tendrá que sumar 1 y otras veces restar 1 a un número. Lo único que tiene que realizar es presionar el botón que tiene el resultado de cada operación matemática.

Durante la tarea aparecerá un punto de fijación (), al que tendrá que mirar. A continuación se presentarán las operaciones matemáticas. Recuerde que lo único que tiene que hacer es presionar el botón que tiene el resultado de cada operación matemática. La operación permanecerá en la pantalla hasta que usted de la respuesta presionando el botón que tenga el número que corresponde con el resultado de la operación. Intente contestar lo más rápidamente que pueda pero sin equivocarse".*

En la tarea sin claves son las siguientes:

"Bienvenido/a. A continuación va a realizar una tarea en la que realizará sumas y restas. Siéntese cómodamente frente al ordenador y atienda a las instrucciones que aparecerán en la pantalla.

La tarea que usted va a realizar consiste en sumar 1 o restar 1 a un número, según se le indique en la pantalla: "SUMA 1" o "RESTA 1" al comienzo de cada bloque de ensayos.

Cada ensayo comenzará con un asterisco () o punto de fijación en el centro de la pantalla. Su mirada siempre ha de estar fija en dicho punto de fijación. Inmediatamente después, en la posición del asterisco, aparecerá un número al que deberá sumar 1 o restar 1 según se le haya indicado. Usted deberá resolver la operación y presionar el botón que tenga escrita dicha solución. Debe seguir realizando la misma operación hasta que cambie la orden: SUMA 1 o RESTA 1.*

El número permanecerá en la pantalla hasta que usted responda presionando el botón que tenga el resultado de la operación. Intente contestar presionando el botón lo más rápidamente que pueda pero sin equivocarse."

A continuación se comienza con la presentación del bloque "cambio", se inicia con 10 ensayos de práctica y seguidamente, tras comprobar que no hay dudas sobre la realización de la tarea, se presentan 60 ensayos experimentales con un intervalo de descanso de 1 minuto, de tal forma que se realizan 30 ensayos y tras el descanso otros 30. Seguidamente realizan los bloques "suma" y "resta", cada uno con 60 operaciones matemáticas separadas por un intervalo de descanso de 1 minuto, tras 10 ensayos de práctica. Unos participantes comienzan con las sumas y otros con las restas, el orden de presentación es contrabalanceado dentro de cada grupo.

3.3. Generación aleatoria.

Durante las instrucciones se indica a los participantes que tienen que elegir (presionando las teclas que contenían los dígitos) los números del 1 al 5 de forma aleatoria formando una secuencia de tal forma que: a) eviten marcar los números en orden ascendente (1,2,...) o descendente (5,4,...), b) intenten no repetir el mismo número o marcar el número previamente seleccionado y c) utilizar siempre el mismo dedo para dar la respuesta. Se describe la selección aleatoria como *“Imagine una bolsa con cinco bolas (cada una con un número del 1 al 5). Usted debe coger una, decir el número que contiene y devolverla, sacar otra y repetir el mismo procedimiento hasta finalizar la tarea. Intente evitar marcar los números en orden ascendente (1,2,...) o descendente (5,4,...), y repetir el mismo número o marcar el número previamente seleccionado”*.

Además, se indica que sus respuestas sólo pueden darse tras la emisión del tono, y que deben esperar hasta el siguiente tono para realizar su próxima elección.

La tarea comienza con un bloque con 30 ensayos de práctica y a continuación comienzan los ensayos experimentales. El tono se presenta cada 1000 milisegundos, siendo la razón de respuesta de 1 segundo. El bloque experimental tiene una duración de 2 minutos y 45 segundos.

Cada ensayo se inicia con la presentación del tono, tras el cual el participante debe dar su respuesta, presionando el botón que contenga el número que el sujeto ha elegido. No debe dar otra respuesta hasta que no vuelva a oír el tono.

4. DISEÑO Y ANÁLISIS DE RESULTADOS.

En este trabajo se van a encontrar dos tipos de diseños, según las pruebas de las que se trate. A continuación se describen de forma detallada.

4.1. Pruebas que valoran el mecanismo atencional, memoria y funciones ejecutivas.

Para cada sujeto, se codifican las diferentes puntuaciones o medidas de las pruebas y se realiza un diseño unifactorial entre-grupos. Para aquellas variables que cumplen con el supuesto de homogeneidad de varianzas (prueba de Levene) se realiza un análisis de varianza unifactorial (ANOVA) para cada una de las medidas, y para las que no cumplen dicho supuesto se utilizan pruebas no paramétricas (U de Mann-Whitney).

En todos los análisis se trabaja con un nivel de significación de α .05. El análisis de datos se realiza mediante el paquete estadístico SPSS 12.0.

4.2. Pruebas utilizadas para la exploración de los componentes de control atencional.

En el caso de las tareas **dual, generación aleatoria de números y amplitud de memoria de trabajo** se codifican las puntuaciones obtenidas por cada sujeto en las medidas. Para la **tarea de generación aleatoria de números** se extraen una serie de índices de aleatoriedad con el programa RgCalc (Towse y Neil, 1998). Se realiza un diseño unifactorial entre-grupos. Para aquellas variables que cumplen con el supuesto de homogeneidad de varianzas (prueba de Levene) se lleva a cabo un análisis de varianza unifactorial (ANOVA) para cada una de las medidas, y para las que no cumplen dicho supuesto se utilizan pruebas no paramétricas (U de Mann-Whitney).

En el caso de **la tarea tipo stroop** se calculó la media geométrica de los tiempos de reacción (TRs), así como el porcentaje de intrusiones en cada una de las condiciones experimentales. Se realiza un diseño mixto 2 x 2 x 3, constituido por un factor manipulado entre-grupos con dos niveles (grupo: mayores sanos y EA), y dos factores intra-sujetos, uno con dos niveles (bloque: leer y color) y otro con tres (condición: congruente, incongruente y neutral).

Del mismo modo, en la **task-switching** se calculó la media geométrica de los TRs así como el porcentaje de errores en cada condición experimental. En este caso también nos encontramos con un diseño mixto 2 x 2 x 3; con un factor manipulado entre-grupos (grupo: mayores sanos y EA), y dos factores intra-sujetos, uno con dos niveles (tarea: con claves y sin claves) y otro con tres niveles (condición: cambio, suma y resta). También se calcularon los costos de cambio específicos, calculados como la diferencia en TR entre los ensayos en los que ocurre un cambio y los ensayos en los que se mantiene la misma operación dentro de la condición de cambio. En este caso se trata de un diseño mixto 2 x 2, con un factor manipulado entre-grupos (grupo: mayores sanos y EA) y un factor manipulado intra-sujetos con dos niveles (costos en tarea con claves y costos específicos en tarea sin claves). Finalmente, se calcularon los costos de cambio generales, obtenidos de la diferencia en TR entre la condición de cambio y las condiciones de suma y resta. Estamos ante un diseño factorial mixto 2 x 2 x 2, en el que hay un factor manipulado entre-grupos (grupo: mayores sanos y EA); y dos factores manipulados intra-sujetos, cada uno con dos niveles: tarea (con claves y sin claves) y costos generales (diferencia entre cambio y suma y diferencia entre cambio y resta).

Los datos de la tarea stroop y de la "task-switching" fueron analizados mediante ANOVA. Cuando el análisis global de la varianza incumpla el supuesto de esfericidad, según la prueba de Mauchly, se aplicará la medida correctora Lambda de Wilks. Cuando se encuentre que la interacción resulta significativa se realizará un análisis post hoc siguiendo la estrategia de

Bonferroni para conocer los efectos simples de la variable independiente manipulada entre-grupos a través de las manipuladas intra-sujetos y viceversa.

En todos los análisis se trabaja con un nivel de significación de $\alpha.05$. El análisis de datos se realiza mediante el paquete estadístico SPSS 12.0.

5. RESULTADOS.

5.1. El mecanismo atencional.

Los promedios de aquellas medidas en las que se observan diferencias significativas se representan en las figuras 5.1 - 5.4.

5.1.1. Tarea de cancelación.

Los análisis muestran diferencias significativas en la medida aciertos [$F(1,26)=7.526$, $p=.011$], observándose un mayor número de aciertos en el grupo de mayores sanos (mayores: $x = 101.07$, $Sx = 33.456$; EA: $x = 70.36$, $Sx = 25.212$). En el resto de medidas no se obtienen diferencias significativas [$p>.05$] (véase figura 5.1).

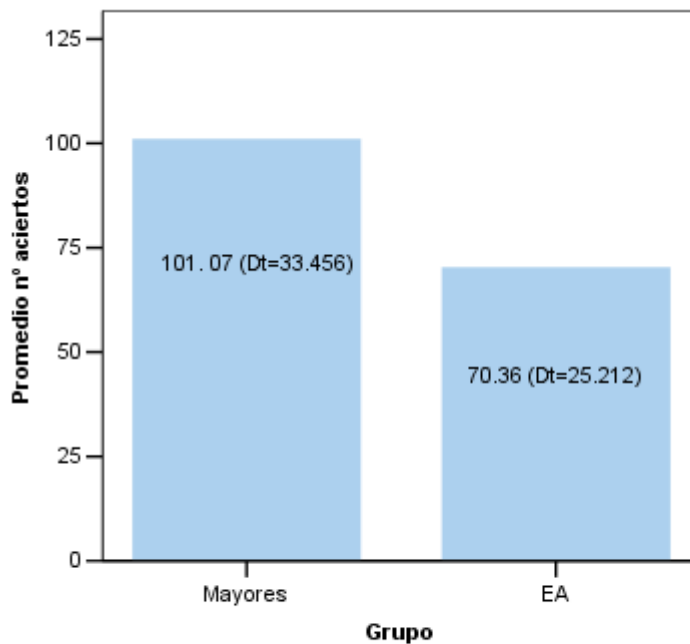


Figura 5.1. Promedio del nº de aciertos (y desviación típica) en la tarea de cancelación para cada grupo.

5.1.2. Test de ejecución continua (CPT).

No se observaron diferencias significativas [$p > .05$].

5.1.3. Trail Making Test.

Se hallan diferencias significativas en tiempo [$U=41$, $p=.009$] de TMT-A, siendo los EA los que utilizan mayor tiempo para completar esta parte de la tarea. En el resto de medidas, de la parte A y de la parte B, no se obtienen diferencias significativas [$p > .05$] (véase figura 5.2).

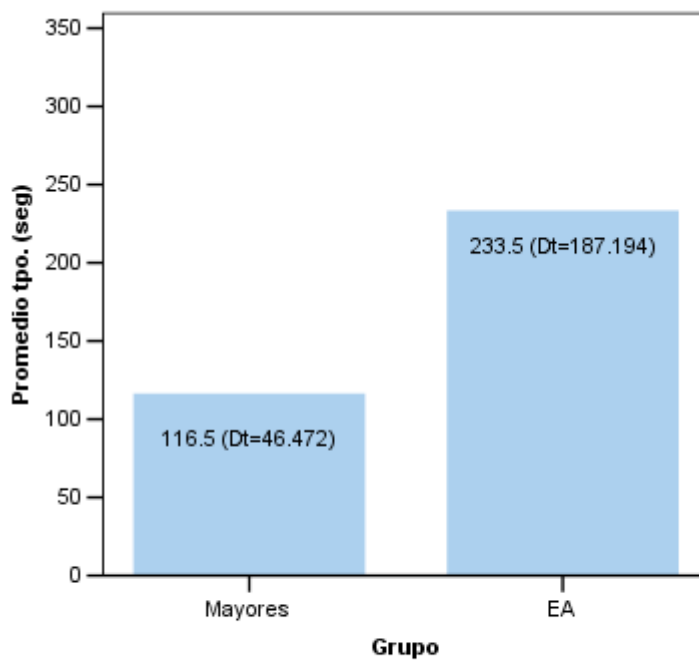


Figura 5.2. Promedio del tiempo invertido (seg.) (y desviación típica) en la realización del TMT-A para cada grupo.

5.1.4. Tarea dual.

Se obtienen diferencias significativas en las medidas de la tarea de cancelación: aciertos [$F(1, 25) = 4,818$; $p=.038$] y omisiones [$U = 41,5$; $p=.016$], en ambos casos son las personas mayores sanas las que muestran una mayor puntuación. También se observan diferencias significativas en las medidas aciertos [$U = 45$; $p=.023$] y omisiones [$U = 45$; $p=.023$] de la CPT, siendo los mayores los que obtienen un mayor número de aciertos y los EA los que muestran mayor número de omisiones. En el resto de medidas no se hayan diferencias significativas [$p>.05$] (véase figura 5.3).

	Mayores		EA	
	Aciertos	Omisiones	Aciertos	Omisiones
Cancelación	101.23 (Dt=36)	20 (Dt=17.2)	70.71 (Dt=36.1)	6.64 (Dt=7.2)
CPT	15.64 (Dt=1.27)	1.36 (Dt=1.27)	11.46 (Dt=5)	5.54 (Dt=5)

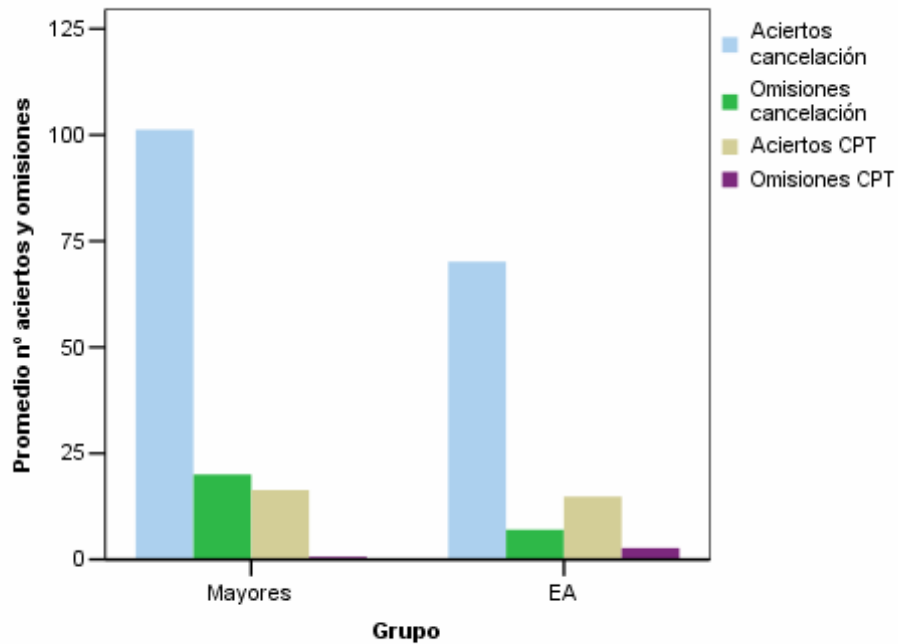


Figura 5.3. Promedio del nº de aciertos y nº de omisiones en las tareas CPT y cancelación de la condición dual para cada grupo.

5.1.5. Test de dígitos.

No se hallan diferencias significativas en ninguna de las medidas tomadas [p>.05].

5.1.6. Test stroop.

Los análisis indican la existencia de diferencias significativas en palabra leídas [F(1,26)=6.623, p=.016], color señalado en estímulos neutrales

[F(1,26)=9.383, p=.005], y color señalado en palabras-color [F(1,26)=4.654, p=.040], observándose las mayores puntuaciones en el grupo de mayores sanos. En la medida interferencia no se encuentran diferencias significativas [p>.05] (véase figura 5.4).

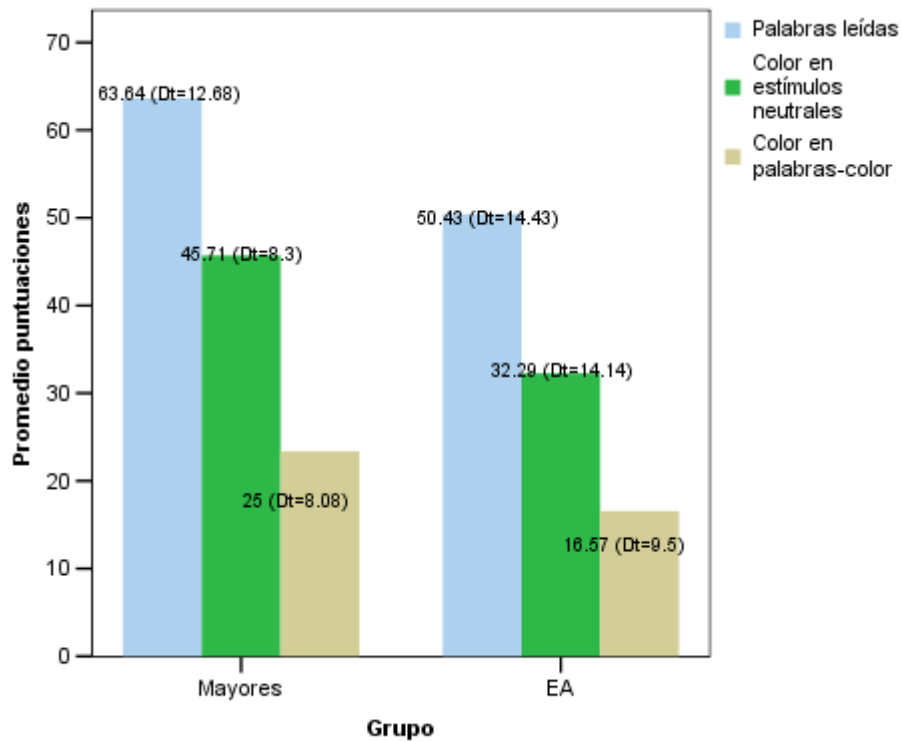


Figura 5.4. Promedio palabras leídas, colores señalados en estímulos neutrales y en palabras/color (y desviación típica) en test stroop para cada grupo.

5.2. Tareas para valorar los componentes del control atencional.

5.2.1. Tarea tipo stroop.

Los promedios de aquellas variables en las que se observan diferencias significativas se representan en las figuras 5.5 y 5.6.

Análisis de los TRs.

El análisis de varianza factorial mixto grupo x bloque x condición mostró que el efecto principal del factor grupo [$F(1,26)= 11.150$, $p=.003$], del factor bloque [$F(1,26)= 41.181$, $p=.000$] y del factor condición [$F(1,26)= 87.931$, $p=.000$], fueron significativos. También resultó significativo el efecto de la interacción bloque x condición [$F(1,26)=24.299$, $p=.000$]. No se hallan diferencias significativas para ninguna otra interacción [$p>.05$].

Los datos revelan que los EA exhiben mayores TRs que los mayores sanos. Asimismo, los TRs del bloque color son más elevados que los de la bloque leer; y en cuanto a las condiciones, se observan TRs superiores en la condición neutral seguida de la incongruente y de la congruente (véase figura 5.5).

El análisis detallado de la interacción bloque x condición para comprobar el efecto simple del bloque en cada una de las condiciones indicó que tanto la condición congruente [$F(1,26)=7.090$, $p=.013$], como la incongruente [$F(1,26)=66.095$, $p=.000$] y la neutral [$F(1,26)=28.215$, $p=.000$] se acompañan de TRs superiores en la bloque color. El análisis de los efectos simples de las condiciones dentro de cada bloque mostró la existencia de diferencias significativas entre las condiciones en los dos bloques [bloque leer [$F(2,25)=7.833$, $p=.002$]; bloque color [$F(2,25)=56.092$, $p=.000$]]. Concretamente, en el bloque leer la condición neutral presenta los mayores TRs, seguida de la incongruente y la congruente; difiriendo significativamente las condiciones congruente y neutral [$p=.002$], y las condiciones incongruente y neutral [$p=.002$]. Mientras en el bloque color es la incongruente la de mayores TRs, seguida de la neutral y de la congruente; observándose diferencias significativas entre las condiciones congruente e incongruente [$p=.000$] y entre la congruente y la neutral [$p=.000$].

Análisis de las intrusiones.

En este análisis se elimina la condición congruente porque en ésta no se puede producir este tipo de error.

El análisis de varianzas factorial mixto grupo x bloque x condición mostró que el efecto principal del factor grupo [$F(1,26)= 11.719$, $p=.002$], bloque [$F(1,26)= 27.266$, $p=.000$] y condición [$F(2,25)= 13.891$, $p=.000$], fueron significativos. También resultó significativo el efecto de las interacciones bloque x condición [$F(2,25)=12.980$, $p=.000$], bloque x grupo [$F(1,26)=15.261$, $p=.001$], condición x grupo [$F(2,25)=5.134$, $p=.014$] y bloque x condición x grupo [$F(2,25)=6.700$, $p=.005$] (véase figura 5.6).

Los datos revelan que el grupo EA comete el mayor porcentaje de intrusiones. Este porcentaje es superior en el bloque color, y con respecto a las condiciones, la condición incongruente se acompaña de un porcentaje de intrusiones superior seguida de la neutral.

El análisis detallado de la interacción bloque x condición para comprobar el efecto simple del bloque en cada una de las condiciones reveló que la condición incongruente [$F(1,26)=27.398$, $p=.000$] y la condición neutral [$F(1,26)=4.481$, $p=.044$] se acompañan de un porcentaje de intrusiones superior en el bloque color. El análisis de los efectos simples de las condiciones dentro de cada bloque mostró la existencia de diferencias significativas entre las condiciones sólo en el bloque color [$F(2,25)=13.496$, $p=.000$].

