

DEFICITS DECLARATIVO/PROCEDIMENTALES COMO INDICE DISCRIMINATIVO DE LAS ENFERMEDADES DE PARKINSON Y ALZHEIMER

FERNÁNDEZ LUCAS A*, ORTIZ ALONSO T*, ROBLES SANCHEZ JI**
Y GARCÍA DE LEÓN ALVAREZ M.**

* Departamento de Psiquiatría y Psicología Médica UCM

** Hospital Militar Gómez Ulla.

Resumen

Recientes investigaciones sobre modelos de memoria (declarativo/procedimental) plantean una disociación entre patologías córtico y subcorticales. Los enfermos de Alzheimer se verían afectados en las pruebas declarativas, mientras que los enfermos de Parkinson, Huntington, etc., estarían afectados en las pruebas procedimentales. La dificultad a la hora de encontrar patrones de doble disociación sugiere la realización de nuevos estudios. En nuestro trabajo incluimos tres grupos de pacientes (Alzheimer, Parkinson no demente y control) que realizan dos pruebas de memoria: memoria declarativa (pares asociados) y procedimental (*Bimanual tracking*). Los resultados demuestran una reducción significativa y gradual de las puntuaciones de memoria declarativa en todos los grupos con un mínimo en el grupo Alzheimer. Las puntuaciones de memoria procedimental muestran una alteración que surge con las patologías y que alcanza un máximo en el grupo Parkinson. Inesperadamente, el grupo Alzheimer muestra pobres resultados en memoria procedimental y el grupo Parkinson en memoria declarativa.

Palabras Clave: Memoria Declarativa/ Procedimental, Parkinson, Alzheimer

Abstract

Recent memory models (i.e. Declarative/Procedural) claims a dissociation between cortical and subcortical pathologies. Alzheimer's patients show poorer results in declarative tasks, while Parkinson's and Huntington's patients exhibit poorer performance in procedural tasks. Some difficulties in order to demonstrate clear double dissociation patterns led us to carry out this new investigation. In our work we include three groups: a control group and two pathological groups (Parkinson's and Alzheimer's disease). All of them must perform two memory task: a declarative task (pair associated) and a procedural task (*Bimanual tracking*). Results indicate a gradual and significative decrease of Declarative Memory data, reaching a minimum in Alzheimer's group. Procedural Memory data prove an alteration associated to pathologies, reaching a maximum in Parkinson's group. Unexpectedly, Alzheimer's group shows poor performance in procedural memory and, in the wrong way, Parkinson's group presents poor performance in declarative memory.

Key words: Declarative/Procedural memory, Parkinson's disease, Alzheimer's disease.

Introducción

En los últimos años ha podido estimarse que, al menos, uno de cada cinco pacientes con la enfermedad de Parkinson se convierte en demente (Brown y Marsden, 1984). A pesar del amplio acuerdo que existe sobre la asociación entre Parkinson, enfermedad de Huntington, parálisis supranuclear y diversos trastornos cognitivos (Brown y Marsden, 1987); aun no ha sido posible aclarar adecuadamente la naturaleza de estos trastornos (enmarcados dentro de lo que ha venido a denominarse *demencia subcortical*) y su relación con aquellos que se observan en la enfermedad de Alzheimer (Pirozzolo y cols., 1982; Pillon y cols., 1994).

El término demencia subcortical fue introducido en los años setenta para describir un síndrome clínico característico de las enfermedades antes citadas (Albert y cols., 1974; Mc Hugh y Folstein, 1975). La demencia subcortical se caracteriza por la implicación de los ganglios basales, la sustancia blanca y algunas estructuras del tronco del encéfalo; provocando trastornos en el arousal, la atención, el recuerdo, la motivación, el estado de ánimo y la programación motora (Cummings y Benson, 1984; Holthoff-Detto y cols., 1997). Este tipo de déficit neurológico provoca lentitud psicomotora, trastornos de la memoria, dificultad a la hora de manejar activamente información nueva, falta de eficiencia para acceder al conocimiento ya almacenado y cambios emocionales (depresión y apatía, por ejemplo); pero no dificultades en el lenguaje, la percepción y la praxis. Síntomas éstos que fueron considerados como más característicos de las demencias corticales: enfermedades de Alzheimer y Creutzfeldt-Jakob.

