

Déficit cognitivos y control ejecutivo en la demencia tipo Alzheimer

M.^a Rosario García / R. Martos / S. Fernández

Introducción

En 1906 Alois Alzheimer describe el primer caso conocido de una demencia tipo Alzheimer (en adelante EA). Se han realizado muchas investigaciones sobre este tipo de demencia con el afán de conocer y esclarecer esta nueva entidad patológica. Al interés científico por «saber» se une el interés social y sanitario ante el incremento de la esperanza de vida y, consiguientemente, del número de casos que desarrollan EA. Los costes sociales, sanitarios y personales de la persona con EA y de sus familiares, junto con el desarrollo de nuevos fármacos que intentan aminorar el deterioro cognitivo, hacen actualmente imprescindible realizar un diagnóstico temprano y diferencial de esta enfermedad, siendo la evaluación neuropsicológica esencial (1).

El objetivo fundamental de esta investigación ha sido valorar diferentes componentes atencionales en el inicio de la demencia tipo Alzheimer. Dado que la atención está en la base del correcto funcionamiento de otras capacidades, se ha pretendido comprobar si los déficits atencionales afectan especialmente a procesos de memoria y funciones ejecutivas. Los resultados muestran que en los inicios de la enfermedad, además de la memoria, se encuentran afectados los componentes atencionales relacionados con el control ejecutivo, así como algunos componentes de funciones ejecutivas. Estos resultados son congruentes con los modelos de la Neuropsicología Cognitiva y además, son de especial importancia de cara al diagnóstico precoz, a la intervención neuropsicológica, y a los estudios de eficacia farmacológica.

Se han planteado posibles marcadores para el diagnóstico diferencial, como son los fisiológicos, químicos..., pero no resultan lo suficientemente sensibles. Desde la perspectiva neuropsicológica se intentan encontrar marcadores que permitan diferenciar a las personas mayores sanas y los enfermos de

Alzheimer. El descubrimiento de estos marcadores permitiría conocer qué componentes cognitivos diferencian a un EA inicial de un mayor sano, y diseñar tareas de evaluación, estimulación y rehabilitación para dichos componentes.

El deterioro de la memoria es uno de los primeros síntomas cognitivos de la EA (2, 3, 4, 5) y el principal criterio para la detección precoz de esta enfermedad. A este estado amnésico inicial le siguen deficiencias en memoria semántica, atención, lenguaje, fun-

Palabras clave: Enfermedad de Alzheimer, atención, funciones ejecutivas, control ejecutivo.

Fecha de recepción: Abril 2004.

Seminario Médico

Año 2004. Volumen 56, N.º 2. Págs. 83-94

ciones ejecutivas, memoria a corto plazo verbal y funciones visoperceptivas. No obstante, estudios previos también encuentran problemas atencionales en los primeros momentos de la enfermedad.

En general, los estudios indican que en los estadios iniciales de la EA los componentes atencionales más básicos (como atención sostenida,...) están preservados; mientras que los componentes atencionales más complejos, aquellos que se relacionan con el control ejecutivo y con la red atencional anterior de Posner y Petersen (6) (como atención selectiva,...), sí muestran deterioro (7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16). Según estos estudios, los EA presentan en los inicios de la enfermedad problemas atencionales relacionados con la red atencional anterior o red ejecutiva del modelo de Posner y Petersen (6), que se encuentra asentada en regiones del lóbulo frontal (relacionado con funciones ejecutivas). La red ejecutiva también se conoce con el nombre de *atención ejecutiva*, y está implicada en situaciones asociadas a un sentimiento subjetivo de esfuerzo, intención y control voluntario de las operaciones dirigidas a una meta, ejerciendo el papel de control ejecutivo de la acción. Este control ejecutivo se hace explícito en algunos modelos cognitivos, uno de los más influyentes es el modelo del Sistema Atencional Supervisor de Norman y Shallice, (17, 18). Otro modelo cognitivo que plantea este control ejecutivo, además de la relación existente entre atención y memoria, es el modelo de memoria de trabajo de Baddeley (19, 20, 21), en el que plantea la existencia de un Ejecutivo Central que se encargaría del control atencional o ejecutivo.

La existencia de alteraciones atencionales en los inicios de la enfermedad también ha sido señalada por el desarrollo de terapias farmacológicas basadas en la hipótesis colinérgica (los déficit cognitivos observados en el envejecimiento son atribuibles a una pérdida de inervación del sistema colinérgico en el cerebro anterior; 22) para la EA, ya que estos fármacos no sólo producen

mejoras en las funciones mnésicas, sino también en las atencionales (23, 24, 25, 26). Estos estudios subrayan la importancia de entender los déficit atencionales y su relación con el deterioro de la memoria en las etapas iniciales de la EA, para identificar los aspectos atencionales deficientes al comienzo de la enfermedad y las tareas de atención más adecuadas para ser incluidas en estudios de eficacia farmacológica (16). La aparición de problemas concurrentes de memoria, atencionales y ejecutivos en los inicios de la EA puede explicarse dadas las interrelaciones entre atención y memoria, y entre atención y funciones ejecutivas. La atención es un proceso cognitivo básico, no sólo por la importancia que esta función cognitiva tiene, sino también porque sobre ésta se asienta el correcto funcionamiento de procesos como memoria y funciones ejecutivas.