El análisis de la interacción grupo x bloque indicó que los grupos sólo difieren entre sí significativamente en el bloque color [$F(1,26)=13.508$, $p=.001$] y son los EA los que muestran el porcentaje de intrusiones más alto. El análisis de la interacción grupo x bloque x condición refleja que estas diferencias se dan en ambas condiciones: incongruente [$F(1,26)=11.081$, $p=.003$] y neutral [$F(1,26)=4.924$, $p=.035$]. Del mismo modo, del análisis de la interacción grupo x bloque se extrajo que sólo el grupo de EA [$F(1,26)=41.662$, $p=.000$] presenta diferencias significativas entre el bloque leer y color, encontrándose el porcentaje de intrusiones más

elevado en el bloque color; y la interacción grupo x bloque x condición señala que estas diferencias se dan en ambas condiciones: incongruente [F(1,26)=38.294, p=.000] y neutral [F(1,26)=10.252, p=.004].

Por su parte, el análisis de la interacción grupo x condición señala que los grupos difieren entre sí en la condición incongruente [F(1,26)=9.767, p=.004]. También se encuentra que sólo en el grupo de EA se dan diferencias significativas entre las condiciones [F(1,26)=17.884, p=.000], siendo la incongruente la de mayor porcentaje de intrusiones.

	Mayores	EA
Congruente Leer	752.08 (Dt=109.91)	856.89 (Dt=159.15)
Incongruente Leer	776.04 (Dt=110.83)	860.55 (Dt=165.9)
Neutral Leer	801.88 (Dt=127.8)	924.59 (Dt=206.02)
Congruente Color	756.4 (Dt=117.02)	957.79 (Dt=157.45)
Incongruente Color	984.74 (Dt=128.86)	1145.14 (Dt=159.43)
Neutral Color	963.76 (Dt=128.05)	1144.9 (Dt=112.78)

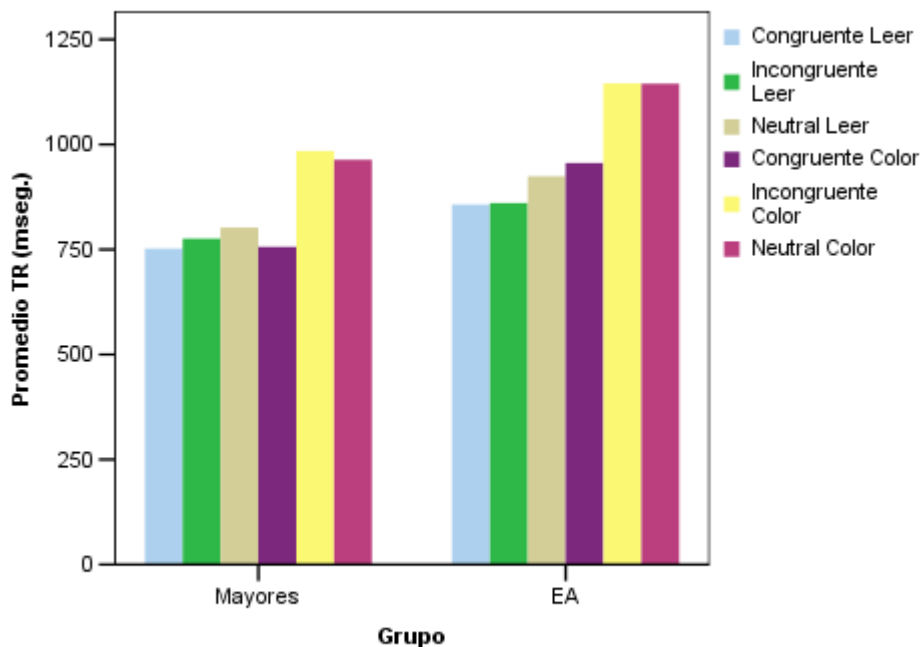


Figura 5.5. Promedio TR (mseg.) de cada condición dentro de cada bloque en la tarea stroop, para cada grupo.

	Mayores	EA
Incongruente Leer	0.94 (Dt=2.05)	0,22 (Dt=0.83)
Neutral Leer	0.67 (Dt=1.8)	0 (Dt=0)
Incongruente Color	6.37 (Dt=7.05)	27.94 (Dt=23.18)
Neutral Color	0.23 (Dt=0.86)	6.76 (Dt=10.97)

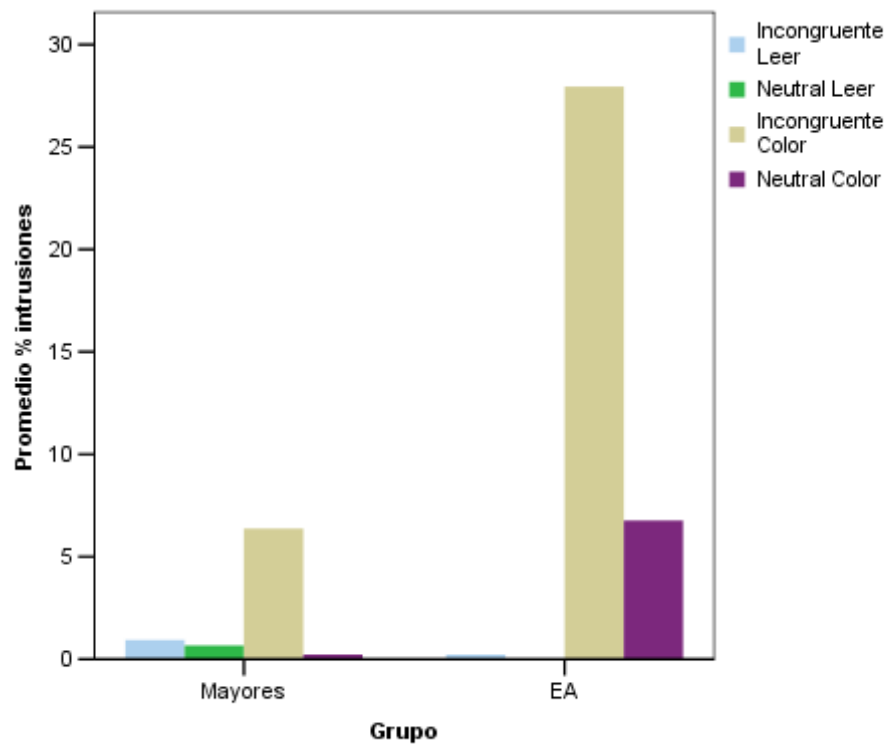


Figura 5.6. Promedio % intrusiones de cada condición dentro de cada bloque de la tarea stroop, para cada grupo.

5.2.2. Cambio de tareas o Task-switching.

Los promedios de aquellas variables en las que se observan diferencias significativas se representan en las figuras 5.7 – 5.9.

Análisis de los TRs y costos de cambio.

El análisis de varianzas factorial mixto grupo x tarea x condición muestra que el efecto principal del factor grupo [$F(1,26)=7.774, p=.010$], del factor

tarea [$F(1,26)=12.485$, $p=.002$] y del factor condición [$F(2,25)=22.833$, $p=.000$], son significativos. No se hallan diferencias significativas para ninguna interacción [$p>.05$].

Los datos revelan que el grupo de EA presenta TRs superiores a los del grupo de mayores sanos. Asimismo, la tarea "con claves" se acompaña de TRs más elevados. Además, la condición que implica "cambio" muestra los mayores TRs, seguida de la resta y la suma (véase figura 5.7).

Con respecto al análisis de los costos de cambio específicos, el análisis de varianzas factorial mixto grupo x tarea no muestra diferencias significativas [$p>.05$].

En cuanto al análisis de los costos de cambio generales, el análisis de varianzas factorial mixto grupo x tarea x costos generales, revela el efecto principal del factor grupo [$F(1,26)=6.309$, $p=.019$], siendo éstos mayores en el caso de los EA (véase figura 5.8). No se encuentran diferencias significativas para ninguna otra interacción y factores [$p>.05$].

	Mayores	EA
Cambio CC	3266.63 (Dt=514.42)	5529.9 (Dt=3378.51)
Suma CC	2291.71 (Dt=489.16)	3638.24 (Dt=2216.59)
Resta CC	2600.41 (Dt=487.52)	3689.57 (Dt=1823.87)
Cambio SC	2457.965 (Dt=481.84)	4510.85 (Dt=2853.3)
Suma SC	1871.95 (Dt=345.94)	3262.86 (Dt=1655.56)
Resta SC	1973.58 (Dt=484.12)	3366.16 (Dt=1867.59)

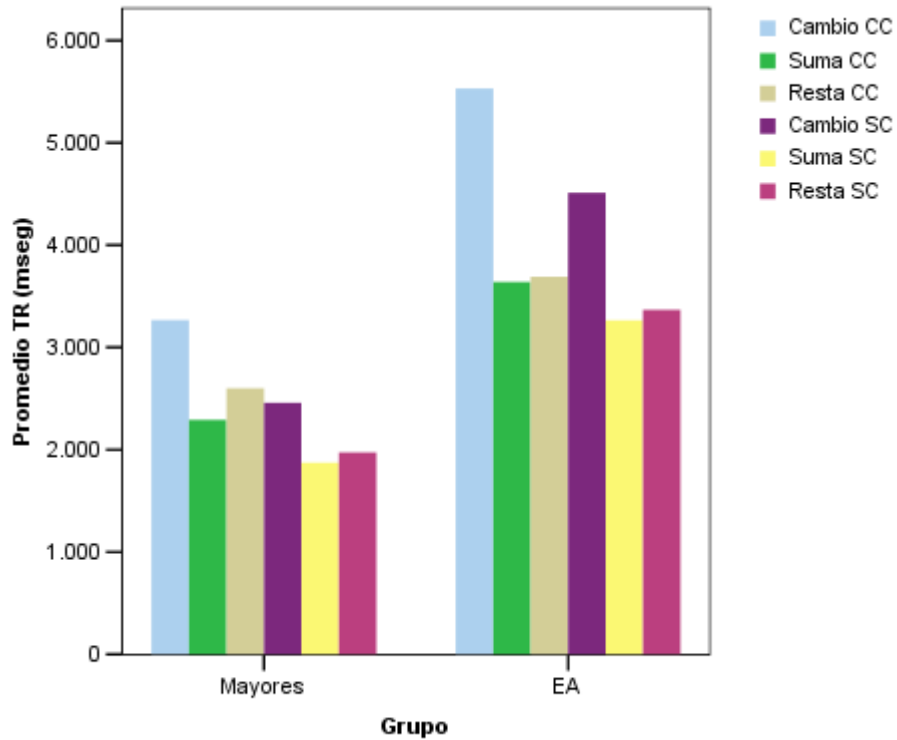


Figura 5.7. Promedio TR (mseg.) de cada condición en cada modalidad de "task-switching" o cambio de tareas, para cada grupo.

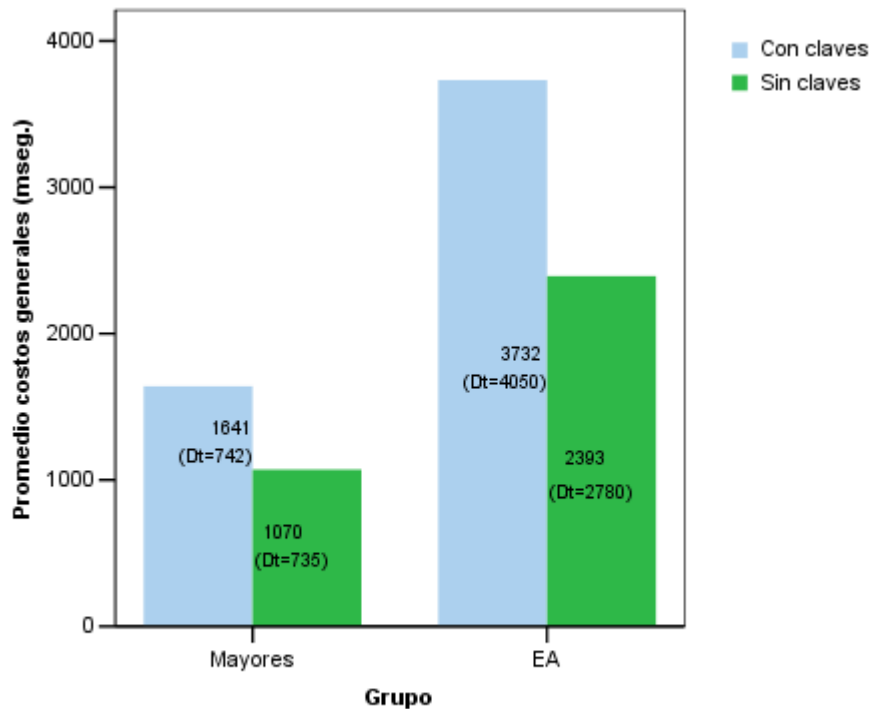


Figura 5.8. Promedio costos generales (mseg.) (y desviación típica) en "task-switching" o cambio de tareas, para cada grupo.

Análisis de los errores.

El análisis de varianzas factorial mixto grupo x tarea x condición muestra que el efecto principal del factor grupo [$F(1,26)=5.601$, $p=.026$] y del factor condición [$F(2,25)=14.341$, $p=.000$] son significativos. También resulta significativa la interacción tarea x condición [$F(2,25)=11.661$, $p=.000$]. No se obtienen diferencias significativas para ninguna otra interacción y factor [$p>.05$].

Los datos revelan que los EA poseen el mayor porcentaje de errores (véase figura 5.9).

	Mayores	EA
Cambio CC	5.35 (Dt=3.04)	9.82 (Dt=9.22)
Suma CC	2.34 (Dt=3.04)	7.25 (Dt=10.19)
Resta CC	4.91 (Dt=3.11)	5.24 (Dt=5.5)
Cambio SC	8.92 (Dt=6.72)	18.97 (Dt=13.53)
Suma SC	3.68 (Dt=2.91)	4.91 (Dt=3.56)
Resta SC	2.67 (Dt=2.7)	5 (Dt=4.75)

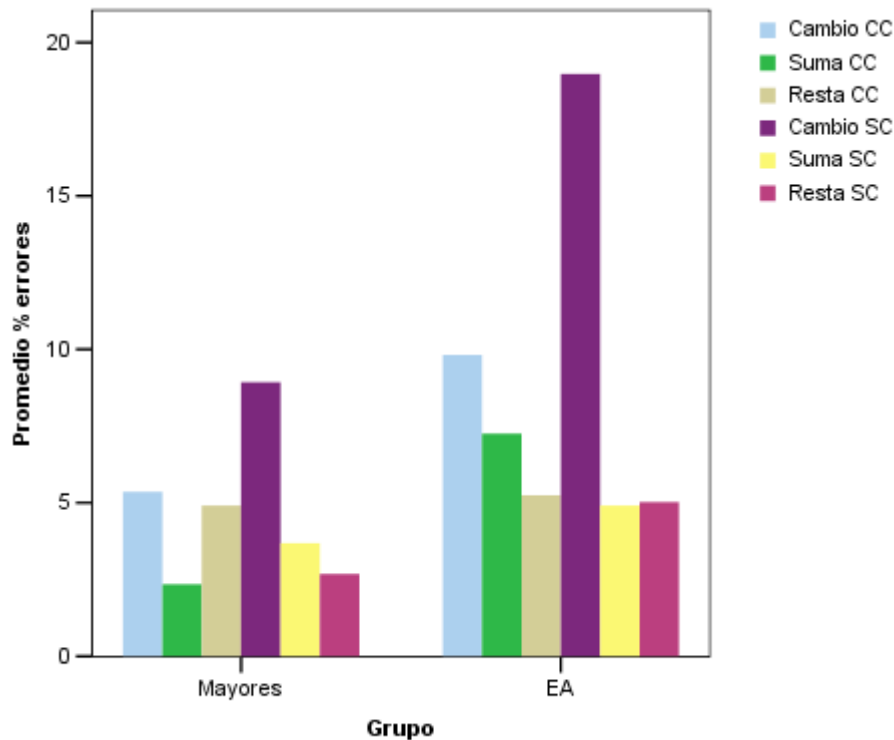


Figura 5.9. Promedio % errores de cada condición en cada modalidad de "task-switching" o cambio de tareas, para cada grupo.

Con respecto a las condiciones, es la de cambio la que mayor porcentaje de errores presenta con respecto a las condiciones suma y resta.

El análisis detallado de la interacción tarea x condición para comprobar el efecto simple de la tarea en cada una de las condiciones indica que sólo la condición cambio [$F(1,26)=11.336$, $p=.002$] se ve afectada por el tipo de tarea, acompañándose de un mayor porcentaje de errores en la tarea sin claves. El análisis de los efectos simples de las condiciones dentro de cada tarea apunta la existencia de diferencias significativas entre las condiciones

en la tarea sin claves [$F(2,25)=22.018$, $p=.000$]. Se observa el mayor porcentaje de errores en la condición cambio, seguida de la suma y la resta; difiriendo entre sí cambio y suma [$p=.000$], y cambio y resta [$p=.000$].

5.2.3. Generación aleatoria.

Los promedios de aquellos índices en los que se observan diferencias significativas se representan en las figuras 5.10 y 5.11.

Los resultados muestran la existencia de diferencias significativas entre ambos grupos en los índices de aleatorización: Diferencias de primer orden (FOD) y Distancia de repetición.

Con respecto a las Diferencias de primer orden, los mayores obtienen una mayor puntuación en las diferencias de primer orden -3 [$F(1, 26) = 5.676$, $p=.025$]. Mientras los EA la tienen en diferencias de primer orden 0 [$U= 49.5$, $p=.023$] (véase figura 5.10).

Finalmente, en Distancia de repetición, los mayores muestran una mayor puntuación en la longitud 4 [$F(1,26)=5.788$, $p=.024$], mientras los EA la obtienen en la longitud 1 [$U= 42$, $p=.009$] (véase figura 5.11).

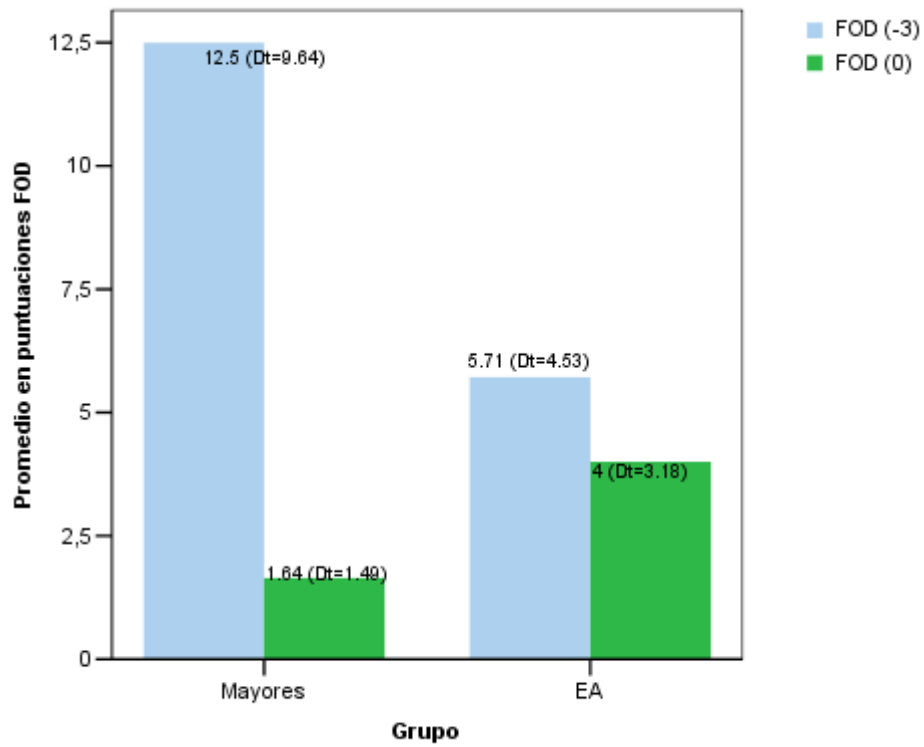


Figura 5.10. Promedio de puntuaciones (y desviación típica) en índice "Diferencias de primer orden", para cada grupo.

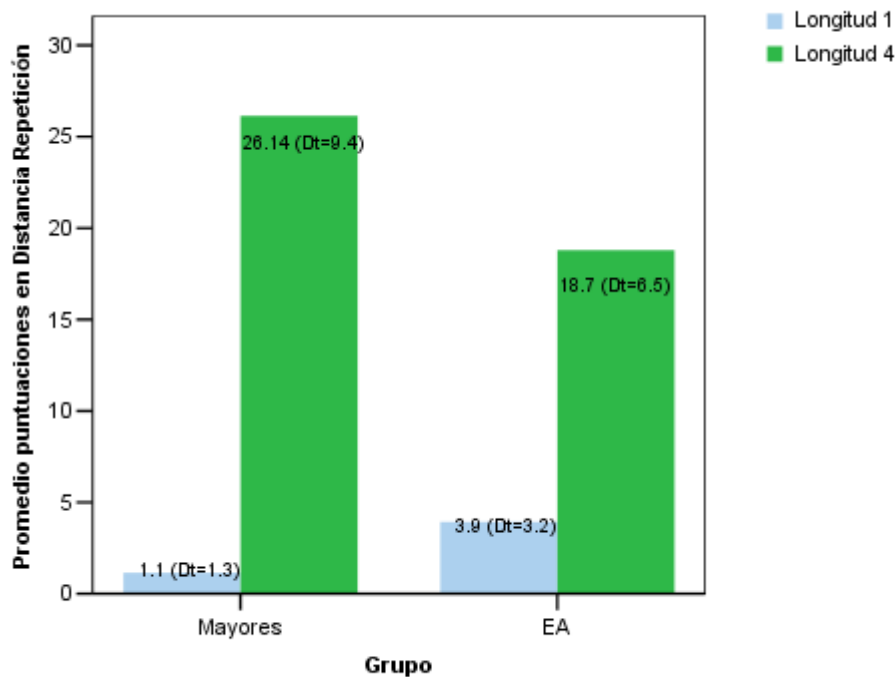


Figura 5.11. Promedio de puntuaciones (y desviación típica) en índice "Distancia de repetición", para cada grupo.