El principal problema asociado a la distinción demencia cortical-subcortical es la ausencia de evidencia clínica y neuropsicológica que apoye el concepto. No obstante, se ha propuesto la existencia de diferencias neuropsicológicas entre los trastornos producidos por la enfermedad de Alzheimer, la enfermedad de Parkinson y la enfermedad de Huntington (Gabrieli, 1998; Brouwers y cols, 1984; Weingartner y cols, 1984); siendo, sin ninguna duda, las investigaciones sobre sistemas de memoria las que han obtenido datos más fértiles dentro de este campo.

La investigación actual sobre la memoria concibe este proceso de forma no unitaria, formado por varios almacenes o sistemas dedicados al procesamiento y almacenamiento de distintos tipos de información y sustentados por distintas bases neuroanatómicas. Estos sistemas actuarían de forma interactiva, pero con un grado importante de independencia. Cohen y Squire (1980) y Cohen (Cohen, 1984) plantean la distinción declarativo/procedimental. El sistema procedimental, o no declarativo, está expresado y es adquirido en virtud de un sistema de memoria que no permite un acceso explícito a los contenidos de su base de conocimiento y no especifica la capacidad de reflejar en informes verbales la experiencia acumulada con la tarea, ya que requiere para su actualización la ejecución del material aprendido. La actuación de este sistema queda reflejada, de forma típica, en la ejecución de tareas que implican habilidades motoras (*bimanual tracking*, tiempo de reacción serial, escritura en espejo), pero también perceptivo-motoras (lectura en espejo) y puramente cognitivas (Torre de Hanoi). Este almacén parece encontrarse gravemente afectado en los pacientes con trastornos de los ganglios basales, como por ejemplo en el Parkinson.

En contraste con el conocimiento expresado en este tipo de sistema, nos encontramos con otro tipo de conocimiento, el declarativo, compatible con la metáfora tradicional de la psicología experimental. Este sistema adquiere y mantiene una representación de las consecuencias específicas de las operaciones realizadas por las estructuras de procesamiento, accesible verbalmente. El contenido del sistema declarativo constituye el objeto de la inmensa mayoría de las investigaciones experimentales y test neuropsicológicos de memoria (recuerdo o reconocimiento de materiales de diverso tipo), y se ve afectado gravemente en los pacientes amnésicos y aquellos que padecen la enfermedad de Alzheimer, que presentan lesiones en estructuras límbicas y diencefálicas.

Esta distinción entre tipos de conocimiento o memoria, o mejor podemos decir disociación, ya ha sido demostrada en los pacientes amnésicos (Squire, 1986), pero en el caso de las demencias la cuestión aún no ha quedado completamente clara (Daum y cols., 1995; Fleischman y Gabrieli, 1998). Estudios ya clásicos, Moscovitch y cols. (1986) encontraron graves problemas en pacientes con enfermedad de Alzheimer (demencia cortical) a la hora de realizar pruebas de memoria declarativa, como las de memoria de reconocimiento, y puntuaciones dentro de lo normal en las pruebas de memoria procedimental, como las pruebas que implican la lectura en espejo.