Ante esta situación, resulta interesante explorar el mecanismo atencional en los inicios de la EA para observar si aparecen problemas atencionales junto a los déficit de memoria, y comprobar si son los componentes más complejos los que muestran problemas. Para ello, se realiza una valoración de memoria y de los diferentes componentes atencionales en pacientes con demencia tipo Alzheimer en estado leve o leve-moderado, y se compara su ejecución con la de personas mayores sanas. Esta valoración muestra los déficit de memoria, y un posible perfil de componentes atencionales afectados y preservados que puede facilitar la realización de un diagnóstico precoz y diferencial del proceso neurodegenerativo característico de la EA con respecto al proceso de envejecimiento normal. Aunque existen diferentes clasificaciones de los componentes atencionales, en la mayoría de los estudios se asume la división de la atención en tres áreas principales (27), y éstas son las valoradas en este estudio: a) atención sostenida, o capacidad para atender a uno o varios inputs sensoriales durante un largo período de tiempo; b) atención selectiva, definida como el pro-

ceso por el que un conjunto de inputs sensoriales es atendido mientras que se ignora a otros estímulos competidores y c) atención dividida, o capacidad para distribuir la atención entre más de un input o tarea.

Se esperaba encontrar que la ejecución de los pacientes con EA leve o leve-moderada sería similar a la de las personas mayores sanas en las tareas que valoran componentes atencionales básicos (como atención sostenida); mientras que la ejecución del grupo de pacientes con EA leve o leve-moderado sería diferente a la del grupo de personas mayores sanas en las tareas de memoria y en las tareas que evalúan componentes atencionales complejos (atención selectiva y atención dividida), siendo significativamente peor la ejecución del primer grupo con respecto al segundo.

De confirmarse esta predicción, se encontrarían déficit en componentes atencionales relacionados con el control ejecutivo y con la red atencional anterior, (asentados neuroanatómicamente en regiones frontales entre otras), y dado que la atención es una función cognitiva de la que dependen funciones ejecutivas (además de la memoria), un segundo objetivo es valorar también funciones ejecutivas en estadios iniciales

de la EA. Se espera que, si los componentes atencionales complejos muestran deficiencias, también se observarán alteraciones en funciones ejecutivas.

Métodos

Participantes

Para la realización del estudio se tomaron dos muestras independientes. La primera de ellas formada por 20 personas mayores sin ninguna enfermedad neurológica o psiquiátrica, y la segunda constituida por 20 pacientes con un diagnóstico de probable enfermedad de Alzheimer según los criterios del DSM-IV (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders IV) (28) y los de NINCDS-ADRDA (National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke y Alzheimer's and Related Disorders Association de los EE.UU) (29). Las principales características de la muestra se encuentran resumidas en la tabla 1.

Los pacientes con probable Alzheimer son derivados por sus neurólogos de referencia, y provienen del Hospital Ciudad de Jaén y del Hospital del Aire de Madrid. Las personas mayores sanas se obtienen mediante muestreo incidental y provienen de la provincia de Jaén. Ambas muestras son entre-

Tabla 1. Principales características de las muestras

	Mayores sanos	Enfermos de Alzheimer
Edad media:	71,45 (Sx=5,06)	75,45 (Sx=7,34)
Sexo:		
Mujeres	N=10 (50%)	N=10 (50%)
Hombres	N=10 (50%)	N=10 (50%)
Nivel Educativo:		
Sin estudios	N=3 (15%)	N=4 (20%)
Estudios Básicos	N=15 (75%)	N=13 (65%)
EP/B.U.P	N=2 (10%)	N=2 (10%)
Universitarios	N=0 (0%)	N=1 (5%)
Procedencia:		
Provincia de Jaén	N=20 (100%)	N=0 (0%)
Hospital Ciudad de Jaén	N=0 (0%)	N=4 (20%)
Hospital del Aire (Madrid)	N=0 (0%)	N=16 (80%)

vistadas y se les administran las siguientes pruebas: Miniexamen Cognoscitivo de Lobo et al. (30), Escala de Demencia de Blessed, Timlison y Roth (31) y Escala de Depresión Geriátrica de Yesavage et al. (32). Los enfermos de Alzheimer, al ser derivados por sus neurólogos de referencia, se asignan directamente a la muestra «enfermos con probable Alzheimer o con Alzheimer en estado leve o leve-moderado». Pero las personas mayores sanas, para pasar a formar parte de la muestra, tienen que cumplir los siguientes criterios de inclusión: 1) obtener en el Miniexamen Cognoscitivo una puntuación superior a 24; 2) obtener en la Escala de Demencia una puntuación igual o inferior a 4; 3) obtener en la Escala de Depresión Geriátrica una puntuación igual o menor a 5, y 4) no informar de otras enfermedades neurológicas o psiquiátricas. Con el objetivo de comprobar que las muestras son equivalentes, se realiza un análisis de varianza (ANOVA) unifactorial y un análisis no paramétrico mediante la prueba U de Mann-Whitney (en función de si las variables cumplen los supuestos de homocedasticidad y de normalidad) y la prueba chi-cuadrado para las variables cualitativas, observándose que los grupos no difieren significativamente en cuanto al sexo, edad, nivel educativo y depresión. Además, también se comprueba que ambas muestras difieren en las medidas del Miniexamen Cognoscitivo de Lobo et al. (30) y de la Escala de Demencia de Blessed, Timlison y Roth (31).

Materiales y aparatos

Las pruebas que se utilizan pueden agruparse en dos categorías: pruebas que realizan un análisis global del estado cognitivo, del estado psicológico y de la capacidad del paciente para realizar actividades de la vida diaria y pruebas que evalúan de forma más detallada su funcionamiento cognitivo en atención, memoria, y funciones ejecutivas. Todas estas pruebas son las más utilizadas en la práctica clínica y han demostrado ser las más sensibles a las funciones que miden, de aquí su inclusión en el estudio (1).