5.2.4. Tarea dual.

Los resultados obtenidos ya han sido descritos en el apartado 4.1.4, véase figura 5.3.

5.2.5. Amplitud de memoria de trabajo.

Los promedios de la medida, en la que se observan diferencias significativas, se representan en la figura 5.12.

Los análisis muestran diferencias significativas entre ambos grupos en la medida de esta prueba [$F(1,26)=5.476$, $p=.027$], mostrando los mayores la mejor ejecución.

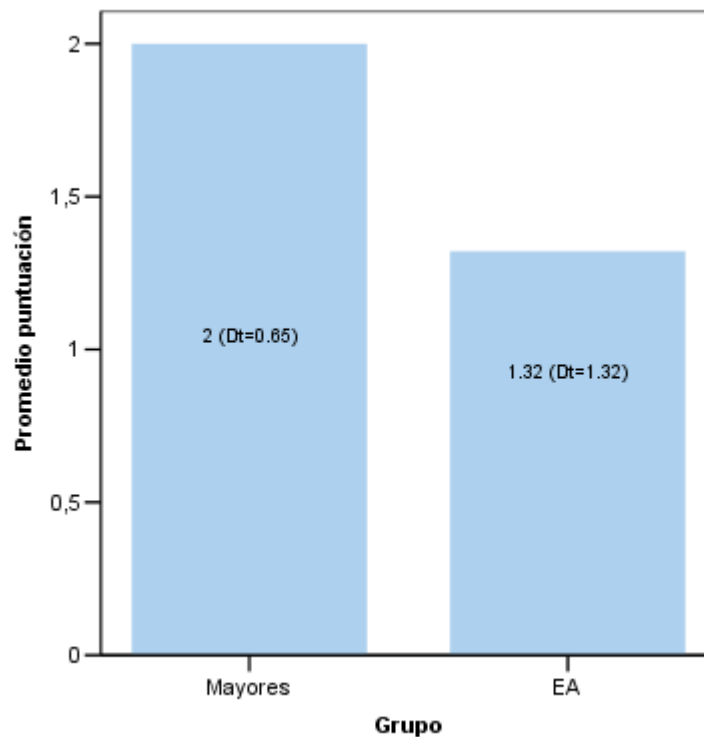


Figura 5.12. Promedio de puntuación (y desviación típica) en la tarea amplitud de memoria de trabajo para cada grupo.

5.3. Memoria.

Los promedios de aquellas medidas en las que se observan diferencias significativas se representan en las figuras 5.13 - 5.18.

5.3.1. TAVEC.

Los análisis muestran diferencias significativas en medidas de recuerdo inmediato, recuerdo a corto plazo, recuerdo a largo plazo y reconocimiento.

Las medidas de *recuerdo inmediato* que muestran diferencias significativas son recuerdo inmediato del primer ensayo de aprendizaje (RI-A1) [$F(1,26)=7.414$, $p=.011$], recuerdo inmediato del 5º ensayo de aprendizaje

(RI-A5) [$F(1,26)=16.754$, $p=.000$], total de palabras recordadas en el conjunto de los cinco ensayos (RI-AT) [$F(1,26)=24.390$, $p=.000$] y recuerdo inmediato de la lista de interferencia (RI-B) [$F(1,26)= 5.221$, $p=.031$]; siendo los mayores los que obtienen más puntuación en todas las medidas (véase figura 5.13).

Las medidas de *recuerdo a corto plazo* en las que se encontraron diferencias significativas fueron: recuerdo libre a corto plazo (RL-CP) [$F(1,26)=22.540$, $p=.000$], recuerdo con claves a corto plazo (RC-CP) [$F(1,26)= 46.995$, $p=.000$], y uso de estrategias semánticas (Esem-RL-CP) [$U(26)=33.500$, $p=.002$] y de estrategias seriales (Eser-RL-CP) [$U(26) = 49$, $p=.003$] en recuerdo libre a corto plazo. Los mayores sanos obtienen mayor número de aciertos y son los que más utilizan las estrategias semánticas y seriales en todos los casos (véase figuras 5.14 y 5.15).

	Mayores	EA
Ensayo 1-Lista A	4.36 (Dt=1.44)	3 (Dt=1.17)
Ensayo 5-Lista A	9.21 (Dt=2.77)	5.14 (Dt=2.47)
Total Lista A	36.85 (Dt=8.9)	22.35 (Dt=6.42)
Lista B	3.86 (Dt=1.7)	2.43 (Dt=1.6)

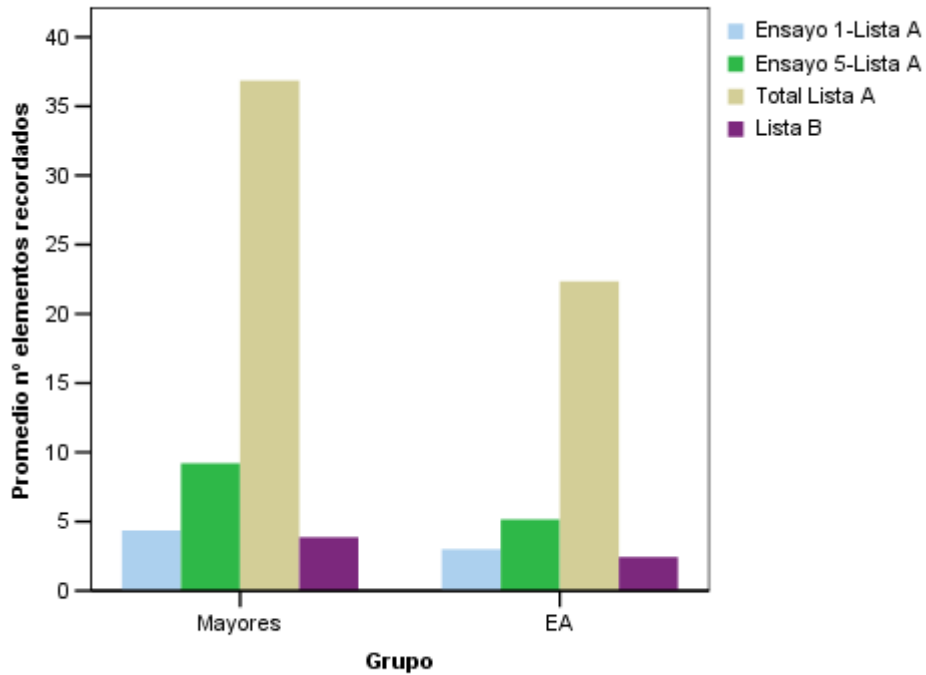


Figura 5.13. Promedio del nº de elementos recordados en recuerdo inmediato de TAVEC para cada grupo.

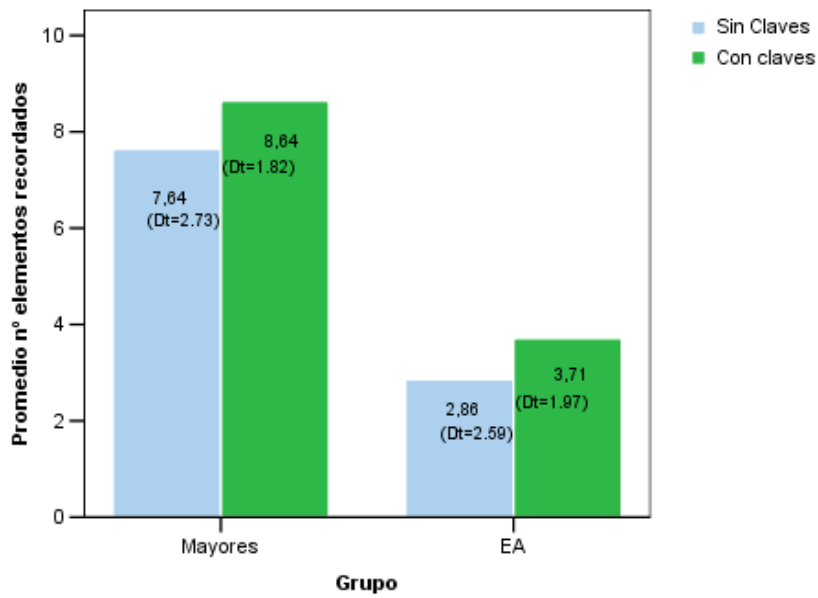


Figura 5.14. Promedio del nº de elementos recordados (y desviación típica) en recuerdo a corto plazo con claves y sin claves para cada grupo.

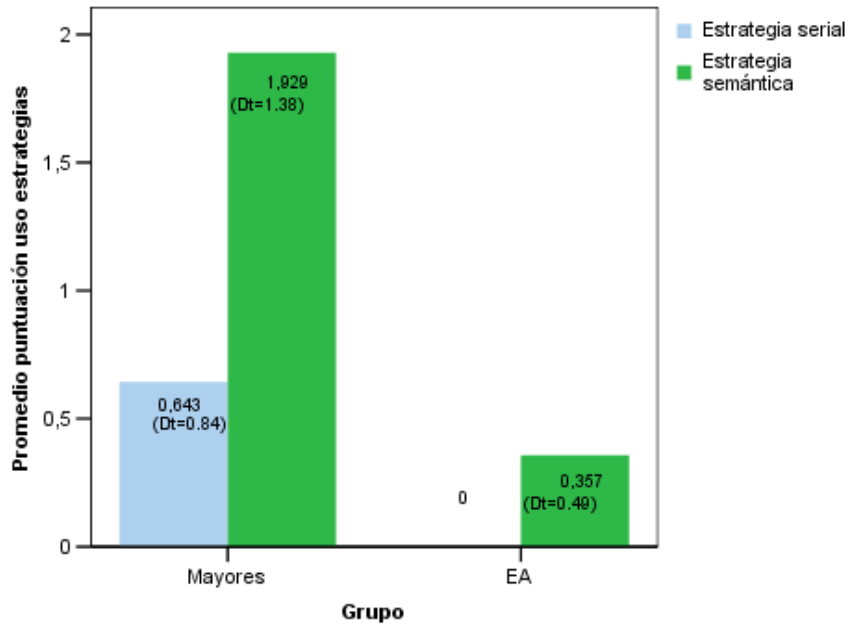


Figura 5.15. Promedio puntuación en uso de estrategias (y desviación típica) en recuerdo a corto plazo para cada grupo.

Las medidas de *recuerdo a largo plazo* que mostraron diferencias significativas fueron: recuerdo libre a largo plazo (RL-LP) [$F(1,26)= 44.921$, $p=.000$] y recuerdo con claves a largo plazo (RC-LP) [$F(1,26)=32.869$, $p=.000$], uso de estrategias semánticas en recuerdo libre a largo plazo (Esem-RL-LP) [$F(1,26)=18.944$, $p=.000$], y en número de falsos positivos en *reconocimiento* (FP) [$U(26)= 48.5$, $p=.022$]. Se observa mayor número de aciertos y mayor uso de estrategias semánticas en el grupo de mayores, mientras los EA muestran mayor número de falsos positivos (véase figuras 5.16 – 5.18).

En el resto de medidas no se observan diferencias significativas [$p>.05$].

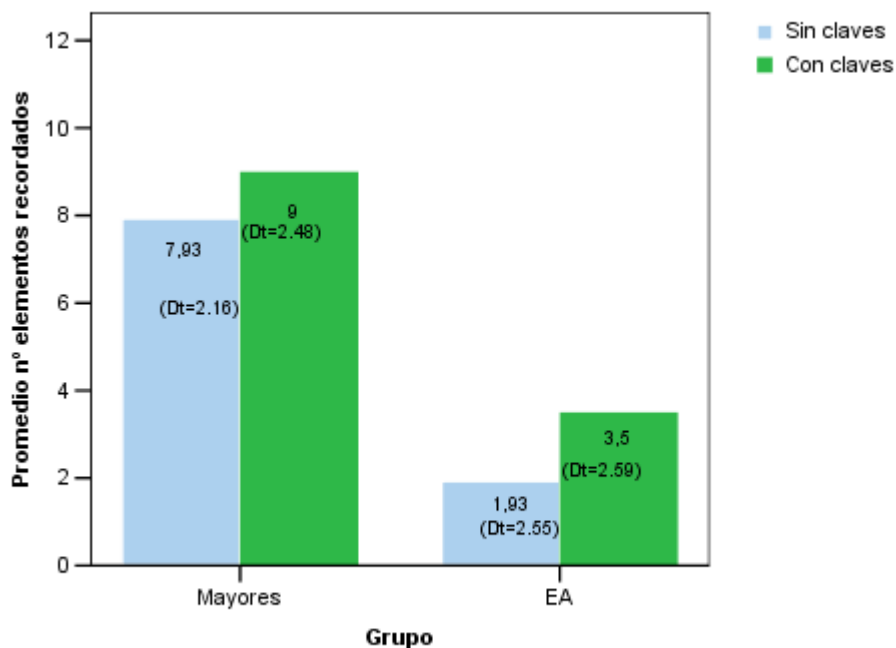


Figura 5.16. Promedio del nº de elementos recordados (y desviación típica) en recuerdo a largo plazo para cada grupo.

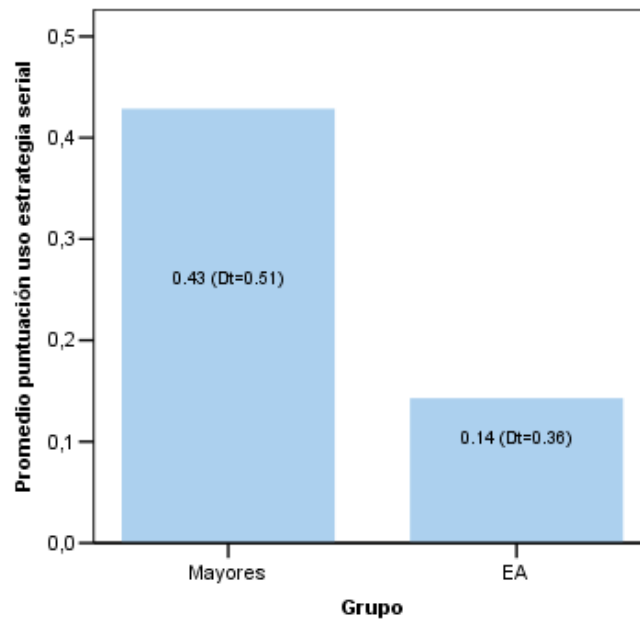


Figura 5.17. Promedio de puntuación en estrategia serial (y desviación típica) en recuerdo a largo plazo de TAVEC en cada grupo.

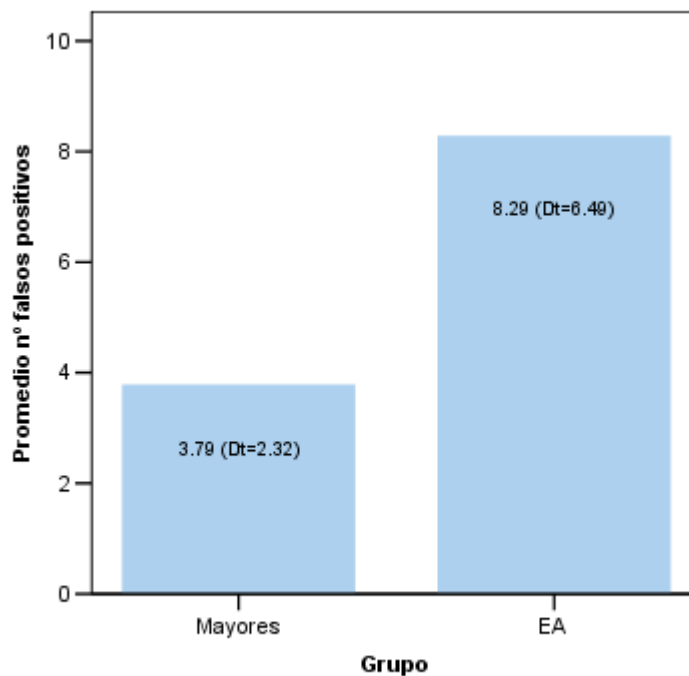


Figura 5.18. Promedio del nº de falsos positivos (y desviación típica) en reconocimiento de TAVEC para los dos grupos.

5.3.2. Letras y números.

Los análisis no muestran diferencias significativas [$p > .05$].

5.4. Funciones ejecutivas.

Los promedios de aquellas medidas en las que se observan diferencias significativas se representan en las figuras 5.19 – 5.27.

5.4.1. Fluidez figural.

Se encontraron diferencias significativas en respuestas correctas [$F(1,26)=8.834$, $p=.006$], mostrando el grupo de mayores más figuras nuevas. No se dan diferencias significativas en la medida perseveraciones [$p > .05$] (véase figura 5.19).

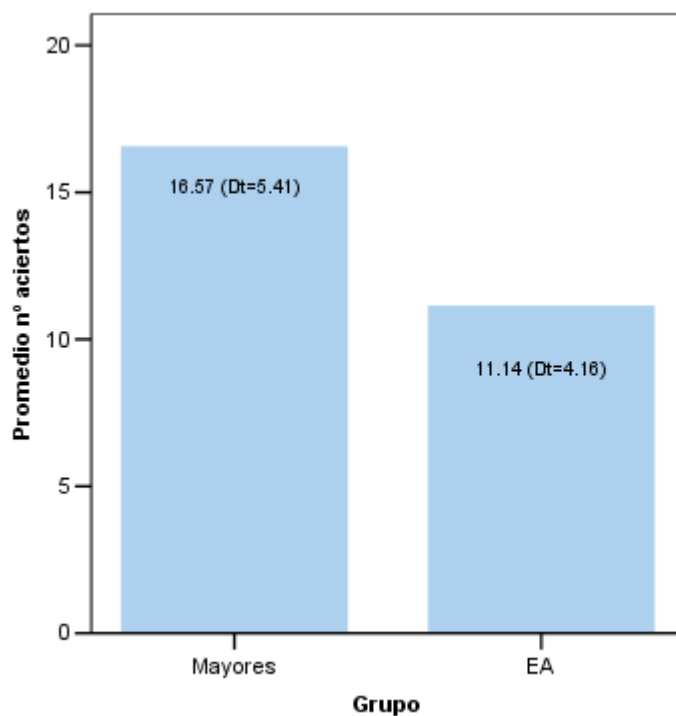


Figura 5.19. Promedio del nº de aciertos (y desviación típica) en la tarea fluidez figural para cada grupo.

5.4.2. Tareas Go/no-Go.

Los análisis revelan diferencias significativas en continuidad secuencial de go/no go 4 [$F(1,26)= 4.379$, $p=.046$], obteniendo una mayor puntuación el grupo control. En el resto de medidas no se hallan diferencias significativas [$p>.05$] (véase figura 5.20).

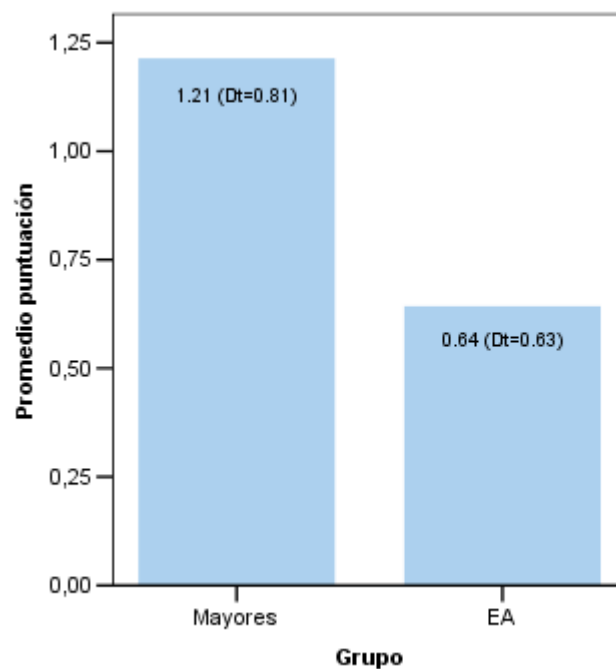


Figura 5.20. Promedio de la puntuación en continuidad secuencial (y desviación típica) en la tarea go/no go 4, para cada grupo.