Siguiendo esta línea de investigación, Nissen y cols. (1989) crearon la técnica de tiempo de reacción serial para investigar los procesos de creación de la memoria no declarativa en los pacientes de Alzheimer y enfermos de Parkinson. Ferraro y cols. (1993), han demostrado que los pacientes de Parkinson (demencia subcortical) se encuentran severamente alterados en la ejecución de esta tarea, mientras que los pacientes de Alzheimer parecen también afectados, aunque en menor medida. Este patrón de respuesta difiere de los resultados encontrados por Grafman y cols. (1990), donde sí aparecía una disociación total entre los pacientes de Parkinson y Alzheimer en las tareas de memoria declarativa y no declarativa. Finalmente, Saint-Cyr y cols. (1988) han hallado que los pacientes no dementes con enfermedad de Parkinson presentan problemas en la ejecución de una de las tareas de memoria procedimental por excelencia: la Torre de Hanoi.

Teniendo en cuenta estos datos, intentamos demostrar un patrón de doble disociación entre enfermos de Parkinson no dementes y enfermos de Alzheimer, a la hora de realizar estas pruebas. Para ello seleccionamos una prueba de memoria declarativa (recuerdo de pares asociados) y una prueba de memoria procedimental (bimanual tracking). Esperamos que los enfermos de Alzheimer obtengan puntuaciones significativamente inferiores a las de los enfermos de Parkinson, no dementes, en la prueba de memoria declarativa; mientras que deberán ser los enfermos de Parkinson los que obtengan puntuaciones significativamente inferiores en la tarea de memoria procedimental.

Método

Muestra

En este estudio participaron 30 sujetos divididos en 3 grupos:

1. El primer grupo, denominado a partir de ahora Grupo control, está formado por 10 sujetos normales con edades comprendidas entre los 62 y los 79 años (media 71,2), sin ningún trastorno neurológico o psiquiátrico conocido.

2. El segundo grupo (Grupo Parkinson) está formado por 10 sujetos que padecen la enfermedad de Parkinson, todos ellos diagnosticados por el Servicio de Neurología del Hospital Militar Gómez Ulla, basándose en datos concernientes a su historia clínica. Las edades de este grupo estaban comprendidas entre los 62 y los 76 años (media 70,1). Debemos aclarar que estos sujetos fueron enviados a nuestro laboratorio nada más recibir el diagnóstico de la enfermedad y, por tanto, todos ellos se encontraban en los estadios iniciales de la misma. Además, y teniendo en cuenta que en el caso de la enfermedad de Parkinson los casos de demencia suelen darse tras una evolución media-larga de la misma, ninguno de estos pacientes presentaba signo alguno de demenciación

3. El tercer grupo (Grupo Alzheimer) está formado por 10 sujetos que padecen la enfermedad de Alzheimer, todos ellos también diagnosticados por el Servicio de Neurología del Hospital Militar Gómez Ulla, basándose en datos concernientes a su historia clínica. Las edades de este grupo estaban comprendidas entre los 62 y los 79 años (media 72,2). Al igual que en el caso

de los pacientes parkinsonianos, los enfermos de Alzheimer fueron enviados desde el Servicio de Neurología a nuestro laboratorio nada más recibir el diagnóstico de la enfermedad. Por tanto, estos pacientes se encontraban en el estadio inicial de la misma, lo que pudo confirmarse al cumplir el criterio NINCDS-ADRDA (McKhan y cols., 1984) de «enfermedad de Alzheimer probable»

Los 3 grupos de sujetos pasaron el Test de dominancia manual de Oldfield (1971), resultando todos ellos diestros, con una puntuación de 10 sobre 10. De igual modo, se equilibró el posible efecto del sexo sobre los resultados, incluyendo 7 hombres y 3 mujeres dentro de cada grupo.

Dadas las características de este trabajo, analizamos los datos concernientes a las medias de edad dentro de los grupos Control, Parkinson y Alzheimer, no encontrándose diferencias significativas. Igualmente tuvimos en cuenta los años de formación académica de estos sujetos (medidos en años de escolaridad), así como los años de evolución de la enfermedad en los grupos patológicos. Las medias resultantes, de diferencias no significativas, se encuentran en la Tabla 1. En esta tabla se muestra también las medias halladas tras la utilización del Mini Mental State Examination (Folstein y cols., 1975), importante para determinar el estado mental (demencial o no) de estos tres grupos de sujetos.

