

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE PSICOLOGÍA

Departamento de Psicología Básica II (Procesos Cognitivos)



TESIS DOCTORAL

Estudio de la memoria implícita y aprendizaje implícito en pacientes con enfermedad de Parkinson inicial

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR

PRESENTADA POR

José Antonio Muñiz Casado

Directores

Sara Fernández Guinea
Javier González Marqués

Madrid, 2012

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE PSICOLOGÍA

Departamento de Psicología Básica II (Procesos
Cognitivos)



**ESTUDIO DE LA MEMORIA IMPLÍCITA Y
APRENDIZAJE IMPLÍCITO EN PACIENTES CON
ENFERMEDAD DE PARKINSON INICIAL**

**MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR
PRESENTADA POR**

JOSE ANTONIO MUÑIZ CASADO

Bajo la dirección de los doctores

Sara Fernández Guinea
Javier González Marqués

Madrid, 2012

A mi padre, hermana y en especial a mi madre.

A mis directores de tesis por su ayuda, paciencia y confianza depositada en mí y en este proyecto.

A Antonio Vázquez por compartir conmigo sus conocimientos, por su apoyo incondicional en todo momento y por ayudarme en la elección de los pacientes y entender la enfermedad.

A mis amigos Miguel, Javi, Estefanía, Raquel, Elba, José, Esther, Paz y sobre todo a Sergio.

Con cariño a mis compañeros de la Clínica-Residencia Arco Iris, por su apoyo y paciencia. En especial a Germán, Pilar y Sonsoles.

Por último, a todos los Parkinsonianos y sus familiares por su colaboración y porque sin ellos esta investigación no hubiera sido posible: ¡MUCHAS GRACIAS!

INDICE

INTRODUCCIÓN.....	4
PARTE I. MARCO TEÓRICO	
Capítulo 1. Enfermedad de Parkinson.....	9
1.1. Introducción.....	9
1.2. Implicación funcional de los ganglios basales en la enfermedad de Parkinson.....	11
1.3.1. Introducción.....	18
1.3.2. Características clínicas.....	19
1.3.3. Pruebas para el diagnóstico.....	22
1.4. Tratamiento de la enfermedad de Parkinson.....	25
Capítulo 2. Características neuropsicológicas de la enfermedad de Parkinson.....	27
2.1. Introducción.....	27
2.2. Alteraciones neuropsicológicas en la enfermedad de Parkinson.....	29
2.2.1. Déficit atencionales.....	29
2.2.2. Déficit visoespaciales y visoperceptivos.....	31
2.2.3. Déficit en funciones ejecutivas.....	33
2.2.4. Déficit en lenguaje.....	36
2.2.5. Déficit en memoria.....	39
2.3. Conclusiones.....	43
Capítulo 3. La memoria implícita y el aprendizaje implícito en la enfermedad de Parkinson.....	46
3.1. Introducción.....	46
3.2. La memoria implícita y el aprendizaje implícito.....	51
3.2.1. Estudios de memoria y aprendizaje implícito en la amnesia.....	56
3.2.2. Estudio del priming de repetición.....	57
3.2.3. Estudios de las disociaciones en pacientes con alteraciones neuropsicológicas.....	58
3.3. Bases neuroanatómicas de la memoria implícita y el aprendizaje implícito.....	60
3.4. Paradigmas de aprendizaje implícito.....	66
3.4.1. Aprendizaje implícito de tipo perceptivo.....	67
3.4.2. Aprendizaje implícito motor.....	67
3.4.3. Aprendizaje implícito abstracto.....	69
3.5. Déficit de memoria implícita y aprendizaje implícito en la enfermedad de Parkinson.....	71
3.6. Conclusión.....	84

PARTE II. ESTUDIO EMPÍRICO

Capítulo 4. Método	87
4.1. Objetivos de la investigación.....	87
4.2. Hipótesis de la investigación.....	88
4.3. Muestra.....	89
4.4. Diseño.....	94
4.5. Procedimiento y materiales.....	94
4.5.1. Tarea de identificación perceptiva de dibujos fragmentados.....	96
4.5.2. Tarea de aprendizaje procedimental de la categorización verbal (semántica).....	103
Capítulo 5. Resultados	112
5.1. Introducción.....	112
5.2. Resultados de la evaluación neuropsicológica.....	112
5.3. Resultados de la evaluación de la memoria implícita y aprendizaje implícito.....	129
5.3.1. Resultados de identificación perceptiva de dibujos fragmentados	129
5.3.2. Resultados de categorización semántica.....	134
Capítulo 6. Discusión	139
Capítulo 7. Conclusiones	173
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	175

INTRODUCCION

La enfermedad de Parkinson (EP en adelante), es una enfermedad neurodegenerativa que produce trastornos del movimiento (Fuiza y Mayán, 2005; Vera-Cuesta, Vera-Acosta, Álvarez-González, Fernández-Maderos y Casabona-Fernández, 2006), aunque además se asocia a déficit cognitivos y alteraciones emocionales y conductuales. Este tipo de trastornos neuropsicológicos se puede observar desde fases iniciales de la enfermedad. Sin embargo, el estudio de éstos déficit se ha basado en resultados poco claros y confusos en muchas ocasiones. Estos resultados contradictorios se deben, en parte, a varios factores, como la heterogeneidad de la muestra utilizada, la falta de consenso en la metodología de las pruebas empleadas y la falta de claridad a la hora de usar los diferentes conceptos, como alteraciones cognitivas específicas, deterioro cognitivo leve y demencia (Martínez-Martín, 2006).

Además de las dificultades motoras, los pacientes con EP presentan desde el debut de la enfermedad alteraciones neuropsicológicas que en algunos casos, y a medida que avanza la enfermedad, pueden ser compatibles con el desarrollo de un deterioro cognitivo leve, y un porcentaje de ellos, pueden desarrollar una demencia, sobre todo cuando los pacientes se encuentran en fases moderadas o avanzadas (Aarsland, Andersen, Larsen, Lolk y Kragh-Sørensen, 2003; Giannula, 2010; Locascio, Corkin y Growdon, 2003; Ostrosky-Solís, 2000; Perea-Bartolomé, 2001; Weintraub, Moberg, Culbertson, Duda y Stern, 2004). La prevalencia de demencia se ha observado que depende de la población estudiada, de la definición de demencia elegida y de los métodos empleados para realizar el diagnóstico (Caviness et al, 2007). La demencia observada en los pacientes con EP suele presentarse aproximadamente en el 20-30% de los pacientes, siendo más frecuente en aquellos con mayor edad, en los que presentan síntomas depresivos, y en aquellos que manifiesten más déficit motores (Vera-Cuesta, Vera-Acosta, Álvarez-González, Fernández-Maderos y Casabona-Fernández, 2006).

Recientemente en la investigación sobre los déficit neuropsicológicos en la EP, se ha comprobado que el déficit cognitivo más frecuente en el debut de la enfermedad y en las fases iniciales, no es la presencia de un deterioro cognitivo leve, ni de una demencia, sino la presencia de una o varias alteraciones cognitivas sin repercusión en las actividades complejas e instrumentales de la vida diaria (Elgh, Domellof, Linder, Edstrom, Stenlund y Forgsen, 2009; Giannaula, 2010; Halvorsen y Tysnes, 2007; Verbaan et al, 2007; Zgaljardic, Borod, Foldi y Mattis, 2003). Se han hallado desde fases iniciales en pacientes de novo, es decir en aquellos sin tratamiento farmacológico, déficit cognitivos específicos de tipo ejecutivo (déficit en la planificación, secuenciación, razonamiento abstracto y en la fluidez verbal), déficit visoespaciales, y además en la función mnésica se han encontrado dificultades en el recuerdo demorado de la información y en ciertos aspectos de la memoria implícita (Higginson, Wheelock, Carroll y Sigvardt, 2005; Kemps, Szmalec, Vandierendonck y Crevits, 2005; Locascio, Corkin y Growdon, 2003; Muslimovic, Post, Speelman y Schmand, 2005). Se está demostrando mediante los estudios de neuroimagen como la tomografía por emisión de positrones y resonancia magnética funcional, que los déficit hallados en funciones ejecutivas y en memoria de trabajo observados en las fases iniciales dependerían en parte de la alteración de los circuitos frontoestriados que unen los ganglios basales con la corteza prefrontal dorsolateral (Bruck, Aalto, Nurmi, Bergman y Rinne, 2005; Pillon, Ardouin, Damier, Krack y Houeto, 2000). Es decir, se ha hallado en pacientes en fases iniciales una hipoactivación de áreas prefrontales dorsolaterales durante la ejecución de tareas que evalúan función ejecutiva (Caballol, Martí y Tolosa, 2007; Castiello, Ansuini, Bulgheroni, Scaravilli y Nicoletti, 2009).

En la presente investigación se pretende estudiar el rendimiento en pruebas que valoran memoria implícita y aprendizaje implícito en una muestra de pacientes con EP en fases iniciales, tanto en pacientes recién diagnosticados o debut, como en pacientes con la enfermedad establecida pero que no superan los cinco años de la enfermedad, y no se encuentran en fases moderadas, sino que, según la escala de Hoehn y Yahr (Fahn, 1967), se encuentran aún en fases iniciales. El estudio de la memoria implícita y aprendizaje procedimental

cobra importancia porque se ha demostrado que estas funciones presentan resistencia al deterioro observado en el envejecimiento y en patologías del sistema nervioso central (Reber, Knowlton y Squire, 1996).

Al igual que la contradicción hallada en los estudios sobre las alteraciones neuropsicológicas en la EP, se han informado resultados similares en los estudios sobre la memoria implícita y aprendizaje implícito en este tipo de pacientes (Noé, 1999). Se ha comprobado que los pacientes con EP en fases iniciales y sin demencia, rinden de forma similar que los controles en tareas que evalúan memoria implícita a través del paradigma del priming (Appolonio, Grafman, Clark, Nichelli, Zeffiro y Hallet, 1994; Chenery, Angwin y Copland, 2008; Ivory, Knight, Longmore y Caradoc-Davies, 1999; Koenig, Thomas-Anterion y Laurent, 1999). Sin embargo, las contradicciones se han encontrado en el estudio del aprendizaje implícito de habilidades (Muslimovic, Post, Speelman y Schmand, 2007). Los pacientes con EP y sin demencia suelen obtener peores resultados en aquellas tareas secuenciales de aprendizaje implícito, como los tiempos de reacción, en comparación con otras tareas de aprendizaje de tipo abstracto, como las gramáticas artificiales o tareas perceptivas, como el aprendizaje de la habilidad de escritura transformada geométricamente (Reber y Squire, 1999; Shohamy, Myers, Grossman, Sage, y Gluck, 2005). Debido a estos hallazgos contradictorios, en nuestro estudio se empleará una muestra de pacientes homogénea respecto a variables como, la edad, ausencia de demencia y depresión, ausencia de complicaciones motoras y psiquiátricas secundarias a los efectos de la medicación, y lo más importante, todos los pacientes se hallarán en fases iniciales de la enfermedad, no superando ninguno de ellos los cinco años de evolución de la misma.

Entre las diferentes teorías propuestas para poder explicar los déficit hallados en algunos paradigmas que evalúan el aprendizaje implícito de una habilidad en pacientes con EP, y para explicar la conservación en diferentes tareas de priming, se pueden señalar, por un lado, las explicaciones basadas en las alteraciones del circuito frontoestriado que une los ganglios basales con diferentes áreas corticales, sobre todo prefrontales, y por otro lado, las teorías que se apoyan en los diversos procesos cognitivos de los que depende en

INTRODUCCION

concreto cada tarea (Pederzoli, Tivarus, Agrawal, Kostyk, Thomas y Beversdorf, 2008; Smith y McDowall, 2006).

En síntesis, esta investigación evaluará la memoria implícita y el aprendizaje procedimental en pacientes en EP inicial a través de dos paradigmas creados, y a su vez se observará si estas funciones cognitivas se encuentran preservadas o no en nuestros pacientes, en comparación con los participantes del grupo de control. Además, estos resultados nos servirán, por una parte, para aportar más datos relevantes a la hora de realizar el diagnóstico diferencial entre diferentes tipos de patologías neurológicas de tipo degenerativo y, por otra parte, ayudarán en la elaboración de programas de entrenamiento más eficaces y adaptados a las necesidades de cada patología.

MARCO TEÓRICO

1. ENFERMEDAD DE PARKINSON

1.1. INTRODUCCIÓN

La EP implica un trastorno del movimiento que afecta a diversas partes del cuerpo y es una enfermedad crónica que, aparte de las alteraciones motoras, tiene también repercusiones en los procesos cognitivos, emocionales, conductuales y sociofamiliares del paciente (Linazosoro-Cristóbal, 2004; Oliva-Virgili, Muñoz-García y Pastor-Muñoz, 2004). La EP debe su nombre al médico londinense James Parkinson, quien en 1891 describió los síntomas de varios pacientes que fueron definidos como parálisis agitante (Tolosa, Wenning y Poewe, 2006). Las manifestaciones clínicas de la EP observadas desde entonces, sobre todo las motoras, no han sufrido muchas variaciones hasta la actualidad.

Principalmente la EP se caracteriza por la combinación de cinco síntomas cardinales o centrales: temblor de reposo, rigidez, bradicinesia, abolición de los reflejos posturales y el fenómeno de la congelación (Chaidhuri, Healy y Schapira, 2006; Luquin, Alonso-Navarro, Jiménez-Jiménez y Molina, 2007; Tolosa, Wenning y Poewe, 2006). De estos síntomas cardinales, tres, se han constituido como el eje central en el diagnóstico clínico de la EP, la bradicinesia, la rigidez y el temblor de reposo. A partir de estos tres síntomas se ha asumido la existencia clínica de dos tipos de EP, aquellos pacientes con un cuadro rígido-acinético, en los cuales dominan la bradicinesia y rigidez, y por otra parte, los pacientes con cuadro tremórico, en el cual el temblor de reposo es el síntoma cardinal (Goetz, Poewe, Rascol y Sampaio, 2004; Luquin, Alonso-Navarro, Jiménez-Jiménez y Molina, 2007; Rajput y Rajput, 2006).

La EP es la segunda enfermedad neurodegenerativa en frecuencia por detrás de las demencias, y afecta al 1-2% de la población que tiene más de 65 años (Tolosa, Wenning y Poewe, 2006). Es una enfermedad causada por la lenta degeneración y muerte de las neuronas dopaminérgicas de la sustancia negra (pars compacta) del mesencéfalo. Hoy en día se sabe que para que los signos

clínicos de la EP se hagan evidentes, debe ocurrir una pérdida superior al 80% de las neuronas dopaminérgicas de dicha área (Alonso-Navarro y Jiménez-Jiménez, 2004).

Hasta el momento la etiología exacta de la EP no se ha esclarecido. No obstante, hoy en día se asume que la EP es una enfermedad de carácter multifactorial (Hague, Klaffke y Bandmann, 2006; Jankovic y Tolosa, 2002). Se han identificado factores de riesgo intrínsecos, como los hereditarios, y factores extrínsecos, como el medio rural, el uso de agua de pozos, los traumatismos craneoencefálicos, el consumo de tabaco y la exposición a pesticidas (Adler, 2005). Sin embargo, la hipótesis más aceptada actualmente es la ecogenética (Allam, Del Castillo y Navajas 2003; Preux et al, 2000), la cual lleva asociados factores genéticos y ambientales, aunque los neurólogos y genetistas coinciden en señalar que los principales determinantes de la EP no parecen ser los factores genéticos sino factores ambientales aún por determinar (Linazasoro-Cristobal, 2004; Oliva-Virgili, Muñoz-García y Pastor-Muñoz, 2004).

Los diferentes síndromes que provocan un parkinsonismo son múltiples, pero básicamente destacan tres (Allam, Del Castillo y Navajas, 2003; Graham y Sagar, 1999):

1. Parkinsonismo idiopático o enfermedad de Parkinson primaria (EP). Es la causa más común dentro de los parkinsonismos. Este tipo de parkinsonismo del cual no se conoce su origen, es el más frecuente y el que más se ha estudiado.
2. Parkinsonismo secundario o sintomático. Este tipo de cuadro suele venir causado sobre todo por fármacos y por posibles efectos de intoxicación o de cualquier reacción adversa sobre las zonas cerebrales implicadas en la producción de síntomas parkinsonianos.
3. Parkinsonismos plus o atípicos. Cuadros neurológicos formados por el conjunto de síntomas parkinsonianos asociados a otras enfermedades del sistema nervioso central como, atrofia multisistémica, parálisis supranuclear progresiva, degeneración corticobasal, enfermedad de cuerpos de Lewy y otras degeneraciones multisistémicas.

Investigaciones llevadas a cabo en las últimas décadas han mostrado que los déficit cognitivos forman parte del cuadro clínico de la EP (Adler, 2005; Rajput y Rajput, 2006). Se ha abordado la naturaleza de las alteraciones neuropsicológicas observadas desde fases iniciales de la EP, y uno de los temas más destacados ha sido el estudio de los ganglios basales y otras estructuras cerebrales implicadas en las alteraciones cognitivas de estos pacientes (Ostrosky-Solís, 2000).

1.2. IMPLICACIÓN FUNCIONAL DE LOS GANGLIOS BASALES EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON

Los ganglios basales son un conjunto de núcleos grises localizados en la base de los hemisferios cerebrales e implicados en el control del movimiento (Graham y Burn, 2009; Noé, Irimia, Pomares, Martínez-Vila y Luquín, 2001). Estos núcleos junto al cerebelo, el tálamo motor y la corteza frontal forman un complejo sistema que funciona de manera global para garantizar la organización y ejecución de patrones normales de movimiento (Alonso-Navarro y Jiménez-Jiménez, 2004). La importancia de entender las funciones de los ganglios basales radica en que éstos mantienen conexiones con estructuras motoras, con el córtex asociativo (frontal y posterior) y con el sistema límbico (Casariego, Castiñeira, Costa, González, Louro y Viana, 2007; Herreros, Ferrari, Goyache y Porta, 2007).

Desde hace varias décadas y debido al estudio de la EP, se ha avanzado en el conocimiento del papel de los ganglios basales en el control del movimiento. El grupo de trabajo de Alexander (1986; 1997), introdujo el concepto de circuitos frontosubcorticales para explicar las conexiones funcionales entre los ganglios basales y diferentes áreas córtico-subcorticales. Estos circuitos son paralelos, segregados y se han descrito algunos más (Cummings y Masterman, 1999). Todos ellos se caracterizan por dividirse en un circuito directo autoactivador y otro circuito indirecto de carácter inhibitor (Pastor y Tolosa, 2001). Los circuitos directos intervienen en el mantenimiento de los movimientos, conductas y las diferentes funciones cognitivas apropiadas a

cada movimiento. Los circuitos indirectos inhibirán las conductas motoras y facilitarán la flexibilidad de la conducta (Casariego et al, 2007).

Alexander (1997) describe cinco circuitos principales:

1. Circuito motor.
2. Circuito oculomotor.
3. Circuito dorsolateral.
4. Circuito orbitofrontal.
5. Circuito cingulado anterior-límbico.