Las pruebas pertenecientes al primer tipo que se aplican son:

–*Miniexamen Cognoscitivo de Lobo et al. (30)*: esta prueba valora las capacidades cognitivas del participante en el momento de la evaluación. Consta de los siguientes apartados: orientación temporal y espacial, memoria inmediata (repetir tres palabras), capacidad atencional y cálculo (contar o deletrear hacia atrás), memoria demorada, lenguaje (ej. nombrar objetos) y construcción (copia de un dibujo). La puntuación máxima es 35 y el punto de corte es 24.

–*Escala de Demencia de Blessed, Timlison y Roth (31)*: el objetivo de esta prueba es evaluar las capacidades del participante para llevar a cabo de forma independiente las actividades cotidianas y la sintomatología clínica de los pacientes. Esta escala consta de 22 ítems divididos en tres apartados: cambios en la ejecución de las actividades diarias, cambios en los hábitos y cambios de personalidad y conducta. Una puntuación superior a 4 indica deterioro mental.

–*Escala de Depresión Geriátrica de Yesavage et al. (32)*: esta prueba evalúa la posible presencia de depresión. Consta de 15 ítems de respuesta SI/NO y su valoración se realiza a partir de tres niveles: normal (0-5), depresión moderada (5-10) y depresión severa (+ 10).

Las pruebas utilizadas para evaluar el funcionamiento cognitivo del participante son:

1. Prueba de Atención Sostenida:

–*Test de Ejecución Continua (CPT- Continuous Performance Test)*: consiste en la presentación, mediante un cassette, de números durante 5 minutos. El participante tiene que dar un golpecito en la mesa únicamente cuando escuche el número 7 y, a continuación, el número 4. Se registra el número total de respuestas, el número de aciertos y el número de falsos positivos.

2. Pruebas de Atención Selectiva:

–*Tarea de Cancelación*: es una tarea de papel y lápiz. Se presenta una hoja con 374 estímulos y se pide al participante que tache

todos los estímulos que sean exactamente iguales a un estímulo diana durante 4 minutos y 25 segundos. Se registra el número total de aciertos, falsos positivos y omisiones durante los 4 minutos y 25 segundos.

-*Tarea de Escucha Dicótica*: consiste en la presentación simultánea, a través de unos auriculares, de palabras diferentes por el oído derecho e izquierdo. El participante debe repetir en voz alta las palabras que aparecen por el oído derecho conforme las va escuchando, a la vez que ignora las que aparecen por el oído izquierdo. En esta tarea se registran los aciertos, las omisiones y los errores, que pueden ser de dos tipos: intrusiones e invenciones.

3. Prueba de Atención Dividida:

-*Tarea de cancelación más tarea de escucha dicótica*: esta prueba evalúa la capacidad del participante para atender a dos estímulos diferentes a la vez, para ello se creó una condición en la que debía realizar la prueba de cancelación y la de escucha dicótica al mismo tiempo. En esta prueba se toman las medidas señaladas previamente en cada tarea.

4. Pruebas de Funciones Ejecutivas:

-*Test Stroop*: este test consta de tres hojas. En la primera aparecen escritas las palabras verde, rojo y azul en tinta negra, completando un total de 100 palabras; 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 tienen que 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/colores señalados correctamente en cada hoja.

-*Test de Clasificación de Tarjetas de Wisconsin (WCST - Wisconsin Card Sorting Test; 33)*: 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, y para ello, cada vez que coloque una carta se le dirá si su acción 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 contabiliza el número de categorías completadas, porcentaje de respuestas correctas, porcentaje de errores, porcentaje de errores de perseveración, porcentaje de respuestas de perseveración y número de ensayos para conseguir la primera categoría

-*Test de Fluidéz Verbal*: consta de siete ítems en los que el participante debe decir palabras durante 60 segundos en cada uno. En el primer ítem deben decir palabras que empiecen por la letra F, en el segundo ítem deben decir palabras que empiecen por la letra A y en el tercer ítem deben decir palabras que empiecen por la letra S, excluyendo en los tres ítems nombres propios y palabras derivadas de otras palabras ya dichas. En el cuarto ítem deben decir nombres de animales, en el quinto ítem deben decir nombres de frutas, en el sexto ítem deben decir nombres de utensilios y en el séptimo ítem nombres de ropa. Se registra el número de palabras emitidas cada 15 segundos y el número total de palabras tras los 60 segundos en cada ítem.

5. Pruebas de Memoria:

-*Test de Aprendizaje Verbal España-Complutense (TAVEC; 34)*: Primero se lee una lista (A) compuesta por 16 palabras, que pueden agruparse en cuatro categorías se-

mánticas (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), también formada por 16 palabras, que deberá repetir.

A continuación, la persona tiene que repetir de nuevo todas las palabras que recuerde de la primera lista (A). Tras esto se les pide entonces que diga las palabras de la lista 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 cada ensayo de recuerdo sin claves se registraban los aciertos, las intrusiones y perseveraciones, el número de agrupaciones seriales (se considera que una agrupación es serial cuando el participante enumera un elemento de la lista detrás del elemento que le precedía también en la presentación de la lista de la compra) y el número de agrupaciones semánticas (se considera que una agrupación es semántica cuando el participante enumera un elemento de la lista detrás de otro que pertenece a la misma categoría semántica). En los ensayos de recuerdo con claves se registraban los aciertos, las intrusiones y las perseveraciones para cada categoría y los índices totales de aciertos, intrusiones y perseveraciones.