Tabla 1.- Muestra las medias y desviaciones estandard para las puntuaciones de edad, nivel educativo y MMSE de los grupos Control, Parkinson y Alzheimer

EDAD, NIVEL EDUCATIVO YMMSE						
	EDAD		N.E.		MMSE	
	MED	SD	MED	SD	MED	SD
G. CONTROL	71,2	5,53	7,33	1,8	29,5	1,7
G. PARKINSON	70,1	5,68	6,55	2,0	29,1	2,7
G. ALZHEIMER	72,2	5,65	7,44	2,06	19,5	4,7

Material y equipos

Para la tarea de memoria declarativa construimos una lista de 20 pares de palabras, tomando como modelo la prueba de pares asociados incluida en el Cuestionario de memoria de Weschler. Los pares utilizados aparecen en el apéndice de este artículo.

La tarea de Bimanual Tracking se realizó utilizando el Torno de Lahy. Este aparato consiste en un pie en forma de L, al que se le ha instalado un portador con una punta metálica. Sobre una placa metálica que se desliza mediante dos manivelas, cada una manipulada con una mano y que puede moverse en sentido vertical u horizontal; va impreso en una banda aislante de 3 milímetros de espesor el circuito que debe recorrer el portador dirigido por las manivelas.

Procedimiento

Experimento 1. Los sujetos debían leer durante 60 segundos, en tres presentaciones consecutivas separadas por 1 minuto, la lista de 20 pares asociados. Después de cada presentación, los sujetos debían responder correctamente con la palabra que acompañaba a

la presentada de cada par. De esta prueba se extraía dos puntuaciones. La primera, Memoria Declarativa, correspondía al número de pares correctamente respondidos en la primera presentación. La segunda puntuación provenía de efectuar la resta del número de pares acertados en la tercera presentación de los acertados en la primera. A esta puntuación se le denomina Incremento de la Memoria Declarativa.

Experimento 2. En esta prueba los sujetos debían realizar un recorrido, señalado sobre la placa del torno, utilizando coordinadamente ambas manos, para llevar la aguja desde el punto de inicio hasta el punto meta. Cada sujeto ejecutaba esta tarea en tres ensayos consecutivos, separados por intervalo de demora de 2 minutos. Al igual que en el experimento 1, obtuvimos dos puntuaciones de esta prueba. La primera de ellas, denominada Memoria Procedimental, proviene de la contabilización del tiempo utilizado por los sujetos para realizar la tarea. La segunda puntuación, Incremento de la Memoria Procedimental, se extrae de la diferencia en el tiempo de ejecución entre el tercer y el primer ensayo.

Expresado matemáticamente:

Incremento de la Memoria Declarativa= Número de pares recordados en el ensayo 3 - Número de pares recordados en el ensayo 1.

Incremento de la Memoria Procedimental= Tiempo consumido ensayo 3 - Tiempo consumido ensayo 1.

Análisis de datos

Las puntuaciones de Memoria Procedimental e Incremento de la Memoria Procedimental sufrieron una transformación recíproca para ajustarse adecuadamente a los requerimientos teóricos del modelo de Análisis de Varianza, especialmente a aquel que se refiere a la igualdad de las varianzas. La puntuación de Incremento de la Memoria Procedimental fue, a su vez, transformada en puntuaciones típicas, con la intención de expresar más claramente el efecto de la variable independiente.

Todos los análisis de datos fueron realizados mediante un MANOVA con el factor grupo como variable independiente y ejecutados a través del paquete estadístico BMDP; concretamente BMDP4V. Los análisis estadísticos a posteriori se llevaron a cabo mediante el Test de Tukey.