Las alteraciones motoras de la EP son consecuencia de la alteración de los circuitos motores y forman los estados hipocinéticos (Herreros, Ferrari, Goyache y Porta, 2007). La vía dopaminérgica nigroestriada está implicada en la modulación de la actividad estriatal de los circuitos directos e indirectos. Se ha propuesto que esta vía facilitaría la actividad del circuito directo e inhibiría el circuito indirecto, de tal manera que un equilibrio adecuado entre estos dos circuitos puede asegurar la correcta ejecución de un movimiento voluntario. El déficit de dopamina existente en la EP causa, por un lado, una hiperactividad del circuito indirecto produciendo una inhibición del movimiento y, por otro, dicho déficit dopaminérgico origina una reducción de la actividad del circuito directo contribuyendo de esta forma a incrementar el estado hipocinético, es decir, la lentitud de los movimientos típica desde fases iniciales de la EP (Herreros, Ferrari, Goyache y Porta, 2007).

La existencia de los circuitos de los ganglios basales propuestos por Alexander y sus colaboradores permite plantear la hipótesis de que los ganglios basales no sólo participan en el control de los movimientos voluntarios, sino que también regularán las funciones cognitivas y de la conducta.

A continuación se detallarán las principales características de los cinco circuitos (Luquin, Pomares, Martínez-Vila y Noé, 2000).

Circuito motor

Este circuito se origina en el área motora suplementaria, córtex premotor, motor y córtex somatosensorial (Figura 1).

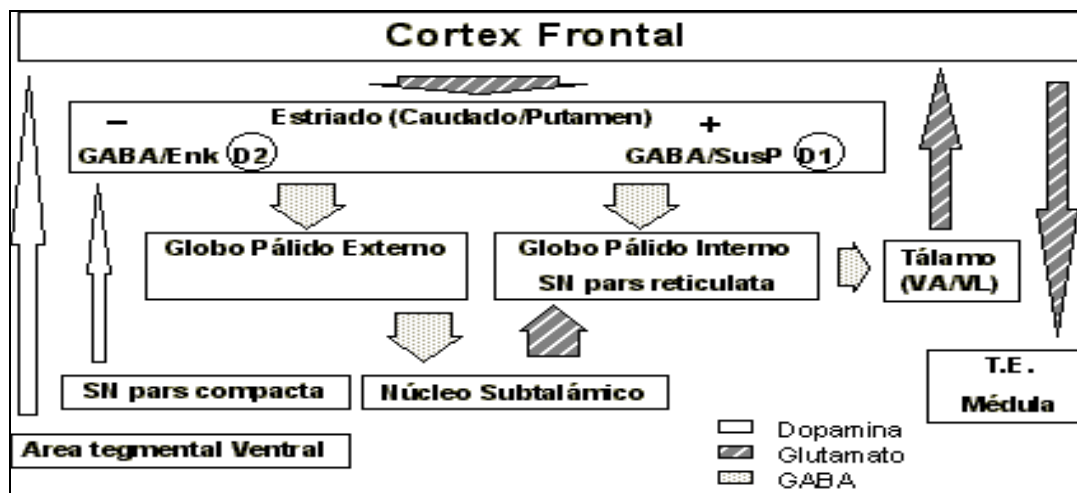


Figura 1. Circuito motor. (SN= Sustancia negra; VA= Ventral anterior; VL= Ventral lateral; T.E.= Tronco del encéfalo; D1= Receptores dopaminérgicos D1; D2= Receptores dopaminérgicos D2.) (Kaasinen y Rinne, 2002; Luquin, Pomares, Martínez-Vila y Noé, 2000).

Relacionando este circuito motor con la fisiopatología típica en la EP, se ha hallado que el temblor, la rigidez y la bradicinesia, se deben a la disminución de la actividad dopaminérgica en dicho circuito. El circuito motor interviene en la programación, iniciación y ejecución del movimiento.

El circuito motor de forma rutinaria recibe una continua información de la actividad motora cortical y ejecuta una eferencia vía tálamo hacia zonas premotoras, permitiendo de esta forma la producción de secuencias motoras generadas en áreas motoras corticales. De esta manera, el papel clave de los ganglios basales dentro del sistema de control motor consistiría en alterar la conducta motora automática rutinaria en respuesta a las nuevas necesidades del entorno. Sin embargo, la pérdida de la contribución del output de los ganglios basales podría alterar la flexibilidad motora y su adaptación a las nuevas circunstancias (Oliva-Virgili, Muñoz-García y Pastor-Muñoz, 2004).

Circuito oculomotor

Este circuito se origina en las áreas oculares frontales (área 8 de Brodmann) y en la corteza prefrontal y parietal posterior. Su organización tanto a nivel funcional como neuroquímico es muy similar al circuito motor. El circuito oculomotor será relevante en el control de los movimientos oculares y en la percepción visual. Este circuito se ha visto implicado en los déficit visoperceptivos observados típicamente desde fases iniciales de la EP. Además, las funciones oculomotoras de este circuito intervienen en el rastreo visual y mantenido a los estímulos presentados (Kaasinen y Rinne, 2002; Hague, Klaffke y Bandmann, 2006).

Circuito dorsolateral prefrontal

Este circuito se origina en las áreas 9 y 10 de Brodmann enviando sus proyecciones hacia la región dorsolateral de la cabeza del caudado (Figura 2).

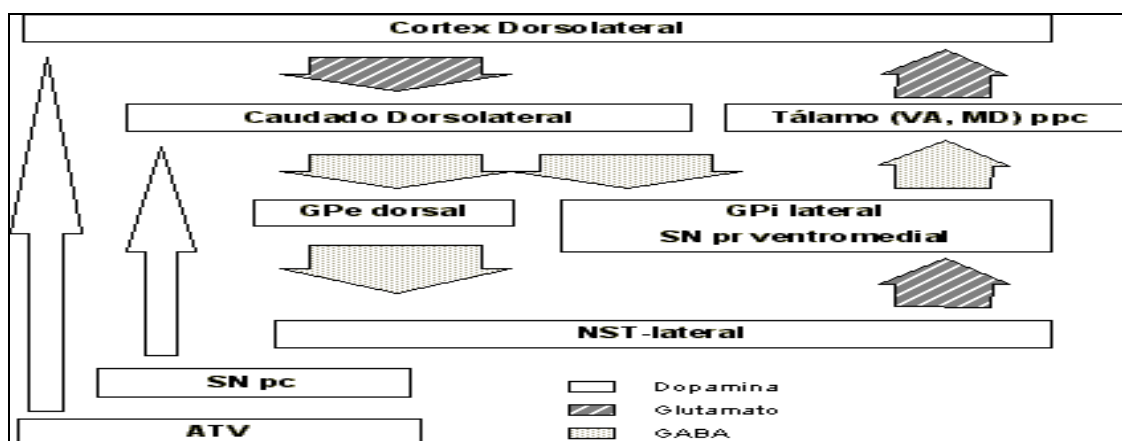


Figura 2. Circuito dorsolateral. (SNpc= Sustancia negra pars compacta; SNpr= Sustancia negra pars reticulata; GPe= Globo pálido externo; GPi= Globo pálido interno; ATV= Área tegmental ventral; VA= Ventral anterior; MD= Medio dorsal; ppc= Pars parvocelular) (Kaasinen y Rinne, 2002; Luquin, Pomares, Martínez-Vila y Noé, 2000).

Este circuito, en parte, va a explicar las alteraciones de tipo ejecutivo observadas desde el debut de la enfermedad (Owen, 2004). Diversos estudios neuropatológicos y de neuroimagen funcional a través de tomografía por emisión de positrones con fluorodopa han mostrado que incluso en estadios iniciales de la enfermedad, la reducción de dopamina estriatal es máxima tanto

en el putamen como en la región anterodorsal de la cabeza del núcleo caudado (Owen, 2004; Rodríguez Oroz, Jahanshahi, Krack, Litvan, Macías, Bezard y Obeso, 2009). Esta última región recibe proyecciones desde la corteza dorsolateral y así se podría, en parte, sustentar la hipótesis sobre la presencia de los déficit cognitivos de tipo ejecutivo en pacientes con EP desde el inicio de la enfermedad.

Este circuito regula los diferentes componentes de las funciones ejecutivas como la organización, secuenciación, abstracción y flexibilidad mental, pero además, interviene en otras áreas cognitivas como la memoria espacial y la memoria de trabajo (Rodríguez Oroz et al, 2009).

Circuito lateral orbitofrontal

Este circuito se origina en las áreas 10 y 11 de Brodmann y envía sus proyecciones a la porción ventromedial del núcleo caudado (Figura 3).

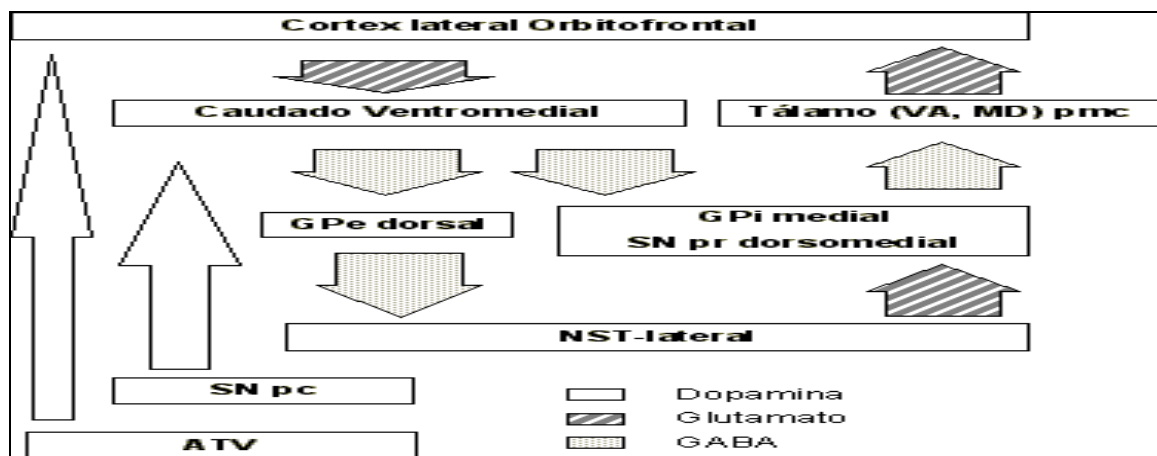


Figura 3. Circuito orbitofrontal. (SNpc= Sustancia negra pars compacta; SNpr= Sustancia negra pars reticulata; GPe= Globo pálido externo; GPi= Globo pálido interno; ATV= Área tegmental ventral; VA= Ventral anterior; MD= Medio dorsal; pmc= Pars magnocelular) (Kaasinen y Rinne, 2002; Luquin, Pomares, Martínez-Vila y Noé, 2000).

Al igual que el circuito dorsolateral, el circuito orbitofrontal se podría considerar de tipo asociativo pero relacionado con los aspectos conductuales, de personalidad y emocionales de la persona. La corteza orbitofrontal es la representación neocortical del sistema límbico y por ello una de sus principales

funciones es integrar toda la información emocional con el objetivo de crear normas de conducta adecuadas a las situaciones de nuestro medio ambiente (Owen, 2004). Las repercusiones a nivel neuropsicológico de la alteración de este circuito se han observado en los pacientes con EP a través de déficit atencionales (distrabilidad y déficit en atención mantenida), irritabilidad, pérdida de interés o iniciativa (apatía), labilidad emocional, alteraciones del ánimo, desinhibición, impulsividad, hipersexualidad y conductas antisociales (Tolosa, Wenning y Poewe, 2006).

Circuito cingular anterior

Este circuito se origina desde el área cingulada anterior, en concreto desde el área 24 de Brodmann (Figura 4).

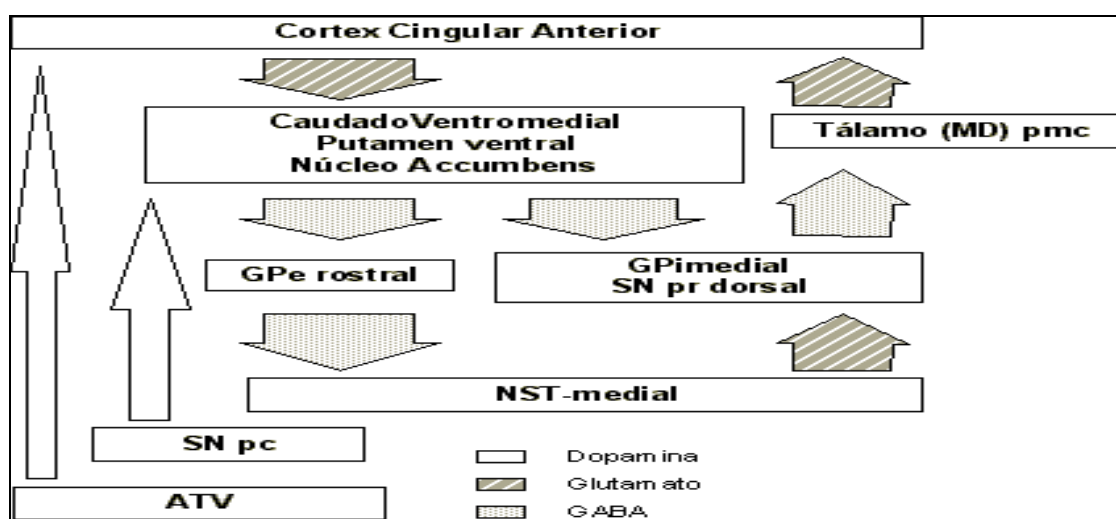


Figura 4. Circuito cingulo. (SNpc= Sustancia negra pars compacta; SNpr= Sustancia negra pars reticulata; GPe= Globo pálido externo; GPi= Globo pálido interno; ATV= Área tegmental ventral; MD= Medio dorsal; pmc= Pars magnocelular) (Kaasinen y Rinne, 2002; Luquin, Pomares, Martínez-Vila y Noé, 2000).

El circuito cingular o límbico se ocuparía de regular los aspectos motivacionales, atencionales y afectivos de la conducta. En los pacientes con EP, a medida que avanza la enfermedad, suelen aparecer síntomas tales como apatía, indiferencia, ausencia de iniciativa psicomotora y falta de espontaneidad (Graham y Burn, 2009), aspectos todos ellos relacionados con las alteraciones límbicas.

Así, gracias al funcionamiento de estos cinco circuitos en paralelo los ganglios basales participan y modulan las operaciones de los lóbulos frontales a través del control de funciones motoras (circuitos motor y oculomotor) y funciones cognitivas y emocionales (a través de los circuitos asociativo-prefrontal y límbico) (Noé, Irimia, Pomares, Martínez-Vila y Luquín, 2001).

Con respecto a la fisiopatología de los trastornos cognitivos, a pesar de que sigue siendo un tema controvertido, se ha sugerido que la deficiencia dopaminérgica contribuye a la aparición del deterioro cognitivo (Owen, 2004). Siguiendo con esta misma línea de pensamiento, se ha planteado que la alteración dopaminérgica en el núcleo caudado afecta a las conductas y funciones cognitivas que dependen del circuito prefrontal y por ello, como ya se ha comentado en varias ocasiones, los pacientes con EP presentarían desde fases iniciales de la enfermedad sintomatología de tipo frontal (Ostrosky-Solis, 2001; Perea-Bartolomé, 2001).

Recientemente se han descubierto más circuitos cortico-subcorticales en los cuales los ganglios basales siguen modulando la actividad cognitiva y conductual (Noé, 1999). De todos ellos es relevante el circuito inferotemporal (Selikhova, Williams, Kempster, Holton, Reves y Lees, 2009), el cual mediante las conexiones recíprocas que mantiene el córtex inferotemporal con los ganglios basales y el núcleo talámico, posibilita una implicación funcional de los ganglios basales con dicha corteza. Este circuito está implicado en los aspectos cognitivos del procesamiento visual y junto al circuito oculomotor podrían apoyar la hipótesis del déficit visoperceptivo y visoespacial observado desde fases iniciales en la EP.

Además de los circuitos fronto-subcorticales, existen otros circuitos de conexiones fronto-corticales que son los encargados del buen funcionamiento de vías corticales con gran importancia funcional como pueden ser las vías visuales del “qué” y “dónde”, y las vías que controlan los procesos atencionales y de memoria de trabajo (Estévez-González, García-Sánchez y Barraquer-Bordás, 2000). Aunque en los pacientes con EP el córtex prefrontal no presenta lesiones estructurales, se ha demostrado que la alteración de las vías

nigroestriadas desde el inicio de la propia enfermedad puede alterar a nivel funcional las conexiones del córtex prefrontal con otras zonas cerebrales, incluidas las conexiones fronto-corticales descritas previamente (Owen, Doyon, Dagher, Sadikot y Evans, 1998).

Gracias al avance de la neuroimagen desde la década de los 90, se ha comprobado que la bradicinesia se acompaña de una disminución del flujo cerebral en el área motora suplementaria del lóbulo frontal y dicho efecto se puede contrarrestar, en parte, con la medicación dopaminérgica (Fuster, 1997; Haslinger, Erhard, Kampfe, Boecker, Rummeny y Schwaiger, 2001; Hilker et al, 2005).

Se ha intentado demostrar la posible relación de la alteración dopaminérgica ocurrida en la EP sobre las funciones del córtex prefrontal y cómo afecta al desarrollo normal de las funciones frontales y sus relaciones con otras zonas corticales al verse alterada la transmisión de la información a través del circuito frontoestriado (Selikhova et al, 2009). Dichos autores, hallaron con técnicas de neuroimagen como la tomografía por emisión de positrones, una alteración del flujo sanguíneo en áreas estriadas durante la ejecución de tareas que evaluaban la planificación y la memoria de trabajo espacial, no encontrándose déficit en zonas prefrontales pero sí en los ganglios basales, los cuales al conectar con dichas zonas prefrontales pueden causar una desaferentación de esta zona cortical alterando sus funciones y conexiones con otras áreas.

1.3. DIAGNÓSTICO DE LA ENFERMEDAD DE PARKINSON

1.3.1. *Introducción*

La EP se caracteriza por ser una enfermedad progresiva, crónica y su diagnóstico hoy en día sigue siendo principalmente clínico. Dicho diagnóstico está basado en la presencia de tres síntomas motores cardinales: bradicinesia, rigidez y temblor de reposo (Apaydin, Ahlskog, Parisi, Boeve y Dickson, 2002; Gelb, Oliver y Gilman, 1999; Linazasoro-Cristobal, 2006).

La EP es el más típico de los síndromes parkinsonianos que responden a la levodopa (L-dopa, de ahora en adelante), y a nivel fisiopatológico está caracterizada por la presencia de una lesión en la pars compacta de la sustancia negra del tronco encefálico con inclusión de cuerpos de Lewy (Pastor y Tolosa, 2001; Schrag, Jahanshahi y Quinn, 2000).