En la condición de reconocimiento, se registran los aciertos, falsos positivos y omisiones, y los índices de discriminación (este índice informa del grado en que el participante discrimina o diferencia los elementos a recordar de otros que actúan como distractores) y sesgo (este índice indica la tendencia del participante a cometer en mayor medida errores de tipo falso positivo u omisión).

Los materiales y aparatos utilizados para la pasación de las diferentes pruebas son cro-

nómetro, cassette con cascos, grabadora, cintas de audio, lápices de colores y las correspondientes hojas y material de registro.

Procedimiento y diseño

Todos los participantes son evaluados en dos sesiones. Participan de forma voluntaria y la evaluación se llevaba a cabo en sus domicilios de manera individualizada. La evaluación comienza con una entrevista inicial de unos 20-30 minutos en la que se recoge información sociodemográfica (sexo, edad, nivel educativo), antecedentes médicos y psiquiátricos personales y familiares y tipo de medicación que reciben, en su caso. Posteriormente se aplican las pruebas descritas anteriormente.

Estadística

Variables dependientes y análisis de datos

Las variables dependientes objeto del análisis de datos son las diferentes medidas registradas en cada una de las pruebas relacionadas con las funciones cognitivas evaluadas: atención sostenida, atención selectiva, atención dividida, funciones ejecutivas, memoria inmediata, memoria a corto plazo, memoria a largo plazo y reconocimiento.

En todos los análisis se trabaja con un nivel de significación de 0,05. Para aquellas variables que cumplen con el supuesto de homogeneidad de varianzas (prueba de Levene) se realiza un análisis de varianza unifactorial entre-grupos y para las que no, se utiliza una prueba T (si cumplen el supuesto de normalidad según la prueba de Shapiro-Wilk) o la prueba no paramétrica U de Mann-Whitney (si incumplen dicho supuesto de normalidad). El análisis de datos se realiza mediante el paquete estadístico SPSS 9.0.

Resultados

Los resultados mostraron la existencia de diferencias significativas entre los dos

grupos en medidas de atención, memoria y funciones ejecutivas.

Por lo que respecta a *Atención*, se encuentran diferencias significativas en medidas de atención selectiva y de atención dividida, siendo la ejecución de los EA peor que la de los mayores sanos. En concreto, las medidas de *atención selectiva* que muestran diferencias significativas son aciertos en cancelación ($F(1,38)=5,67, p=0,02$) e intrusiones en escucha dicótica ($U=59, p=0,00$). Por su parte, en las medidas de *atención dividida* que se encuentran diferencias significativas son aciertos en cancelación ($F(1,34)=34,82, p=0,00$), aciertos en escucha dicótica ($U=43, p=0,00$) e intrusiones en escucha dicótica ($U=89, p=0,013$). En estas medidas las personas mayores sanas obtienen una mejor puntuación. No se encuentran diferencias significativas en el resto de medidas de atención selectiva y atención dividida, ni en las medidas de atención sostenida ($p>0,05$). Véase tabla 2.

En cuanto a *Memoria*, se encuentran diferencias significativas en las medidas de recuerdo inmediato, recuerdo a corto plazo, recuerdo a largo plazo y reconocimiento; siendo los EA los que muestran una peor ejecución. Véase tabla 3.

Las medidas de *recuerdo inmediato* que muestran diferencias significativas son aciertos en el 5º ensayo en ($F(1,38)=4,91, p=0,03$) y aciertos en la lista B (F

($1,38$)= $5,08, p=0,03$). Las medidas de *recuerdo a corto plazo* que muestran diferencias significativas son aciertos en recuerdo sin claves ($T(38)=3,79, p=0,001$) y aciertos en recuerdo con claves ($F(1,38)=17,89, p=0,00$). Las medidas de *recuerdo a largo plazo* que muestran diferencias significativas son aciertos en recuerdo sin claves ($F(1,38)=24,56, p=0,00$) y aciertos en recuerdo con claves ($F(1,38)=21,57, p=0,00$). Las medidas de *reconocimiento* que muestran diferencias significativas son aciertos ($F(1,38)=8,42, p=0,006$), falsos positivos ($T(38)=-2,655, p=0,014$) y discriminación ($T(38)=4,62, p=0,00$). No se encuentran diferencias significativas en el resto de medidas ($p>0,05$) (tabla 3).

En cuanto a *Funciones Ejecutivas*, se encuentran diferencias significativas en medidas del test stroop y de la tarea de fluidez verbal. En el *test stroop* en las medidas aciertos en stroop-color ($F(1,35)=7,51, p=0,01$) y aciertos en stroop-palabra/color ($F(1,35)=5,97, p=0,02$); y en la *tarea de fluidez verbal* se encuentran diferencias significativas en las medidas aciertos en fluidez verbal S ($F(1,38)=5,58, p=0,023$), aciertos en fluidez verbal F ($F(1,38)=4,738, p=0,036$), aciertos en fluidez verbal fruta ($F(1,37)=7,68, p=0,009$) y aciertos en fluidez verbal utensilios ($F(1,37)=15,13, p=0,00$). La ejecución de los EA es peor que la de los mayores sanos en el test stroop