Resultados

El resultado del análisis de los datos concernientes a la prueba de Memoria Declarativa muestra el efecto significativo de la variable Grupo ($F_{2,27} = 5,31$; $p < 0,05$). Tras utilizar el Test de Tukey, observamos que el grupo formado por pacientes de Alzheimer obtiene siempre puntuaciones inferiores al resto de los grupos. Si comparamos el grupo Alzheimer con Control obtenemos un resultado positivo ($q=7,99$; $p < 0,01$), lo mismo que al comparar el grupo Alzheimer con el grupo Parkinson ($q=3,99$; $p < 0,05$). También encontramos diferencias significativas entre el grupo Parkinson y el grupo Control ($q= 3,99$; $p < 0,05$), mostrando que las puntuaciones de estos sujetos son también inferiores a los de Control (ver Figura 1).

De nuevo hallamos un efecto de la variable independiente Grupo en Incremento de Memoria Declarativa, esta vez de mayor magnitud que en el apartado anterior ($F_{2,27} = 18,2$; $p < 0,01$). Al realizar el Test de Tukey observamos diferencias significativas entre todos los grupos. Los resultados del grupo Alzheimer son inferiores a los del grupo Control ($q= 16,11$; $p < 0,01$) y a los del grupo Parkinson ($q= 7,32$; $p < 0,01$). De nuevo, los datos del grupo Parkinson son también inferiores a los del grupo Control ($q= 8,79$; $p < 0,01$), (ver Figura 2).



Figura 1.- Efecto de la variable grupo sobre la puntuaciones de Memoria Declarativa

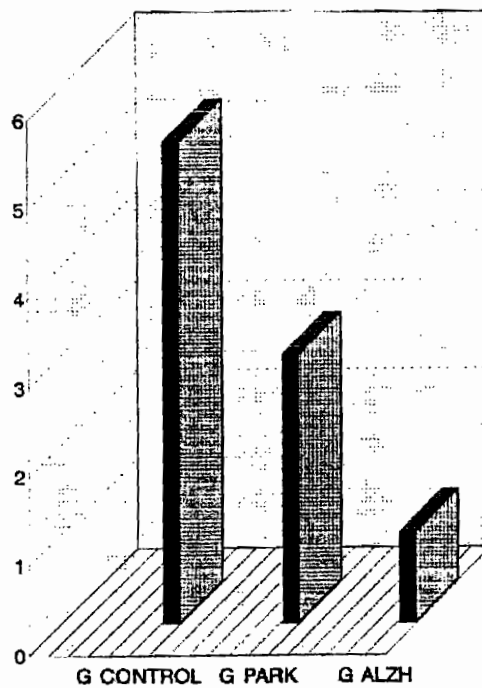


Figura 2.- Efecto de la variable grupo sobre la puntuaciones de Incremento de Memoria Declarativa

No encontramos resultados significativos en las puntuaciones de Memoria Procedimental.

Al igual que en las pruebas de Memoria Declarativa y su Incremento, la variable grupo provoca efectos significativos sobre el Incremento de Memoria Procedimental ($F_{2,27} = 15,22$; $p < 0,05$). El procedimiento de Tukey nos indica que la media del grupo Parkinson es significativamente inferior a la del grupo Control ($q = 6,89$; $p < 0,01$), (ver Figura 3). No encontramos diferencias entre el resto de los grupos.