El diagnóstico de la EP se fundamenta en la observación de los síntomas motores cardinales (Martínez-Martín, 2006), los cuales son recogidos a través de las principales escalas clínicas que evalúan los síntomas clínicos de la EP. Además, los pacientes con una probable EP deben responder favorablemente a los medicamentos antiparkinsonianos (Leiva-Santana y Álvarez-Saúco, 2006).

1.3.2. Características clínicas

A la hora de realizar el diagnóstico clínico de la EP hay que tener en cuenta junto a los tres signos motores cardinales de la EP, el inicio asimétrico del cuadro y una buena respuesta a la L-dopa (Doder, Rabiner, Turjanski, Lees y Brooks, 2003). Aunque una buena respuesta a la levodoterapia es un requisito necesario para el diagnóstico diferencial de la EP, no es exclusivo, ya que en determinadas ocasiones los pacientes con parkinsonismo atípico en el inicio de la enfermedad pueden responder a la L-dopa pero suelen perder dicha respuesta a medida que avanza su parkinsonismo atípico (Jankovic y Tolosa, 2002).

La EP es clínicamente heterogénea y en la mayoría de los casos tiene un comienzo insidioso y lentamente progresivo. A continuación se sintetizan las principales características de la EP (Herreros, Ferrari, Goyache y Porta, 2007; Martínez-Martín, 2006; Vivancos-Matellano, 2006):

Temblor de reposo: es el síntoma más común en la EP y suele ser un temblor de reposo, distal, con una frecuencia de 4-5 Hz y que afecta generalmente a miembros superiores e inferiores.

Rigidez: la rigidez muscular se manifiesta como la dificultad que ofrecen las articulaciones del paciente a ser movilizadas durante la exploración clínica a pesar de que el paciente no haga fuerza para impedirlo. Es decir, se trataría de una resistencia al movimiento pasivo.

Bradicinesia: se refiere a la lentitud de los movimientos y se suele explorar a través del balanceo de los brazos y la deglución, y es el síntoma motor más incapacitante de la enfermedad. La bradicinesia implica una pérdida de los movimientos automáticos, un retraso y lentitud en la motricidad a la orden y una reducción en la amplitud del movimiento voluntario.

Abolición de los reflejos posturales: en el paciente con EP el reflejo del enderezamiento postural disminuye al principio hasta llegar a desaparecer en etapas posteriores. Por eso si el paciente desplaza su centro de gravedad se caerá al suelo. La abolición de los reflejos posturales junto con la rigidez y la bradicinesia hace que el paciente se mueva como un bloque y presente la típica marcha parkinsoniana. La misma abolición de los reflejos con la flexión del tronco causa la marcha festinante, por la que el paciente camina cada vez más rápido y trata de desplazar los pies hacia delante para alcanzar el centro de gravedad del cuerpo para poder evitar la caída.

Además los pacientes con EP suelen presentar trastornos autonómicos (hipotensión arterial, estreñimiento, etc.), alteraciones respiratorias, pérdida de peso, alteraciones urinarias, trastornos sexuales, trastornos sensitivos, disminución del olfato, dolores erráticos y dermatitis seborreica (Linazasoro-Cristobal, 2006).

A nivel neuropsiquiátrico los pacientes con EP suelen presentar depresión con una frecuencia entre el 30 y el 50% (Chaná-Cuevas, Juri-Clavería, Albuquerque, Soto-Olmedo y Benavides-Canales, 2006). Además, se asocian otras alteraciones como ansiedad o miedos y en ocasiones fenómenos psicóticos (alucinaciones, delirios), los cuales suelen estar relacionados con el tratamiento farmacológico dopaminérgico (Vivancos-Matellano, 2006). Una de las manifestaciones neuropsiquiátricas más discapacitantes para el paciente

como para la familia y presente desde el inicio de la EP es la depresión, la cual puede preceder a la aparición de la EP (Alonso, García Rodríguez, Logroscino y Hernán, 2009), y suele ser de carácter leve a moderada (Chaná-Cuevas, Juri-Clavería, Alburquerque, Soto-Olmedo y Benavides-Canales, 2006; Roa, Tolosa y Sarró, 2003; Sawamoto, Honda, Hanakawa, Aso, Inoue y Toyoda, 2007).

Se mantienen dos teorías respecto a la génesis de la depresión en la EP: por un lado, se entendería la depresión como una reacción psicológica a una enfermedad crónica, incapacitante y progresiva (Stella, Banzato, Barasnevičius y Viana, 2008), y por otra parte, la depresión sería parte de la propia enfermedad y se explicaría por la alteración neuroquímica característica de la misma (Roa, Tolosa y Sarró, 2003). Es probable que ambos fenómenos ocurran en los pacientes, por tanto, se aceptan ambas teorías bajo la hipótesis mixta (Chaná-Cuevas, Juri-Clavería, Alburquerque, Soto-Olmedo y Benavides-Canales, 2006). Es decir, los síntomas depresivos pueden ser endógenos a la propia degeneración de sistemas neuronales de la EP como el sistema dopaminérgico-serotoninérgico, y también debidos a una reacción ante los síntomas motores y no motores de la propia enfermedad (Roa, Tolosa y Sarró, 2003).

Respecto a la relación entre el estado de ánimo y el deterioro cognitivo en la EP, se ha observado que la presencia de síntomas depresivos puede provocar déficit atencionales, de memoria y ejecutivos (Cummings y Masterman, 1999; Galtier, Nieto, Barroso y Lorenzo, 2009; Leiva-Santana, Álvarez-Saúco, 2006; Martínez-Martín, 2006). Sin embargo, en todos estos trabajos existía la ausencia de la comparación con un grupo de pacientes con depresión sin EP, por lo que no se pudo verificar si los déficit cognitivos se debían a la asociación específica de EP y depresión, o a la presencia de una depresión mayor, ya que es conocido que los pacientes deprimidos sin EP presentan alteraciones ejecutivas y mnésicas (Stella, Banzato, Barasnevičius y Viana, 2008). Estudios como el de Norman et al (2002), en el cual se compararon los déficit cognitivos en pacientes con EP con depresión, sin depresión, pacientes deprimidos sin EP y un grupo control, concluyeron que los síntomas depresivos causaban en parte las alteraciones de memoria en los pacientes con EP y depresión, pero

que la EP por sí misma generaba déficit ejecutivos y atencionales (Norman, Troster, Fields y Brooks, 2002).

La EP sigue constituyéndose como una enfermedad de diagnóstico clínico y aún así suele ser inexacto en un 24% de los casos (Noé, Irimia, Pomares, Martínez-Vila y Luquín, 2001; Pastor y Tolosa, 2001; Schrag, Jahanshahi y Quinn, 2000). Sin embargo diversos autores como Hughes, Daniel, Kilford y Lees (1992), propusieron dos criterios clínicos claves para aumentar el índice de diagnóstico clínico de EP hasta en un 81% de eficacia:

1. El paciente deberá presentar bradicinesia más uno de los siguientes síntomas cardinales: temblor de reposo, inicio unilateral, asimetría persistente progresiva, respuesta excelente a la L-dopa, presencia de corea inducida por L-dopa y respuesta a L-dopa más de cinco años o evolución clínica al menos durante diez años.
2. Se descarta la existencia de EP siempre que no haya respuesta a la L-dopa, exista más de un familiar afectado, existan antecedentes de encefalitis o exposición a toxinas o neurolépticos, parálisis supranuclear de la mirada, signo de Babinsky, signos cerebelosos, demencia precoz, alteraciones autonómicas precoces, hidrocefalia o tumor cerebral.

1.3.3. Pruebas para el diagnóstico

El diagnóstico clínico de la EP se apoya en una exploración exhaustiva neurológica que suele englobar una serie de pruebas clínicas, técnicas de neuroimagen y otros diferentes métodos para realizar el diagnóstico diferencial con otros tipos de parkinsonismos (Jankovic y Tolosa, 2002). La mayoría de estas escalas evalúa los síntomas parkinsonianos e incluyen un análisis detallado de la incapacidad funcional que la EP suele producir, tendiendo ésta a incrementarse a medida que avanza la enfermedad y aparecer las complicaciones motoras y neuropsiquiátricas asociadas al tratamiento farmacológico (Jahanshahi, Schrag y Quinn, 2000).

Entre las pruebas clínicas más utilizadas en nuestro país destaca una, sobre todo por su valor exhaustivo y diagnóstico: la UPDRS (*Escala de Clasificación Unificada de la Enfermedad de Parkinson* (Fahn y Elton, 1987; Tolosa, Wenning y Poewe, 2006), la cual evalúa los síntomas de la EP divididos en cuatro diferentes ámbitos (Martínez-Martín, 2006; Roa, Tolosa y Sarró, 2003):

1. Actividad mental. Conducta y humor.
2. Actividades de la vida diaria.
3. Exploración motora.
4. Complicaciones del tratamiento.

La versión completa de la UPDRS incluye dos escalas modificadas (Vera-Cuesta, Vera-Acosta, Álvarez-González, Fernández-Maderos y Casabona-Fernández, 2006). Por una parte, la escala de Schawb y England (1987) que evalúa el grado de independencia funcional del paciente, y la escala de Hoehn y Yahr (Hoehn y Yahr, 1967). Esta última escala evalúa la severidad motora de la EP a través de una serie de fases evolutivas.

Los estadios clínicos de la escala de Hoehn y Yahr propuestos por las versiones más modernas (Lewis, Dove, Robbins, Barker y Owen, 2003) sirven para baremar la intensidad de la enfermedad de manera sencilla y práctica. Sin embargo, presenta la falta de consideración de las complicaciones asociadas a la EP como la depresión, alteraciones neuropsicológicas específicas, la existencia de demencia, discinesias o los periodos on-off en relación con el tratamiento farmacológico (Jahanshahi, Schrag y Quinn, 2000). Dicha escala se ha convertido en un claro referente a la hora de evaluar el grado de la severidad motora que en muchas ocasiones se ha relacionado con otros aspectos clínicos relevantes de la EP como la depresión o el deterioro cognitivo (Luquin, Alonso-Navarro, Jiménez-Jiménez y Molina, 2007).

De acuerdo con las versiones actuales de la escala de Hoehn y Yahr (Allam, Del Castillo y Navajas 2003; Locascio, Corkin y Growdon, 2003; Martínez-Martín, 2006), el grado de evolución de la EP se puede agrupar en diversos estadios:

- ⇒ **Fase 1.0.** Enfermedad exclusivamente unilateral. Comienzo de la EP.
- ⇒ **Fase 1.5.** Afectación unilateral y axial.
- ⇒ **Fase 2.0.** Afectación bilateral sin alteración del equilibrio.
- ⇒ **Fase 2.5.** Afectación bilateral leve con recuperación en la prueba de retropropulsión (test del empujón).
- ⇒ **Fase 3.0.** Afectación bilateral leve a moderada, cierta inestabilidad postural, pero físicamente independiente.
- ⇒ **Fase 4.0.** Incapacidad grave, aún capaz de caminar o de permanecer en pie sin ayuda.
- ⇒ **Fase 5.0.** Permanece en una silla de ruedas o encamado si no tiene ayuda.

De acuerdo con diversos autores (Locascio, Corkin y Growdon, 2003), según la escala de Hoehn y Yahr se podría considerar al paciente con EP en fases iniciales cuando se halla en los estadios 1, 1.5, 2 y 2.5, en fases moderadas cuando se halla en la fase 3 y en fases avanzadas de la enfermedad cuando el paciente con EP es evaluado en los estadios 4 y 5 (Allam, Del Castillo y Navajas 2003; Jankovic y Tolosa, 2002; Locascio, Corkin y Growdon, 2003).

En las fases iniciales de la enfermedad muchos pacientes no son conscientes de sus déficit motores y sobre todo de su alcance en su vida diaria (Alonso, García Rodríguez, Logroscino y Hernán, 2009). En general, suele ser el cónyuge o algún familiar el que informe al neurólogo de la existencia de varios síntomas como la hipomimia o reducción de la expresión facial, la disminución del balanceo de los brazos al caminar y el enlentecimiento en la ejecución de las actividades de la vida diaria como el vestirse, comer y caminar. Además, los signos de la EP suelen ser asimétricos, afectando bien al hemicuerpo izquierdo o al derecho, la rigidez es referida por la presencia de dolor en los hombros y la bradicinesia se presenta como la disminución del balanceo de los brazos y el aumento del tiempo invertido en hacer las cosas. También es frecuente al inicio de la enfermedad encontrar dificultades en la escritura, ya que ésta se vuelve más pequeña (micrografía), disminuyendo su amplitud y velocidad. Por último,

es frecuente hallar desde fases iniciales una reducción del olfato o anosmia (Tolosa, Wenning y Poewe, 2006).

1.4. TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE PARKINSON

Una vez aplicadas las escalas clínicas de valoración de los síntomas parkinsonianos, y bajo la sospecha de una posible EP, para afianzar dicho diagnóstico, se debe instaurar un tratamiento farmacológico de tipo dopaminérgico (Kulisevsky y Pagonabarraga, 2009). Si el paciente responde positivamente a dicho tratamiento se contará con más pruebas para realizar el diagnóstico de probable EP (Leiva-Santana y Alvarez-Saúco, 2006; Vivancos-Castellano, 2006).

La instauración del tratamiento va a depender de dos factores: la edad del paciente y el estadio en el cual se encuentre (Martínez-Martín, 2006). Aunque el tratamiento estrella de la EP es el basado en la l-dopa, hay otra serie de fármacos que colaboran en la terapia farmacológica como los neuroprotectores y agonistas dopaminérgicos (Luquin, Alonso-Navarro, Jiménez-Jiménez y Molina, 2007). Se ha comprobado que los diferentes fármacos utilizados en la terapia antiparkinsoniana suelen causar un efecto sintomático adecuado, no obstante ninguno de ellos es capaz de retrasar la progresión de la enfermedad (Jellinger, 2001). Por otro lado, la farmacoterapia de la EP ha evolucionado en las últimas décadas y aparte de los fármacos utilizados con más frecuencia en las unidades del trastorno del movimiento (levodopa, neuroprotectores: selegilina, y agonistas dopaminérgicos: bromocriptina, pergolida, cabergolina, pramipexol y ropinirol), han aparecido nuevas opciones terapéuticas como los inhibidores de la enzima COMT (Catecol-O-metiltransferasa): entacapona y tolcapona (Alonso, García Rodríguez, Logroscino y Hernán, 2009).

En fases iniciales de la EP y en pacientes que no superan los 70 años se suele iniciar el tratamiento con neuroprotectores (selegilina) y agonistas dopaminérgicos (bromocriptina, pergolida, pramipexol y ropinirol) (Kulisevsky y Pagonabarraga, 2009). Una vez que los síntomas motores de la EP van evolucionando y el tratamiento farmacológico inicial va perdiendo eficacia, a

éste se le suele asociar l-dopa con el objetivo de mejorar la funcionalidad y autonomía en las actividades diarias del paciente (Rajput y Rajput, 2006). Se ha comprobado que una vez instaurada la l-dopa en el tratamiento de los síntomas parkinsonianos y aproximadamente alrededor de los 5 o 6 años del mismo, el 75% de los pacientes sufren complicaciones secundarias tales como discinesias, temblores y alteraciones neuropsiquiátricas (psicosis, depresión, ansiedad y trastorno obsesivo-compulsivo) (Emre et al, 2007).

Las complicaciones secundarias debidas al uso prolongado de la l-dopa suelen dar lugar a la aparición del fenómeno “on-off”, el cual se produce al terminarse los efectos beneficiosos de una toma de l-dopa y necesitar la toma de otra nueva dosis. Durante este fenómeno, los pacientes cuando se encuentran en “off” suelen sufrir discinesias, corea, rigidez y otras alteraciones tanto motoras como neuropsiquiátricas, las cuales suelen revertir con la toma de la siguiente dosis. Con el avance de la enfermedad, muchos pacientes suelen hallarse más en los periodos “off” que en los períodos “on”, en los cuales se dan los mayores beneficios de la l-dopa (Goetz, Poewe, Rascol y Sampaio, 2005).

Otras opciones terapéuticas complementarias al tratamiento farmacológico en la EP que ayudan a un tratamiento integral del paciente incluyen (Jankovic y Tolosa, 2002), fisioterapia, terapia ocupacional, logopedia, dietética, estimulación cognitiva, rehabilitación neuropsicológica y apoyo emocional tanto al paciente como al familiar.

2. CARACTERÍSTICAS NEUROPSICOLÓGICAS EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON

2.1. INTRODUCCIÓN

Durante los últimos años ha aumentado el interés por estudiar y describir los déficit cognitivos asociados a la enfermedad de Parkinson (EP). Este interés está justificado si se tienen en cuenta las cifras, prácticamente la totalidad de los enfermos con EP presentan alteraciones en tareas de atención, visoperceptivas, mnésicas o ejecutivas desde fases iniciales, que pueden detectarse mediante tests específicos. Además, alrededor de un 20% ó 30 % de los pacientes con EP desarrollarán una demencia a lo largo de la evolución de la enfermedad (Caixeta y Vieira, 2008; Halvorsen y Tynes, 2007; Hilker et al, 2005).

El reconocimiento y manejo de este conjunto de alteraciones cognitivas, junto a las conductuales y emocionales, es de especial relevancia, en tanto en cuanto, suponen una limitación en la ejecución de las actividades diarias de los pacientes, así como en sus relaciones sociales y familiares (Dubois et al, 2007). Se ha comprobado, incluso en pacientes con EP de novo, es decir, en fases iniciales y sin la medicación antiparkinsoniana, un rendimiento inferior respecto a los participantes controles en tareas que evalúan funciones ejecutivas, y que implican sobre todo, aspectos de planificación, inhibición y flexibilidad mental (Lewis, Dove, Robbins, Barker y Owen, 2003; Williams-Gray, Foltynie, Brayne, Robbins y Barker, 2007).

Estudios recientes han hallado que estos déficit ejecutivos suelen revertir parcialmente con la instauración de la medicación dopaminérgica, lo que ha llevado a sugerir la importancia del sistema dopaminérgico en la génesis de dicho déficit (Nobili et al, 2009). Por tanto, en fases iniciales de la enfermedad, los déficit neuropsicológicos observados en los pacientes deben de identificarse lo antes posible y tratarlos, ya que ayudaría a retrasar la aparición y severidad del deterioro cognitivo y mejoraría la calidad de vida de los

pacientes (Halvorsen y Tynes, 2007; Mamikonian et al, 2009; Zgaljardic, Borod, Foldi y Mattis, 2003).

Se ha puesto de relieve que el diagnóstico de demencia en pacientes con EP está infravalorado (Caixeta y Vieira, 2008; Halvorsen y Tynes, 2007; Hobson y Meara, 2004). Estos autores proponen que sería recomendable realizar estudios longitudinales en los pacientes con el fin de precisar el tipo y alcance de los déficit cognitivos asociados a la EP. El grupo de Caviness evaluó en 86 pacientes con EP la presencia de deterioro cognitivo. Hallaron que el 62% no presentaban deterioro, el 21% cumplían criterios de deterioro cognitivo leve y sólo el 17% presentaban demencia según el DSM IV. Estos autores además hallaron que los pacientes que presentaban deterioro cognitivo leve se caracterizaban por tener déficit ejecutivos principalmente y alteraciones de memoria, sobre todo en tareas que implican el recuerdo libre demorado y la memoria de trabajo. Este estudio volvió a poner énfasis en la necesidad de detectar precozmente el deterioro en los pacientes con EP desde el comienzo de la enfermedad, y en realizar un seguimiento para precisar la evolución del curso de los déficit cognitivos (Caviness et al, 2007).