5.4.3. Test de Fluidez Verbal.

Se observan diferencias significativas en la parte de categorías en puntuación total [$F(1,26)=33.232$, $p=.000$], animales [$F(1,26) =22.149$, $p=.000$], frutas [$U(26)=21$, $p=.000$], utensilios [$F(1,26)=15.292$, $p=.001$] y ropa [$F(1,26)=21.708$, $p=.000$], obteniendo mayor puntuación el grupo de mayores sanos. No se obtienen diferencias significativas en las medidas de fluidez fonológica [$p>.05$] (véase figuras 5.21 y 5.22).

	Mayores	EA
Animales	13.93 (Dt=2.99)	9.07 (Dt=2.43)
Frutas	11.07 (Dt=1.26)	8.14 (Dt=2.14)
Utensilios	11.64 (Dt=2.73)	7.64 (Dt=2.67)
Ropa	12.93 (Dt=2.2)	8.5 (Dt=2.79)

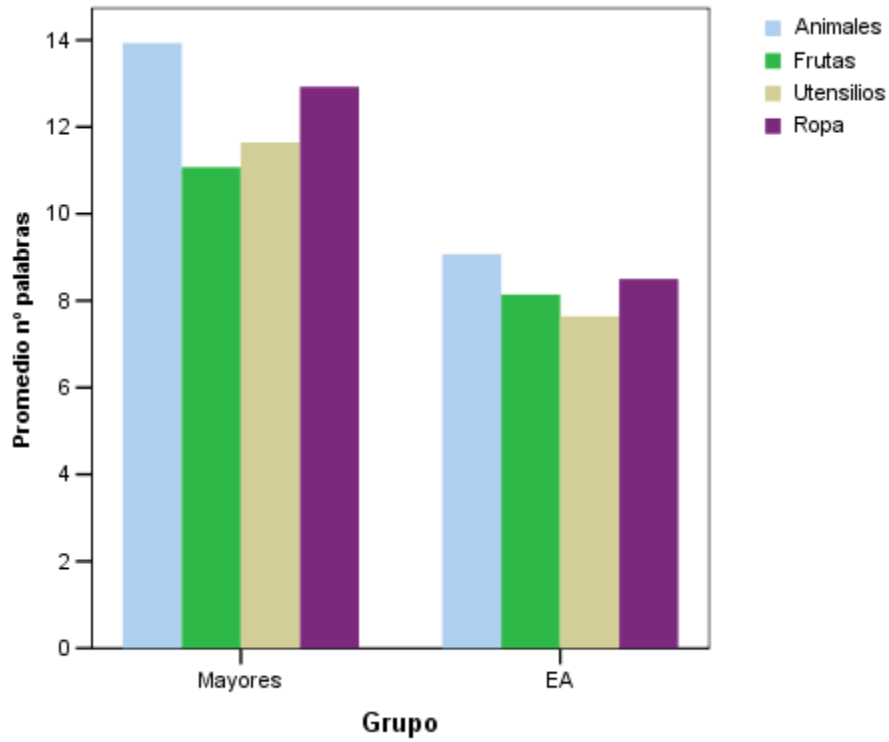


Figura 5.21. Promedio del nº de palabras de cada categoría en fluidez verbal semántica para cada grupo.

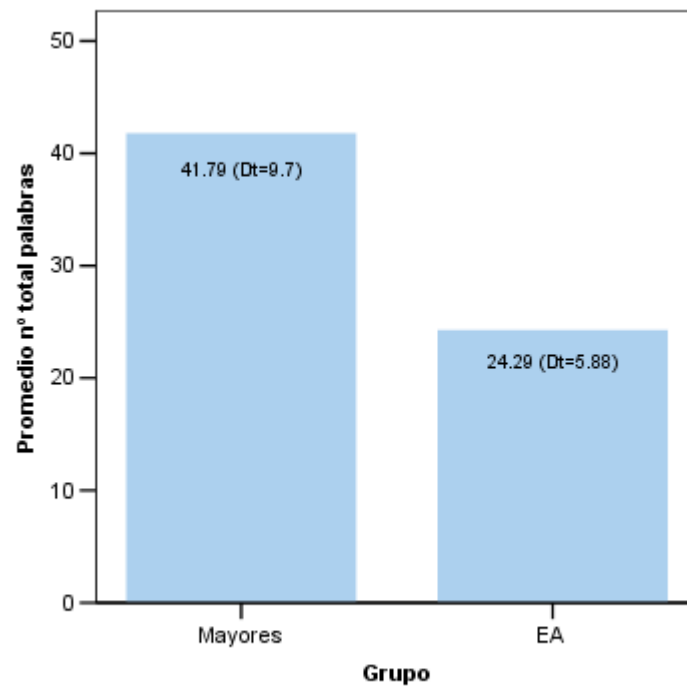


Figura 5.22. Promedio del nº total de palabras (y desviación típica) en fluidez verbal semántica para cada grupo.

5.4.4. Test de Control Mental.

Se han encontrado diferencias significativas en la puntuación de esta prueba [$F(1,26)=6.128$, $p=.020$], siendo superior en el grupo control (véase figura 5.23).

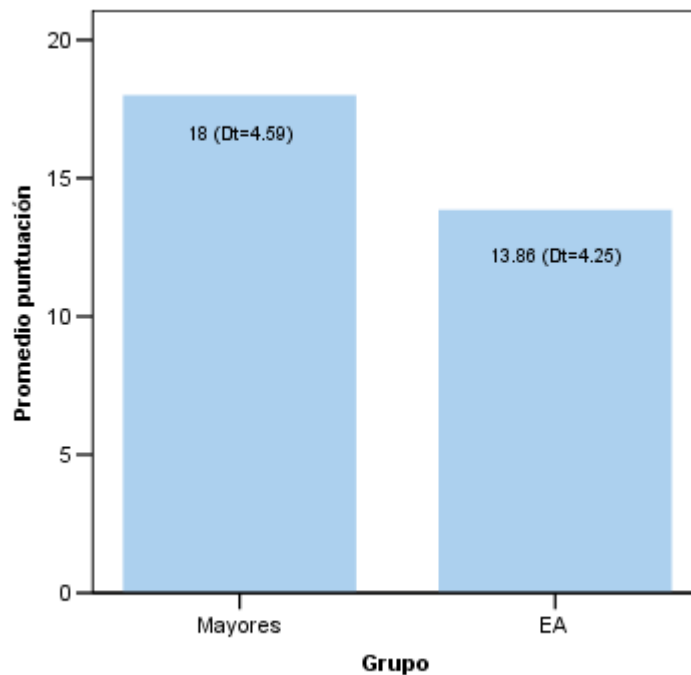


Figura 5.23. Promedio de la puntuación (y desviación típica) en control mental para cada grupo.

5.4.5. Test de Clasificación de Tarjetas de Wisconsin (WCST-*Wisconsin Card Sorting Test*; Heaton, 1981).

Los análisis no manifiestan diferencias significativas [$p > .05$].

5.4.6. Test del Zoo.

Se observan diferencias significativas en las medidas de la segunda parte: tiempo de ejecución [$F(1,25)=10.091$, $p=.004$], tiempo total [$F(1,25)=6.119$, $p=.021$], secuencia [$U=26$, $p=.000$], errores [$U=45.5$, $p=.004$], puntuación directa [$U=26$, $p=.000$], perfil puntuación [$F(1,25)=6.371$, $p=.018$] y perfil puntuación total [$F(1,26)=5.366$,

p=.029]. El grupo de mayores sanos muestra menores tiempos y errores, y puntuaciones mayores en las otras medidas. No se observan diferencias significativas en ninguna medida de la versión 1 [p>.05] (véase figuras 5.24 - 5.27).

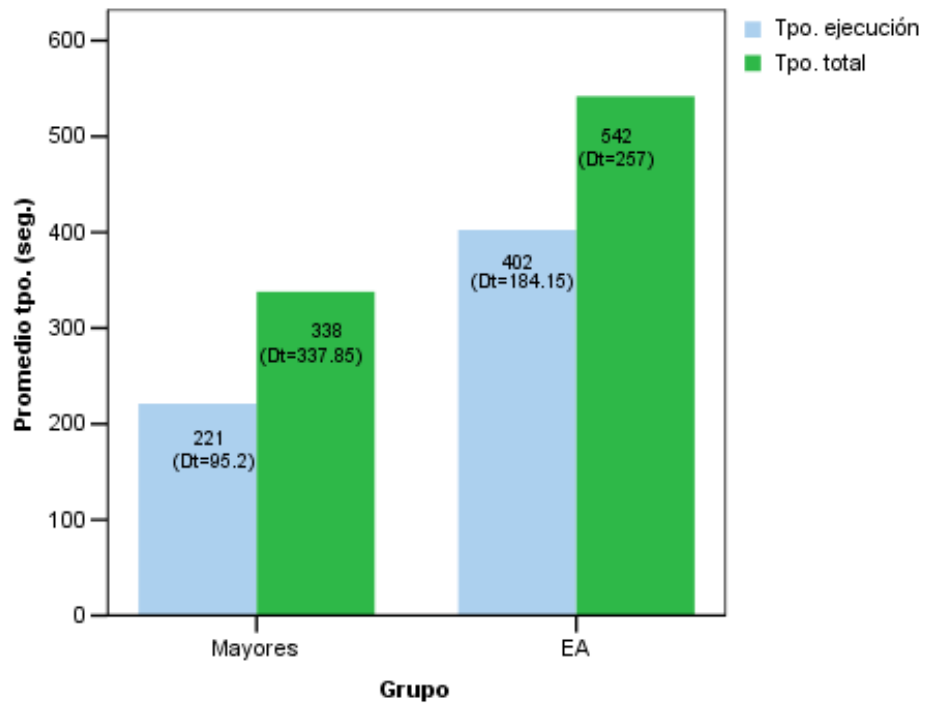


Figura 5.24. Promedio tiempo (seg.) (y desviación típica) en versión 2 del test del Zoo para cada grupo.

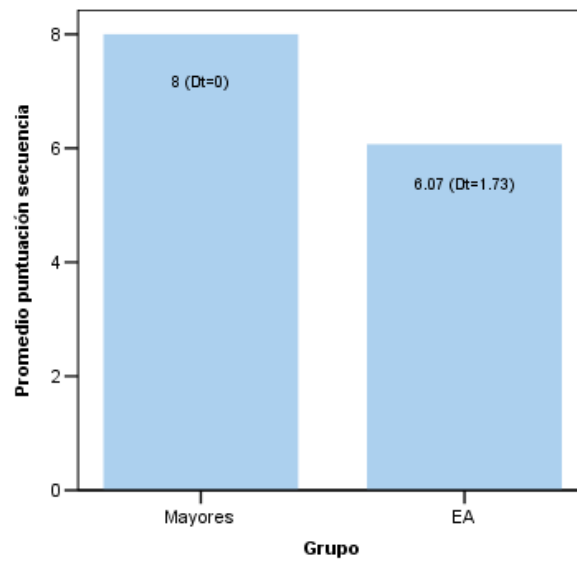


Figura 5.25. Promedio de la puntuación secuencia (y desviación típica) en versión 2 del test del Zoo para cada grupo.

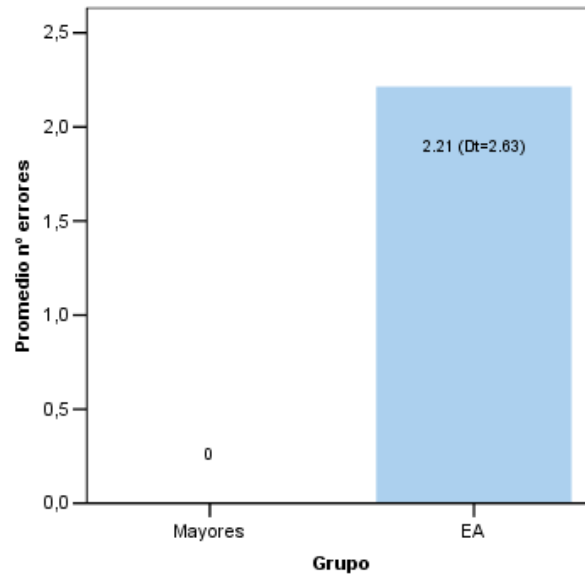


Figura 5.26. Promedio del número de errores (y desviación típica) en versión 2 del test del Zoo para cada grupo.

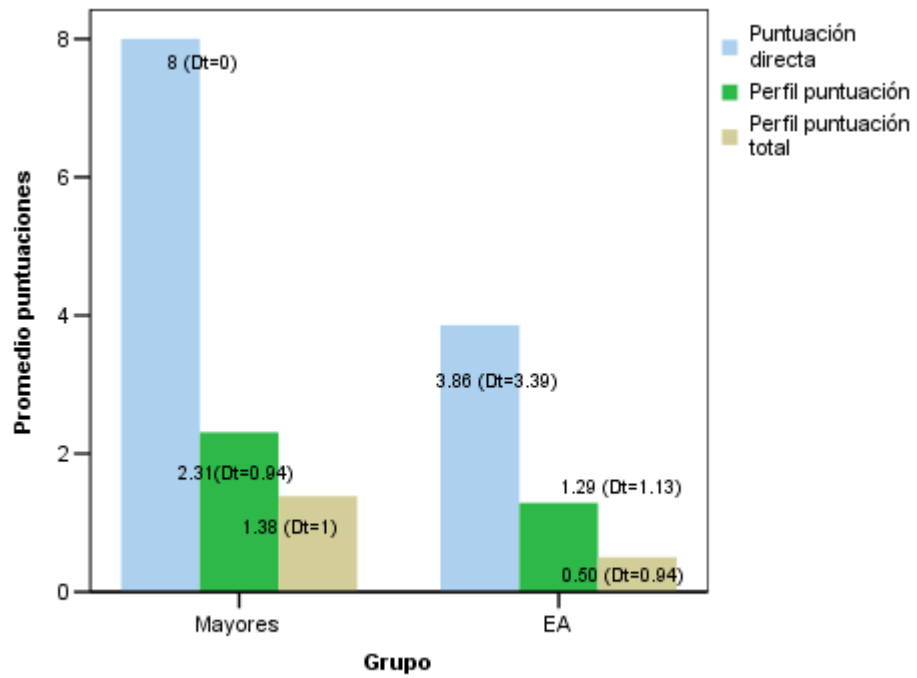


Figura 5.27. Promedio de puntuaciones (y desviación típica) en versión 2 del test del Zoo para cada grupo.

Capítulo VI: Discusión

1. DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS.

1.1. El mecanismo atencional.

El primer objetivo que nos planteamos en esta investigación es comprobar si los posibles componentes atencionales afectados en los inicios de la EA serían los más complejos, mientras los más básicos estarían preservados en comparación con un grupo de mayores sanos. Se espera que:

- a. Si los componentes atencionales más básicos están preservados en los inicios de la enfermedad, entonces los pacientes con EA mostrarán un rendimiento similar al de los mayores en las tareas que valoran atención sostenida y ámbito atencional.
- b. Si los componentes atencionales complejos están afectados en las fases iniciales de la EA, entonces este grupo mostrará una peor ejecución con respecto al grupo de mayores en las tareas que evalúan atención selectiva, atención alternante y atención dividida.

Los resultados obtenidos señalan la existencia de diferencias significativas entre los dos grupos en medidas de atención sostenida (aciertos de la tarea de cancelación), atención selectiva (número de palabras y colores señalados en el test stroop), atención alternante (tiempo para completar el Trail Making Test-A o TMT-A), y atención dividida (aciertos y omisiones de cancelación y aciertos y omisiones de Test de Ejecución Continua o CPT en la condición dual). Las diferencias encontradas en la tarea dual señalan el deterioro de la atención dividida; mientras las observadas en el TMT-A, la tarea de cancelación y el test stroop, apuntan una disminución de la velocidad de procesamiento de la información en las personas con enfermedad de Alzheimer en fases iniciales.

Estos resultados son coherentes con la idea de una afectación diferencial del mecanismo atencional en los inicios de la EA (Balota y Faust, 2001; García-Viedma, 2001; García-Viedma et. al., 2001; Parasuraman y Haxby, 1993;

Perry y Hodges, 1999; Perry et. al., 2000). Al mismo tiempo apoyan la hipótesis establecida, esto es, que los componentes atencionales más complejos serían los que podrían verse afectados en estos momentos de la enfermedad mientras los más simples estarían preservados. De acuerdo con nuestra hipótesis en los inicios de la EA el componente complejo atención dividida parece estar afectado; mientras que las diferencias observadas en las tareas de atención sostenida, atención selectiva y atención alternante informan de una mayor lentitud en el procesamiento de la información y no de alteraciones en estos componentes.

Los datos son coherentes con estudios previos que advierten problemas en los inicios de la enfermedad cuando se utiliza el paradigma dual (Parasuraman y Haxby, 1993). En general, los estudios informan que los pacientes manifiestan déficits en la condición dual en comparación con la realización de las tareas por separado. En esta línea, nuestros resultados informan que mientras en la CPT no se encuentran diferencias significativas cuando se realiza sola, sí que se observan cuando debe coordinarse con la tarea de cancelación. No obstante, también se ha señalado que el decremento en el rendimiento asociado a la condición dual puede no darse cuando las tareas componentes pueden llevarse a cabo de modo relativamente automático, manteniéndose intacta la ejecución simultánea de éstas (Baddeley et. al., 1997; Baddeley et. al., 2001; Crossley et. al., 2003; Della Sala y Logie, 2001; Perry et. al., 2000).

Sin embargo, estudios previos han señalado la aparición de déficits en los inicios de la EA en los componentes atencionales: atención selectiva, atención alternante y atención dividida. Perry et. al. (2000) y Perry y Hodges (2000) observan dificultades en atención selectiva y atención dividida. Su muestra está formada por pacientes en estado leve-moderado mientras nuestros pacientes se encuentran en a un estadio muy inicial de la enfermedad. Aunque en principio los distintos estadios de afectación de las muestras podrían explicar las discrepancias entre los resultados, en nuestros trabajos anteriores, utilizando pacientes con EA leve y pruebas

similares a las de este estudio, encontramos una peor ejecución de los pacientes con EA con respecto a los mayores en tareas de atención selectiva y atención dividida (García-Viedma, 2001; García-Viedma et. al., 2001). Del mismo modo, Johannsen, Jakobsen, Bruhn y Gjedde (1999) observan problemas en atención dividida. Además, Grady et. al. (1988) y Lafleche y Albert (1995) también hallan que los pacientes con EA leve muestran una ejecución inferior en el Trail Making Test – B o TMT-B con respecto a un grupo de mayores.

Las discrepancias entre nuestros resultados y los previos con respecto a atención selectiva y atención alternante podrían deberse a características de las tareas.

En cuanto al TMT-B, puede que el nivel educativo de ambas muestras tenga algún efecto sobre los resultados. Esta prueba puede ser sensible al nivel educativo ya que requiere el conocimiento del abecedario. Tanto el grupo de mayores como el grupo de pacientes con EA inicial tienen un nivel educativo bajo, no observándose diferencias significativas entre ambos. Además, los dos grupos obtienen puntuaciones bajas en esta parte de la prueba, posiblemente porque no dominan bien el abecedario. Como consecuencia, un nivel educativo bajo o desconocimiento del abecedario estaría minimizando las posibles diferencias entre mayores sanos y pacientes con EA inicial.

Con respecto al test stroop, nuestros resultados apuntan que los pacientes con EA inicial son más lentos pero no más vulnerables a la interferencia que los mayores sanos. Esto es congruente con lo observado en la prueba de memoria TAVEC, en la que tampoco se observa sensibilidad a la interferencia. No obstante, Splieler et. al., (1996) señalan la existencia de una serie de problemas con este formato de tarea, entre los que destacan la posibilidad de que la presentación de los estímulos en bloque o en una hoja module el tamaño e incluso la presencia del efecto stroop, además de facilitar o inducir la utilización de alguna estrategia que implique alguna

atención a la dimensión supuestamente irrelevante (color), pero fundamental en la condición incongruente. En este sentido, mientras que con este test no se hayan diferencias significativas entre ambos grupos, sí que las observamos en la tarea stroop experimental, y puede deberse a que ésta es mucho más sensible y específica que el test. En el test stroop se codifica el número de respuestas correctas durante 45 segundos, y en la tarea experimental se registra el TR a cada estímulo presentado, posibilitando un análisis más detallado de los procesos de inhibición en el control atencional.

Otro dato curioso es el hecho de que los mayores sanos cometen más omisiones que los pacientes con EA en la tarea de cancelación cuando ésta se realiza concurrentemente con la tarea CPT. Ambos grupos muestran un rendimiento inferior en la tarea dual, con respecto a cuando las tareas se realizan por separado. En el caso de las personas mayores sanas cometen más omisiones en la tarea de cancelación; y los pacientes con EA obtienen un menor número de aciertos en la tarea de cancelación y en la CPT, junto a un mayor número de omisiones en la CPT. Estos datos apuntan que el decremento en la ejecución es mayor en el caso de los EA, mostrando más dificultades para coordinar la realización de dos tareas.

1.2. Control atencional.

Un segundo objetivo que nos planteamos en la investigación era, por un lado, delimitar los posibles componentes de control atencional propuestos por Baddeley y, por otro, determinar cuáles estarían afectados con el fin de establecer si el posible deterioro del control atencional sería generalizado o si influiría de manera específica a determinados componentes. A continuación se discuten los resultados obtenidos en cada uno de los componentes de control atencional.