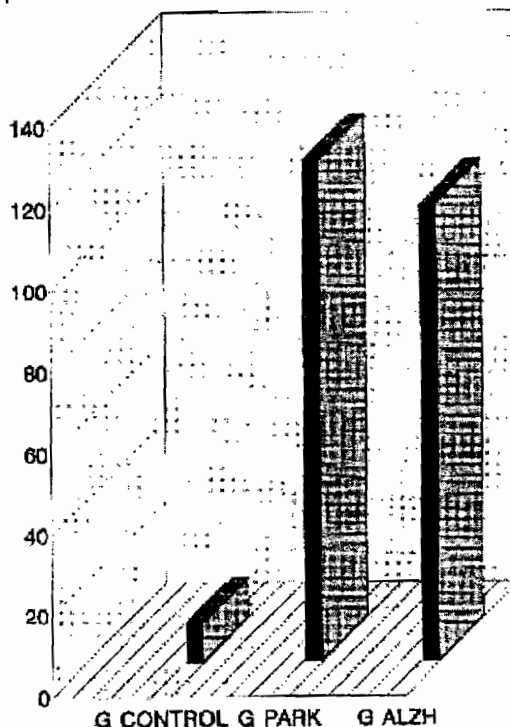


Figura 3.- Efecto de la variable grupo sobre la puntuaciones de Incremento de Memoria Procedimental

Tabla 2.- Muestra las medias y desviaciones estandar para las puntuaciones de Memoria Declarativa, Incremento de Memoria Declarativa, Memoria Procedimental e Incremento de Memoria Procedimental

PRUEBAS DE MEMORIA						
	G. CONTROL		G. PARKINSON		G. ALZHEIMER	
	MED	SD	MED	SD	MED	SD
M. DECLARATIVA	4,2	0,5	3,0	2,1	1,8	0,9
I.M. DECLARATIVA	5,4	1,9	3,0	1,2	1,0	0,2
M. PROCEDIMENTAL	0,002	0,001	0,001	0,0004	0,001	0,0006
I.M. PROCEDIMENTAL	9,54	5,33	123,1	33,2	112,3	23,7

En la Tabla 2 podemos ver las medias y desviaciones estandar para todas las pruebas de memoria.

Discusión

Podemos decir que existe una disociación parcial entre los datos obtenidos en memoria declarativa, asociados a la enfermedad de Alzheimer, y los datos obtenidos en memoria procedimental, asociados con la enfermedad de Parkinson. Además, ambas pruebas de memoria comparten la característica de que los resultados obtenidos en incremento de memoria, que intentan investigar de forma indirecta el proceso de aprendizaje de la tarea, aumentan la claridad de esta disociación.

Al estudiar separadamente los grupos Control, Parkinson y Alzheimer, la memoria declarativa presenta una disminución gradual en la tasa de recuerdo, con puntuación máxima del grupo Control y mínima del grupo Alzheimer. La tasa de recuerdo del grupo Parkinson también es significativamente superior a la del grupo Alzheimer. Los resultados de Incremento de Memoria Declarativa demuestran la misma tendencia, aumentada en magnitud.

Estos datos rompen la posibilidad de establecer una doble disociación completa entre tipo de patología y tipo de memoria alterada, ya que el grupo Parkinson se ve afectado en la Memoria Declarativa. Ya dijimos anteriormente que son muy pocos los trabajos en los que se ha podido conseguir este efecto experimental. No obstante es indudable que el grupo Alzheimer puntúa en el límite inferior tanto en la memoria declarativa como en el incremento de la memoria declarativa, apoyando la idea de que esta patología afecta especialmente aquellas tareas de memoria en las que se pide al paciente que recuerde explícitamente el material previamente presentado (Squire, 1986; Moscovitch y cols., 1986; Carlesimo y Oscar-Berman, 1992). La afectación inesperada del grupo Parkinson puede explicarse a partir de la mayor labilidad propuesta para este sistema en cualquier proceso patológico. Taylor y cols. (1990) ofrecen datos que relacionan los trastornos cognitivos de la enfermedad de Parkinson con un «síndrome del lóbulo frontal». Esto puede justificar la presencia de trastornos declarativos en la enfermedad.

Algo parecido ocurre con las puntuaciones de memoria procedimental. En esta variable los datos no arrojan resultados significativos. El Incremento de la Memoria Procedimental muestra que el grupo Parkinson (como el grupo Alzheimer en memoria declarativa), ocupa el extremo inferior de las puntuaciones de la variable. De nuevo no existe una doble disociación total en la prueba de memoria procedimental, ya que el grupo Alzheimer también se ve afectado, aunque en menor grado que los pacientes Parkinson.