Taylor et al (2008) estudiaron en pacientes recién diagnosticados de EP a través de estudios longitudinales la influencia en la aparición de demencia de variables como las alteraciones motoras y los déficit atencionales. Hallaron que aquellos pacientes con mayor inestabilidad postural desde el inicio de la enfermedad, y aquellos pacientes con déficit atencionales evaluados mediante tareas de tiempos de reacción simple, de elección y de control atencional, tenían mayor probabilidad de desarrollar una demencia. Aparte de los déficit ejecutivos, atencionales y mnésicos como posibles predictores del desarrollo de una demencia en los pacientes con EP (Taylor, Rowan, Lett, O'Brien, McKeith y Burn, 2008), se ha comprobado que existen otros factores que precipitan el desarrollo de demencia, como alteración de la función visoespacial, edad avanzada, aumento de la severidad de los síntomas motores, presencia de alteraciones emocionales (depresión y ansiedad) y trastornos psicóticos (Halvorsen y Tynes, 2007, Taylor et al, 2008).

2.2. ALTERACIONES NEUROPSICOLÓGICAS EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON

2.2.1. Déficit atencionales

Los déficit atencionales en los pacientes con EP se producen desde las fases iniciales de la enfermedad, y afectan a tareas que implican tiempos de reacción simples, y a aquellas que implican un control atencional, y por tanto requieren la distribución flexible de los recursos atencionales (Caviness et al, 2007).

En los pacientes se produce un aumento en el tiempo de reacción, un enlentecimiento general del procesamiento de la información, y una disminución en la identificación de los estímulos y selección de la respuesta, típicos síntomas del fenómeno de bradifrenia, observado en la EP (Bloxham, Dick y Moore, 1987; Gauntlett-Gilbert y Brown, 1998; Rowe et al, 2002). Esta lentitud puede deberse por una parte, a cualquier esfuerzo extra del proceso cognitivo implicado, y por otra parte, a la asociación de varias respuestas motoras y cognitivas, causando así una reducción de la velocidad del proceso de selección de la respuesta adecuada (Caviness et al, 2007; Jordan, Sagar y Cooper, 1992; Nobili et al, 2009; Ostrosky-Solís, 2001).

El tiempo de inspección del estímulo está alterado desde fases iniciales, y se ha sugerido que es independiente de las alteraciones oculo-motoras y de los tiempos de reacción, deficitarios en la EP, y en los que influyen los déficit de velocidad motora presentados por los pacientes (Johnson, Almeida, Stough, Thompson, Singarayer y Jog, 2004). Este tiempo de inspección implica una habilidad para identificar y detectar las propiedades físicas de los estímulos que son presentados dentro de un intervalo específico de tiempo. Las medidas de dicho tiempo proporcionan un indicador de la velocidad del procesamiento de información en sus fases iniciales, siendo un factor influyente en otras áreas cognitivas (Johnson et al, 2004; Petrill, Luo, Thompson y Detterman, 2001).

Estudios en pacientes de novo y basados en técnicas de neuroimagen como la resonancia magnética funcional (Bruck, Aalto, Nurmi, Bergman y Rinne, 2005; Graham y Burn, 2006; Hilker et al, 2005), han demostrado el rol de la

actividad dopaminérgica del núcleo caudado en la regulación y control de tareas atencionales implicadas en la inhibición de la información, y en la creación de respuestas nuevas ante la presentación de nuevos estímulos. Así se ha comprobado la existencia de una afectación predominante en tareas atencionales que implican un control selectivo e inhibitorio de información relevante como ocurre en el test de Stroop (Noé, 1999; Owen, 2004).

Se ha sugerido que a través de las conexiones entre los ganglios basales y la corteza prefrontal, los ganglios basales van a regular las principales funciones de esta última apoyándose en los sistemas atencionales anterior y posterior (Posner y Digirolamo, 1998). Es decir, la red atencional posterior que dependería del córtex parietal posterior, el colículo superior, el núcleo pulvinar talámico y los lóbulos temporales inferiores, controlaría la atención focalizada, la orientación visual y el reconocimiento de objetos y de atributos localizados en el espacio (Posner y Digirolamo, 1998). Sin embargo, la red atencional anterior, la cual dependería del buen funcionamiento del lóbulo frontal y áreas cinguladas, se ocuparía de la atención selectiva, del control atencional y de la iniciación e inhibición de las respuestas (Posner y Digirolamo, 1998).

En los pacientes desde fases iniciales se ha observado alteración en ambos sistemas atencionales (Alonso, Esteban, Trujillo, Fernández, Roussó y Cordero, 2003), sobre todo en el sistema atencional anterior (Lewis et al, 2003). Los pacientes presentan déficit en cambiar la atención a diferentes regiones del espacio visual y dificultades a la hora de dirigir el sistema atencional hacia zonas distintas del medio, y administrar estos recursos en función de las demandas.

En general, los pacientes desde fases iniciales presentan alteraciones en el cambio del foco atencional y en la inhibición tanto de programas motores como cognitivos en un intervalo de tiempo reducido (Alonso et al, 2003). A medida que avanza la enfermedad, y sobre todo en aquellos pacientes que desarrollan una demencia, el déficit atencional predominante sería la lentitud a la hora de procesar la información y emitir las respuestas, e incluso en pacientes más

deteriorados, se hallarían alteraciones en su nivel de conciencia y una fluctuación en su mantenimiento del ciclo vigilia-sueño (Fuiza y Mayán, 2005).

2.2.2. Déficit visoespaciales y visoperceptivos

Desde el inicio de la enfermedad los pacientes presentan déficit visoespaciales en tareas de localización espacial que implican apreciar la posición relativa de los objetos y de integrarlos de forma coherente en el espacio (Galtier, Nieto, Barroso y Lorenzo, 2009; Kemps, Szmalec, Vandierendonck y Crevits, 2005; Levin, Tomer y Rey, 1992; Owen, 2004; Sánchez-Rodríguez, 2002). Recientemente se ha comprobado mediante datos de neuroimagen funcional una reducción metabólica en el córtex frontal y parieto-occipital en pacientes en fases iniciales, asociada al pobre rendimiento en tareas visoespaciales (Kemps, Szmalec, Vandierendonck y Crevits, 2005).

Se ha comprobado que el reconocimiento facial es la función visoperceptiva que más precozmente se altera (Amick et al, 2006; Crucian y Okun, 2003; Galtier, Nieto, Barroso y Lorenzo, 2009; Gronin-Golomb, 2010; Kemps, Szmalec, Vandierendonck y Crevits, 2005; Levin, Tomer y Rey, 1992; Owen 2004; Schapira et al, 2009). Además, se observan déficit en tareas visoconstructivas como la copia de la figura compleja de Rey (Cooper, Sagar, Jordan, Harvey y Sullivan, 1991; Lee, Harris, Atkinson y Fowler, 2001; Owen, 2004), sobre todo, esta alteración se hace más evidente con la evolución de la enfermedad (Caixeta y Vieira, 2008). Los pacientes muestran déficit en algunos subtest de la escala manipulativa de la WAIS (Escala de Weschler de Inteligencia de adultos) como, figuras incompletas, cubos y rompecabezas (Dubois y Pillon, 1997; Levin, Tomer y Rey, 1992).

Al igual que ocurre con otras áreas cognitivas, se han hallado también resultados contradictorios en la preservación o alteración de las capacidades visoespaciales, debido a los problemas metodológicos, como la falta de una muestra homogénea de pacientes, la ausencia de criterios en el uso de pruebas y a la hora de interpretar las causas de los déficit visoperceptivos y espaciales (Ostrosky-Solís, 2000; Perea-Bartolomé, 2001).

Levin, Tomer y Rey (1992) estudiaron las alteraciones visoperceptivas y visoespaciales divididas en seis áreas: praxia constructiva, atención espacial, análisis y síntesis visual, reconocimiento facial, juicio de dirección de líneas y orientación y distancia, en una muestra amplia de pacientes. Estos autores distinguieron tres grupos de pacientes según la evolución de la enfermedad: inicial (entre uno y cuatro años de evolución), media (entre cinco y diez años de evolución) y avanzada (con más de diez años de evolución de la enfermedad), y observaron déficit en los pacientes de los tres grupos aunque dichos déficit aumentaban a medida que se incrementaban los años de evolución de la enfermedad, sobre todo, si se asociaban a la presencia de demencia. Estos autores llegaron a las siguientes conclusiones respecto a los déficit visoperceptivos y espaciales:

- ⇒ Los pacientes del grupo inicial obtuvieron un rendimiento similar respecto al grupo control en tareas que evaluaban la habilidad para efectuar rotaciones mentales de objetos, y de reconstrucción de piezas para formar un objeto con significado. Sin embargo, los pacientes de los grupos de evolución media y avanzada presentaban déficit en estas áreas. También se producía un aumento en el deterioro del juicio de orientación de líneas en los pacientes con más años de evolución.
- ⇒ El reconocimiento facial y la praxia constructiva de dibujos y modelos complejos, se hallaban alterados desde el inicio de la enfermedad y empeoraban a medida que la enfermedad evolucionaba.
- ⇒ Los pacientes del grupo inicial presentaban peores resultados en el reconocimiento de caras con respecto al grupo control. No obstante, hay que tener en cuenta que esta tarea, aparte de evaluar componentes perceptivos y de rasgos faciales como son la discriminación de diferentes características de posición y de sombra o la visión de contraste espacial entre diferentes aspectos, también implica una habilidad para analizar basada en el razonamiento y juicios de deducción, los cuales implican aspectos ejecutivos (Possin, Filoteo, Song y Salmon, 2008). Hay estudios que han hallado alteraciones visoespaciales complejas cuando intervienen

aspectos ejecutivos como, planificación, secuenciación y generación de un plan motor que guíe el movimiento (Kemps, Szmalec, Vandierendonck y Crevits, 2005; Possin, Filoteo, Song y Salmon, 2008; Rudkin, Pearson y Logie, 2007).

2.2.3. Déficit en funciones ejecutivas

Los déficit hallados desde el inicio de la EP en las funciones ejecutivas han explicado en muchas ocasiones las alteraciones encontradas en otras áreas cognitivas, y han sido uno de los principales déficit hallados en la enfermedad (Caviness et al, 2007; Halvorsen y Tynes, 2007; Lewis et al, 2003; Nobili et al, 2009; Possin, Filoteo, Song y Salmon, 2008; Vera-Cuesta, Vera-Acosta, Álvarez-González, Fernández-Maderos y Casabona-Fernández, 2006).

Las funciones ejecutivas se han considerado como aquellos procesos cognitivos superiores que asocian ideas, movimientos y acciones con el fin de ejecutar conductas complejas y posibilitar la adaptación del ser humano a su medio (Fuster, 2007; Stuss y Alexander, 2000; Tirapu-Ustárrroz, Muñoz-Céspedes y Pelegrín-Valero 2002). Se han asociado desde el punto de vista neuroanatómico principalmente al córtex prefrontal dorsolateral (Sawamoto, Honda, Hanakawa, Aso, Inoue y Toyoda, 2007; Tinaz, Schendan y Stern, 2008; Tirapu-Ustárrroz y Muñoz-Céspedes, 2005). Por lo tanto, el circuito dorsolateral se relaciona con funciones ejecutivas como la planificación, la manipulación de información en la memoria de trabajo, la formación de conceptos y la flexibilidad mental (Caviness et al, 2007). No obstante, todo el córtex prefrontal y sus diferentes conexiones corticales y subcorticales (con los ganglios basales, sobre todo) van a influir en el buen funcionamiento de las funciones ejecutivas.

Estudios recientes con resonancia magnética funcional han hallado en pacientes en estadios iniciales una alteración en la activación tanto en la corteza prefrontal como en el núcleo caudado izquierdo, al realizar una tarea de secuenciación y organización temporal (Brooks y Piccini, 2006; Tinaz, Schendan y Stern, 2008). Las funciones ejecutivas han sido en muchas

ocasiones mal conceptualizadas y, por esa razón, es necesario distinguir diferentes componentes dentro de ellas y especificar cómo pueden ser evaluados los diferentes procesos cognitivos implicados en dichas funciones y su repercusión a la hora de valorarlas en los pacientes con EP. De esta forma, dentro de las funciones ejecutivas hallamos los siguientes componentes (Fuster, 2007; Lezak, Howieson y Loring, 2004; Shirama, Kaseda, Mimori y Kobayashi, 2006; Tinaz, Schendan y Stern, 2008; Tirapu-Ustárróz, Muñoz-Céspedes, Pelegrín-Valero y Albéniz-Ferreás, 2005):

- ⇒ La flexibilidad mental y capacidad para inhibir la interferencia hacia otros aspectos no implicados en la actual tarea en ejecución. Esta función puede ser evaluada a través de paradigmas como el test de Stroop y la parte b de Trail Making Test.

- ⇒ La generación de nuevos conceptos, el razonamiento abstracto y la habilidad para modificar un modo de respuesta del comportamiento ante situaciones cambiantes (cambio de set). Estas funciones pueden ser evaluadas mediante el test de Wisconsin, las matrices de Raven y el subtest de semejanzas de la WAIS.

- ⇒ La capacidad de iniciar y mantener una tarea verbal secuenciando y planificando la ejecución de la misma, evaluada a través de las pruebas de fluidez verbal, tanto de carácter semántico como fonológico.

- ⇒ La habilidad de planificar estrategias y resolver problemas, evaluada mediante la copia de figuras complejas (copia de la figura compleja de Rey), la Torre de Hanoi y el test del Zoo, subtest del BADS (Evaluación conductual del síndrome disejecutivo).

Mediante el test de clasificación de cartas de Wisconsin (WCST) se ha hallado una reducción en el número de categorías producidas por los pacientes con EP, y un número elevado de errores perseverativos desde fases iniciales (Cooper y Sagar, 1993; Dubois et al, 2007; Lewis et al, 2003; Ostrosky-Solís, 2001; Vera-Cuesta, Vera-Acosta, Álvarez-González, Fernández-Maderos y

Casabona-Fernández, 2006). Se ha encontrado entonces que los pacientes presentan dificultades en la organización, manejo y sustitución de conceptos por otros más novedosos y adaptativos. Los pacientes iniciales presentan problemas en tareas guiadas sólo con claves internas, presentando dificultad en elaborar sus propias estrategias que guíen su comportamiento, causando así un déficit en la generación de nuevos conceptos o sets, en el cambio y planificación de los mismos y en la búsqueda de la regla implicada en la solución de dicha tarea (Mckinlay et al, 2008).

En la mayoría de las tareas que evalúan funciones ejecutivas, se ha hallado que los pacientes presentan dificultades a medida que aumenta la demanda del control atencional (Schnneider, 2007; Verbaan et al, 2007). Se encuentra una importante relación entre las funciones ejecutivas y el sistema atencional en pacientes con EP (Williams-Gray, Foltynie, Brayne, Robbins y Barker, 2007; Zgaljardic, Borod, Foldi y Mattis, 2003). Esta asociación depende principalmente de la integridad de la región medial del lóbulo frontal, del cíngulo anterior y del aporte dopaminérgico de los ganglios basales. En ambos casos se pueden destacar dos funciones: la selección de la información relevante y el control ejecutivo, ambas alteradas desde fases iniciales de la enfermedad (Schnneider, 2007).

Para seleccionar adecuadamente la información y mantenerla, es necesaria su desactivación cuando ha dejado de ser relevante y la inhibición de información que intenta entrar en dicho sistema. Por otra parte, el control ejecutivo se ocuparía de la planificación, del control de los planes implicados en la tarea, y de supervisar la inhibición de información irrelevante, y asegurar una flexibilidad mental para cambiar de foco atencional. Estas funciones cognitivas intervienen en tareas como el Trail Making Test, en la fluidez verbal, en el subtest de control mental de la escala de memoria Wechsler, el test de Stroop y en el PASAT (Tarea Auditiva Ritmada de Sumas Seriales). En la mayoría de estas pruebas los pacientes iniciales suelen presentar alteraciones (Bruck, Aalto, Nurmi, Bergman y Rinne, 2005; Lewis et al 2003; Williams-Gray et al, 2007). Así, se han hallado dificultades en el mantenimiento de forma flexible de la secuencia como ocurre en el Trail Making Test (Cools, Barker, Sahakian y

Robbins, 2001; Williams-Gray, Foltynie, Brayne, Robbins y Barker, 2008; Zgaljardic et al, 2006).

Los pacientes con EP suelen presentar dificultades en las tareas de fluidez verbal, tanto de carácter fonológico como semántico, desde fases iniciales. Se ha observado que obtienen menos ejemplares que los controles, utilizan menos estrategias de acceso a los almacenes léxicos y semánticos, y perseveran con la emisión de ciertos ejemplares, hallándose una falta de monitorización de la información. Los resultados indican que la alteración de fluidez verbal encontrada en pacientes de novo implica una alteración disejectiva más que un problema de memoria semántica (Henry y Crawford, 2004; Williams-Gray, Foltynie, Brayne, Robbins y Barker, 2003; Zec et al, 1999).

2.2.4. Déficit en lenguaje

La mayoría de los problemas de lenguaje que presentan los pacientes desde fases iniciales suelen afectar a los componentes motores del mismo. Los pacientes presentan una disartria hipocinética consistente en déficit articulatorios junto a una pérdida de entonación melódica, causando un habla hipofónica con bajo volumen y velocidad de salida variable (Fuiza y Mayán, 2005).

La lectura oral desde fases iniciales se ve enlentecida y las alteraciones de la escritura tienden a ser paralelas a las de la producción del habla. Por tanto, la escritura desde el debut de la enfermedad se caracteriza por empequeñecerse al final de cada línea y progresivamente en líneas sucesivas, observándose una tendencia a superponer letras y palabras entre sí, y disminuyendo el tamaño de las letras (micrografía). A medida que la enfermedad avanza, se produce un desorden general en la escritura (Osterbg, Fernaeus, Hellstrom, Bogdanovic y Wahlund, 2005).

El vocabulario, la gramática y la sintaxis se mantienen relativamente intactos en fases iniciales de la enfermedad, aunque suelen presentar ocasionalmente problemas en tareas con un nivel complejo de análisis sintáctico y gramatical, que en parte dependen del buen funcionamiento atencional, ejecutivo y de memoria de trabajo (Altmann y Troche, 2011; Cooper, Sagar, Jordan, Harvey y Sullivan, 1991; Muslimovic et al, 2005). Así, se ha informado de resultados normales en pruebas de vocabulario y denominación, sobre todo en estadios iniciales de la enfermedad, pudiendo alterarse a medida que avanza la enfermedad y sobre todo si se asocian factores como depresión y demencia (Levin, Tomer y Rey, 1992). Aunque en fases iniciales, se ha observado que la longitud de la frase tiende a ser reducida, se aprecia un déficit ocasional en la comprensión de órdenes complejas, en el procesamiento de frases y en comprensión gramatical compleja (Altmann y Troche, 2011; Verbaan et al, 2007).