A. Capacidad para seleccionar la información relevante y eliminar la irrelevante.

Si la función de control relacionada con la capacidad para seleccionar la información relevante, e inhibir la atención sobre la información irrelevante, se encuentra deteriorada en etapas iniciales de la enfermedad, entonces el rendimiento de los pacientes con EA será inferior en la tarea tipo stroop con respecto al grupo de mayores.

Análisis de los tiempos de respuesta

Los resultados señalan que los EA presentan TR superiores a los del grupo de mayores en esta tarea.

Por otro lado, sin diferenciar a los grupos, los resultados muestran que: 1) los TRs son más elevados cuando hay que indicar el color, 2) en general la condición neutral se acompaña de los mayores TR seguida de la incongruente y de la congruente, 3) las tres condiciones sufren un incremento de los TR en el bloque color que es superior para la condición incongruente, seguida de la neutral y la congruente, 4) las condiciones difieren entre sí dentro del bloque lectura, de tal forma que hay diferencias entre la congruente y la neutral y la incongruente y la neutral, siendo la neutral la de mayores TRs es neutral, incongruente y congruente, 5) en el bloque color se dan diferencias entre la congruente y la incongruente y entre la congruente y la neutral, observándose los TRs más elevados en la incongruente.

Análisis de las intrusiones

Por su parte, los resultados del análisis de las intrusiones revelan que los pacientes con EA cometen más intrusiones en la tarea color, y este

incremento se da en las dos condiciones, siendo mayor para la condición incongruente.

Además, sin diferenciar a los grupos se observa que: 1) el porcentaje de intrusiones es más elevado cuando hay que indicar el color, 2) la condición incongruente se acompaña de un porcentaje de intrusiones superior, 3) las dos condiciones (incongruente y neutral) sufren un incremento en las intrusiones en el bloque color que es superior para la condición incongruente, 4) las dos condiciones difieren entre sí sólo dentro del bloque color.

Estos resultados apoyan la hipótesis establecida. Los pacientes con EA inicial, además de necesitar más tiempo para responder, presentarían problemas en esta función de control, reflejados en un mayor porcentaje de intrusiones cuando deben inhibir la respuesta automática de la lectura para decir el color. A su vez este mayor porcentaje de intrusiones es superior en la condición incongruente (cuando la información relevante o color de la palabra y la irrelevante o significado de la palabra se refieren a la misma categoría semántica, es decir a colores), que en la neutral (cuando la información irrelevante y la relevante no pertenecen a la misma categoría semántica: colores y las palabras mesa, disco, colegio y avión). De modo que la inhibición de una respuesta automática es más difícil cuando se refiere a la misma categoría semántica que la respuesta solicitada. Parece que, como las dos dimensiones de los estímulos (color y significado) se refieren al mismo tipo de información (colores) es más difícil inhibir la respuesta automática. Por su parte, para los mayores inhibir la respuesta automática de la lectura sólo conlleva más tiempo para responder pero no un mayor número de intrusiones.

Nuestros resultados señalan que los pacientes con EA tienen problemas para inhibir la atención a la información irrelevante que conlleva una respuesta automática, cometiendo más intrusiones que los mayores sólo en el bloque color; y son congruentes con los de estudios previos, que también

informan de dificultades con la inhibición de la atención a la información irrelevante cuando se requiere un procesamiento controlado en los inicios de la enfermedad (Amieva et. al., 2004; Splieler et. al., 1996).

Por otro lado, señalar que en general los resultados del análisis de los TRs parecen indicar que cuando hay que inhibir una respuesta automática (bloque color), se da un incremento en el tiempo invertido para responder con respecto a cuando se requiere una respuesta automática (bloque leer). El mayor incremento se da cuando la información que elicitaba la respuesta que debe inhibirse comparte la misma categoría semántica que la respuesta requerida (colores). Le sigue la condición neutral, en la que las respuestas que compiten pertenecen a una categoría semántica distinta. Por último, el menor incremento se da en la condición congruente, en la cual a pesar de coincidir la categoría de la respuesta a inhibir y de la respuesta correcta también se incrementa el TR, por lo que la simple presencia de información distractora parece tener alguna influencia en la ejecución de los participantes.

Además, las tareas requeridas (leer e indicar el color) influyen en las condiciones de forma diferente. Indicar el color supone un incremento en el TR mayor cuando la categoría semántica de la respuesta automática de leer coincide con la respuesta que hay que dar (en la condición incongruente); le sigue la condición neutral, en la que la respuesta a inhibir y la solicitada no comparten la misma categoría semántica. Mientras que leer implica mayores TRs en la condición neutral. Los mayores TRs en la tarea leer en la condición neutral parecen indicar que podría no ser una condición muy apropiada, causando una interferencia que en principio no se esperaría. Esto podría ser consecuencia de un mayor priming de repetición para nombrar el color con respecto a las palabras neutras, ya que las palabras color se nombran con una ratio 2:1 con respecto a las palabras neutras en el bloque leer.

B. Capacidad para coordinar la realización simultánea de más de una tarea.

Se espera que si esta capacidad está afectada en los pacientes con EA inicial en comparación con un grupo de mayores sanos, entonces la ejecución de los primeros será inferior a la de los segundos en la tarea dual.

Como ya hemos comentado previamente, estos resultados apoyan nuestra hipótesis de partida y reflejarían dificultades en los pacientes con EA inicial para coordinar la realización de más de una tarea conjuntamente.

C. Cambio de las estrategias de recuperación de la información o de los programas de acción.

Si esta operación de control se ve afectada en los inicios de la EA, entonces el rendimiento de los pacientes con EA en las tareas de generación aleatoria de números y cambio de tareas será inferior al de los mayores sanos.

Cambio de tareas o "Task-switching".

Esta tarea tradicionalmente se ha analizado en términos de costos temporales, reflejados en los costos de cambio, por lo que la información que proporcionamos sobre los TRs y errores sería adicional.

Análisis de los tiempos de respuesta y de los costos de cambio

El patrón de resultados muestra TRs superiores y mayores costos generales en el grupo de EA.

Por otro lado, sin diferenciar a los grupos, se observa que la tarea con claves implica TRs superiores, y la condición cambio provoca los TRs más elevados, seguida de la resta y la suma. Así, cuando hay claves se tarda más tiempo en responder. Al mismo tiempo, cuando se requiere alternar entre tareas también se incrementa el tiempo de respuesta con respecto a cuando hay que realizar una única tarea.

Análisis de los errores

Los resultados señalan que los pacientes con EA son los que cometen más errores.

Además, sin diferenciar a los grupos, los resultados señalan que: 1) la condición de cambio es la que presenta más errores, igualándose la suma y la resta, 2) la presencia o ausencia de claves sólo afecta a la condición de cambio, observándose el mayor número de errores cuando no hay claves, y 3) las condiciones sólo difieren entre sí cuando no hay claves.

Los resultados obtenidos apoyan la hipótesis planteada e informan que en los inicios de la EA se dan dificultades para cambiar las estrategias de recuperación de la información o los planes o programas de acción.

Los pacientes con EA tardan más en dar sus repuestas, cometen más errores y muestran mayores costos de cambio generales. Estos mayores costos generales señalan dificultades para mantener y configurar distintas operaciones mentales, mientras no mostrarían dificultades asociadas a los procesos ejecutivos implicados en el cambio actual, y que son informados por los costos de cambio específicos. Parece que en los inicios de la EA con esta tarea se detectan déficits en la capacidad para cambiar las estrategias de recuperación de la información que reflejan dificultades para mantener y configurar distintos *set* mentales. Este aspecto no ha sido muy estudiado en pacientes con enfermedad de Alzheimer.

Finalmente, nuestros resultados señalan que, en general, en la tarea con claves se dan los mayores TRs mientras que la tarea sin claves se acompaña del mayor porcentaje de errores. Nosotros consideramos que estos resultados se deberían a que en la tarea con claves el sujeto debe esperar a la presentación del estímulo para conocer la operación que debe resolver, esto enlentece la respuesta al tener que configurar el programa de acción en cada ensayo, lo que implica una configuración mental distinta en cada uno de ellos. La tarea sin claves conlleva más carga de memoria y por ello se cometen más errores, pero se tarda menos tiempo en responder porque al inicio de cada bloque de ensayos se indica la operación a realizar y esto permite al sujeto preparar su estrategia de respuesta. Así, el mayor porcentaje de errores se debería a que el sujeto olvida la operación exacta que debe realizar (sumar 1 o restar 1).

Por otro lado, los costos de cambio generales y específicos no se ven afectados por la presencia o ausencia de claves. Estos resultados parecen ir en contra de lo establecido en estudios previos, según los cuales en presencia de claves los TRs y los costos deberían disminuir (Meiran, 1996; Rogers y Monsell, 1995). Sin embargo, parece que estas discrepancias se deben a diferencias metodológicas, ya que los estudios previos establecen la mayor o menor carga de memoria en función de si el cambio de configuración mental es guiado internamente (carga de memoria) o si es dirigido por una clave externa (no carga de memoria). En los estudios previos, cuando hay carga de memoria, al participante se le indica durante las instrucciones las tareas que debe realizar y cuándo debe cambiar de una a otra (p.e. tras realizar tres ensayos consecutivos con la misma tarea cambie a la otra). Cuando no hay carga de memoria, al sujeto se le va indicando lo que debe realizar durante el desarrollo de la tarea. Así, los costos son más pronunciados cuando el cambio debe dirigirse internamente, es decir, cuando se indica lo que debe hacerse durante las instrucciones. Dada esta diferenciación, lo que nosotros realmente tendríamos sería dos situaciones distintas, pero en las cuales el cambio de programa de acción es dirigido externamente, en el caso de la tarea con claves por el signo + o - y

en el caso de la tarea sin claves, por la orden al inicio de cada bloque de ensayos (SUMA 1 o RESTA 1). Así, aunque nuestra tarea sin claves implica más carga de memoria (se indica la operación a realizar al inicio de un bloque de ensayos y no se muestra hasta el siguiente), reflejado en el mayor porcentaje de errores, no es el tipo de condición con carga de memoria establecido en estudios anteriores. Por esta razón, puede que nuestros grupos no se diferencien en función del tipo de tarea.

Generación aleatoria.

Los resultados mostraron la existencia de diferencias significativas entre ambos grupos en los siguientes índices de aleatorización: Diferencias de primer orden -3 y 0 , y Distancia de repetición 4 y 1 .

Aunque estos datos proporcionan información de tipo cualitativo apoyan nuestra hipótesis de partida, señalando la existencia de problemas en la función de cambio de estrategias de recuperación de información. En general, informan de una emisión de respuestas menos aleatoria en el grupo de pacientes con EA.

Las Diferencias de primer orden reflejan la diferencia aritmética entre una respuesta y la precedente. Este índice informa de la estrategia aritmética que subyace a las elecciones de repuesta, de tal forma que el conteo hacia delante se refleja en valores positivos, el conteo hacia atrás en valores negativos y una diferencia de 0 indica la repetición de la misma respuesta. Se observa que los mayores obtienen mejor puntuación en el uso de la estrategia de conteo hacia atrás, que se refleja en la medida Diferencias de primer orden -3 , y que los pacientes con EA tienden más a la repetición, hecho que se manifiesta en la medida Diferencias de primer orden 0 .

La Distancia de repetición muestra la distribución de las distancias entre ítems repetidos, de tal forma que cuanto mayor sea la distancia más

respuestas se dan entre la elección de una misma alternativa de respuesta (p.e. 2, 3, 5, 2; aquí la distancia sería de 3), mientras que una distancia de 1 informaría de la repetición de la misma respuesta (p.e. e, 3, 5, 5, 2). Los resultados muestran que los mayores tienden a repetir menos el mismo ítem (mayor puntuación en distancia 4), mientras que los pacientes con EA repiten más la misma alternativa de respuesta (mayor puntuación en distancia de repetición 1).

Parece que los requerimientos de aleatorización, que implican la interrupción o evitación patrones de respuestas habituales o secuencias estereotipadas, plantean más dificultades a los pacientes.

Nuestros resultados no coinciden completamente con los de Brugger et. al. (1997). Ellos informan de diferencias significativas entre los pacientes con EA y los controles en NSQ (coeficiente *Guttman's Null Score*, que informa del número de pares de respuesta omitidos) y RNG (*random number generation*, el cuál informa cómo de frecuente una alternativa de respuesta sigue a otra), mientras no difieren en el número de repeticiones y el uso de la estrategia de conteo hacia atrás; además los pacientes con EA utilizan en mayor medida el conteo hacia delante. No obstante, las discrepancias entre ambos estudios podrían deberse a las diferencias en las tareas utilizadas. Por un lado, su tarea dura 66 segundos y la nuestra se compone de 1 bloque de 2 minutos y 45 segundos, pudiendo tener efecto la práctica en la realización de la tarea; aunque Van der Linden et. al. (2001) informan que este efecto no se produce en la tarea de generación aleatoria. Otra posibilidad es la modalidad de respuesta, Brugger et. al. (1996) piden una respuesta verbal y nosotros una respuesta manual; en este sentido Towse (1998) encuentra que ambos tipos de tarea (oral y manual) son afectados diferencialmente por distintas manipulaciones como la velocidad a la que hay que emitir la respuesta y el número de alternativas de respuesta disponibles. Así, las distintas modalidades de respuesta requeridas pueden explicar las diferencias en los resultados obtenidos por ambos estudios.

Pero, a pesar de los diferentes resultados, lo que parece confirmarse es que los pacientes con EA se comportan de forma menos aleatoria en la tarea que los mayores. Parece que los requerimientos de aleatorización, que demandan continuamente interrumpir o evitar patrones de respuestas o secuencias estereotipadas y cambiar la estrategia de recuperación de la información plantean más dificultades a los pacientes.

Otro aspecto que podría señalarse a raíz de los resultados es que la existencia de distintas medidas de aleatorización, en las cuales no se dan diferencias significativas de forma generalizada, estaría reflejando la existencia de diferentes componentes cognitivos en la base de la conducta de generación aleatoria, como señalan Ginsburg y Karpiuk (1994).

D. Capacidad para activar información de la memoria a largo plazo.

Si la capacidad para activar información de la memoria a largo plazo se ve comprometida en los inicios de la EA, entonces el rendimiento del grupo de pacientes con EA será peor que el del grupo de mayores en la prueba de amplitud de memoria de trabajo.

Los participantes con EA obtienen una puntuación inferior en la tarea de amplitud de memoria de trabajo. Este dato apoya nuestra hipótesis y estaría informando que los pacientes experimentarían mayores dificultades para mantener activa y manipular información de la memoria a largo plazo. Este hecho apunta hacia la existencia de deficiencias en esta función de control de forma temprana en el curso de la EA. Además, estos resultados son congruentes con los obtenidos en la prueba de memoria TAVEC, en la cual, se observan problemas de aprendizaje y de recuperación de la información. De esta forma, en esta prueba los pacientes con EA inicial retendrían menos información, al mismo que tiempo que las dificultades con el uso efectivo de estrategias de recuperación de la información, y el no utilizarlas, dificultarían el mantenimiento activo y manipulación de la misma.

Este aspecto no se ha explorado detalladamente en la enfermedad de Alzheimer.

1.3. Memoria y funciones ejecutivas.

Un tercer objetivo es valorar la posible afectación de otros dominios cognitivos relacionados con la atención, en tanto que se considera que ésta es una función cognitiva fundamental para el correcto funcionamiento de otros procesos cognitivos, en concreto memoria y funciones ejecutivas.

Se espera que si se encuentran problemas atencionales en los inicios de la EA entonces también aparecerán déficits en las tareas que valoran diferentes aspectos relacionados con la *memoria*, como son, aprendizaje, memoria inmediata, memoria a corto plazo, memoria a largo plazo, reconocimiento y memoria de trabajo.

Se comprueba que los pacientes con probable EA muestran una ejecución diferente en las pruebas de memoria con respecto al grupo de mayores sanos. Aparecen diferencias significativas en medidas de recuerdo inmediato, recuerdo a corto plazo, recuerdo a largo plazo y reconocimiento, siendo la ejecución de los pacientes peor que la del grupo de mayores, mientras no se encuentran diferencias en la tarea de memoria de trabajo.

Estos resultados confirman nuestra hipótesis de partida y están en la línea de los datos proporcionados por otros estudios, que también informan de problemas de memoria y aprendizaje en los pacientes con enfermedad de Alzheimer inicial, una afectación que es característica de la enfermedad (García-Viedma, Martos y Fernández, 2004; Grady et. al., 1988; Jacobs et. al., 1995; Price, et. al., 1993; Zec, 1993).

Los resultados de memoria inmediata informan de problemas en la misma así como de dificultades de aprendizaje, ya que el número de palabras

recordadas por los EA es significativamente menor, con respecto al grupo control, en el primer ensayo pero también en el 5º y último ensayo, junto a un menor número total de palabras recordadas. Mientras los grupos no se diferencian en cuanto a la utilización de estrategias de codificación.

Por otro lado, los datos de recuerdo a corto plazo apuntan un peor rendimiento de los pacientes con EA, que se observa en menos elementos recordados, una puntuación menor en el uso de estrategias de recuperación semánticas y seriales, y menos palabras recordadas incluso cuando se proporcionan claves semánticas. Así, los pacientes con EA no utilizan estrategias de recuperación y tampoco realizan un uso efectivo de la estrategia semántica cuando se proporcionan las claves semánticas.

En cuanto al recuerdo a largo plazo, nuevamente se observa un rendimiento inferior en el grupo de pacientes con EA. No utilizan estrategias de recuperación de la información, aunque en este caso sólo difieren con respecto al grupo de mayores sanos en la estrategia serial. Su ejecución no mejora cuando se proporcionan claves semánticas, tampoco se benefician cuando la prueba es de reconocimiento, cometiendo más falsos positivos en este último caso.

En general, los datos señalan que los pacientes con EA muestran dificultades de aprendizaje, memoria inmediata, memoria a corto plazo, memoria a largo plazo y reconocimiento. Además, no utilizan estrategias de recuperación de la información, y muestran dificultades para utilizarlas cuando se proporcionan claves semánticas.

Nuestros datos apuntan que los pacientes con EA aprenden menos durante los primeros cinco ensayos y que la cantidad de información total aprendida también es inferior, pero no se diferencian de los mayores en el uso de estrategias de codificación, de hecho, si consideramos la puntuación obtenida por ambos grupos en el uso de estrategias podemos decir que ninguno las utiliza de forma espontánea. Por otro lado, si comparamos el

recuerdo en el 5º ensayo de recuerdo inmediato y el recuerdo a corto plazo, se observa que los pacientes con EA pierden más información que los mayores; no obstante, cuando comparamos el recuerdo a corto plazo y el recuerdo a largo plazo encontramos que el material que es retenido o aprendido pasa a almacenarse. Por otro lado, la recuperación de la información almacenada también se ve afectada, no utilizan estrategias de recuperación de la información ni usan de forma efectiva la estrategia semántica cuando se proporcionan claves, que les permitiría llevar a cabo dicha recuperación de forma más eficaz.

Podemos resumir señalando que las deficiencias observadas no se deben a problemas de almacenamiento de la información o de memoria *per se*, sino más bien de cómo es procesada la información, dadas las diferencias observadas en aprendizaje y en la utilización de estrategias de recuperación de la información. Las dificultades observadas en la utilización de estrategias (cuando se proporcionan claves semánticas) y su falta de uso dificultarían el aprendizaje y la posterior recuperación de la información.

El hecho de no encontrar diferencias significativas en la tarea de letras y números, que valora memoria de trabajo, parecería ir en contra de la presencia de problemas en cómo se procesa o manipula la información. Sin embargo, el encontrar diferencias significativas en el componente de control atencional relacionado con la capacidad para activar información de la memoria a largo plazo, en el cual estaría implicada la memoria de trabajo, apoya nuestra conclusión de que los EA van a mostrar dificultades ante tareas que requieran manipular información, no siendo un simple problema de capacidad o almacén.

Por lo que respecta a *funciones ejecutivas*, se espera que si las operaciones atencionales complejas muestran deficiencias en los inicios de la EA, entonces también deberían darse déficits en las tareas que examinan distintos aspectos de funciones ejecutivas.

Nuestros resultados apuntan la presencia de diferencias significativas en las tareas que valoran funciones ejecutivas y es el grupo de pacientes con EA el que muestra una peor ejecución. No obstante, no se observan en todas las tareas y medidas. De esta forma, los resultados apoyan la hipótesis planteada, en tanto que se encuentran diferencias significativas en algunas pruebas; e irían en la línea de la información proporcionada por estudios previos, los cuales señalan que en los inicios de la EA se da una afectación diferencial de los componentes de funciones ejecutivas (Binetti et. al., 1996; García-Viedma et. al., 2004; Perry y Hodges, 1999).

Las diferencias encontradas en la versión 2 del test del Zoo no informan de funciones ejecutivas, siendo relevante la versión 1, en la que está implicado el componente de planificación. Así, los pacientes con EA inicial no presentarían problemas con la planificación en comparación con el grupo control. Las diferencias encontradas en la versión 2, donde la información está organizada, apunta que los pacientes con EA se benefician menos que los mayores cuando la información está organizada, y esto puede deberse a un enlentecimiento en la velocidad de procesamiento de la información.