Tabla 2. Resumen de los resultados de atención

		Mayores Sanos (40)		EA (40)	
		Media	Desv. Tip.	Media	Desv. Tip.
A. Selectiva	Cancelación- aciertos	101,4	26,58	76,65	38,13
	Escucha dicótica- intrusiones	0,32	0,67	5,58	8,3
A. Dividida	Cancelación- aciertos	145,95	33,15	75,24	38,75
	Escucha dicótica- aciertos	181,05	38,42	90,47	70,04
	Escucha dicótica- intrusiones	0,68	1,42	4,35	7,4

Tabla 3. Resumen de los resultados de memoria

TAVEC		Mayores Sanos (40)		EA (40)	
		Media	Desv. Tip.	Media	Desv. Tip.
Recuerdo inmediato	Aciertos 5.º ensayo	9,2	3,37	7,1	2,57
	Aciertos lista B	4	1,97	2,7	1,66
Recuerdo a corto plazo	Aciertos sin claves	7,25	4,2	3,2	2,26
	Aciertos con claves	8,8	3,24	4,65	2,96
Recuerdo a largo plazo	Aciertos sin claves	8,7	3,6	3,35	3,22
	Aciertos con claves	8,9	3,19	4,2	3,21
Reconocimiento	Aciertos	13,7	1,81	11,7	2,49
	Falsos positivos	3,75	2,38	7,85	6,48
	Puntuación en discriminación	85,79	6,42	71,57	12,17

y en fluidez verbal fruta y utensilios, pero en las medidas fluidez verbal S y F son los EA los que muestran un mejor rendimiento. No se encuentran diferencias significativas en el resto de las medidas de fluidez verbal, ni en las medidas del WCST ($p > 0,05$). Véase tabla 4.

Discusión

Uno de los objetivos del trabajo es explorar la memoria y el mecanismo atencional en pacientes con EA inicial, para determinar si los problemas de memoria se acompañan de problemas atencionales, y cuáles serían los componentes atencionales afectados. Tal

y como se esperaba y como en estudios previos, se encuentran diferencias significativas en las medidas de memoria (35, 36), de atención selectiva (16, 37, 38, 39, 40, 41) y de atención dividida (13), siendo las personas mayores sanas las que tienen un mejor rendimiento; mientras no las encontramos en atención sostenida (9, 12, 13). Otro objetivo era valorar posibles déficit ejecutivos, ya que funciones ejecutivas y los componentes atencionales complejos comparten estructuras cerebrales, y la atención es un proceso básico en el que se asienta el correcto funcionamiento de funciones ejecutivas (entre otras funciones cognitivas). Con respecto a este objetivo, como



Tabla 4. Resumen de los resultados de funciones ejecutivas

TAVEC		Mayores Sanos (40)		EA (40)	
		Media	Desv. Tip.	Media	Desv. Tip.
Fluencia de letras	FVF	5,7	3,28	7,85	2,96
	FVS	6	3,4	8,2	2,4
Fluencia de categorías	FV fruta	11,75	2,73	9,42	2,5
	FV utensilios	13,55	2,72	9,53	3,69
STROOP					
Color		83,26	17,26	79,77	17,16
Palabra/color		38,63	8,12	32,16	7,95

en otros estudios, encontramos diferencias significativas en funciones ejecutivas (14, 42). Pero en contra de lo esperado, no en todas las medidas de funciones ejecutivas, ni en todos los casos son los EA los que muestran una peor ejecución. En las medidas del test stroop, son las personas mayores sanas las que obtienen una mejor ejecución, pero esto no ocurre en algunas medidas de fluidez verbal. Relacionado con el último aspecto señalado, en fluidez verbal se encuentran diferencias en las medidas fluidez verbal S, F, fruta y utensilios, pero mientras en fluidez verbal fruta y utensilios las personas mayores sanas rinden mejor y es congruente con lo esperado, en fluidez verbal S y F los EA rinden mejor en contra de lo esperado. Una posible explicación a estos resultados la encontramos en unas afirmaciones de Bryan y Luszcz (43). Estos autores señalan que el test de fluidez de letras no es lo suficientemente sensible para detectar un declinar ejecutivo subclínico en personas mayores sanas, pudiendo influir en su ejecución la experiencia previa con tareas similares; mientras que la fluidez semántica sería más sensible al declinar en las funciones ejecutivas, posiblemente reflejando un declinar en los procesos de búsqueda estratégica. Puede que los EA tuvieran experiencia previa con tareas similares a fluidez de letras, o bien que esta prueba realmente no sea adecuada para evaluar funciones ejecutivas y estemos evaluando otro aspecto cognitivo. Estos resultados muestran que, en las fases tempranas de la EA, los problemas de memoria no son el único déficit cognitivo, además, aparecen alteraciones en atención y funciones ejecutivas. Sin embargo, no todos los componentes atencionales están afectados en estos momentos de la enfermedad, son los componentes atencionales más complejos atención selectiva y atención dividida los que presentan problemas. Lo mismo ocurre con funciones ejecutivas, no todos sus aspectos se encuentran afectados en los inicios de la EA.