Desde fases recientes los pacientes suelen encontrar dificultades en las tareas de fluidez verbal. Sin embargo, se han hallado resultados contradictorios entre autores al estudiar el rendimiento de los pacientes en pruebas que evalúan fluidez verbal (Zec et al, 1999). Estos resultados pueden deberse a cuestiones metodológicas como la selección de la muestra y sus variables demográficas, la sensibilidad de las pruebas utilizadas, el grado de deterioro cognitivo de los pacientes y variables clínicas de la propia enfermedad (Verbaan et al, 2007).

Sobre las tareas usadas en pacientes que miden fluidez verbal, por un lado se hallan aquellas que evalúan el conocimiento del almacén semántico a través de la emisión de tantas palabras como se pueda de una determinada categoría (fluidez verbal semántica), por otro lado estaría la emisión de palabras que empiecen por una determinada letra comprobándose así la preservación del acceso al almacén léxico-fonológico de los pacientes (fluidez verbal fonológica) y por último, aquellas que solicitan al paciente la mayor cantidad posible de verbos en infinitivo en un determinado tiempo (fluidez de acción) (Verbaan et al, 2007).

Gotham y sus colaboradores no hallaron déficit en sus pacientes medicados y sin demencia en pruebas de fluidez verbal fonológica y semántica (Gotham, Brown y Marsden, 1988), sin embargo, otros estudios hallaron déficit en fluidez verbal fonológica, semántica y de acción en pacientes sin deterioro cognitivo (Gurd y Ward, 1989). Se observó que el nivel educativo de la muestra del estudio de Gotham era más alto, y ésta es una variable muy influyente en el rendimiento de la fluidez verbal (Piatt, Fields, Paolo, Koller y Troster, 1999). Por tanto, en fases iniciales de la enfermedad se ha observado que la fluidez verbal de acción es la más afectada de los diferentes subtipos de fluidez (Osterbg, Fernaeus, Hellstrom, Bogdanovic y Wahlund, 2005; Piatt, Fields, Paolo, Koller y Troster, 1999). Cuando la enfermedad va avanzando también presentan dificultades los pacientes con EP en tareas que evalúan la fluidez verbal fonológica y semántica (Noé, 1999). Aunque se ha observado que los pacientes con EP de novo presentan dificultades en la fluidez verbal de categorías no familiares, y cuando se les exige que alternen la emisión de ejemplares de una categoría a otra (frutas/animales) (Cooper, Sagar, Jordan, Harvey y Sullivan, 1991; Henry y Crawford, 2004; Zec et al, 1999).

Es necesario considerar que en las pruebas de fluidez verbal, aparte de implicar un componente lingüístico y de memoria semántica (sobre todo las tareas de fluidez verbal semántica), también implican otros componentes cognitivos sobre todo de tipo ejecutivo (Zec et al, 1999). El grupo de Mayeux encontró en un grupo de pacientes en fases iniciales de la enfermedad, un rendimiento bajo en una tarea de fluidez verbal de tipo semántico (Mayeux et al, 1990). Estos autores explicaron este déficit debido a alteraciones ejecutivas como la iniciación de una respuesta dentro de una categoría semántica concreta, y la búsqueda y cambio de la misma.

En síntesis, parte de los problemas observados en fases iniciales en las tareas de fluidez verbal podrían ser explicados por un déficit en la planificación de la búsqueda de las palabras solicitadas (Osterbg, Fernaeus, Hellstrom, Bogdanovic y Wahlund, 2005).

2.2.5. Déficit en memoria

Los pacientes con EP suelen presentar déficit de memoria desde fases iniciales de la enfermedad en tareas que implican memoria de trabajo espacial, aprendizaje implícito de secuencias, aprendizaje de pares de palabras asociadas y aprendizaje visoespacial. A medida que avanza la enfermedad, los pacientes suelen presentar alterado su recuerdo libre, tanto a corto como a largo plazo y, tanto con material visual como verbal. Presentan también un déficit de memoria de trabajo verbal, y en pacientes con demencia se observa un déficit en memoria inmediata, memoria semántica e incluso en tareas de reconocimiento de material (Brown, Jahanshahi, Limousin-Dowsey, Thomas, Quinn y Rothwell, 2003; Bruna, Junqué, Venchell, Roig y Grai-Veciana, 1992; Cooper, Sagar y Sullivan, 1993; Ferraro, Balota y Connor, 1993; Galtier et al, 2009; Higginson, Wheelock, Carroll y Sigvardt, 2005; Lewis, Slabosz, Robbins, Barker y Owen, 2005; Pillon, Bernard, Vidailhet, Bonnet, Hahn-Barma y Dubois, 1998; Stefanova, Kostic, Ziropadja, Ocic y Markovic, 2001; Verbaan et al, 2007; Weintraub, Moberg, Duda y Katz, 2004; Zizak et al, 2005).

Con respecto a la memoria a largo plazo de tipo declarativo, los pacientes suelen reducir su rendimiento conforme avanza la enfermedad tanto en memoria episódica como en semántica (Aarsland, Zaccai y Brayne, 2005; Caballol, Martí y Tolosa, 2007; Lewis, Slabosz, Robbins, Barker y Owen, 2005). Las alteraciones propias de estos pacientes con el material tanto verbal como visoespacial, y sobre todo en fases recientes, se debe probablemente a un déficit en el control atencional y organizativo (Pillon et al, 1998; Nobili et al, 2009). En síntesis, en tareas de recuerdo libre diferido se ha comprobado que los pacientes, sobre todo en fases iniciales, preservan su capacidad de almacenamiento, pero suelen presentar problemas a la hora de codificar y recuperar la información, debido a alteraciones ejecutivas (Janvin, Aarsland, Larsen y Hugdahl, 2003). Así, los pacientes iniciales no se presentan tan deficitarios en tareas de reconocimiento (Higginson, Wheelock, Carroll, Sigvardt, 2005; Weiermann, Stephan, Kaelin y Meier, 2010), en las cuales no deben generar estrategias de recuperación de la información previamente almacenada (Galtier et al, 2009; Zizak et al, 2005), por lo que su déficit en la

evocación remite o se atenúa, y les permite acceder a la información previamente almacenada. Aunque también se ha observado que en pacientes con EP inicial, sin demencia y con menos de 5 años de evolución de su enfermedad, a pesar de que suelen presentar cierto aprendizaje verbal de una lista de palabras, éste es inferior al de los controles, y también obtienen peores índices en el reconocimiento de la información respecto a los controles (Muñiz y Rodríguez, 2007). De nuevo, estas diferencias en los resultados se deben a diferentes aspectos metodológicos utilizados en los diferentes estudios, como es la muestra homogénea y el tipo de pruebas utilizado para evaluar los diferentes tipos de memoria.

También se ha hallado en pacientes en fases iniciales y moderadas un déficit en la fase de aprendizaje de localizaciones espaciales, respetándose el almacenamiento y la recuperación, aunque este déficit puede estar condicionado en parte por el enlentecimiento en la velocidad del procesamiento de la información y los déficit visoperceptivos que presentan estos pacientes (Galtier et al, 2009). Los pacientes de larga evolución sin demencia suelen también presentar dificultades en memoria semántica, probablemente debido a problemas en el acceso al almacén semántico (Taylor, Saint-Cyr y Lang, 1990). Los pacientes con demencia presentan alteraciones en todos los ámbitos de la memoria, tanto a corto plazo como a largo, estando probablemente su reconocimiento menos deteriorado que en otros tipos de demencia (Caviness et al, 2007; Hilker et al, 2005; Owen, 2004).

Las investigaciones recientes demuestran que algunos aspectos de la memoria de trabajo están más deteriorados que otros desde fases iniciales (Higginson, Wheelock, Carroll y Sigvardt, 2005; Lewis, Slabosz, Robbins, Barker y Owen, 2005; Moustafa, Sherman y Frank, 2008; Owen, 2004; Williams-Gray, Foltynie, Brayne, Robbins y Barker, 2007). Se ha encontrado que los pacientes en fases iniciales y moderadas sin demencia presentaron déficit en pruebas de memoria de trabajo visoespacial (Galtier et al, 2009; Possin, Filoteo, Song y Salmon, 2008), mientras que su ejecución en un test análogo de memoria de trabajo verbal estaba preservada (Galtier et al, 2009; Owen, 2004). Por tanto, los pacientes desde estadios iniciales manifiestan un

déficit sobre todo en la memoria de trabajo espacial, y esta alteración refleja, en parte, un déficit ejecutivo más que un déficit mnésico puro, ya que pacientes de novo y sin medicación, suelen presentar dificultades en tareas visoespaciales que implican procesos estratégicos, de organización y manipulación activa de información almacenada temporalmente (Moustafa, Sherman y Frank, 2008; Rudkin, Pearson y Logie, 2007; Sawamoto et al, 2007; Stefanova, Kostic, Ziropadja, Ocic y Markovic, 2001).

Sin embargo, el grupo de trabajo de Lewis (2003) halló déficit en sus pacientes iniciales en una tarea de memoria de trabajo verbal que implicaba la manipulación de la información (ordenar letras presentadas según unas reglas determinadas), a pesar de que, estos mismos pacientes mantenían intacta su ejecución cuando sólo se les pedía mantener y recuperar las letras presentadas (Lewis, Dove, Robbins, Barker y Owen, 2003).

Respecto a las alteraciones en la memoria implícita y aprendizaje implícito en los pacientes con EP, es un área que se ha convertido en uno de los aspectos centrales en el diagnóstico diferencial con otras patologías neurodegenerativas, sobre todo con las demencias. Al igual que el estudio de otras funciones cognitivas en estos pacientes, los hallazgos en la memoria implícita y aprendizaje implícito, se han basado en resultados contradictorios, y cambiantes de un estudio a otro, debido a cuestiones metodológicas. A pesar de esta diversidad de resultados, los pacientes pueden aprender nuevos conceptos tanto motores como cognitivos a nivel implícito, pero con una notable lentitud, y los mantienen con dificultad frente a estímulos competitivos, lo que evidencia la influencia en este aprendizaje del déficit en el control atencional y flexibilidad mental que presentan estos pacientes desde el inicio (Muslimovic, Post, Speelman y Schmand, 2007; Owen, Doyon, Dagher, Sadikot y Evans, 1998).

Muslimovic y sus colaboradores (2007) sugieren que los pacientes presentan un cierto déficit en test implícitos que implican un componente secuencial como el paradigma de los tiempos de reacción serial, pero que son capaces de aprender la habilidad aunque con más dificultad que los controles. Los déficit en el aprendizaje implícito de estas habilidades se han explicado en parte por el mal funcionamiento del circuito asociativo frontoestriado dorsolateral (Muslimovic, Post, Speelman y Schmand, 2007).

Sin embargo, la adquisición de habilidades más perceptivas como la lectura en espejo, la lectura en espejo de escritura transformada geométricamente o habilidades motoras repetitivas que requieren menos planificación u organización suelen estar preservadas o no se hallan tan alteradas en pacientes (Ferraro, Balota y Connor, 1993). Los pacientes desde fases iniciales, e incluso con demencia, suelen mantener preservado su rendimiento respecto a los participantes controles en el paradigma del priming o efecto de facilitación (Appolonio et al, 1994; Chenery, Angwin y Copland, 2008; Ivory, Knight, Longmore y Caradoc-Davies, 1999; Koivisto, Portin y Rinne, 1996; Muslimovic, Post, Speelman y Schmand, 2007).

Por tanto, los pacientes no presentan déficit en tareas típicas de priming que evalúan memoria implícita, como completar raíces de palabras, identificar dibujos fragmentados o pruebas de decisión léxica (Chenery, Angwin y Copland, 2008). Estos hallazgos sugieren que el sustrato neuroanatómico implicado en algunas tareas que evalúan priming no radica en los ganglios basales sino en zonas corticales (Arnott, Chenery, Murdoch y Silburn, 2001). No obstante, se ha descubierto que los posibles déficit hallados en algunas pruebas que evalúan priming semántico en pacientes en fases iniciales (Arnott y Chenery, 1999; Pederzoli et al, 2008), se pueden deber a otros factores neuropsicológicos de la propia enfermedad como la alteración en el procesamiento normal de la información que interviene en estas tareas.

2.3. CONCLUSIONES

Como se ha visto a lo largo del capítulo, los pacientes van a presentar alguna alteración cognitiva a lo largo de la evolución de la enfermedad. Es necesario realizar una buena historia clínica del paciente, ya que factores como la edad al inicio de la enfermedad, nivel de estudios, profesión, presencia de alteraciones emocionales, asimetría del cuadro parkinsoniano, síntomas motores relevantes, respuesta adecuada a la terapia farmacológica y otros tipos de antecedentes personales y familiares, van a influir en los déficit cognitivos que presente el paciente.

Se ha hallado que el perfil de deterioro neuropsicológico que presentan los pacientes parkinsonianos oscila desde la presencia de déficit cognitivos sin repercusión en las actividades de la vida diaria, como pueden ser alteraciones ejecutivas, atencionales, visoespaciales y mnésicas, hasta el desarrollo de una demencia asociada a la EP, caracterizada por un déficit sobre todo en funciones atencionales, ejecutivas, visoespaciales, apraxia constructiva y alteraciones de memoria junto a la presencia de síntomas emocionales (alteración del ánimo, ansiedad, síntomas obsesivos) hasta trastornos conductuales y fenómenos psicóticos, y con una clara limitación de la funcionalidad del paciente en su quehacer diario.

Sin embargo, también se ha comprobado que existe un porcentaje de pacientes, que oscila entre el 20 y el 50% (Butter et al, 2008; Cavinees et al, 2007; Janvin, Aarsland, Larsen y Hugdahl, 2003) que suelen desarrollar un deterioro cognitivo leve, un supuesto estado intermedio entre la ausencia de deterioro cognitivo y las fases iniciales de una demencia. El deterioro cognitivo leve que ocurre en estos pacientes se caracteriza por déficit similares a los de la demencia asociada a la EP pero sin tanta repercusión funcional, es decir, respetando una mayor autonomía de los pacientes en sus actividades básicas de la vida diaria.

En la tabla 1 se expone un resumen de los déficit cognitivos que presentan los pacientes desde fases iniciales.

FUNCION COGNITIVA	PROCESOS COGNITIVOS ALTERADOS
ATENCIÓN	Tiempo de inspección y detección Tiempos de reacción Atención selectiva Atención espacial Control atencional
VISOESPACIAL Y PERCEPTIVA	Síntesis y análisis visual Reconocimiento facial Juicio de dirección y distancia Visoconstrucción grafomotora Praxia constructiva tridimensional Localización y orientación espacial
MEMORIA	Memoria de trabajo visoespacial Memoria de trabajo verbal Aprendizaje procedimental de tipo secuencial Aprendizaje de localizaciones espaciales Aprendizaje de pares asociados de palabras
LENGUAJE	Fluidez verbal de acción Fluidez verbal semántica Fluidez verbal fonológica Comprensión de frases complejas Planificación y producción de frases sintáctica y gramaticalmente complejas
FUNCIONES EJECUTIVAS	Flexibilidad mental Generación de nuevos conceptos Capacidad de iniciar y mantener un set mental Planificación de estrategias Resolución de problemas Fluidez verbal

TABLA 1. Principales déficit en pacientes con EP inicial.

En la tabla 2 se muestran las características clínicas de la demencia tipo Parkinson (Giannaula, 2010).

CARACTERÍSTICAS DE LA DEMENCIA TIPO PARKINSON

- Inicio insidioso y progresión lenta que se desarrolla en el contexto de un cuadro de EP establecida
- Alteraciones del nivel de conciencia
- Alteración en la velocidad del procesamiento de la información (bradifrenia)
- Déficit en atención focalizada, sostenida, selectiva y alternante
- El rendimiento puede fluctuar en el transcurso del día o en evaluaciones realizadas en el propio día
- Déficit ejecutivos: alteraciones en tareas que requieren iniciación, planificación, formación de conceptos, cambio y/o mantenimiento del set
- Alteraciones visoespaciales: alteraciones en tareas que requieren orientación, percepción y construcción visoespacial
- Déficit en memoria: alteraciones en el recuerdo libre de sucesos recientes o en tareas que requieren el aprendizaje de material nuevo. La memoria usualmente mejora con claves. El reconocimiento generalmente es mejor que el recuerdo libre. Alteración del aprendizaje procedimental
- Alteraciones del lenguaje: disartria, hipofonía, micrografía, anomia, déficit de fluidez verbal, alteraciones en la comprensión y sintaxis de oraciones complejas
- Apatía: Disminución en la espontaneidad, pérdida de la motivación y del interés
- Cambios en la personalidad y en el estado anímico, incluyendo características depresivas y ansiedad
- Alucinaciones: mayormente visuales, en general complejas con visiones formadas de personas, animales y objetos
- Delirios generalmente paranoides, en relación a infidelidad o a extraños que viven en la casa
- Sueño excesivo diurno

TABLA 2. Características clínicas de la demencia tipo Parkinson (Giannaula, 2010).

3. LA MEMORIA IMPLÍCITA Y EL APRENDIZAJE IMPLÍCITO EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON

3.1. INTRODUCCIÓN

Gracias a nuestra memoria podemos recordar lo que hicimos ayer, a qué colegio fuimos de pequeños, dónde se encuentra Brasil, cómo debemos comportarnos en un restaurante, en que día estamos, aprender a montar en bicicleta y lo que tenemos que hacer el próximo fin de semana. En este sentido, Ruiz-Vargas (2004), entiende la memoria como la capacidad para adquirir, almacenar y recuperar diferentes tipos de información. Pero como la actividad cognitiva de la memoria tiene su correlato en la actividad neuronal del cerebro, para tener una comprensión completa de la misma, se incluyen también en su definición los aspectos cerebrales de adquisición, almacenamiento y recuperación (Tulving, 2002). De este modo, teniendo en cuenta tanto la naturaleza cognitiva como neuronal de la memoria, se ha considerado a la memoria como un proceso neurocognitivo (Cabeza, Ciaramelli, Olson y Moscovitch, 2008; Schacter, 2007).

Schacter y sus colaboradores señalan que la memoria no es una entidad unitaria, sino que está compuesta por varios sistemas disociables (Schacter, Wig y Stevens, 2007). Squire (2009) afirma que los sistemas de memoria son estructuras que se distinguen en términos del tipo de información que procesan, los principios con los que operan y las estructuras y conexiones cerebrales que los soportan. De este modo, la definición refleja la necesidad de integración de observaciones conductuales, estructuras neuronales y cognitivas (Squire y Bayley, 2007). Se acepta, por una parte, la existencia de varios sistemas de memoria y cada uno de ellos con características, funciones y procesos propios (Baddeley y Wilson, 2002; Junqué y Barroso, 2009; Ruiz-Vargas y Marín García, 2008; Tulving, 2002), y, por otra, también de varias clasificaciones de la misma (Squire, 2004). Una de las divisiones clásicas establecidas desde hace varias décadas es entre memoria a corto plazo y

memoria a largo plazo, establecida inicialmente por Atkinson y Shiffrin en 1968 (Junqué y Barroso, 2009).