Nos encontramos, pues, con la necesidad de postular deficiencias compartidas por ambas patologías. Resulta evidente cómo las puntuaciones de memoria procedimental se comportan de forma muy distinta a lo visto en memoria declarativa. Aquí no existe una disminución paulatina, los datos hablan más bien de un punto de inflexión que aparece con la patología neurológica (principalmente Parkinson).

Los resultados apoyan claramente la hipótesis propuesta por Mishkin y cols. (1984), que propone una mayor resistencia de la memoria procedimental al efecto de la edad, si comparamos con la memoria declarativa, y la necesidad de aparición de una patología realmente grave para que el sistema se vea alterado. También verificamos la hipótesis que predice una ejecución inferior del grupo Parkinson, con respecto al resto de los grupos, en la memoria procedimental, apoyando así los planteamientos de la mayoría de los investigadores (ver Jelacic y cols., 1995 para revisión).

Por tanto, y para finalizar, nuestros resultados demuestran la existencia de dos sistemas de memoria que se ven afectados de forma diferencial por las patologías córtico y subcorticales. El sistema declarativo muestra una reducción gradual y una máxima afectación en la demencia de Alzheimer y el sistema procedimental presenta un cambio brusco originado por la patología cerebral y una máxima afectación en el grupo Parkinson. A pesar de no observarse un claro patrón de doble disociación, estos datos son esperanzadores a la hora de evaluar los cambios mnésicos diferenciales que aparecen en las enfermedades degenerativas.

APÉNDICE

Lista de pares asociados utilizada en la prueba de memoria declarativa:

AGUA-MAR	ANIMAL-PERRO
LLUVIA-CAMION	TINTA-SILLA
PISAR-CERRADO	SOL-FLAN
CUBO-COCHE	CASA-VASO
IGLESIA-OFICINA	TORRE-NARIZ
ARBOL-PLANTA	MUSICA-DISCO
ANTES-DESPUES	NOTA-PIEL
CUMPLIR-LITRO	CAMA-SABANA
PAJARO-TORDO	ESCUDO-CAMINO
ZANAHORIA-ESCAMA	CARA-BOCA