La aparición de problemas mnésicos y atencionales en los inicios de la EA no es de extrañar, dado que son procesos interrelacionados. Memoria y atención son procesos básicos de la cognición, y es evidente que la atención desempeña un importante papel tanto en la codificación como en el almacenamiento y en la recuperación de la información. Desde la teoría del procesamiento de la información, en el proceso de aprendizaje se identifican procesos de codificación, de almacenaje y de recuperación. La atención se ha considerado el mecanismo por el que la información es codificada y, por tanto, almacenada y susceptible de ser recuperada. Dentro del mecanismo atencional, la atención selectiva es un componente fundamental en la codificación de la información. Si la atención selectiva es deficiente, la codificación lo sería. Como consecuencia, el almacenamiento, en el que está implicada la memoria de trabajo, también presentaría problemas; y por consiguiente los procesos de recuperación. Por su parte, la hipótesis colinérgica señala que es la deficiencia en el sistema colinérgico la causa principal de la aparición de la EA, y este neurotransmisor está relacionado con memoria y atención. Esta hipótesis plantea la posibilidad relativa a que aquellas tareas atencionales que impliquen regiones corticales con actividad colinérgica, y dicha actividad sea deficiente, también presentarían problemas. No obstante, esta hipótesis aún está en estudio.

Los resultados también apuntan hacia una afectación selectiva de los componentes atencionales, aspecto ya señalado por Parasuraman y Haxby en 1993 (44). Este hecho apoya la propuesta de Posner, entre otros autores, sobre la existencia de distintas regiones y redes cerebrales que controlan los diferentes tipos de atención, y muestran una vez más que los procesos neuropatológicos que tienen lugar en el sistema nervioso central de los enfermos de Alzheimer actúan de forma selectiva, al menos al comienzo de la enfermedad. Nuestra muestra de EA presenta problemas atencionales re-

lacionados con la red atencional anterior o red ejecutiva del modelo de Posner y Petersen (6), que se encontraría asentada en regiones del lóbulo frontal. La red ejecutiva también se conoce con el nombre de *atención ejecutiva*, y ejerce el papel de control ejecutivo de la acción. Este control ejecutivo se ha hecho explícito en algunos modelos cognitivos, y el más influyente es el modelo del Sistema Atencional Supervisor (en adelante SAS) de Norman y Shallice (17, 18). Este modelo cognitivo, además de explicar el control ejecutivo que la atención ejecutiva ejerce sobre la acción, también pone de manifiesto las interrelaciones entre atención y funciones ejecutivas. El SAS es un sistema de capacidad limitada, cuyas funciones son activar e inhibir las estructuras que procesan la información y los esquemas mentales, y actuar sobre los demás procesos psicológicos. Este sistema se relaciona con aquellos componentes atencionales asociados a la red ejecutiva o red atencional anterior (aquellos componentes más complejos) y con funciones ejecutivas, y además comparte estructuras neuroanatómicas con éstas (como el córtex prefrontal). Así, el rendimiento en las tareas atencionales relacionadas con la red ejecutiva debe ser similar al rendimiento en tareas que midan funciones ejecutivas (dado que ambos tipos de tareas se relacionan con el SAS y comparten estructuras neuroanatómicas), en el sentido que muestren déficit en los inicios de la EA como los componentes atencionales más complejos; y esto es lo que ocurre en este trabajo.

Resumiendo, si consideramos estos resultados en su conjunto parece mostrarse que son los procesos de control atencional o ejecutivo los que mostrarían deficiencias en los inicios de la EA, congruente con lo señalado por Morris (27). Sin embargo, hay que realizar una serie de consideraciones. Por un lado, se hacen evidentes las relaciones entre diferentes mecanismos cognitivos, que si bien a nivel teórico suponen una confirmación de lo que se conoce hasta ahora, a nivel metodológico plantean el

reto referente a la disponibilidad de tareas de evaluación apropiadas. En general, en este tipo de estudios se utilizan baterías neuropsicológicas que incluyen pruebas que no son lo suficientemente finas para valorar los procesos objeto de investigación. Muchas tareas presentan solapados los mecanismos atencionales, mnésicos y ejecutivos; y, en ocasiones, pueden ser intercambiables los mismos procesos (como en el caso de ámbito atencional y/o amplitud de memoria). Dada la interrelación entre atención y memoria, puesta de manifiesto en el modelo de Baddeley y Hitch (45), es necesario minimizar las demandas de memoria cuando se quiera evaluar atención y minimizar las de atención cuando se quiera evaluar memoria. Igual ocurre cuando hablamos de las relaciones entre atención y funciones ejecutivas, tareas como el test stroop se han utilizado para valorar tanto atención selectiva como funciones ejecutivas.

También relacionado con las dificultades metodológicas y con implicaciones teóricas, sería interesante identificar y aislar los diferentes componentes ejecutivos y diseñar tareas que los midan como en el caso del mecanismo atencional; se ha encontrado que no en todas las tareas ejecutivas hay déficit y esto hace pensar en la existencia de diferentes componentes ejecutivos. Pero es difícil realizar esto cuando el constructo teórico tiene como elemento esencial el manejo de una gran variedad de diferentes funciones cognitivas (46), y existen muchas críticas a este concepto que en sí abarca muchos otros componentes.

Estos aspectos deberían considerarse de cara a la investigación futura, se necesita la combinación de aproximaciones que den cuenta de estas interrelaciones complejas, y que deberían contemplar técnicas de neuroimagen estructural y funcional, técnicas neuropsicológicas detalladas y tareas experimentales.

Finalmente, estos resultados también tienen importantes implicaciones a nivel clínico en cuanto al diagnóstico e intervención tem-

prana de la enfermedad; porque la identificación de los componentes cognitivos afectados en los inicios de la EA permite seleccionar las tareas más apropiadas de cara al diagnóstico precoz, al diseño de programas de estimulación y rehabilitación neuropsicológica, y a los estudios de eficacia farmacológica. ◀

M.^a Rosario García Viedma, *Departamento de Psicología, Universidad de Jaén*.
Rafael Martos Montes, *Departamento de Psicología, Universidad de Jaén*.
Sara Fernández Guinea, *Departamento de Psicología Básica II, Universidad Complutense de Madrid*.