Dentro de la memoria a largo plazo se han distinguido a su vez varios subsistemas mnésicos gracias, en parte, a los avances en los estudios de pacientes con daño cerebral, y por las técnicas actuales de neuroimagen funcional como la tomografía por emisión de positrones y la resonancia magnética funcional (Buckner y Koutstaal, 1998; Junqué y Barroso, 2009; Schott et al, 2004; Seger, Poldrack, Prabhakaran, Zhao, Glover y Gabrieli, 2000). Una de las principales clasificaciones de la memoria a largo plazo distingue entre memoria declarativa y memoria no declarativa (Squire y Bayley, 2007; Squire, 2009). Se ha tendido a asociar la memoria declarativa con la memoria explícita, y la memoria no declarativa con la memoria implícita y la memoria procedimental.

La memoria declarativa supone la recolección explícita de sucesos y hechos (Poldrack y Gabrieli, 2001). Es decir, la memoria declarativa o explícita implica aquellos sistemas de memoria encargados de la adquisición, almacenamiento y recuperación de sucesos, experiencias y conocimientos que pueden ser conscientes e intencionalmente recuperados (Gabrieli, 1995).

Por otro lado, la memoria no declarativa o implícita implica un número de diferentes sistemas mnésicos en los cuales no es imprescindible la participación consciente en el aprendizaje y recuperación de la información (Ruiz-Vargas, 2002). Entre los principales fenómenos de la memoria no declarativa o implícita se incluyen: el aprendizaje de habilidades motoras y cognitivas basado en la adquisición de diferentes procedimientos mediante la práctica de una tarea, y el fenómeno del priming o fenómeno de pre-exposición, referido a la facilitación en el procesamiento de cierta información presentada previamente y el condicionamiento (Poldrack y Gabrieli, 2001). La memoria implícita llevaría consigo la expresión de cualquier conocimiento o información, adquirida previamente en un episodio anterior a través de una prueba que no hace mención consciente o explícita a tal episodio (Poldrack y Gabrieli, 2001; Ruiz-Vargas, 2004).

El priming puede distinguirse de otros tipos de la memoria procedimental como el aprendizaje de una habilidad en el sentido de que el priming puede ocurrir después de una única presentación del estímulo diana o target, y generalmente es específico a dicho estímulo o a un proceso cognitivo en concreto (Tulving y Schacter, 1990). El aprendizaje de una habilidad suele estar asociado a la adquisición de la información durante la repetición en varias sesiones de un procedimiento y, puede ser explicado por el aprendizaje general de dicho procedimiento, además esta es una de las características principales que sustenta la intervención cognitiva en pacientes con demencia (Arroyo-Anlló, 2002; Poldrack y Gabrieli, 2001).

Schacter, Dobbins y Schnyer (2004) proponen que los efectos del priming perceptivo reflejan los procesos cognitivos de un sistema de representación perceptivo (SRP en adelante). El SRP representa información de modalidad específica sobre la forma y la estructura de las palabras y objetos, pero no sobre el significado ni otras propiedades asociativas, las cuales dependerían del priming de tipo semántico o conceptual. Por lo tanto, el SRP es un subsistema dentro de la memoria implícita que a su vez se podría desglosar en otros tres subsistemas específicos de dominio sensorial (Ballesteros y Reales, 2004; Schacter, Dobbins y Schnyer, 2004; Tulving y Schacter, 1990):

1. Subsistema de la forma visual de la palabra.
2. Subsistema de la descripción estructural de objetos.
3. Subsistema de la forma auditiva de la palabra.

El aprendizaje implícito de una habilidad implicaría la práctica de una serie de reglas para la adquisición de una nueva destreza en el repertorio del participante (Gabrieli, 1995), y además su carácter implícito viene definido porque las ventajas obtenidas de la práctica durante los diferentes ensayos es independiente del recuerdo explícito de dichos ensayos. Una vez aprendida la habilidad, el participante es capaz de recuperarla y ponerla en marcha en diferentes contextos, y sin esfuerzo consciente (Roediger y McDermott, 1993).

Una de las condiciones básicas para definir un aprendizaje con carácter implícito es el aspecto no consciente durante la adquisición de la información, y otra, la regularidad de las condiciones en las cuales ocurre dicho aprendizaje (Reber y Squire, 1998). French y Cleeremans (2002) a su vez efectúan varias consideraciones sobre la definición de aprendizaje implícito:

- La mayoría de las definiciones utilizan el término implícito o bien para referirse a los procesos cognitivos implicados en la fase de aprendizaje o bien para los procesos cognitivos involucrados en ambas fases, es decir, en la fase de aprendizaje y en la de recuperación.
- Por un lado, se hallan las definiciones que equiparan el término implícito con inconsciente, y por otro lado las que asocian implícito con automático, incidental o involuntario.
- Las diferencias halladas entre estas definiciones van a girar en torno al uso científico o técnico que se les otorgue dependiendo del contexto en el que se utilicen.

Se ha comprobado que la investigación sobre la memoria y aprendizaje implícito forma una fuente rica de datos sobre la adquisición, el almacenamiento y la recuperación inconsciente de la información (Ruiz Vargas, 2004). Ambos fenómenos suelen agruparse bajo el concepto general de inconsciente cognitivo (Froufe, 1997). Cuando se intenta diferenciar de una forma operativa y científica el concepto de aprendizaje implícito de otros como aprendizaje explícito, aprendizaje incidental y memoria implícita, resulta conveniente considerar el aprendizaje implícito como un tipo de aprendizaje no intencional o automático. Por tanto, parece evidente que se produce una influencia automática de experiencias previas, las cuales los participantes en ciertas ocasiones no pueden recordar conscientemente. Incluso se ha llegado a plantear la influencia que tienen procesos automáticos como la familiaridad sobre pruebas explícitas como el reconocimiento (French y Cleeremans, 2002; Koenig, Bourron y Royet, 2000; Schacter, Dobbins y Schnyer, 2004).

La familiaridad en pruebas que evalúan experiencias previas se puede considerar como una influencia inconsciente ya que no se permite dar una respuesta selectiva, sino que más bien es una forma automática que necesita menos atención, es más rápida y apenas depende de la intención por recordar episodios previos. Se ha puesto en evidencia que los efectos de facilitación obtenidos del priming pueden llegar a conservarse durante un año (Schacter, 2007). Incluso en participantes ancianos sin patología comparando su ejecución en tareas de priming con participantes sanos más jóvenes, se ha descubierto que los efectos del priming son más resistentes al paso del tiempo en la propia persona que los efectos en pruebas de memoria explícita como el recuerdo o el reconocimiento (Mitchell y Bruss, 2003). De esta manera, los participantes ancianos sanos muestran unos niveles de priming similares a los jóvenes y además se ha comprobado que en algunas patologías neurológicas se conservan los efectos del priming, lo que indica la resistencia de dicha facilitación a daño cerebral (Arroyo-Anlló, 2002; Ruiz Sánchez de León et al, 2006).

Por último, Oliverio (2000) plantea dos preguntas esenciales que nos permiten hacer una reflexión acerca de la memoria implícita y el aprendizaje procedimental:

- ¿Sería posible que la memoria y el aprendizaje se produzcan sin conciencia por parte del participante?
- ¿Puede una persona recuperar una experiencia pasada y utilizarla sin saber que está recurriendo a recuerdos preexistentes?

Las dos preguntas formuladas por Oliverio (2000) vuelven a poner de relieve la importancia del estudio de diferentes fenómenos y procesos cognitivos que intervienen en la memoria y en el aprendizaje implícito. Para poder entender y definir dichos procesos cognitivos, antes hay que aclarar las bases históricas acerca de los primeros estudios sobre la memoria implícita y el aprendizaje implícito, para así centrar y justificar su estudio en la actualidad, y sobre todo con personas con daño cerebral como son los pacientes con EP.

3.2. LA MEMORIA IMPLÍCITA Y EL APRENDIZAJE IMPLÍCITO

Desde el siglo XVII, filósofos, psicólogos, psiquiatras, neurólogos y otros investigadores describieron diferentes situaciones en las cuales la memoria de hechos recientes era recuperada en ausencia del esfuerzo consciente y abordaron la importancia de recuperar información sin tener conciencia del beneficio de experiencias pasadas (Ruiz Vargas, 2000).

La primera referencia a uno de los fenómenos de la memoria implícita data de 1659, de la mano de Descartes, el cual relata que experiencias aversivas o amenazantes de la infancia quedan grabadas en el cerebro del niño para toda la vida, y sin ningún tipo de memoria de esos sucesos una vez ocurridos. Sin embargo años más tarde (1704) fue otro gran filósofo Leibniz, quién desarrolló una doctrina filosófica en la cual daba relevancia a las percepciones sin conocimiento o inconscientes, las cuales pueden influir en nuestros actos a pesar de no ser conscientes de dichas percepciones. Pero después de las ideas de Leibniz, los filósofos asociacionistas como Locke, Hume y Hartley abandonaron los estudios sobre la memoria implícita, centrando sus análisis en la memoria explícita o aquellos recuerdos que podían ser recuperados y explicados de forma consciente (Schacter, 2007; Tulving, 2002).

Después de la ausencia de estudios sobre los aspectos de la memoria implícita en la época asociacionista, fue el filósofo francés conocido con el sobrenombre de Maine de Biran con su tratado titulado “la influencia del hábito en la facultad del pensamiento”, quién volvió de nuevo a tratar los fenómenos de la memoria implícita. Maine de Biran concluyó que después de su suficiente repetición, un hábito podía ser puesto en marcha de forma automática (Schacter, 1987).

Aunque la aportación más importante que efectuó Maine de Biran fue la clasificación de la memoria en tres componentes:

- Memoria mecánica: albergaba los movimientos repetitivos.

- Memoria sensitiva: contenía el conjunto de los sentimientos.
- Memoria representativa: conjunto de ideas y eventos que podían ser conscientemente recuperados.

La relevancia de esta taxonomía radicaba en dos aspectos: los dos primeros tipos de memoria (mecánica y sensitiva) estaban compuestos por contenidos que podían ser ejecutados de forma no consciente por parte del participante, mientras que la memoria representativa estaría formada por aquellos elementos que sí podrían ser recuperados de forma consciente. Por otra parte, y quizás más importante para las teorías actuales que intentan explicar la disociación entre los aspectos de la memoria explícita y la memoria implícita, Maine de Biran fue el primer autor que asentó las bases sobre la idea de sistemas múltiples de memoria que hoy en día tienen vigencia para poder explicar las disociaciones entre la memoria explícita y la memoria implícita (Ruiz Vargas, 2004).

A finales del siglo XIX y principios del XX, se realizaron una gran cantidad de estudios empíricos y teóricos sobre diferentes aspectos referidos a la memoria implícita, sobre todo en tres áreas: neurología, psiquiatría y psicología experimental (Schacter, 1987):

- *Estudios en el ámbito de la Neurología*

El primer neurólogo que se refirió a ciertos aspectos de la memoria implícita fue Sergei Korsakoff (1889) al explicar varios casos clínicos de pacientes amnésicos. Korsakoff observó que algunos de sus pacientes a pesar de tener graves problemas para aprender nueva información (memoria explícita), sus huellas mnésicas influían en actos y pensamientos sin que ellos fueran conscientes de dicha influencia.

Aunque Korsakoff no sistematizó sus estudios, influyó posteriormente en varios neuropsicólogos como Milner, Weiskrantz y Warrington, los cuales a partir de 1950 estudiarían la disociación del rendimiento entre pruebas que evalúan memoria explícita, generalmente llamadas pruebas directas, y pruebas

que valoran la memoria implícita, llamadas pruebas indirectas, en pacientes con amnesia (Ruiz-Vargas, 2004).

Posteriormente a los estudios de Korsakoff otro neurólogo, Claparède (1911-1951) describió también en una paciente con amnesia la disociación entre su recuerdo explícito y su memoria implícita. Claparède narró cómo su paciente se negaba a darle la mano tras haberle pinchado él intencionadamente en una cita previa con un alfiler en la mano, a pesar de que la paciente no recordara explícitamente dicho episodio (Schacter, 2007).

- *Estudios en el ámbito de la Psiquiatría*

Desde la psiquiatría destacaron tres autores principalmente: Janet, Freud y Breuer. Dichos autores estudiaron a pacientes con histeria y amnesia e informaron que dichos pacientes aunque no podían recuperar explícitamente los episodios traumáticos que les causaban su estado psicopatológico, podían sin embargo expresar las memorias de esos eventos traumáticos de forma implícita, y sin el esfuerzo consciente de evocar el episodio traumático original.

- *Estudios en el ámbito de la Psicología Experimental*

Uno de los antecedentes claves en la historia del estudio de la memoria implícita y explícita es Ebbinghaus, quién reconoció que no todos los efectos de un episodio almacenado en la memoria son manifestados de manera consciente. A nivel empírico, Ebbinghaus fue el primero en demostrar que la memoria podía medirse a través de una metodología experimental y basada en métodos asociacionistas (Ruiz-Vargas, 2000). Ebbinghaus estudió la memoria mediante el paradigma estudio/test, incorporando dos fases en los experimentos de memoria: la fase de estudio y la fase de test. A través del uso de este paradigma llegó a otra aportación metodológica clave: el método de los ahorros, el cual ha resultado de particular interés por tratarse de una medida indirecta o implícita de memoria. Ebbinghaus al autoobservarse mediante el método de los ahorros observó que en un aprendizaje posterior se producía

una cierta retención del ítem que no recordaba haber estudiado anteriormente (Froufe 1997).

Sin embargo, dentro de la psicología experimental de principios del siglo XX, hubo otros autores que investigaron con rigurosidad científica ciertos aspectos de la memoria implícita. Por ejemplo, Hull (1933) al estudiar la hipnosis, demostró la existencia de memoria implícita para ciertas habilidades, respuestas condicionadas y sucesos ocurridos durante los episodios hipnóticos. Al año siguiente, Thordinke (1934) demostró que sus participantes podrían aprender ciertas normas sin tener conciencia de ellas, ya que no las reconocían a través de pruebas explícitas que versaban sobre ellas. Por último, también en esta época, McDougall (1924) fue el primer investigador que utilizó los términos implícito y explícito, refiriéndose a diferentes modos en los cuales se pueden manifestar los actos de memoria. En particular, McDougall distinguió entre reconocimiento explícito, que implicaba la recuperación consciente de material aprendido previamente y reconocimiento implícito, que hacía mención a un cambio en la conducta debido a un suceso previo del cual no se tenía conciencia.

Una de las principales corrientes cognitivas iniciales propuestas en la evaluación del aprendizaje implícito como adquisición de conocimiento fue la teoría de Anderson. Este autor propuso en el modelo ACT (Adaptative Control of Thought) que la adquisición de habilidades motoras, perceptivas y cognitivas se podía interpretar como un proceso en el cual durante las primeras etapas el participante expresaba verbalmente o de una forma declarativa las normas y reglas de tal aprendizaje, y posteriormente debido a la práctica, estas declaraciones se transformaban en un conocimiento de tipo procedimental (Anderson, 2000). Sin embargo muchos autores proponen que existen formas de aprendizaje implícito o procedimental en los cuales la fase de adquisición ocurre sin que los participantes sean conscientes de que están aprendiendo y sin ser capaces de verbalizar o declarar tal aprendizaje (Jiménez y Méndez, 2001). En síntesis, existe bastante literatura referida a los métodos de adquisición de conocimiento fuera de la conciencia (aprendizaje implícito) y

también sobre los contenidos o conocimientos de dicho aprendizaje (memoria implícita) (Anderson, 2000; Ruiz Vargas, 2000; Schacter, 2007).

Anderson reformuló su modelo creando la teoría ACT-R (Adaptative Control of Thought-Rational). Dicha teoría intentaba explicar un conjunto amplio de procesos cognitivos como el razonamiento inferencial e inductivo, aprendizaje de conceptos, procesos de comprensión y producción lingüística y los procesos asociativos y representativos de la memoria, siendo estos últimos los que interesan ser especificados. Esta teoría proposicional de Anderson asume dos presupuestos interesantes en el estudio de la memoria (Anderson, 2000):

- El procesamiento es en paralelo. Los procesos automáticos sobreaprendidos se ejecutan de forma simultánea.
- Existen dos tipos de conocimiento: el declarativo y el procedimental. Para Anderson el conocimiento declarativo (saber qué) se adquiere de manera inmediata y puede ser explicado verbalmente. Sin embargo, el conocimiento procedimental (saber cómo) se relaciona con las destrezas destinadas a la acción, se adquiere de forma gradual y es difícil de verbalizarlo. Es decir, el conocimiento declarativo se representa a través de proposiciones mientras que el procedimental se basa en la adquisición de reglas y se representa mediante sistemas de producción.

Hasta aquí se ha hecho un resumen de los principales antecedentes sobre algunos fenómenos de la memoria implícita y el aprendizaje procedimental, estudiados en diferentes áreas del conocimiento. No obstante, la mayoría de estas investigaciones exceptuando los métodos utilizados por Ebbinghaus y Anderson, fueron observaciones clínicas anecdóticas, tratados filosóficos o experimentos que carecían de rigor científico (Schacter, 1987). Sin embargo, a partir de 1950 se incrementaron los estudios sobre la memoria implícita, gracias al estudio de los pacientes amnésicos, a los aspectos teóricos del priming de repetición y mediante los estudios de ciertas disociaciones en pacientes con lesiones neuropsicológicas focales.

A continuación se abordarán estas tres corrientes:

3.2.1. Estudios de memoria y aprendizaje implícito en la amnesia

El síndrome amnésico es originado por un daño cerebral en el que están implicados la región temporal medial y las estructuras diencefálicas (Squire, 2009) y se caracteriza por ser un trastorno selectivo de la memoria que se produce en ausencia de cualquier otro déficit perceptivo, lingüístico o intelectual (Shimamura, 2002; 2010; Squire y Bayley, 2007). Los pacientes amnésicos presentan grandes dificultades en los tests típicos que evalúan memoria explícita como las pruebas de recuerdo y pruebas de reconocimiento (Arroyo-Anlló, Gil, Rosier y Barraquer i Bordás, 1999). Los estudios sobre los pacientes con amnesia se caracterizaron por abordar la disociación de éstos en la ejecución de pruebas directas o explícitas y de pruebas indirectas o implícitas. Destacan principalmente dos tipos de abordajes al respecto (Froufe, 1997; Ruiz-Vargas y Marín García, 2008):

- El estudio longitudinal del paciente amnésico HM de Milner (1958, 1966, 1970).
- Trabajos de Warrington y Weiskrantz (1968-1970) en los que descubrieron la disociación en pacientes amnésicos entre pruebas explícitas (recuerdo y reconocimiento) y pruebas implícitas (completar fragmentos de palabras).