Los resultados sobre fluidez figural y fluidez verbal mostrarían dificultades en flexibilidad cognitiva y productividad, aspectos relacionados con la secuenciación o programación organizada e integrada, ya que deben generar tantas palabras y figuras como sea posible en un tiempo dado. No obstante, el peor rendimiento en la fluidez de categorías frente a fluidez de letras apuntaría más bien a un deterioro del sistema de conocimiento semántico o memoria semántica (Monsch et. al., 1992).

La medida continuidad secuencial de la tarea go/no-go 4 (en la que un sujeto debe reproducir una secuencia motora) que reflejaría la secuenciación y programación motora, y control mental (en la que el sujeto debe emitir respuestas poco habituales como decir los días de la semana al revés, e ir alternando entre diferentes materiales, de tal forma que hay que decir los días de la semana e incluir después de cada día los números de 6

en 6) se han vinculado a flexibilidad cognitiva. De modo que, las diferencias encontradas en estas medidas apoyarían los problemas relacionados en este componente de funciones ejecutivas.

No se observan diferencias significativas en el WCST, que posee una medida de flexibilidad; sin embargo, con respecto a este test hay resultados contradictorios y en otros estudios tampoco se ha encontrado una ejecución *diferencial* de los pacientes con EA con respecto a un grupo control (Duke y Kaszniak, 2000). Además, diversos estudios sobre este test y sus modificaciones han informado que éste no es sensible a las diferencias cuando se comparan grupos en los que las discrepancias cognitivas no son muy evidentes. Parece que no es sensible a una disfunción ejecutiva leve (Moscovitch y Winocur, 1992). En nuestro estudio tenemos enfermos de Alzheimer iniciales por lo que, a pesar de mostrar aspectos diferenciales del funcionamiento cognitivo con respecto a las personas mayores sanas, éstos no son tan evidentes como los que surgen en los estadios más avanzados de la enfermedad.

Así, los datos obtenidos señalan que mientras los pacientes con EA leve no presentan problemas con la planificación, aunque ésta se puede ver influida por la velocidad de procesamiento de la información, sí que se verían alterados los componentes de funciones ejecutivas flexibilidad cognitiva y productividad, relacionados directamente con la programación o secuenciación organizada e integrada.

Estos resultados son congruentes con una revisión de Duke y Kaszniak (2000). En ésta, los autores informan de la preservación en los inicios de la EA de los componentes planificación y monitorización de la propia actividad, mientras presentarían déficits en algunas medidas relacionadas con la secuenciación organizada e integrada de acciones.

Capítulo VII: Conclusiones

El control atencional puede descomponerse en una serie de funciones independientes, tal y como proponen Baddeley (1996) y Miyake et. al. (2000). Sin embargo, Miyake et. al. (2000) también señalan que los factores identificados por ellos parecen compartir algún aspecto o mecanismo común. A este respecto se han propuesto dos posibles explicaciones. Por un lado, se destaca el papel de la memoria de trabajo en el mantenimiento activo de metas e información. En este sentido Engle, Kane y Tuholsky (1999) postulan que un componente crucial de la memoria de trabajo sería la "atención controlada", una capacidad atencional de dominio libre para mantener activamente, y en algunos casos suprimir, representaciones de la memoria de trabajo. De esta forma, cualquier situación que implique procesos controlados requeriría a esta capacidad independientemente de las características de la tarea a realizar. Esta capacidad podría ser el aspecto que comparten las diferentes funciones de control. Una segunda posibilidad es que las operaciones de control, salvo la capacidad para coordinar la ejecución simultánea de dos tareas, implique un conjunto de procesos inhibitorios para operar apropiadamente: inhibir información irrelevante en la tarea stroop, inhibir un plan de acción en la task-switching... De tal forma que, los diferentes tipos de inhibición reflejan una inhibición controlada y deliberada de respuestas prepotentes. Sin embargo, con respecto a este factor las tres funciones de control muestran una correlación moderada (Miyake et., 2000).

Nosotros hemos asumido un paralelismo entre los componentes de control atencional establecidos por Baddeley (1996 b) y los propuestos por Miyake et. al. (2000) y por Fisk y Sharp (2004). Consideramos que los distintos procesos de control propuestos por los diferentes autores son diferentes etiquetas que se refieren a la misma operación. Además, nuestros resultados parecen ir más en la línea de que el posible factor común es la "atención controlada", que incluiría a la "inhibición". Sin embargo, nosotros abogamos por la diversidad de funciones de control, independientemente de que sean recogidas bajo el nombre de "Sistema Atencional Supervisor", "Ejecutivo Central", "Atención Controlada"...

Por otro lado, podemos hablar de un patrón de alteración del control atencional diferente en el envejecimiento normal y en los inicios de la enfermedad de Alzheimer. Mientras en el grupo de EA parece darse un deterioro generalizado de los componentes de control atencional, en los mayores sanos no todos los componentes se ven alterados.

En general, los efectos de la edad en el control atencional están ausentes en tareas que miden la resistencia a la interferencia y en los costos de cambio locales, mientras surgirían dificultades en las tareas duales y los costos de cambio globales. Verhaeghen y Cerella (2002) apuntan que en el envejecimiento normal las deficiencias están presentes en tareas que requieren el mantenimiento simultáneo de dos configuraciones mentales distintas, pero no en tareas que requieren la selección entre configuraciones mentales. Sin embargo, un estudio preliminar nuestro, en el que utilizamos una tarea stroop y el paradigma "task-switching", muestra que el grupo de mayores además de presentar dificultades para cambiar de tareas con respecto a un grupo de jóvenes, también manifiesta problemas para inhibir información irrelevante (García-Viedma et. al., 2005). Aunque haya datos contrarios sobre el proceso de inhibición de información irrelevante en el envejecimiento normal, los datos en su conjunto apuntan hacia la naturaleza modular de los procesos de control atencional e irían en contra de la idea de un declinar global en el control cognitivo durante la vejez.

En el caso de los inicios de la enfermedad de Alzheimer se puede indicar que el control atencional se ve deteriorado de forma generalizada, congruente con lo señalado por Balota y Faust (2001). Los resultados expuestos en este trabajo de investigación apuntan que el mecanismo atencional presentaría problemas relacionados con la inhibición de información irrelevante, la coordinación de la realización concurrente de más de una tarea, el cambio de estrategias de recuperación de la información o planes de acción, y con la activación de información de la MLP. Junto a estos problemas se encuentran déficit de memoria y

aprendizaje, de funciones ejecutivas, y una disminución de la velocidad de procesamiento de la información.

Estos déficits cognitivos observados en los inicios de la enfermedad de Alzheimer poseen características comunes. En primer lugar, los problemas en el mecanismo atencional, de aprendizaje y memoria, y en funciones ejecutivas, implican dificultades con la manipulación activa de la información. Coordinar tareas de forma simultánea, inhibir información irrelevante, cambiar las estrategias de recuperación de la información o los programas de acción, activación de información de la MLP, flexibilidad cognitiva, productividad,...; todos son procesos que conllevan el manejo de la información, "trabajándola" para poder realizar actividades complejas o nuevas, frente a aquellas situaciones simples o rutinarias en las que la utilización de esquemas previamente aprendidos (en términos del Sistema Atencional Supervisor) permiten su correcta resolución.

En segundo lugar, todos estos déficits también comparten otro aspecto común, esto es, su relación con la red atencional anterior de Posner y Petersen (1990), que se encuentra asentada, entre otras estructuras, en regiones del lóbulo frontal. Esta red se ha relacionado con el Sistema Atencional Supervisor (Norman y Shallice, 1980) y con el Ejecutivo Central (Baddeley, 1996 b). Sería la encargada de ejercer el control voluntario sobre el procesamiento ante situaciones que requieren algún tipo de planificación, desarrollo de estrategias, resolución de conflicto estimular o de respuesta, o situaciones que impliquen la generación de una respuesta novedosa.

En este punto, nos encontramos con deficiencias que, en principio, a partir de la evolución de la neuropatología de la EA no serían de esperar hasta estadios más avanzados de la EA. Dicha neuropatología se caracteriza por comenzar en la región transentorrinal, afectando al córtex entorrinal y al hipocampo; a continuación los cambios patológicos alcanzan el cerebro basal y el cíngulo anterior hasta extenderse a áreas de asociación

neocortical (Braak y Braak, 1991, 1995). Dentro de estas regiones las primeras en mostrar la patología son los lóbulos temporal y parietal, mientras en el córtex prefrontal aparece más tarde. Por su parte, los córtex motor, visual y sensorial están preservados hasta estadios severos de la enfermedad; y el tálamo y el colículo superior permanecen relativamente intactos. Esta información sugiere una relativa preservación del lóbulo frontal en los estadios leves de la EA. Entonces, ¿cómo se encuentran déficits atencionales y ejecutivos vinculados a regiones frontales en estos momentos de la enfermedad? Lo que se esperaría es que aparecieran complicaciones en tareas que requieran la actividad del córtex temporo-parietal, y menor dificultad en aquellas que se basen en el correcto funcionamiento del córtex cingulado anterior y el córtex prefrontal dorso-lateral.

Todos estos datos parecen apuntar que circunscribir la patología de la EA a regiones concretas es una simplificación de lo que realmente ocurre en los cerebros de estos pacientes. Los problemas atencionales y ejecutivos tempranos son difíciles de explicar en términos de la implicación directa de las regiones cerebrales involucradas en su correcto funcionamiento. Por ello, se cotejan dos posibles sistemas que podrían explicar a estos resultados: 1) el sistema colinérgico del cerebro basal, y 2) la integridad de tractos córtico-corticales. Con respecto al sistema colinérgico del cerebro medio, éste y en particular el núcleo basal de Meynert, es una de las principales regiones afectadas después del lóbulo temporal medio. Como este sistema proporciona la principal inervación colinérgica al neocórtex, incluyendo el córtex prefrontal, el tálamo y el lóbulo parietal, y todas ellas están implicadas en atención, se considera que este sistema sería el responsable de los déficits atencionales. Otra posibilidad hace referencia a la interrupción de vías córtico-corticales. La neuropatología de la EA afecta selectivamente a ciertos tipos de células que participan en conexiones que comunican áreas neocorticales de asociación anteriores y posteriores. Por ello, se ha pensado que los déficits cognitivos de la EA pueden explicarse en términos de procesos patológicos que interrumpen el intercambio de

información entre circuitos corticales, y muchas tareas atencionales y ejecutivas requieren la integración rápida y simultánea de múltiples tipos de información. Asimismo, se ha propuesto que circuitos córtico-corticales paralelos entre lóbulo parietal posterior y el córtex prefrontal mediarían aspectos de la atención visoespacial. Congruente con esta postura, se considera que la desconexión entre el lóbulo parietal y el frontal podría dar cuenta de estos resultados (Perry y Hodges, 1999). Además del papel de la interacción entre el córtex parietal y el córtex frontal, también se señala la existencia de una desconexión funcional entre el córtex prefrontal y el hipocampo y que algunas de las anomalías observadas en las operaciones atencionales más complejas podrían relacionarse con la disfunción de redes fronto-subcorticales. Todos estos datos parecen expresar una discordancia entre los cambios morfológicos y funcionales que tienen lugar en la EA, de tal forma que los cambios funcionales serían causados parcialmente por: a) los efectos remotos que tendrían las áreas afectadas morfológicamente con una conectividad disminuida y b) una respuesta compensatoria por la plasticidad neuronal (Rapp y Reischies, 2005).

Si nos centramos en los déficit de control atencional observados en el envejecimiento normal y en los inicios de la EA, estos resultados parecen apoyar la propuesta de un posible continuo entre envejecimiento normal, deterioro cognitivo leve y EA. Algunas de las hipótesis planteadas para explicar los cambios cognitivos asociados al envejecimiento normal se relacionan con la idea de problemas de control atencional. Una de ellas hace referencia al funcionamiento de la memoria operativa. Según esta hipótesis los déficits en memoria de trabajo provocarán problemas en el almacenamiento, manipulación y transformación de la información (Craik y Byrd, 1982). Otra hipótesis establece la existencia de deficiencias en los procesos inhibitorios en los ancianos (Hasher y Zacks, 1988), y como consecuencia la información irrelevante tendrá acceso a la memoria operativa y los contenidos de la misma se verán reducidos. En el envejecimiento normal no se ven deteriorados todos los componentes del control atencional, y en los inicios de la EA se produce un deterioro

generalizado. Este paso de menor a mayor afectación apoyaría la existencia de un continuo entre el envejecimiento normal, deterioro cognitivo leve y EA.

Al mismo tiempo, nuestros resultados también apoyan la utilidad del control atencional como marcador cognitivo del inicio de la EA, dado que los déficits en éste aparecerían de forma temprana en el curso de la enfermedad. En estos momentos surgirán problemas relacionados con la inhibición de información irrelevante, la coordinación de la realización concurrente de más de una tarea, el cambio de estrategias de recuperación de la información o planes de acción, y con la activación de información de la MLP.

Del mismo modo, también se pueden señalar aplicaciones de los resultados de esta investigación. En este sentido, la realización de un diagnóstico precoz y diferencial es fundamental para iniciar el tratamiento farmacológico y psicológico lo más tempranamente posible. El que las herramientas diagnósticas neurológicas y neurorradiológicas no ofrezcan una buena sensibilidad y especificidad en este campo, junto al hecho de que la mayor parte de la sintomatología que presentan los pacientes con demencia es de naturaleza cognitiva, hace que el diagnóstico se base principalmente en los déficits neuropsicológicos o en las observaciones conductuales; siendo la evaluación neuropsicológica fundamental en dicho proceso diagnóstico. Así, los resultados señalan la necesidad de considerar estos déficits de control atencional, junto a los de memoria y aprendizaje y funciones ejecutivas, en la valoración neuropsicológica. Por ello será necesario elaborar pruebas sensibles al control atencional, ya que pueden diferenciar a los mayores sanos de los pacientes con EA, presentándose como buenas herramientas de evaluación y diagnóstico. Estas pruebas deberán tener en cuenta situaciones que sean complejas, nuevas, que requieran cambios continuos, en las que conductas previas no permitan llegar a una solución... Serán aquellas situaciones que demandan la manipulación activa de la información las que se van a mostrar especialmente difíciles para estos enfermos. Esto

es congruente con los problemas que muestran desde los inicios de la enfermedad con las actividades de la vida diaria complejas.

La evaluación neuropsicológica, además de permitir hacer un diagnóstico precoz y diferencial de las demencias, delimitar los perfiles clínicos característicos de los diferentes síndromes neurodegenerativos, establecer el curso y el grado de severidad, también favorece el diseño de programas de estimulación y rehabilitación. En estos programas también deberán considerarse los problemas de control atencional, fomentando así los efectos beneficiosos que estos programas tienen para los sujetos, especialmente si consideramos las dificultades que presentan con las actividades de la vida diaria complejas.

CONCLUSIONES FINALES Y LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN FUTURA.

Como conclusiones finales apuntamos:

1. Parecen existir distintas funciones de control, que pueden recogerse bajo distintas etiquetas: "Sistema Atencional Supervisor", "Ejecutivo Central", "Atención Controlada"...; y que se ven afectadas de manera distinta en personas con diferente grado de deterioro cognitivo.
2. El patrón de deterioro del control atencional en el envejecimiento normal y en los inicios de la EA es diferente. En los inicios de la enfermedad de Alzheimer se da una afectación generalizada de las operaciones de control atencional frente a lo que ocurre en el envejecimiento normal, en el que las dificultades parecen relacionarse con el mantenimiento simultáneo de dos configuraciones mentales distintas y la inhibición de información irrelevante.
3. Los problemas de control atencional en los inicios de la EA se acompañan de problemas de memoria y aprendizaje y de déficits en funciones ejecutivas, junto con una disminución de la velocidad de procesamiento de la información. Estos problemas cognitivos implican

que los pacientes con EA inicial tienen dificultades para manipular activamente la información.

4. El paso de una menor afectación del control atencional en las personas mayores sanas, a un mayor deterioro en el caso de los pacientes con EA, apoya la existencia de un continuo entre envejecimiento normal, deterioro cognitivo leve y EA.
5. El control atencional, como marcador cognitivo de la enfermedad de Alzheimer, es sensible a los inicios de la enfermedad. Por tanto, las operaciones de control atencional deberían ser consideradas de cara al diseño de tareas a utilizar en el diagnóstico precoz y diferencial, y en los programas de rehabilitación y estimulación cognitiva.

Finalmente, vamos a señalar varias cuestiones que guiarán nuestra investigación futura:

1. Los resultados obtenidos sobre control atencional permiten establecer la existencia de diferentes componentes dentro del dominio cognitivo conocido como control atencional. Uno de nuestros intereses es apoyar la existencia de éstos utilizando como muestra diferentes poblaciones. Estos estudios nos ayudarán a concretar de forma más detallada las distintas funciones de control, cómo están organizadas y qué papel juegan en la cognición.
2. Establecer de manera más precisa qué componentes del control atencional son valorados por cada una de las tareas utilizadas. Por ejemplo, en el caso de la tarea de generación aleatoria, no todos los autores la consideran representativa de los mismos procesos. Baddeley considera que esta tarea refleja el cambio de las estrategias de recuperación de información. Miyake considera que la tarea de generación aleatoria se relacionaría más con el proceso de "inhibición" dada la necesidad de suprimir respuestas estereotipadas y habituales, y con el proceso de "actualización" para monitorizar la distribución de las respuestas. Mientras Fisk y Sharp (2004) establecen que esta tarea representaría mejor al proceso relacionado

con el "acceso a la memoria a largo plazo". Así, dado que los análisis factoriales de los trabajos de Miyake et. al. (2000) y de Fisk y Sharp (2004) parecen relacionarla con factores diferentes, y el hecho de que en la base de esta tarea posiblemente existan distintos procesos relacionados con la aleatorización (Ginsburg y Karpiuk, 1994; Towse y Neil, 1998), debería ser considerado de cara a su utilización en próximos estudios. Sería relevante identificar los procesos implicados en esta tarea para así poder determinar mejor la ejecución de distintas poblaciones en la misma, al mismo tiempo que ayudaría a especificar las operaciones de control.

Además, es necesario llegar a acuerdos terminológicos con respecto al control atencional mismo y sus componentes.

3. Los datos apoyan, por una parte, la existencia de un posible continuo entre envejecimiento, DCL y EA, y por otra, al control atencional como un marcador cognitivo de la EA. En próximos estudios aumentaremos la muestra para evitar la heterogeneidad de los grupos y compararemos grupos con diferente nivel educativo, para poder establecer diferencias claras entre pacientes con EA y mayores que viven en un ámbito rural, en el que el nivel socioeducativo se ha mostrado inferior con respecto a muestras urbanas. En este sentido, también será relevante considerar el posible efecto del nivel educativo en el rendimiento observado en las tareas de evaluación utilizadas, siendo necesario elaborar pruebas de detección de deterioro cognitivo para personas con un nivel socio-educativo bajo.

Capítulo VIII.

Referencias

- Alberca, R. (2002a). Heterogeneidad clínica de la enfermedad de Alzheimer. En R. Alberca y S. López-Pousa (Eds.), *Enfermedad de Alzheimer y otras demencias (2ª ed)* (pp. 279-292). Madrid: Editorial Médica Panamericana.
- Alberca, R. (2002b). Signos neurológicos en la enfermedad de Alzheimer. En R. Alberca y S. López-Pousa (Eds.), *Enfermedad de Alzheimer y otras demencias (2ª ed)* (pp. 269-278). Madrid: Editorial Médica Panamericana.
- Alderman, N., Burgess, P. W., Emslie, H., Evans, J. & Wilson, B. (1996). *Behavioural assessment of the Dysexecutive Syndrome (BADS)*. Bury St Edmunds, England: Thames Valley Test Company.
- Allen, P. A., Groth, K. E., Weber, T. A. & Madden, D. J. (1993). Influence of response selection and noise similarity on age differences in the redundancy gain. *Journal of Gerontology*, 48, 189-198.
- Allen, P. A., Madden, D. J., Groth, K. I. & Crozier, L. Z. (1992). Impact of age, redundancy, and perceptual noise on visual search. *Journal of Gerontology*, 47, 69-74.
- Allport, A. (1989). Visual attention. En M.I. Posner (Ed.), *Foundations of cognitive science* (pp. 631-682). Cambridge, MA: MIT Press.
- Allport, A., Styles, E. A. & Hsieh, S. (1994). Shifting intentional set: Exploring the dynamic control of tasks. En C. Umiltá & M. Moscovitch (Eds.), *Attention and Performance IV* (pp. 421-452). Cambridge, MA: MIT Press.
- American Psychiatric Association (1987). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders DSM-III-R*. Washington: APA.
- American Psychiatric Association (1994). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders DSM-IV*. Washington: APA.
- American Psychiatric Association (2002). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders DSM-IV-R*. Washington: APA.
- Amieva, H., Phillips, K. H., Della Sala, S. & Henry, J. D. (2004). Inhibitory functioning in Alzheimer`s disease. *Brain*, 127, 949-964.