Referencias bibliográficas

- (1) FERNÁNDEZ GUINEA, S.; MUÑOZ CÉPEDES, J. M.; PELEGRÍN VALERO, C.: «Evaluación y rehabilitación neuropsicológica de las personas con demencia». En RUANO, A.; MUÑOZ, J. M.; CID, C., coordinadores: *Psicología de la Rehabilitación*. Madrid: Fundación Mapfre Medicina, 1999: págs. 263-304
- (2) GRADY, C. L.; HAXBY, J. V.; HORWITZ, B.; SUNDARAM, M.; BERG, G.; SCHAPIRO, M. B.; et al.: «Longitudinal study of the early neuropsychological and cerebral metabolic changes in dementia of Alzheimer types». *J. Clin. Exp. Neuropsychol.* 1988; 10: 576-596.
- (3) PRICE, B. H.; GURVIT, H.; WEINTRAUB, S.; GEULA, C.; LEIMKUHLE, E.; MESULAM, M.: «Neuropsychological patterns and language deficits in 20 consecutive cases of autopsy-confirmed Alzheimer's disease». *Arch. Neurol.* 1993; 50: 931-937.
- (4) ZEC, R. E.: «Neuropsychological functioning in Alzheimer's disease». En PARKS, R. W.; ZEC, R. E.; WILSON, R. S., editores: *Neuropsychology of Alzheimer's disease and other dementias*. New York: Oxford University Press, 1993.
- (5) JACOBS, D. M.; SANO, M.; DOONEIEF, G.; MARDER, K.; BELL, K. L.; STERN, Y.: «Neuropsychological detection and characterization of preclinical Alzheimer's disease». *Neurology* 1995; 45: 957-962.
- (6) POSNER, M. I.; PETERSEN, S. E.: «The attention system of the human brain». *Annu. Rev. Neurosci.* 1990; 13: 25-42.
- (7) MORRIS, R. G.: «Short-term forgetting in senile dementia of the Alzheimer's type». *Cognitive Neuropsychology* 1986; 3: 77-97.
- (8) LINES, C. R.; DAWSON, C.; PRESTON, G. C.; REICH, S.; FOSTER, C.; TRAUB, M.: «Memory and attention in patients with senile dementia of the Alzheimer type and normal elderly subjects». *J. Clin. Exp. Neuropsychol.* 1991; 13: 691-702.
- (9) PARASURAMAN, R.; GIAMBRA, L.: «Skill development in vigilance: effects of event rate and age». *Psychology and Aging* 1991; 6: 155-169.
- (10) FILOTEO, J. V.; DELIS, D. C.; MASSMAN, P. J.; DEMADURA, T.; BUTTERS, N.; SALMON, D. P.: «Directed and divided attention to global and local stimuli». *J. Clin. Exp. Neuropsychol.* 1992; 14: 871-883.
- (11) PARASURAMAN, R.; GREENWOOD, P. M.; HAXBY, J. V.; GRADY, C. L.: «Visuospatial attention in dementia of the Alzheimer's type». *Brain* 1992; 115: 711-733.
- (12) NEBES, R. D.; BRADY, C. B.: «Phasic and tonic alertness in Alzheimer's disease». *Cortex* 1993; 2: 77-90.
- (13) JOHANSEN, P.; JAKOBSEN, J.; BRUHN, P.; GJEDDE, A.: «Cortical Responses to Sustained and Divided Attention in Alzheimer's Disease». *Neuroimage* 1999; 10: 269-281.
- (14) PERRY, R. J.; HODGES, J. R.: «Attention and executive deficits in Alzheimer's disease». *Brain* 1999; 12: 383-404.
- (15) PERRY, R. J.; HODGES, J. R.: «Fate of Patients with Questionable (very mild) Alzheimer's Disease: Longitudinal Profiles of Individual Subject's Decline». *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders* 2000; 11: 342-349.
- (16) PERRY, R. J.; WATSON, P.; HODGES, J. R.: «The nature and staging of attention dysfunction in early (minimal and mild) Alzheimer's disease: relationship to episodic and semantic memory impairment». *Neuropsychologia* 2000; 38: 252-271.
- (17) NORMAN, D.A.; SHALLICE, T. (1980). Attention to action: Willed and automatic control of behaviour (Technical Report No. 99). Center for Human Information Processing.
- (18) NORMAN, D.A.; SHALLICE, T.: «Attention to action: Willed and automatic control of behaviour». En DAVIDSON, J. R.; SCHWARTZ, G. E.; SHAPIRO, D., editores: *Consciousness and self regulation*. New York: Plenum press, 1986: págs. 1-18.
- (19) BADDLEY, A.: «Exploring the Central Executive». *Q. J. Exp. Psychol.* 1996; 49 A (1): 5-28.