Milner et al (1968) demostraron que su paciente amnésico HM podía aprender de manera gradual diversas habilidades perceptivas y motoras como el aprendizaje de la habilidad de seguir un disco rotatorio o escribir en espejo, no obstante HM era incapaz de recordar los episodios en los que había adquirido tales habilidades (Weiskrantz, 1989).

Muchas investigaciones experimentales han encontrado resultados similares a los de Milner et al (1968), hallando una gran disociación en amnésicos entre pruebas explícitas e implícitas. Por una parte, estos pacientes presentan una alteración severa en pruebas explícitas como el recuerdo y el reconocimiento, y sin embargo preservan su ejecución en tareas implícitas como el aprendizaje de habilidades (resolver puzzles, aprendizaje en tareas secuenciales de tiempos de reacción serial, etc.) (Nissen y Bullemer, 1987). La existencia de estas disociaciones fue una de las razones principales por las cuales Graf y Schacter (1985) llegaron a establecer la distinción entre memoria explícita y memoria implícita. Pero además de la investigación sobre el aprendizaje implícito de habilidades, los estudios de memoria implícita en pacientes con amnesia han tenido como objetivo sobre todo los efectos de priming de repetición. Estos estudios comenzaron con los trabajos de Warrington y Weiskrantz (1970). Se ha descubierto que en general los amnésicos suelen obtener unos resultados similares a los participantes controles en tareas que evalúan el priming (Warrington y Weiskrantz, 1974).

3.2.2. *Estudio del Priming de Repetición*

El priming de repetición implica una facilitación en el procesamiento de un estímulo debido a la presentación previa de ese mismo estímulo (Gabrieli, 1998). Los efectos del priming se han observado en tareas como (Ruiz-Vargas, 2004):

- Completar raíces y fragmentos de palabras.
- Identificación perceptiva de palabras.
- Decisión léxica.
- Tareas de identificación de objetos y dibujos.

Otro tipo de disociación entre la memoria implícita y la memoria explícita se halla en el efecto de la modalidad sensorial (Sebastián y Menor, 1999). Este efecto implica la modalidad en la cual se presentan los estímulos de la fase de estudio y de la fase de test, y se refiere a la utilización de la misma o diferente

modalidad sensorial (visual, auditiva) en la fase de estudio y en la de test, analizando así su influencia en el priming.

En tareas de priming que utilizan estímulos verbales como completar raíces de palabras, completar fragmentos de palabras, identificación perceptiva de palabras y decisión léxica, se ha observado que los cambios de modalidad entre las dos fases, es decir, presentar los estímulos en la fase de estudio de forma visual y en la de test de forma auditiva, reduce los niveles de priming pero no afecta al rendimiento en las pruebas explícitas como el recuerdo o reconocimiento (Graf y Ryan, 1990; Roediger y McDermott, 1993).

Cuando en las dos fases se presentan las palabras en la misma modalidad (visual-visual o auditiva-auditiva) se produce un mayor efecto priming en la fase de test que cuando la modalidad es diferente. A la facilitación obtenida cuando las dos fases son de la misma modalidad se llama priming intramodal. Sin embargo se obtienen niveles de priming aunque inferiores con respecto al priming intramodal al cambiar de modalidad entre ambas fases, denominándose este fenómeno priming intermodal o *crossmodal* (Ballesteros y Reales, 2004).

3.2.3. Estudios de las disociaciones en pacientes con alteraciones neuropsicológicas

Aparte de los estudios en pacientes amnésicos, diferentes investigaciones realizadas a partir de la década de los 80 han puesto de manifiesto que pacientes con lesiones cerebrales focales presentan preservada su memoria implícita y el conocimiento implícito de ciertos estímulos a pesar de ser incapaces de identificar o recuperar de forma explícita o consciente dicha información (Shallice, 1988; Vinson y Vigliocco, 2002; Weiskrantz, 1989).

A continuación se van a poner varios ejemplos de este tipo de disociación:

- Los pacientes con daño en su área visual primaria y que presentan el fenómeno de visión ciega o ausencia de experiencias visuales conscientes dentro del campo del escotoma (área circunscrita de pérdida de visión), se ha visto que dichos pacientes manifiestan conocimiento implícito de experiencias visuales en la zona del escotoma cuando se les presentan de forma implícita pruebas de discriminación de ciertos rasgos del estímulo que no pueden reconocer conscientemente (Weiskrantz, 1989).
- Los pacientes con prosopagnosia o incapacidad para reconocer las caras familiares. Este fenómeno se debe a un déficit originado por lesiones en zonas temporales posteriores del córtex. Se ha comprobado que a través de registros de conductancia de la piel, ofrecen respuestas galvánicas hacia caras familiares, las cuales no pueden reconocer de forma explícita.
- Los pacientes aléxicos se caracterizan por la incapacidad para leer palabras presentadas visualmente. Se ha hallado que a través de presentaciones taquistoscópicas de palabras, dichos pacientes podían hacer decisiones léxicas y categorizaciones semánticas sobre palabras que no pueden reconocer explícitamente pero si se les facilita a nivel implícito obtienen mejores resultados (Shallice, 1988).
- Se ha informado que pacientes afásicos de tipo Wernicke, es decir, con severos déficit en la comprensión del lenguaje y de las relaciones semánticas, pueden mostrar efectos en tareas que evalúan priming semántico a pesar de no entender a nivel consciente las relaciones semánticas implicadas en dichas tareas (Vinson y Vigliocco, 2002).
- Por último, pacientes con lesiones en la corteza parieto-occipital derecha que causa déficit para atender a los estímulos localizados en su hemiespacio izquierdo (heminegligencia), pueden hacer juicios tanto de estímulos que están localizados en sus hemiespacios derechos e izquierdos

siempre a un nivel implícito, a pesar de no ser capaces de localizar de forma explícita aquellos que están localizados en su hemiespacio izquierdo.

De esta manera, la investigación neuropsicológica con pacientes con ciertas lesiones cerebrales ha demostrado que dichos pacientes mantienen un conocimiento implícito de estímulos e información, de la cual son incapaces de percibir, reconocer o procesar conscientemente (Schacter y Buckner, 1998).

3.3. BASES NEUROANATÓMICAS DE LA MEMORIA IMPLÍCITA Y DEL APRENDIZAJE IMPLÍCITO

La habilidad de los humanos para aprender de experiencias pasadas ha implicado una gran cantidad de estudios, y en las últimas décadas han aumentado los estudios sobre el conocimiento de los diferentes tipos de aprendizaje, de los procesos subyacentes a ellos y de sus bases neuronales (Junqué y Barroso, 2009; Klostermann, Kane y Shimamura, 2008; Nobili et al, 2009; Schott et al, 2004; Squire y Bayley, 2007). Desde el ámbito de los estudios de aprendizaje y memoria en pacientes con patología neurológica como la amnesia y enfermedades neurodegenerativas, se ha ido creando un modelo de memoria conceptualizado por dos grandes sistemas en función del papel que ejerce la región temporal medial de la corteza cerebral y en especial el hipocampo. Uno de los sistemas, el declarativo, sería dependiente del hipocampo y vulnerable a su daño, y otro, el no declarativo, independiente de él (Squire, 2007; 2009).

Según el modelo propuesto por Squire (2007) la memoria episódica y semántica componen la memoria declarativa, la cual es flexible, dado que la información puede ser accesible a través de diferentes tareas e implica el recuerdo consciente de hechos y sucesos. Mediante estudios de neuroimagen con tomografía por emisión de positrones (Cabeza, Ciaramelli, Olson y Moscovitch, 2008; Junqué y Barroso, 2009), se han estudiado las activaciones del flujo sanguíneo cerebral en el aprendizaje explícito de tareas nuevas como la identificación de imágenes visuales, demostrándose que en la corteza

temporomedial la activación es mayor durante dicho aprendizaje, aunque también ocurre activación en áreas parietales (Cabeza, Ciaramelli, Olson y Moscovitch, 2008; Shimamura, 2010). Las estructuras del lóbulo temporal medial (hipocampo, córtex entorrinal, córtex perirrinal y córtex parahipocámpico), el tálamo medial y el córtex frontal ventromedial, componen básicamente el sustrato para la formación de los procesos cognitivos implicados en la memoria declarativa o explícita (Junqué y Barroso, 2009; Schott et al, 2004; Seger et al, 2000; Squire, 2007; 2009).

Según el modelo de Squire (2007; 2009), el otro subsistema sería la memoria no declarativa, compuesta por un conjunto de componentes (priming, aprendizaje de destrezas y hábitos, condicionamiento clásico simple y aprendizaje no asociativo). Dichos componentes comparten su carácter implícito de acceso aunque dependen de diferentes zonas cerebrales (Junqué y Barroso, 2009). En la figura 5 se expone el modelo de clasificación de memoria propuesto por Squire (2007; 2009) que integra la información procedente de la neuropsicología humana y animal.

MEMORIA DECLARATIVA :	MEMORIA NO DECLARATIVA :
<ul style="list-style-type: none"> • EPISÓDICA • SEMÁNTICA 	<ul style="list-style-type: none"> • OPERATIVA • PROCEDIMENTAL • PRIMING • CONDICIONAMIENTO INSTRUMENTAL Y CLÁSICO

Figura 5. Clasificación de Squire (2007; 2009).

Partiendo de la división típica realizada entre priming perceptivo y priming semántico (Henson, Goshen-Gottstein, Ganel, Otten, Quayle y Rugg, 2003; Schacter, 2003), se han realizado experimentos para evaluar las áreas corticales implicadas en ellos. En general, los hallazgos con resonancia magnética funcional han implicado al córtex posterior occipitotemporal (extraestriado) en diferentes pruebas que miden el priming perceptivo como

completar fragmentos y raíces de palabras o identificar fragmentos de dibujos (Henson et al, 2003; Schacter y Buckner, 1998; Schendan y Stern, 2008; Schott et al, 2004) (Figura 6).

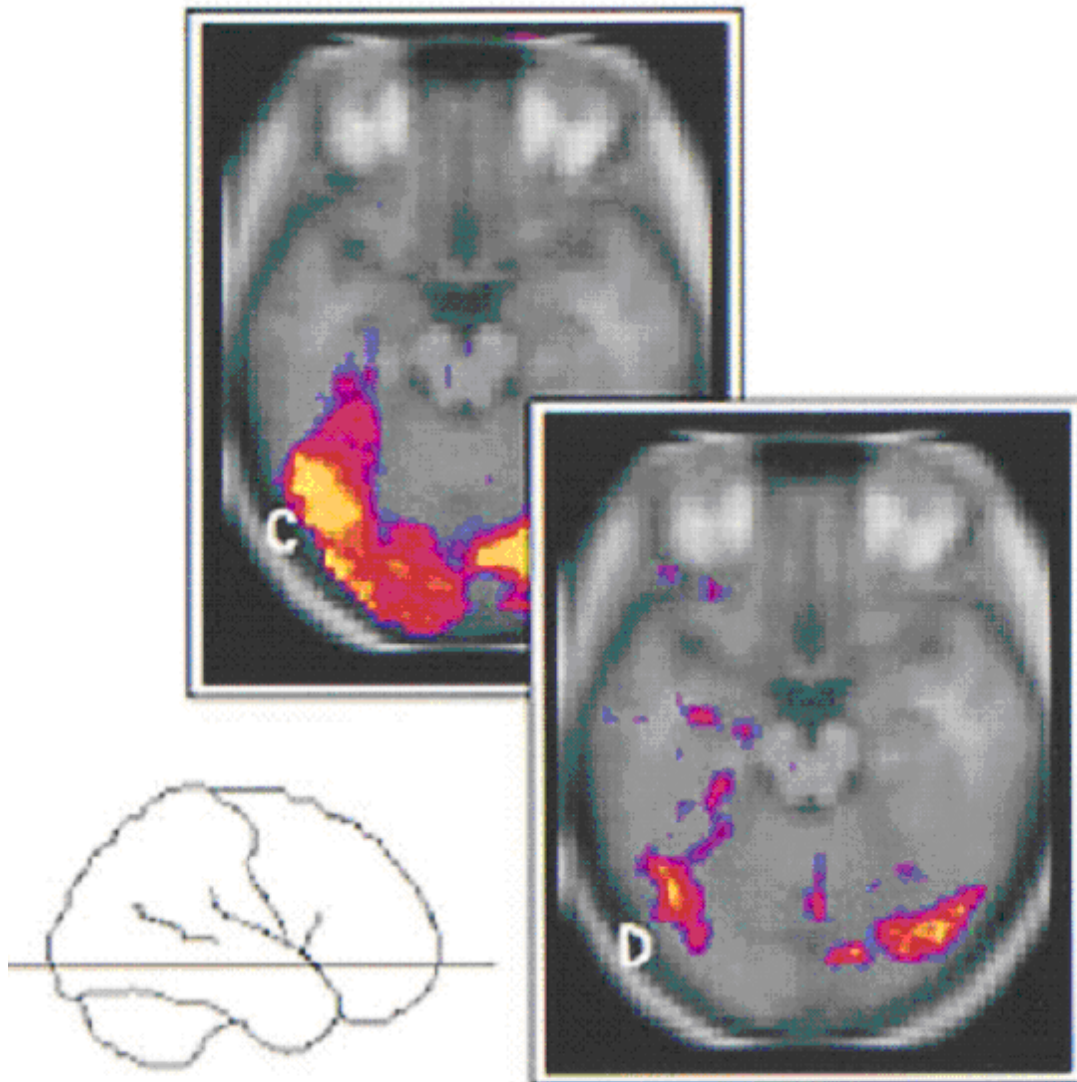


Figura 6. Cambios en el flujo sanguíneo del córtex extraestriado (Occipital) en una tarea de priming perceptivo visual (Schott et al, 2004).

Por el contrario, en tareas de priming conceptual que implican decisiones abstractas o concretas sobre palabras, decisiones sobre palabras e imágenes de objetos animados o inanimados, y la generación de palabras semánticamente asociadas, se han relacionado con cambios en el flujo sanguíneo de zonas del córtex prefrontal izquierdo (Schacter y Buckner, 1998; Schendan y Stern, 2008) (Figura 7).

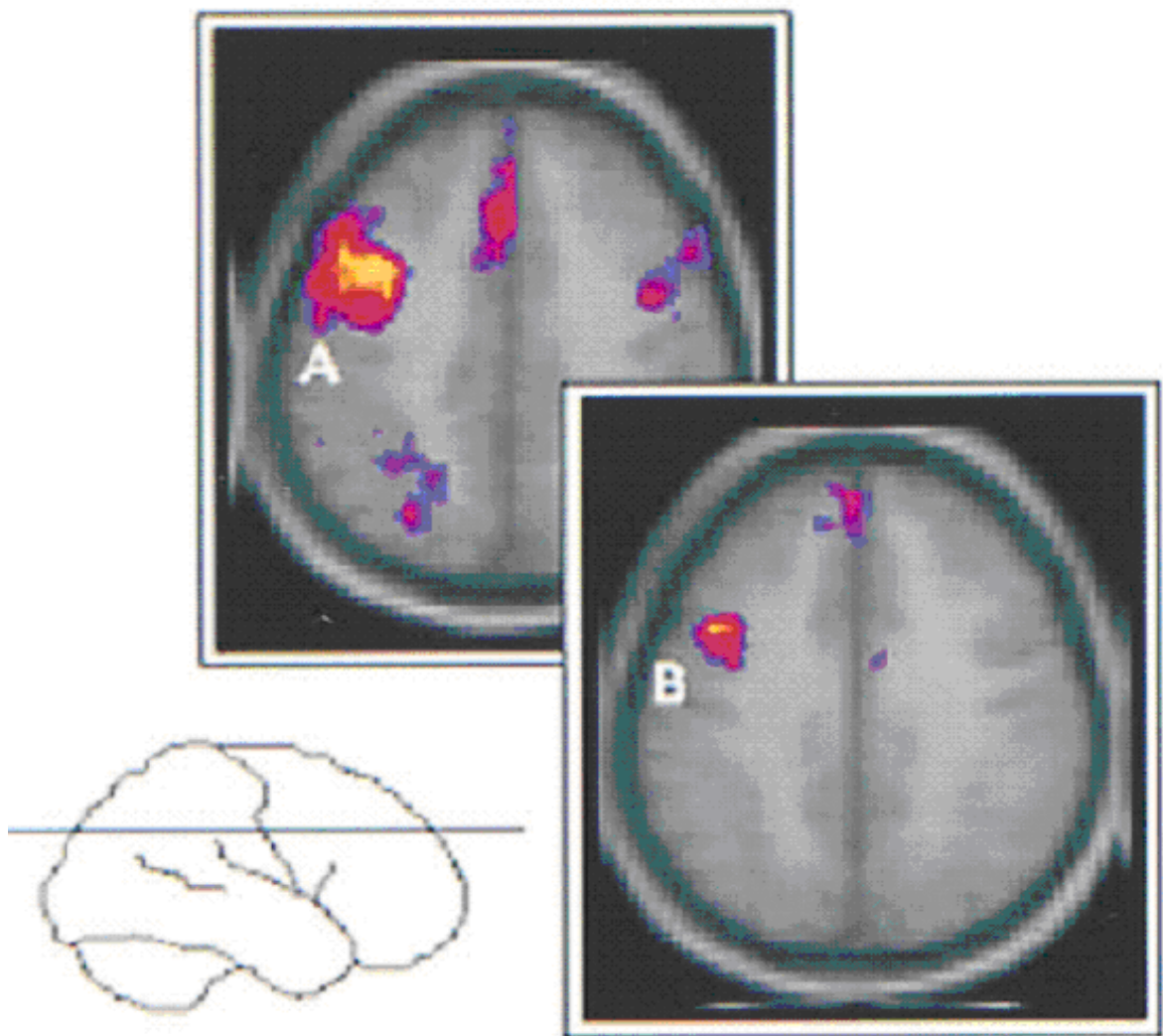


Figura 7. Cambios en la actividad cerebral de áreas prefrontales izquierdas en una tarea de priming conceptual (Schendan y Stern, 2008).

En la figura 8 se pueden observar en diferentes imágenes por resonancia magnética funcional, la implicación de áreas anteriores corticales en tareas de priming conceptual y de áreas posteriores en el priming perceptivo (Henson et al, 2003).