- Arango Lasprilla, J. C. & Fernández Guinea, S. (2003). La enfermedad de Alzheimer. En J. C. Arango Lasprilla, S. Fernández Guinea y A. Ardila (Eds.), *Las demencias: Aspectos clínicos, neuropsicológicos y tratamiento* (pp. 191-208). México: Manual Moderno.
- Ardila, A. (2003). El proceso de envejecimiento normal. En J. C. Arango Lasprilla, S. Fernández Guinea y A. Ardila (Eds.), *Las demencias: Aspectos clínicos, neuropsicológicos y tratamiento* (pp. 3-13). México: Manual Moderno.
- Arizaga, R. L., Harris, P. & Allegri, R. F. (2003). Epidemiología de las demencias. En J. C. Arango Lasprilla, S. Fernández Guinea y A. Ardila (Eds.), *Las demencias: Aspectos clínicos, neuropsicológicos y tratamiento* (pp. 31-44). México: Manual Moderno.
- Atkinson, R. C. & Shiffring, R. M. (1968). Human memory: A proposed system and its control processes. En K. W. Spence & J. T. Spence (Eds.), *The Psychology of Learning and Motivation, Vol. 2.* (pp. 89-195). London: Academic Press.
- Baddeley, A. D. (1986). *Working memory*. Oxford: Clarendon Press.
- Baddeley, A. D. (1996 a). The fractionation of working memory. *Proc. Natl. Acad. Science*, 93, 13468-13472.
- Baddeley, A. D. (1996 b). Exploring the Central Executive. *The Quarterly Journal of Experimental Psychology*, 49A (1), 5-28.
- Baddeley, A. (1998 a). Working memory. *Life Sciences*, 321, 167-173.
- Baddeley, A. (1998 b). Recent developments in working memory. *Current Opinion in Neurobiology*, 8, 234-238.
- Baddeley, A. D. (2000). The episodic buffer: a new component of working memory? *Trends in Cognitive Neurosciences*, 4 (11), 417-423.
- Baddeley, A. D., Baddeley, H., Bucks, R. S. & Wilcox, G. K. (2001). Attentional control in Alzheimer`s disease. *Brain*, 124, 1492-1508.
- Baddeley, A., Chincotta, D. & Adlam, A. (2001). Working memory and the control of action: Evidence from task switching. *Journal of Experimental Psychology: General*, 130 (4), 641-657.

- Baddeley, A. & Della Sala; S. (1996). Working memory and executive control. *Proceedings of the Royal Society London B*, 1397-1484.
- Baddeley, A., Della Sala, S., Gray, C., Pagano, C. & Spinnler, H. (1997). Testing central executive function with a pencil-and-paper test. En P. Rabbitt (Ed.), *Methodology of frontal and executive functions* (pp. 61-80). Hove: Lawrence Erlbaum & Associates.
- Baddeley, A. D. & Hitch, G. (1974). Working memory. En G. A. Bower (Ed.), *The psychology of learning and motivation* (pp.47-90). New York: Academic Press.
- Baddeley, A. D. & Hitch, G. (1994). Developments in the Concept of Working Memory. *Neuropsychology*, 8 (4), 485-493.
- Baddeley, A. D. & Wilson, B. (1988). Frontal amnesia and the dysexecutive syndrome. *Brain & Cognition*, 7, 212-230.
- Balota, D. A. & Faust, M. E. (2001). Attention in dementia of the Alzheimer`s type. En F. Boller & S. F. Cappa (Eds.), *Handbook of neuropsychology* (2nd ed., pp. 51-80). New York: Elsevier Science.
- Benedet, M. J. & Alejandre, M. A. (1988). *Test de Aprendizaje Verbal España-Complutense*. Madrid: Ediciones TEA.
- Benton, A. L. & Hamsher, K. (1989). *Multilingual Aphasia Examination*. Iowa City: AJA Associates.
- Binetti, G., Magni, E., Padovani, S., Cappa, S. F., Bianchetti, A. & Trabucchi, M. (1996). Executive dysfunction in early Alzheimer`s disease. *Journal of Neurology and Neurosurgery Psychiatry*, 60, 91-93.
- Birren, J. E. & Fisher, L. M. (1995). Aging and speed of behavior: Possible consequences for psychological functioning. *Annual Review of Psychology*, 46, 329-353.
- Blesa, R. (2002a). Neuroimagen y enfermedad de Alzheimer. En R. Alberca y S. López-Pousa (Eds.), *Enfermedad de Alzheimer y otras demencias* (2^a ed) (pp.287-292). Madrid: Editorial Médica Panamericana.
- Blesa, R. (2002b). PET y SPECT en la enfermedad de Alzheimer. En R. Alberca y S. López-Pousa (Eds.), *Enfermedad de Alzheimer y otras*

demencias (2^a ed) (pp.293-300). Madrid: Editorial Médica Panamericana.

- Blessed, G., Timlison, B. E. & Roth, M. (1968). The association between quantitative measures of dementia and senile change in the cerebral grey matter of elderly subjects. *British Journal of Psychiatry*, *114*, 797-811.
- Braak, H. & Braak, E. (1990). Neurofibrillary changes confined to the entorhinal region and an abundance of cortical amyloid in cases of presenile and senile dementia. *Acta Neuropathologica*, *80*, 479-486.
- Braak, H. & Braak, E. (1991). Neuropathological staging of Alzheimer-related changes (Review). *Acta Neuropathologica*, *82*, 239-259.
- Braak, H. & Braak, E. (1995). Staging of Alzheimer's disease-related changes. *Neurobiology of Aging*, *16*, 271-284.
- Brennan, M.; Welsh, M. & Fisher, C. B. (1997). Aging and executive function skills: An examination of a community-dwelling older adult population. *Perceptual and Motor Skills*, *84*, 1187-1197.
- Broadbent, D. E. (1958). *Perception and Communication*. New York: Pergamon Press.
- Brugger, P., Monsch, A. U., Salmon, D. P. & Butters, N. (1996). Random number generation in dementia of the Alzheimer type: A test of frontal executive functions. *Neuropsychologia*, *34* (2), 97-103.
- Bryan, J.; Luszcz, M. A. & Pointer, S. (1999). Executive function and processing resources as predictors of adult age differences in the implementation of encoding strategies. *Aging Neuropsychology and Cognition*, *6*, 273-287.
- Bundesen, C. (1998). A computational theory of visual attention. *Philosophical Transactions of the Royal Society: Brain Mechanisms of Selective Perception and Action*, Vol. *353*, 309-317.
- Callejas, A., Lupiáñez, J. & Tudela, P. (2004). The three attentional networks: on their independence and interactions. *Brain and Cognition*, *54*, 225-227.

- Cherry, E.C. (1953). Some experiments on the recognition of speech, with one and with two ears. *Journal of de Acoustical Society of America*, 25, 975-979.
- Cicerone, K. D. (1997). Clinical sensitivity of four measures of attentional to mild traumatic brain injury. *The Clinical Neuropsychologist*, 11, 266-272.
- Colmenero, J. (2004). *Atención: una aproximación neurocognitiva*. Jaén: Del Lunar.
- Colmenero, J. M., Catena, A. & Fuentes, L. J. (2001). Atención visual: Una revisión sobre las redes atencionales del cerebro. *Anales de Psicología.*, 17 (1), 45-67.
- Collette, F., Van der Linden, M. & Salmon, E. (1999). Executive dysfunction in Alzheimer`s disease. *Cortex*, 35, 57-72.
- Corbetta, M. & Shulman, G. (2002). Control of goal-directed and stimulus-driven attention in the brain. *Nature Reviews Neuroscience*, 3, 201-215.
- Coria, F. (2002). Patología clínica y molecular del envejecimiento cerebral. En R. Alberca y S. López-Pousa (Eds.), *Enfermedad de Alzheimer y otras demencias (2^a ed)* (pp.1-15). Madrid: Editorial Médica Panamericana.
- Craik, F. I. M. (2002). Cambios en la memoria humana asociados a la edad. En D. Park y N. Scwarz (Eds.), *Envejecimiento Cognitivo* (pp. 77-93). Madrid: Editorial Médica Panamericana.
- Craik, F. I. M. & Byrd, M. (1982). Aging and cognitive deficits: The role of attentional resources. En F. I. M. Craik & S. Trehub (Eds.), *The Handbook of Aging and Cognition* (pp.191-211). New York: Plenum Press.
- Craik, F. I. M., Byrd, M. & Sawnsen, J. M. (1987). Patterns of memory loss in three elderly samples. *Psychology and Aging*, 2, 79-86.
- Crawford, J. R., Bryan, J., Luszcz, M. A., Obonsawin, M. C. & Stewart, L. (2000). The Executive Decline Hypothesis of cognitive aging: Do

- executive deficits qualify as differential deficits and do they mediate age-related memory decline? *Aging, Neuropsychology, and Cognition*, 7, 9-31.
- Crossley, M. & Hiscock, M. (1992). Age-related differences in concurrent-task performance of normal adults: Evidence for a decline in processing resources. *Psychology and Aging*, 7, 499-506.
- Crossley, M., Hiscock, M. & Foreman, J. (2003). Dual-task performance in early stage dementia: Differential effects for automatized and effortful processing. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 26 (3), 332-346.
- Cummings, J. L. (2004). Neuropsiquiatría de las enfermedades con demencia. En J. L. Cummings, H. Vinters, J. Felix (Eds.), *La neuropsiquiatría de la enfermedad de Alzheimer y demencias relacionadas*. (pp. 1-22). Sedgefield-Cleveland: Atlas Medical Publishing Ltd.
- Daigneault, S., Braun, C. & Whitaker, H. (1992). Early effects of normal aging on perseverative and non-perseverative prefrontal measures. *Developmental Neuropsychology*, 8 (1), 99-114.
- Daneman, M. & Carpenter, P. A. (1980). Individual differences in working memory and reading. *Journal of Verbal Learning and Verbal Behavior*, 19, 450-466.
- Della Sala, S. & Logie, R. H. (2001). Theoretical and practical implications of dual-task performance in Alzheimer's disease. *Brain*, 124, 1479-1481.
- Deutsch, J.A., & Deutsch, D. (1963). Attention: Some theoretical considerations. *Psychological Review*, 70, 80-90.
- Duke, L. M. & Kaszniak, A. W. (2000). Executive control functions in degenerative dementias: A comparative review. *Neuropsychology Review*, 10, 75-99.
- Duncan, J. (1995). Attention, intelligence and frontal lobes. En M. S. Gazzaniga (Ed.), *The Cognitive Neuroscience* (pp.721-733). Cambridge: MIT Press.

- Duncan, J. (1998). Converging levels of analysis in the cognitive neuroscience of visual attention. *Philosophical Transactions of the Royal Society: Brain Mechanisms of Selective Perception and Action*, Vol. 353, 1307-1317.
- Engle, R. W., Kane, M. J. & Tuholsky, S. W. (1999). Individual differences in working memory capacity and they tell us about controlled attention, general fluid intelligence, and functions of prefrontal cortex. En A. Miyake & P. Shah (Eds.), *Models of working memory: Mechanisms of active maintenance and executive control* (pp. 102-134). New York: Cambridge University Press.
- Estévez-González, A., García-Sánchez, C. & Junqué, C. (1997). La atención: una compleja función cerebral. *Revista de Neurología*, 25 (148), 1989-1997.
- Farah, M. J. (1984). The neurological basis of mental imagery: A componential analysis. *Cognition*, 18, 245-272.
- Farah, M. J., Hammond, K. M., Levine, D. N. & Calvanio, R. (1988). Visual and spatial imagery: Dissociable systems of representation. *Cognitive Psychology*, 10, 439-462.
- Faust, M. E. & Balota, D. A. (1997). Inhibition of return and visuospatial attention in healthy older adults and individuals with dementia of the Alzheimer type. *Neuropsychology*, 11, 13-29.
- Fernández Guinea, S. (1998). *Procesamiento semántico en pacientes con demencia tipo Alzheimer: Un estudio de las diferencias entre las imágenes y la influencia de los predicados semánticos*. Universidad Complutense de Madrid. Tesis Doctoral.
- Fernández Guinea, S. y Muñoz, J. M. (1997). *Daño cerebral y calidad de vida: demencias*. Madrid: Fundación Mapfre Medicina.
- Fernández Guinea, S., Muñoz Céspedes, J. M. & Pelegrín Valero, C. (1999). Evaluación y rehabilitación neuropsicológica de las personas con demencia. En A. Ruano, J. M. Muñoz, C. Cid (Coord.). *Psicología de la Rehabilitación*. (pp. 263-304). Madrid: Fundación Mapfre Medicina.

- Ferrer, I. (2002). Morfopatología de la enfermedad de Alzheimer. En R. Alberca y S. López-Pousa (Eds.), *Enfermedad de Alzheimer y otras demencias (2ª ed)* (pp.179-197). Madrid: Editorial Médica Panamericana.
- Fisk, J. E. & Sharp, C. A. (2004). Age-related impairment in executive functioning: Updating, inhibition, shifting, and access. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 26 (7), 874-890.
- Funes, M. J. & Lupiáñez, J. (2003). La teoría atencional de Posner: Una tarea para medir las funciones atencionales de Orientación, Alerta y control Cognitivo y loa interacción entre ellas. *Psicothema*, 15 (2), 260-266.
- Gainotti, G., Marra, C. & Villa, G. (2001). A double dissociation between accuracy and time of execution on attentional task in Alzheimer`s disease and multi-infarct dementia. *Brain*, 124, 731-738.
- García Albea, E. (1998). Lafora y los dos primeros casos de la enfermedad de Alzheimer publicados en España. *Revista de Neurología*, 27 (157), 515-519.
- García Sevilla, J. (1997). *Psicología de la atención*. Madrid: Síntesis.
- García-Viedma, M^a. R. (2001). *El mecanismo atencional en la enfermedad de Alzheimer*. Tesis de Licenciatura: Proyecto de Investigación para la obtención de la Suficiencia Investigadora. Departamento de psicología. Universidad de Jaén.
- García-Viedma, M^a. R.; Fernández-Guinea, S.; López-Luengo, B.; Delgado Losada, M^a. L. & Martos-Montes. R. (2001). Exploración de los componentes atencionales en sujetos con Alzheimer inicial y mayores sanos. *III Reunión Científica sobre Atención. Almería*.
- García-Viedma, M^a. R.; Fernández Guinea, S. & Martos, R. (2002). Estudio de los componentes del sistema atencional en una muestra con Alzheimer inicial. *Primer Congreso Nacional de psicología del Envejecimiento. Granada*.

- García- Viedma, M. R., Martos, R. & Fernández Guinea, S. (2004). Déficits cognitivos y control ejecutivo en la demencia tipo Alzheimer. *Seminario Médico, 56* (2), 83-94.
- García-Viedma, M. R., Martos, R. & Fernández Guinea, S. (2005). Exploración del Ejecutivo Central en el envejecimiento. *VI Reunión Científica sobre Atención. Murcia.*
- Gil, P. (2000). Bases fisiológicas del envejecimiento cerebral. *Rev. Mult. Gerontol., 10* (2), 66-91.
- Ginsburg, N. & Karpiuk, P (1994). Random generation: Analysis of the responses. *Perceptual & Motors Skill, 79*, 1059-1067.
- Goldman-Rakic, P. S. (1988). Topography of Cognition: Parallel distributed networks in primate association cortex. *Annual Review of Neuroscience, 11*, 137-156.
- Grady, C. L., Haxby, J. V., Horwitz, B., Sundaram, M., Berg, G., Schapiro, M. B., et. al. (1988). Longitudinal study of the early neuropsychological and cerebral metabolic changes in dementia of Alzheimer type. *J. Clin. Exp. Neuropsychol., 10*, 576-596.
- Golden, Ch. (2001). *Test de colores y palabras: STROOP*. Madrid: TEA. 3^a Edición.
- Hahn, S., Kramer. A.F. & Gopher, D. (1997). Aging and executive control in task switching. *Proceedings of the Human Factors and Ergonomic Society Annual Meeting, 1*, 105-114.
- Hanley, J. R., Young, A. W. & Pearson, N. A. (1991). Impairment of the visuo-spatial sketchpad. *Quarterly Journal of Experimental Psychology, 43A*, 101-126.
- Hartley, A. A. (1992). Attention. En F. M. I. Craik y T. Salthouse (Eds.), *The Handbook of Aging and Cognition (2nded.)* (pp. 3-49). Hillsdale, NJ: Lawrence Erlbaum.
- Hartley, A. A., Kieley, J. M. & McKenzie, C. A, (1987). *Aging and the allocation of visual attention*. Paper presented ate the National

- Institute on Aging and Attention Conference. Washington, DC, November.
- Hartley, A. A. & Little, D. M. (1999). Age-related differences and similarities in dual-task interference. *Journal of Experimental Psychology: General*, 128, 416-449.
- Hasher, L. & Zacks, R. T. (1988). Working memory, comprehension, and aging: A review and a new review. En G. H. Bower (Ed.), *The psychology of learning and motivation*, (vol. 22, pp. 193-225). San Diego CA: Academic Press.
- Hatfield, G. (1998). Attention in early scientific psychology. En R. D. Wright (Ed.), *Visual attention* (pp.3-25). New York: Oxford University Press.
- Heaton, R. K. (1981). *The Wisconsin Card Sorting Test manual*. Odessa: Psychological Assessment Resources.
- Humphrey, D. G. & Kramer, A. F. (1997). Age differences in visual search for feature, conjunction, and triple-conjunction targets. *Psychology and Aging*, 12, 704-717.
- Jacobs, D. M., Gurvit, H., Dooneief, G., Marder, K., Bell, K. I. & Stern, Y. (1995). Neuropsychological detection and characterization of preclinical Alzheimer's disease. *Neurology*, 45, 957-962.
- James, W. (1890). *The principles of Psychology*. New York: Holt.
- Johannsen, P., Jakobsen, J., Bruhn, P. & Gjedde, A. (1999). Cortical Responses to Sustained and Divided Attention in Alzheimer's disease. *Neuroimage*, 10, 269-281.
- Junqué, C. & Jurado, M. A. (1994). *Envejecimiento y demencias*. Barcelona: Martínez Roca.
- Kahneman, D. (1973). *Attention and effort*. Englewoods Cliffs, NJ: Prentice-Hall Inc.
- Kemper, S. & Kemtes, K. (2002). El envejecimiento y la producción y comprensión de mensajes. En D. Park y N. Schwarz (Eds.), *Envejecimiento Cognitivo* (pp. 199-212). Madrid: Editorial Médica Panamericana.

- Krai, J., Li, K. Z. H. & Lindenberger, U. (2002). Age-related changes in task-switching components: The role of task uncertainty. *Brain and Cognition*, 49, 363-381.
- Kramer, A. F., Hahn, S. & Gopher, D. (1999). Task coordination and aging: explorations of executive control processes in the task switching paradigm. *Acta Psychologica*, 101, 339-378.
- Kramer, A. F., Larish, J. F. & Strayer, D. L. (1995). Training for attentional control in dual task settings: A comparison of young and old adults. *Journal of Experimental Psychology: Applied*, 1, 50-76.
- Kray, J. & Lindenberger, U. (2000). Adult Age Differences in Task Switching. *Psychology and Aging*, 15 (1), 1-19.
- LaBerge, D. (1995). *Attentional processing: The brain's art of mindfulness*. Cambridge, MA: Harvard University Press.
- Lafleche, G. & Albert, M. S. (1995). Executive functions deficits in mild Alzheimer's disease. *Neuropsychology*, 9, 313-320.
- Langley, L. K., Fuentes, L. J., Hochhalter, A. K., Brandt, J. & Overmier, J. B. (2001). Inhibition of return in aging ND Alzheimer's disease: Performance as a function of task demands and stimulus timing. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 23, 431-446.
- Langley, L. K., Overmier, J. B., Knopman, D. S. & Prod'homme, M. M. (1998). Inhibition and habituation: preserved mechanisms of attentional selection in aging and Alzheimer's disease. *Neuropsychology*, 12, 353-366.
- Levin, B., Stuss, D. & Milberg, W. (1995). Concept generation: Validation of a test of executive function in a normal aging population. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 7, 740-758.
- Levinoff, E. J., Li, K. Z. H., Murtha, S. & Chertkow, H. (2004). Selective attention impairments in Alzheimer's disease: Evidence for dissociable components. *Neuropsychology*, 18 (3), 580-588.
- Light, L. L. (1991). Memory and aging: Four hypotheses in search of data. *Annual Review of Psychology*, 42, 333-376.