- (20) BADDELEY, A.: «The fractionation of working memory». *Proc. Natl. Acad. Sci.* 1996; 93: 13.468-13.472.
- (21) BADDELEY, A.: «Recent developments in working memory». *Curr. Opin. Neurobiology* 1998; 8: 234-238.
- (22) BARTUS, R. T., DEAN, R. L., BEER, B., LIPPA, A. S.: «The cholinergic hypothesis of geriatric memory dysfunction». *Science* 1982; 217: 408-417.
- (23) CHRISTENSEN, H.; MALTBY, N.; JORM, A. F.; CREASEY, H.; BROE, G. A.: «Cholinergic "blockade" as a model of the cognitive deficits in Alzheimer's disease». *Brain* 1992; 115: 1.681-1.699.
- (24) GEULA, C.; MESULAM, M. M.: «Cholinergic systems and related neuropathological predilection patterns in Alzheimer's disease». En TERRY, R. D.; KATZMAN, R.; BICK, K. L., editores: *Alzheimer disease*. New York: Raven Press, 1994: págs. 263-291.
- (25) LAWRENCE, A. D.; SAHAKIAN, B. J.: «Alzheimer disease, attention, and the cholinergic system». *Alz. Dis. Assoc. Disord.* 1995; 9 Supl 2: 43-49.
- (26) RAFFAELLE, K. C.; ASTHANA, S.; BERARDI, A.; HAXBY, J. V.; MORRIS, P. P. SCHAPIRO, M. B. et al.: «Differential response to the cholinergic agonist arecoline among different cognitive modalities in Alzheimer's disease». *Neuropsychopharmacology* 1996; 15: 163-170.
- (27) MORRIS, R. G.: «Short-term forgetting in senile dementia of the Alzheimer's types». *Cognitive Neuropsychology* 1986; 3: 77-97.
- (28) AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION: *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. Washington: APA, 1994.
- (29) MCKHANN, G.; DRACHMAN, D.; FOLSTEIN, M.; KATZMAN, R.; PRICE, D.; STADLAN, E. M.: «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* 1984; 34: 939-944.
- (30) LOBO, A.; EZQUERRA, J.; BURGADA, F. G.; SALA, M. J.; SEVÁ, A.: «Mini-Examen Cognoscitivo (un test sencillo, práctico, para detectar alteraciones intelectuales en pacientes médicos)». *Actas Luso Esp. Neurol. Psiquiatr.* 1979; 7: 189-202.
- (31) BLESSED, G.; TIMLISON, B. E.; ROTH, M.: «The association between quantitative measures of dementia and senile change in the cerebral grey matter of elderly subjects». *Br. J. Psychiatry* 1968; 114: 797-811.
- (32) YESAGAVE, J. A.; BRINK, T. L.; ROSE, T. L. et al.: «Development and validation of a geriatric depression screening scale: A preliminary report». *J. Psychiatr. Res.* 1983; 17: 37.
- (33) HEATON, R. K.: *The Wisconsin Card Sorting Test manual*. Odessa: Psychological Assessment Resources, 1981.
- (34) BENEDET, M. J.; ALEJANDRE, M. A.: *Test de Aprendizaje Verbal España-Complutense*. Madrid: Ediciones TEA, 1988.
- (35) HART, R. P.; KWENTUS, J. A.; HARKINS, S. W.; TAYLOR, J. R.: «Rate of forgetting in mild Alzheimer's -type dementia». *Brain & Cognition* 1988; 7: 31-38.
- (36) WELSH, K.; BUTTERS, N.; HUGHES, J.; MOHS, R.; HEYMAN, A.: «Detection of abnormal memory decline in mild cases of Alzheimer's disease using CERAD neuropsychological measures». *Arch. Neurol.* 1991; 48: 411-418.
- (37) SPLIELER, D. H.; BALOTA, D. A.; FAUST, M. E.: «Stroop Performance in Healthy Younger and Older Adults and in Individuals With Dementia of the Alzheimer's Types». *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance* 1996; 22 (2): 461-479.
- (38) SIMONE, P. M.; BAYLIS, C. C.: «Selective Attention in a Reaching Task: Effect of Normal Aging and Alzheimer's Disease». *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance* 1997; 23 (3): 595-608.
- (39) FAUST, M. E.; BALOTA, D.: «Inhibition of Return and Visuospatial Attention in Healthy Older Adults and Individuals With Dementia of the Alzheimer Type». *Neuropsychology* 1997; 11 (1): 13-29.
- (40) DUCHECK, J. M.; BALOTA, D. A.; THESSING, V. C.: «Inhibition of Visual and Conceptual Information during Reading in Healthy Aging and Alzheimer's Disease». *Aging, Neuropsychology and Cognition* 1998; 5 (3): 169-181.
- (41) LANGLEY, L. K.; OVERMIER, B.; KNOPMAN, D. S.; PRODHOMME, M. M.: «Inhibition and habituation: Preserved Mechanisms of Attentional Selection in Aging and Alzheimer's Disease». *Neuropsychology* 1998; 12 (3): 353-366.
- (42) BINETTI, G.; MAGNI, E.; PADOVANI, S.; CAPPÀ, S.; BIANCHIETTI, A.; TRABUGGI, M.: «Executive dysfunction in early Alzheimer's disease». *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr.* 1996; 60: 91-93.
- (43) BRYAN, J.; LUSZC, M. A.: «Measurement of Executive Function: Considerations for Detecting Age Differences». *J. Clin. Exp. Neuropsychol.* 2000; 22 (1): 40-55.
- (44) PARASURAMAN, R.; HAXBY, J. V.: «Attention and brain function in Alzheimer's disease: A review». *Neuropsychology* 1993; 7: 243-273.
- (45) BADDELEY, A. D.; HITCH, C.: «Working memory». En BOWER, G. H., editor: *The psychology of learning and motivation*. Vol. 8. Londres: Academic Press, 1974.
- (46) RABBIT, P. M. A.: «An age decrement in the ability to ignore irrelevant information». *J. Gerontol.* 1965; 20: 913-919.