Referencias

- Albert, M.L., Feldman, R.G. y Willis, A.L.(1974). The «subcortical dementia» of progressive supranuclear palsy. *Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry*; 37: 121-130.
- Brouwers, P., Cox, C. y Martin, A.(1984). Differential perceptual-spatial impairment in Huntington's and Alzheimer's dementias. *Archives of Neurology*; 41: 1073-1076.
- Brown, R.G. y Marsden, C.D.(1984). How common is dementia in Parkinson's disease? *Lancet*, i: 1262-1265.
- Brown, R.G. y Marsden, C.D.(1987). Neuropsychology and cognitive function in Parkinson's disease: an overview. En: Marsden, C.D y Fahn S. (Eds). *Movement Disorders 2*. London: Butterworths, 215-234.
- Carlesimo, G.A. y Oscar-Berman, M.(1992). Memory deficits in Alzheimer's patients: a comprehensive review. *Neuropsychological Review*; 3: 119-169.
- Cohen, N.J. y Squire, L.R.(1980). Preserved learning and retention of pattern-analyzing skill in amnesia: Dissociation of knowing how and knowing that. *Science*; 210: 207-210
- Cohen, N.J.(1984) Preserved learning capacity in amnesia: Evidence for multiple memory systems. En: Squire LR y Butters N (Eds). *Neuropsychology of Memory*. New York: Guilford Press, 278-299.
- Cummings, J.L. y Benson, D.F.(1984). Subcortical dementia: review of an emerging concept. *Archives of Neurology*; 41: 874-879.
- Daum, I., Schugens, M.M., Spieker, S., Poser, U., schonle, P.W. y Birbaumer, N.(1995). Memory and skill acquisition in Parkinson's disease and frontal lobe dysfunction. *Cortex*; 31: 413-432.
- Fleischman, D.A. y Gabrieli, J.D.(1998). Repetition priming in normal aging and Alzheimer's disease: a review of findings and theories. *Psychology of Aging*; 13: 88-119.
- Ferraro, F.R., Balaota, D. y Connor, L. (1993). Implicit memory and the formation of new associations in nondemented Parkinson's disease individuals and individuals with senile dementia of the Alzheimer type: A serial reaction time (SRT) investigation. *Brain and Cognition*; 21: 163-180.
- Folstein, M.F., Folstein, S.E. y McHugh, P.R.(1975). Minimal State: A practical guide for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research*; 12: 189-198.
- Gabrieli, J.D.(1998). Cognitive neuroscience of human memory. *Annual Review of Psychology*; 49: 87-115.
- Grafman, J., Weingartner, H. y Newhouse, P.A.(1990). Implicit learning in patients with Alzheimer's disease. *Pharmacopsychiatry*; 23: 94-101.
- Holthoff-Detto, V.A., Kessler, J., Herholz, k., Bonner, H., Pietrzyk, U., Wurker, M., Ghaemi, M., Wienhard, K., Wagner, R. y Heiss, W.D.(1997). Functional effects of striatal dysfunction in Parkinson disease. *Archives of Neurology*; 54: 145-150.
- Jelicic, M., Bonebakker, A.E. y Bonke, B.(1995). Implicit memory performance of patients with Alzheimer's disease: a brief review. *International Psychogeriatrics*; 7: 385-392.
- Mc Khan, G., Drachman, D., Folstein, M., Katzman, R., Prince, D. y Stadlan, E.M.(1984). Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's disease. *Neurology*; 34: 939-944.
- Mishkin, M., Malamut, B. y Bachevalier, J.(1984). Memories and Habits: Two neural systems. En: Lynch G, Mc Gaugh JL y Weinberger NM (Eds). *Neurobiology of Learning and Memory*. New York: Guilford Press, 187-212.

- Moscovitch, M., Winocur, G. y McLachman, D.(1986). Memory as assessed by recognition and reading time in normal and memory impaired people with Alzheimer's disease and other neurological disorders. *Journal of Experimental Psychology: General*; 115: 331-347.
- Nissen, M.J., Willingham, D. y Hartman, M.(1989). Explicit and implicit remembering: When is learning preserved in amnesia? *Neuropsychologia*; 27: 341-352.
- Oldfield, R.C.(1971). The assessment and analysis of handedness: The Edinburgh Inventory Test. *Neuropsychologia*; 9: 97-113.
- Pillon, B., Deweer, B., Michon, A., Malapani, C., Agid, Y. y Dubois, B.(1994). Are explicit memory disorders of progressive supranuclear palsy related to damage to striatofrontal circuits? Comparison with Alzheimer's, Parkinson's, and Huntington's diseases. *Neurology*; 44: 1264-1270.
- Pirozzolo, F.J., Hansch, E.C. y Mortimer, J.A.(1982). Dementia in Parkinson's disease: A neuropsychological analysis. *Brain and Cognition*; 1: 71-83.
- Saint-Cyr, J.A., Taylor, A.E. y Lang, A.E.(1988). Procedural learning and neostriatal dysfunction in man. *Brain*; 111: 941-959.
- Squire, L.R.(1986). Mechanisms of memory. *Science*; 232: 1612-1619.
- Taylor, A.E., Saint-Cyr, J.A. y Lang, A.E.(1990). Memory and learning in early Parkinson's disease: Evidence for a «Frontal lobe Syndrome». *Brain and Cognition*; 13: 211-232.
- Weingartner, H., Burns, S., Diebel, R. y LeWitt, P.(1984). Cognitive impairment in Parkinson's disease: distinguishing between effort demanding and automatic cognitive processes. *Psychiatry Research*; 11: 223-235.