- Lindenberger, U. & Baltes, P. B. (1994). Sensory functioning and intelligence in old age: A strong connection. *Psychology and Aging, 9*, 339-355.
- Lindenberger, U., Marsiske, N. & Baltes, P. B. (2000). Memorizing while walking: Increase in dual-task costs from young adulthood to old age. *Psychology and Aging, 15* (3), 417-436.
- Lindenberger, U., Mayr, U. & Kliegl, R. (1993). Speed and intelligence in old age. *Psychology and Aging, 8* (2), 207-220.
- Lobo, A., Ezquerro, A., Burgada, F. G., Sala, M. & Sevá, A. t. al. (1979). Mini-Examen Cognoscitivo (un test sencillo, práctico, para detectar alteraciones intelectuales en pacientes médicos). *Actas Luso Esp. Neurol. Psiquiatr., 7*, 189-202.
- Lopera, F., Ríos, A., Vargas, S. & Lopera, J. (2003). Neuroimágenes en las demencias. En J. C. Arango Lasprilla, S. Fernández Guinea y A. Ardila (Eds.), *Las demencias: Aspectos clínicos, neuropsicológicos y tratamiento* (pp. 107-122). México: Manual Moderno.
- López-Higes, R. S., del Río, y Fernández Guinea, S. (2005): *Batería ECCO: Exploración Cognitiva de la Comprensión de Oraciones*. Madrid: Editorial EOS.
- López-Pousa, S. (2002). Definición y epidemiología de la enfermedad de Alzheimer. En R. Alberca y S. López-Pousa (Eds.), *Enfermedad de Alzheimer y otras demencias (2ª ed)* (pp.147-156). Madrid: Editorial Médica Panamericana.
- Luria, A. R. (1975). *Atención y memoria*. Barcelona: Fontanella.
- Madden, D. J. (1992). Selective attention and visual search: Revision of an allocation model and application to age differences. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance, 18*, 821- 833.
- Madden, D. J., Whiting, W. L. & Huettel, S.A. (2005). Age-related changes in neural activity during visual perception and attention. En Cabeza, R, Nyberg, L. & Park, D. (Eds.). *Cognitive neuroscience of aging:*

- linking cognitive and cerebral aging*, (pp. 157-185). Oxford: Oxford University Press.
- Marshuetz, C.; Jonides, J.; Smith, E. E.; Reuter-Lorentz, P. A. & Koeppel, R. A. (1998). PET evidence for age-related declines in inhibitory processes. *Cognitive Neuroscience Society Annual Meeting Abstract Program: A supplement of the Journal of Cognitive Neuroscience*, 141.
- Martínez Lage, J. M. (2002). Patología colinérgica y no colinérgica en la enfermedad de Alzheimer. En R. Alberca y S. López-Pousa (Eds.), *Enfermedad de Alzheimer y otras demencias (2^a ed)* (pp. 199-211). Madrid: Editorial Médica Panamericana.
- Mayr, U., Splieler, D. H. & Kliegl, R. (2001). *Aging and executive control*. New York: Routledge.
- McDonald, A. W., Cohen, J. D., Stenger, V. A. & Carter, C. S. (2000). Dissociating the role of the dorsolateral prefrontal and anterior cingulate cortex in cognitive control. *Science*, 288, 1835-1838.
- McDow, J. M. & Craik, F. I. M. (1988). Effects of aging and task difficulty on divided attention performance. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance*, 14, 267-280.
- McKhann, G., Drachman, D., Folstein, M., Katzman, R., Price, D. & Stadlan, E. M. (1984). Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: Report of the NINCDS-ADRDA work group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Forces on Alzheimer's disease. *Neurology*, 34, 939-944.
- Meiran, N. (1996). Reconfiguration of processing mode prior to task performance. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition*, 22, 1423-1442.
- Meiran, N., Gotler, A. & Perlman, A. (2001). Old age is associated with a pattern of relatively intact and relatively impaired task- set switching abilities. *Journal of Gerontology: Psychological Sciences*, 6B, 88-102.

- Mesulam, M.M. (1990). Large-scale neurocognitive networks and distributed processing for attention, language and memory. *Ann Neurol*, 28, 597-613.
- Miyake, A., Friedman, N. P., Emerson, M. I., Witzki, A. H., Howerter, A. & Wager, T. D. (2000). The unity and diversity of executive functions and their contributions to complex "Frontal Lobe" task: A latent variable analysis. *Cognitive Psychology*, 41, 49-100.
- Monsch, A. U., Bondi, M. W., Butters, N., Salmon, D. P. Katzman, R. & Thal L. J. (1992). Comparisons of verbal fluency tasks in the detection of dementia of the Alzheimer type. *Archives of Neurology*, 49, 1253-1258.
- Morris, R. G. (1986). Short-term forgetting in senile dementia of the Alzheimer's type. *Cognitive Neuropsychology*, 3, 77-97.
- Moscovitch, M. & Winocur, G. (1992). The neuropsychology of memory and aging. En F. M. I. Craik & Salthouse (Eds.), *The Handbook of Aging and Cognition* (pp.315-372). Hillsdale NJ: Erlbaum.
- Nagahama, Y., Fukuyama, H., Yamauchi, H., Katsumi, Y., Magata, Y., Shibasaki, H. & Kimura, J. (1997). Age-related changes in cerebral blood flow activation during a card sorting test. *Experimental Brain Research*, 114, 571-577.
- Navon, D. & Gopher, D. (1979). On the economy the human processing system. *Psychological Review*, 86, 214-255.
- Nebes, R. D. & Brady, C. B. (1989). Focused and divided attention in Alzheimer's disease. *Cortex*, 25, 305-315.
- Nebes, R. D. & Brady, C. B. (1993). Phasic and tonic alertness in Alzheimer's disease. *Cortex*, 2, 77-90.
- Norman, D.A. (1968). Toward a theory of memory and attention. *Psychological Review*, 75, 522-536.
- Norman, D.A., & Bobrow, D.G. (1975). On data-limited and resource-limited processes. *Cognitive Psychology*, 7, 44-64.

- Norman, D.A. & Shallice, T. (1980). *Attention to action: Willed and automatic control of behavior* (Technical Report No. 99). Center for Human Information Processing.
- Norman, D. A. & Shallice, T. (1986). Attention to action: Willed and automatic control of behavior. En R.J. Davidson, G.E. Schwartz, & D. Shapiro (Eds.), *Consciousness and self-regulation* (vol. 4, pp. 1-18). New York: Plenum press.
- Nyberg, L., Nilsson, L. G., Olofsson, U & Bäckman, L. (1997). Effects of division of attention during encoding and retrieval on age differences in episodic memory. *Experimental Aging Research*, 23, 137-143.
- Organización Mundial de la Salud (OMS) (1992). CIE-10: *Décima revisión de la clasificación internacional de las enfermedades. Trastornos mentales y del comportamiento. Descripciones clínicas y pautas para el diagnóstico*. Ginebra: OMS. Madrid: Meditor.
- Parasuraman, R. & Giambra, L. M. (1991). Skill development in vigilante: Effects of event rate and age. *Psychology and Aging*, 6, 155-159.
- Parasuraman, R., Greenwood, P. M., Haxby J. V. & Grady, C. L. (1992). Visuospatial attention in dementia of the Alzheimer's type. *Brain*, 115, 711-733.
- Parasuraman, R. & Haxby, J. V. (1993). Attention and Brain Function in Alzheimer's disease. *Neuropsychology*, 7 (3), 242-272.
- Pardo, J. V., Pardo, P. J., Janer, K. W. & Raichle, M. E. (1990). The anterior cingulate mediates processing selection in the stroop attentional conflict paradigm. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 87, 256-259.
- Pareja, J. A. (2002). Alteraciones del sueño en la enfermedad de Alzheimer y otras demencias. En R. Alberca y S. López-Pousa (Eds.), *Enfermedad de Alzheimer y otras demencias (2ª ed)* (pp. 263-268). Madrid: Editorial Médica Panamericana.
- Park, D. C. (2002). Mecanismos básicos que explican el declive del funcionamiento cognitivo con el envejecimiento. En D. Park y N. Swarcz (Eds.), *Envejecimiento Cognitivo* (pp. 3-22). Madrid: Editorial Médica Panamericana.

- Park, D. C. & Shaw, R. J. (1992). Effect of environmental support on implicit and explicit memory in younger and older adults. *Psychology and Aging, 7*, 632-642.
- Pascual Barlés, G. (2003). Trastornos conductuales y psicológicos del demente tipo Alzheimer. En J. M. Martínez Lage & L. F. Pascual Millán (Eds.), *Alzheimer 2003: ¿Qué hay de nuevo?* (pp. 103-114). Madrid: Aula Médica.
- Peña-Casanova, J. (1999). Exploración neuropsicológica de la demencia. En R. Alberca y S. López-Pousa (Eds.), *Enfermedad de Alzheimer y otras demencias* (pp. 49-73). Madrid: Editorial Médica Panamericana.
- Peña-Casanova, J. (2002). Exploración neuropsicológica de la enfermedad de Alzheimer. En R. Alberca y S. López-Pousa (Eds.), *Enfermedad de Alzheimer y otras demencias (2ª ed)* (pp. 213-231). Madrid: Editorial Médica Panamericana.
- Pérez-Tur, J. (2000). La genética y la enfermedad de Alzheimer. *Revista de Neurología, 30* (2), 161-169).
- Perry; R. J. y Hodges, J. R. (1999). Attention and executive deficits in Alzheimer's disease. *Brain, 12*, 383-404.
- Perry, R.J., Watson, P., Hodges J.R. (2000). The nature and staging of attention dysfunction in early (minimal and mild) Alzheimer's disease: relationship to episodic and semantic memory impairment». *Neuropsychologia, 38*, 252-271.
- Petersen, R. C., Smith, G. E., Ivnik, R. J., Kolmen, E. & Tangalos, E. G. (1994). Memory functions in early Alzheimer's disease. *Neurology, 44*, 867- 872.
- Petersen, R. C., Smith, G. E., Waring, S., Ivnik, R. et. al. (1999). Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome. *Archives of Neurology, 56*, 303-308.
- Plude, D. J. & Doussard-Roosevelt, J. A. (1989). Aging, selective attention, and feature integration. *Psychology and Aging, 1*, 4-10.

- Poon, L. W. (1985). Differences in human memory with aging: natures, causes, and clinical implications. En J. E. Birren y K. W. Schaie (Eds.), *Handbook of the psychology of aging* (pp. 427-462). New York: Van Nostrand.
- Posner, M. I. (1980). Orienting of attention. *Quarterly Journal of Experimental Psychology*, 32, 3-25.
- Posner, M. I. (1996 a). Attention in Cognitive Neuroscience. En (M. S. Gazzaniga (Ed.), *The Cognitive Neuroscience* (pp.615-624). London. MIT. Press.
- Posner, M. I. (1996 b). Interview with Michael I. Posner. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 8 (1), 83-87.
- Posner, M. I. & Dehaene, S. (1994). Attentional networks. *Trends in Neuroscience*, 17 (2), 75-79.
- Posner, M. I., & DiGirolamo, G. J. (1998). Executive attention: Conflict, target detection and cognitive control. En R. Parasuraman (Ed.), *The attentive brain* (pp. 401-423). Cambridge, MA: MIT Press.
- Posner, M. I. & Driver, J. (1992). The neurobiology of selective attention. *Current Opinion of Neurobiology*, 2, 165-169.
- Posner, M. I. & Petersen, S. E. (1990). The Attention System of the Human Brain. *Annuals Review of Neuroscience*, 13, 25-42.
- Posner, M.I., & Raichle, M. E. (1994). *Images of mind*. New York: Scientific American Library.
- Posner, M. I. & Rothbart, M. K. (1992). Attentional mechanisms and conscious experience. En D. Milner y M. Rugg (Eds.), *The Neuropsychology of Consciousness* (pp. 91-112). New York: Academic Press.
- Petersen, S. E., Robinson, D. L. & Morris, J. D. (1987). Contributions of the pulvinar to visual spatial attention. *Neuropsychology*, 25, 97-105.
- Price, B. H., Gurvit, H., Weintraub, S., Geula, C., Leimkhuler, E. & Mesulam, M. (1993). Neuropsychological patterns and language deficits in 20

- consecutive cases of autopsy-confirmed Alzheimer. *Archives of Neurology*, 50, 931-937.
- Raichle, M.E., Fiez, J.A., Videen, T.O., MacLeod, A.M.K., Pardo, J.V., Fox, P.T., & Petersen, S.E. (1994). Practice-related changes in human brain functional anatomy during nonmotor learning. *Cerebral Cortex*, 4, 8-26.
- Rapp, M. A. & Reischies, F. M. (2005). Attention and executive control predict Alzheimer disease in late life. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, 13 (2), 134-141.
- Regard, M., Strauss, E. & Knapp, P. (1982). Children's production on verbal and non-verbal fluency task. *Perceptual and Motor Skills*, 55, 839-844.
- Reitan, R. M. (1958). *The Halstead Reitan Neuropsychological Test Battery (HRNTB)*. Reitan Neuropsychology Laboratory/Press.
- Rogers, W. A. (2002). Atención y envejecimiento. En D. Park y N. Schwarz (Eds.), *Envejecimiento Cognitivo* (pp. 59-75). Madrid: Editorial Médica Panamericana.
- Rogers, R. D. & Monsell, S. (1995). Costs of a predictable switch between simple cognitive tasks. *Journal of Experimental Psychology: General*, 124, 207-231.
- Roselló, J. (1998). *Psicología de la atención: Introducción al estudio del mecanismo atencional*. Madrid: Pirámide.
- Ryan, C. (1983). Reassessing the automatic-control distinction: Item recognition as a paradigm case. *Psychological Review*, 90, 171-178.
- Salthouse, T. A. (1993). Speed mediation of adult age differences in cognition. *Developmental Psychology*, 29, 722-738.
- Salthouse, T. A. (1996). The processing-speed theory of adult age differences in cognition. *Psychological Review*, 103, 403-428.
- Salthouse, T. A.; Fristoe, N. M.; Lineweaver, T. T. & Coon, V. E. (1995). Aging of attention: Does the ability to divide decline? *Memory and Cognition*, 23, 59-71.

- Salthouse, T. A.; Rogan, J. D. & Prill, K. A. (1984). Division of attention: Age differences on a visually presented memory task. *Memory and Cognition*, 12, 613-620.
- Schaie, K. W. (1984). Midlife influences upon intellectual functioning in old age. *International Journal of Behavioral Development*, 7, 463-478.
- Schneider, W., Eschman, A. & Zuccolotto, A. (2002). *E-prime User's Guide*. Psychology Software Tools Inc., Pittsburgh.
- Schneider, W. & Shiffring, R. M. (1977). Controlled and automatic human information processing I: Detection, search and attention. *Psychological Review*, 84, 1-66.
- See, J. E.; Howe, S. R.; Warm, J. S. & Dember, W. N. (1995). Meta-analysis of the sensitivity decrement in vigilance. *Psychological Bulletin*, 117 (2), 230-249.
- Shallice, T. (1988). *From neuropsychology to mental structure*. Cambridge: Cambridge University Press.
- Shallice, T. (1994). Multiple levels of control processes. En C. Umiltà, & M. Moscovitch (Eds.), *Attention and performance XV: Conscious and nonconscious information processing* (pp. 395-420). Cambridge, MA: MIT Press.
- Shand, B. & González, J. (2003). Deterioro cognitivo leve. ¿Primer paso a la demencia?. *Cuadernos de Neurología*, 23. Recuperado el 19 de abril, 2006, desde <http://escuela.med.puc.cl/publ/cuadernos/2003/DeterioroCognitivo.htm>
- Shanon, C. E. & Weaver, W. (1949). *The Mathematical theory of communication*. Urbana, IL: University of Illinois Press.
- Shaw, R. J. & Craik, F. I. M. (1989). Age differences in predictions and performance on a cued recall task. *Psychology and Aging*, 4, 131-135.
- Shiffrin, R.M., & Schneider, W. (1977). Controlled and automatic human information processing: II Perceptual learning, automatic attending and a general theory. *Psychological Review*, 84, 127-190.

- Sohlberg, M. M. & Mateer, C. A. (1986). *Attention Process Training (APT)*. Puyallup (WA): Association for Neuropsychological Research and Development.
- Simone, P. M. & Baylis, G. C. (1997). Selective attention in a reaching task: effect of normal aging and Alzheimer`s disease. *J Exp Psychol Hum Perform*, 23, 595-608.
- Sociedad Española de Neurología: Grupo de Estudio de Neurología de la Conducta y Demencias (2000). *Guías en demencias. Conceptos, criterios y recomendaciones para el estudio del paciente con demencia*. Barcelona: Masson.
- Somberg, B. & Salthouse, T. A. (1982). Divided attention abilities in young and old adults. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance*, 8, 651-665.
- Souchay, C. & Insingrini, M. (2004). Age related differences in metacognitive control: Role of executive functioning. *Brain and Cognition*, 56, 89-99.
- Spieler, D. H., Balota, D. A. & Faust, M. E. (1996). Stroop performance in younger adults, healthy adults, and individuals with senile dementia of the Alzheimer`s type. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance*, 22, 461-479.
- Stuss, D. T., Craik, F. I. M., Sayer, L., Franchi, D. & Alexander, M. P. (1996). Comparison of older elderly subjects to patients with frontal lesions: Evidence from world list learning. *Psychology and Aging*, 11, 387-395.
- Styles, E. A. (1997). *The Psychology of Attention*. Hove: Psychology Press. Ltd.
- Sullivan, M. P., Faust, M. E. & Balota, D. A. (1995). Identity negative priming in older adults and individuals with dementia of the Alzheimer type. *Neuropsychology*, 9, 537-555.
- Towse, J. N. (1998). On random generation and the central executive of working memory. *British Journal of Psychology*, 89, 77-101.

- Towse, J. N. & Neil, D. (1998). Analyzing human random generation behaviour: A review of methods used and a computer program for describing performance. *Behaviour Research Methods, Instruments, & Computers*, 30 (4): 583-591.
- Treisman, A. (1960). Contextual cues in selective listening. *Quarterly Journal of Experimental Psychology*, 12, 242-248.
- Treisman, A. (1998). Feature binding, attention and object perception. *Philosophical Transaction of the Royal Society: Brain Mechanisms of Selective Perception and Action*, 353, 1295-1306.
- Treisman, A. & Gelade, G. (1980). A feature-integration theory of attention. *Cognitive Psychology*, 12, 97-136.
- Tudela, P. (1992). Atención. En J. Mayor y J.L. Pinillos (Eds.), *Tratado de psicología General: Atención y percepción*, Vol. 3 (pp. 119-162). Madrid: Alambra Universidad.
- Tun, P. A. & Wingfield, (1994). Speech recall under heavy load conditions: Age, predictability, and limits on dual-task interference. *Aging, Neuropsychology, and Cognition*, 1, 29-44.
- Van der Linden, M., Beerten, A. & Pesenti, M. (1998). Age-related differences in random generation. *Brain and Cognition*, 38, 1-16.
- Van Zomerén, A. H. & Brouwer, W. H. (1994). *Clinical Neuropsychology of Attention*. New York: Oxford University Press.
- Vega, J. L. & Bueno, B. (1996). *Desarrollo adulto y envejecimiento*. Madrid: Síntesis.
- Verhaeghen, P. & Basak, C. (2005). Ageing and switching of the focus of attention in working memory: Results from a modified N-Back task. *The Quarterly Journal of Experimental Psychology*, 58A (1), 134-154.
- Verhaeghen, P. & Cerella, J. (2002). Aging, executive control, and attention: a review of meta-analyses. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 26, 849-857.
- Verhaeghen, P., Cerella, J., Bopp, K. L., & Basak, C. (2005). Aging and varieties of cognitive control: A review of meta-analyses on

- resistance to interference, coordination and task switching, and an experimental exploration of age-sensitivity in the newly identified process of focus switching. En R. W. Engle, G. Sedek, U. von Hecker, & D. N. McIntosh (Eds.), *Cognitive Limitations in Aging and Psychopathology: Attention, Working Memory, and Executive Functions* (pp.160-189). Cambridge, MA: Cambridge University Press.
- Vilalta Franch, J. (2002). Manifestaciones conductuales de la enfermedad de Alzheimer. En R. Alberca y S. López-Pousa (Eds.), *Enfermedad de Alzheimer y otras demencias (2^a ed)* (pp. 251-261). Madrid: Editorial Médica Panamericana.
- Webster, M. J. & Ungerleider, L.G. (1998). Neuroanatomy of Visual Attention. En R. Parasuraman (Ed.), *The Attentive Brain* (pp.19-34). London. MIT Press.
- Wechsler, D. (2004). *Escala de memoria de Wechsler (III)*. Madrid: TEA Ediciones.
- Wechsler, D. y Kaufman, A. (2001). *Escala de inteligencia de Wechsler para adultos (III)*. Madrid: TEA Ediciones.
- West, R. L. (1996). An application of prefrontal cortex function theory to cognitive aging. *Psychological Bulletin*, 120, 272-292.
- West, R. & Alain, C. (2000). Age-related decline in inhibitory control contributes to the increased stroop effect observed in older adults. *Psychophysiology*, 37, 179-189.
- Wickens, C.D. (1984). Processing resources in attention. In R. Parasuraman & D.R. Davies (Eds.), *Varieties of attention* (pp. 63-102). New York: Academic press.
- Wingfield. A. (2002). Percepción del habla y comprensión del lenguaje oral en personas mayores. En D. Park y N. Schwarz (Eds.), *Envejecimiento Cognitivo* (pp. 177-197). Madrid: Editorial Médica Panamericana.
- Yamaguchi, S.; Tsuchiya, H. & Kobayashi, S. (1995). Electrophysiologic correlates of age effects on visuospatial attention shift. *Cognitive Brain Research*, 3, 41-49.

Yesavage, J. A., Brink, T. L., Rose, T. L. et. al. (1983). Development and validation of a geriatric depression screening scale: A preliminary report. *Journal of Psychiatry Research*, 17, 37.

Zec, R. F. (1993). Neuropsychological functioning in Alzheimer's disease. En R. Parks, R. F. Zec & R. S. Wilson (Eds.), *Neuropsychology of Alzheimer's disease and other dementias*. New York: Oxford University Press.