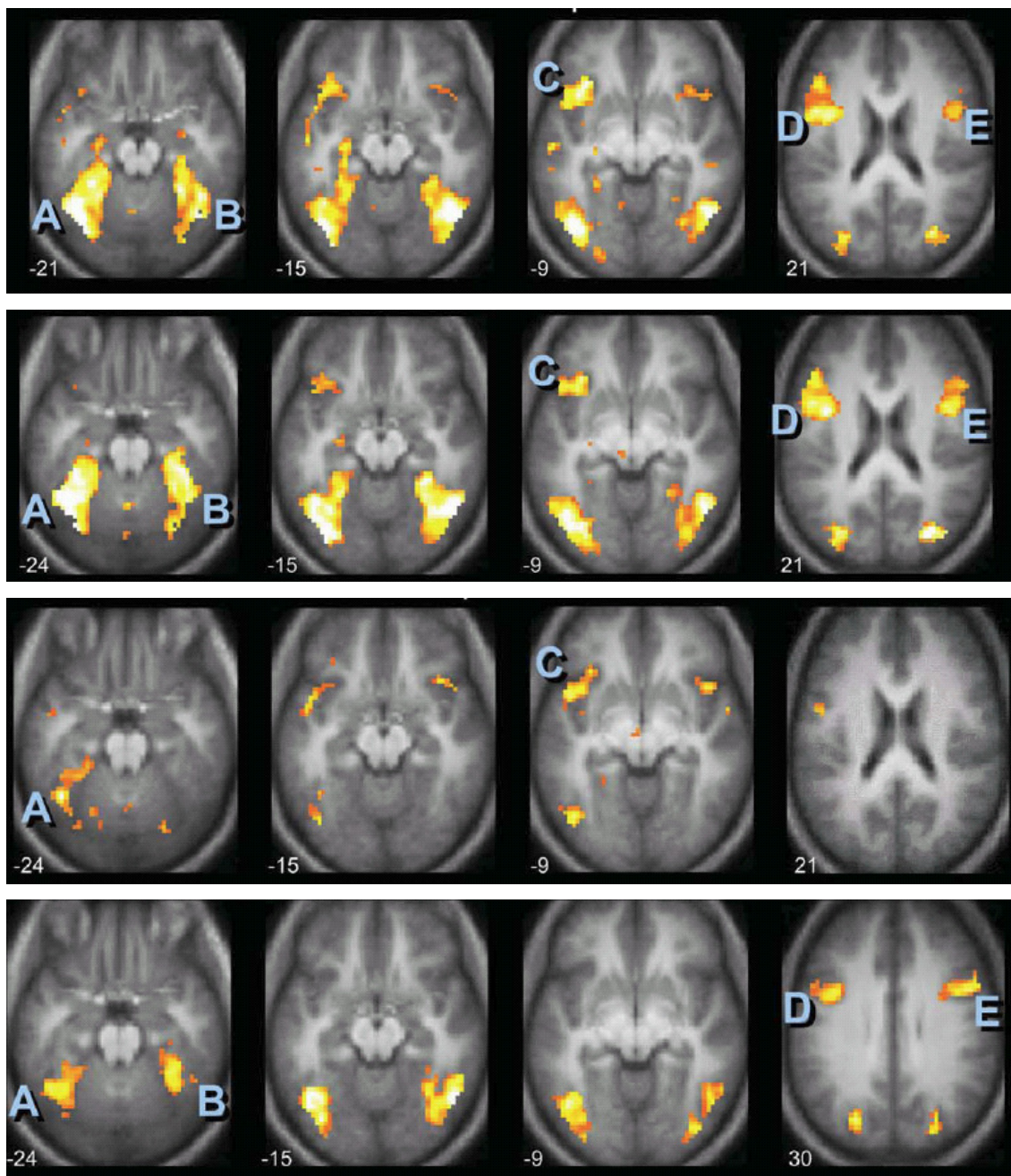


Figura 8. Cambios en la actividad cerebral del córtex fusiforme occipital izquierdo (A) y del córtex fusiforme occipital derecho (B) en tareas de priming perceptivo. Cambios en la actividad cerebral del córtex anterior izquierdo prefrontal (C) y del córtex bilateral pósterio-inferior prefrontal en una tarea de priming conceptual (D-E) (Henson et al, 2003).

Con respecto a los sustratos neuronales del aprendizaje implícito, mediante estudios de resonancia magnética funcional y tomografía por emisión de positrones, se ha implicado a los ganglios basales, el cerebelo, el córtex occipital, temporal, prefrontal lateral y premotor lateral y el córtex motor en el aprendizaje implícito de habilidades motoras como el seguimiento de un disco rotatorio y, el aprendizaje procedimental visomotor de una secuencia visoespacial (Castiello, Ansuini, Bulgheroni, Scaravilli y Nicoletti, 2009; Carbon y Marié, 2003; Doyon et al, 2009; Keele, Ivry, Mayr, Hazeltine y Heuer, 2003; Muslimovic, Post, Speelman y Schmand, 2007).

La resonancia magnética funcional también ha hallado que el aprendizaje implícito de habilidades cognitivas como la adquisición de leer en espejo, la resolución de puzzles, el paradigma de gramáticas artificiales o el aprendizaje probabilístico basado en predicciones y clasificaciones, dependen de cierta manera de la integridad de los ganglios basales y de su conexión con diversas áreas corticales como el córtex prefrontal o áreas occipito-parieto-temporales (Sarazin, Deweer, Merkl, Von Poser, Pillon y Dubois, 2002; Zgaljardic et al, 2006). Por ejemplo, estudios con resonancia magnética funcional en participantes controles, han comprobado que durante la ejecución de la tarea de aprendizaje probabilística, se produce una activación de los ganglios basales durante el aprendizaje de dicha tarea (Brooks y Piccini, 2006; Poldrack y Gabrieli, 2001).

3.4. PARADIGMAS DE APRENDIZAJE IMPLÍCITO

La característica común de todos estos paradigmas es que evalúan el aprendizaje implícito de una habilidad a través de la adquisición de procedimientos y normas en función de la práctica (Reber, 1989;1993), e implican la disminución en los tiempos de reacción y una reducción de los errores durante la progresión de la tarea (Arroyo-Anlló, 2002; Bajo y Cañas, 1991).

Se ha propuesto que para demostrar la existencia de un aprendizaje implícito es necesario el informe verbal para garantizar que la fase de aprendizaje ha ocurrido fuera de la conciencia (Bajo y Cañas, 1991). Sin embargo, como en muchas ocasiones por las características clínicas de los pacientes resulta imposible obtener este informe verbal, autores como Reber, Stark y Squire (1998) mantienen que el método experimental más apropiado para investigar la presencia de dos sistemas cognitivos diferentes uno explícito y otro implícito, es especificar las características de ambos sistemas. Estos autores enumeran 5 presupuestos típicos del sistema cognitivo inconsciente:

1. Independencia de la edad.
2. Baja variabilidad.
3. Robustez.
4. Independencia del nivel de inteligencia de la persona.
5. Semejanzas entre el sistema implícito humano y el animal.

Quizás de todos estos presupuestos, el que más investigación ha implicado y más comprobado a nivel empírico haya sido es el de robustez. Se ha puesto de manifiesto que el sistema implícito es más resistente al paso del tiempo y al daño neurológico que el sistema explícito (Muslimovic, Post, Speelman y Schmand, 2007; Poldrack, Prabhakaran, Seger y Gabrieli, 1999; Reber, Knowlton y Squire, 1996).

Seger (1998) propone la existencia de tres tipos principales de aprendizaje implícito: aprendizaje de tipo perceptivo, aprendizaje motor y aprendizaje abstracto. A continuación se definirán cada uno de los tres tipos de aprendizaje y se expondrán algunas tareas propuestas por diferentes autores (Buckner y Koutstaal, 1998; Seger, 1998; Seger, Prabhakaran, Poldrack y Gabrieli, 2000).

3.4.1. Aprendizaje implícito de tipo perceptivo

El aprendizaje implícito perceptivo implica una serie de cambios durante el procesamiento perceptivo de los estímulos que permite adquirir al participante la habilidad de procesar con mayor eficacia la información visoperceptiva implicada en la tarea. Se ha considerado que varios paradigmas de priming que evalúan memoria implícita, cumplen los criterios para ser catalogados como paradigmas de aprendizaje implícito (Seger, 1998). Por ejemplo, se han estudiado los efectos del priming de repetición para nuevos objetos (Schacter, Dobbins y Schnyer, 2004), en el cual el priming se produce cuando los participantes durante la fase de test realizan decisiones más precisas sobre los objetos repetidos o presentados previamente con respecto a los nuevos. Se puede considerar aparte la existencia de un tipo de aprendizaje procedimental, ya que los participantes durante la fase de test son capaces de reducir el tiempo de identificación de nuevos objetos no presentados en la fase de aprendizaje, siempre que sean objetos estructuralmente posibles y además ocurre de forma incidental y sin ser conscientes de que están aprendiendo nueva información, aprendiendo la habilidad de identificar nuevos objetos.

3.4.2. Aprendizaje implícito motor

El aprendizaje implícito de tipo motor es aquel que además de cumplir las características de tipo implícito, implica la generación de respuestas motoras. El paradigma más investigado en este ámbito ha sido probablemente el de tiempos de reacción serial, creado por Nissen y Bullemer (1987), siendo el prototipo de tareas secuenciales más empleadas en el estudio del aprendizaje procedimental de tipo visomotor. En esta tarea el aprendizaje es evaluado a

través de la facilitación de las respuestas visomotoras ante una serie de estímulos que siguen una secuencia estructural encubierta, y que con la práctica, la ejecución de la tarea mejora, ya que se reducen dichos tiempos de reacción y se cometen menos errores en las respuestas.

Además los participantes se beneficiarán más con secuencias estructuradas que con series similares pero organizadas de una forma aleatoria. De tal manera, se podría decir que en gran parte la mejoría progresiva obtenida a la hora de aprender la habilidad en la respuesta se deba a la regularidad de dichas secuencias (Seger, Prabhakaran, Poldrack y Gabrieli, 2000).

La tarea original propuesta por Nissen y Bullemer (1987) consiste en el aprendizaje de una relación espacial y motora definida por una secuencia de asteriscos que aparecen en cuatro posiciones horizontalmente distribuidos en una pantalla y se realiza sobre un monitor de un ordenador. En la pantalla aparece un asterisco en una de las cuatro posiciones y el participante debe presionar sobre una tecla que se corresponde espacialmente con la posición de dicho asterisco. Una misma secuencia concreta de 10 estímulos se repite de manera idéntica durante cuatro bloques y en el quinto bloque varía la secuencia de orden de aparición de los estímulos, por lo tanto en el último bloque se cambia de una estructura organizada a una aleatoria.

Durante toda la tarea se desconoce la existencia de la secuencia de ítems repetitivos. Generalmente los participantes controles muestran una reducción del tiempo de reacción a lo largo de los cuatro primeros bloques por lo que se produce un aprendizaje implícito específico de la secuencia y de la práctica. Además, se produce un aumento de los tiempos de reacción en el quinto bloque ya que se presenta una secuencia diferente a la de los cuatro primeros.

El aprendizaje procedimental de la secuencia repetida no se debe sólo al mero efecto de práctica inespecífica. Al comparar los tiempos de reacción del quinto bloque con los del primer bloque, se puede observar que los del quinto suelen ser ligeramente inferiores por lo que se demuestra el aprendizaje implícito de la habilidad a través de dos hechos: los participantes disminuyen

con la práctica sus tiempos a pesar de cambiar los estímulos repetitivos, y otro porque además no suelen ser conscientes de la secuencia en tareas que evalúan su recuerdo explícito (Seger, 1998).

Este tipo de tareas implican la participación de diferentes procesos cognitivos. Varios estudios han cuestionado el carácter motor como único componente del aprendizaje de secuencias (Reber, Stark y Squire, 1998; French y Cleeremans, 2002). A pesar de haber pruebas empíricas que garantizan que el aprendizaje en este tipo de tareas implica la adquisición de una secuencia de respuestas motoras, y la formación de nuevos programas motores, hay otros estudios que han demostrado la existencia de más procesos, como los de Keele, Ivry, Mayr, Hazeltine y Heuer (2003). Estos autores proponen que los participantes aprenden algún tipo de conocimiento como la representación visoespacial de las respuestas que se deben ejecutar según la posición en la que aparecen los estímulos dentro de unas propiedades de ambiente regular. Jiménez y Méndez (2001) concluyeron que el aprendizaje procedimental de secuencias sería producto de procesos asociativos automáticos.

En síntesis, los datos hasta ahora mostrados parecen converger hacia la necesidad de implicar la participación de los procesos atencionales en estos paradigmas, pero entendida en términos de atención selectiva a las propiedades de los estímulos que permiten hacer predicciones, y no en términos de operaciones activas que demanden esfuerzo mental.

3.4.3. Aprendizaje implícito abstracto

Las tareas clasificadas dentro de estos paradigmas se refieren al aprendizaje implícito de las relaciones estructurales de tipo abstracto entre los estímulos de las diferentes series presentadas durante la tarea (Knowlton y Squire, 1996). En estos paradigmas al participante se le pide que realice un juicio sobre las características de ciertos estímulos en lugar de evaluar el tiempo de reacción motor o la percepción de las propiedades de los estímulos (Seger, 1998). El

paradigma de aprendizaje de gramáticas artificiales es el prototípico dentro de estos modelos de aprendizaje implícito (Reber, 1967; 1969, 1976; 1989; 1993).

En este paradigma a los participantes se les presenta un conjunto de letras que forman palabras de un idioma inexistente (pseudopalabras). Dichas palabras han sido creadas mediante una gramática compuesta por reglas desconocidas por el participante. Una vez presentada la fase de aprendizaje, en la fase de test se le presentan más conjuntos de letras (pseudopalabras) formadas por las reglas de la gramática inicial presentada en la fase previa y otras distintas. Los participantes lo que deben hacer es identificar las palabras que siguen las reglas de la gramática inicial. Este procedimiento evalúa aprendizaje implícito porque los participantes ejecutan bien la tarea, son incapaces de expresar verbalmente las reglas que componen la gramática expuesta en la fase de aprendizaje y porque además muestran una capacidad discriminativa superior a su capacidad para expresar las reglas de la gramática de una forma explícita.

Reber (1993) llegó a la conclusión con el estudio de las gramáticas artificiales de que el aprendizaje implícito es el producto de la intervención de un sistema no consciente de representaciones abstractas. Durante la última década han surgido otros modelos de evaluación del aprendizaje implícito, basados en la emisión de juicios de carácter abstracto, como el aprendizaje probabilístico o los experimentos sobre el procesamiento de información social (Shohamy, Myers, Grossman, Sage y Gluck, 2005).

De estos tres diferentes paradigmas expuestos, se puede deducir la existencia de otro tipo de aprendizaje no explícito o que al menos en su mayor parte ocurre fuera de la conciencia del participante. Seger (1998) y Reber, Knowlton y Squire (1996) explicaron que el aprendizaje implícito iba a estar caracterizado por tres factores:

1. Sus procesos y operaciones ocurren de forma independiente de la conciencia.

2. El aprendizaje implícito produce un conocimiento tácito o implícito que es abstracto, y este tipo de conocimiento puede ser representativo de las propiedades regulares del ambiente.
3. Destaca el uso implícito de este aprendizaje para solucionar problemas y tomar decisiones en ambientes y estímulos nuevos.

3.5. DÉFICIT DE MEMORIA IMPLÍCITA Y APRENDIZAJE IMPLÍCITO EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON

A continuación se revisarán los estudios más relevantes hallados en la literatura sobre la memoria implícita, sobre todo aquellos referidos al priming en pacientes con EP y, posteriormente, se comentarán aquellos que han abordado el aprendizaje implícito. En primer lugar, se comentarán las investigaciones sobre el priming perceptivo y, después aquellas que se han centrado en el priming semántico. Respecto a los estudios de aprendizaje procedimental, en primer término, se revisarán los paradigmas de aprendizaje perceptivo y para terminar con este apartado, nos ocuparemos de los paradigmas de los tiempos de reacción serial o aprendizaje visomotor de una secuencia, con sus diferentes versiones.

Se han encontrado unos resultados homogéneos de preservación en tareas que evalúan la memoria implícita mediante tareas de priming perceptivo e incluso en algunos estudios incluían a pacientes con demencia (Appollonio, et al 1994; Arnott, Chenery, Murdoch, y Silburn, 2001; Ivory, Knight, Longmore y Caradoc-Davies, 1999; Koivisto, Portin y Rinn, 1996; Pederzoli, et al, 2008). Inicialmente se propuso que en la EP puede ocurrir la existencia de un continuo en el deterioro cognitivo y, sobre todo respecto a la memoria implícita, ya que sólo los pacientes con demencia eran los que presentaban mayor probabilidad de mostrar un pobre rendimiento en diferentes pruebas que evalúan priming como, la tarea de completar raíces de palabras (Koivisto, Portin y Rinn, 1996). Esta alteración se podría deber a la extensión de sus lesiones neuropatológicas a zonas corticales (Bondi y Kaszniak, 1991; Heindel, Salmon, Shults, Walicke y Butt, 1989). Sin embargo, los hallazgos recientes respecto a los déficit hallados

en algunas tareas que evalúan priming léxico y semántico como la tarea de decisión léxica en pacientes en fases iniciales, sugieren que el estado hipodopaminérgico altera el papel neuromodulador de la dopamina sobre el procesamiento, causando un déficit en la activación automática de tipo semántico (Angwin, Chenery, Copland, Murdoch y Silburn 2007; Pederzoli et al, 2008).

Respecto al priming perceptivo, Huberman, Moscovitch y Freedman (1994) evaluaron a sus pacientes sin demencia en una tarea de completar raíces de palabras y en una prueba de habilidad lectora de escritura transformada geométricamente. La mejora en la lectura a través de la disminución de los tiempos de reacción y de los errores con las frases repetidas indicaba el efecto del priming perceptivo de repetición. Estos autores hallaron que sus pacientes obtuvieron resultados similares al grupo control en ambas pruebas (Huberman, Moscovitch y Freedman, 1994). Otros autores como Ivory (1999) y Kuzis (1999), tampoco hallaron déficit en sus pacientes en la tarea de completar raíces de palabras (Ivory, Knight, Longmore y Caradoc-Davies, 1999; Kuzis, Sabe, Tiberti, Merello, Leiguarda y Starkstein, 1999). El grupo de Appollonio (1994) centró su línea de investigación en una tarea puramente perceptiva (identificación perceptiva de dibujos fragmentados), en una muestra de 18 pacientes con EP, cinco de ellos con demencia, y siendo la media de duración de la enfermedad en su muestra de 6 años. Estos autores no tuvieron en cuenta los estadios de Hohen y Yahr, solamente tuvieron como criterios de inclusión que la EP estuviera establecida en los pacientes según el diagnóstico clínico, y que los pacientes con demencia puntuaran dos desviaciones típicas por debajo de los participantes del grupo de control en la escala de Mattis (MDRS). Los resultados de estos autores mostraron que los pacientes mostraban una reducción en el tiempo a la hora de identificar los dibujos antiguos en la segunda fase en comparación a los participantes del grupo de control, aunque los pacientes con demencia produjeron más intrusiones en la fase de prueba es decir, dijeron nombres de los dibujos presentados en la primera fase ante dibujos nuevos o antiguos que no correspondían con dicho nombre (Appollonio, et al 1994). Aún así, hasta los pacientes con demencia

presentaron unos niveles de priming similares a los de los participantes del grupo de control y a los pacientes sin demencia (Appollonio, et al, 1994).

Koivisto et al (1996) evaluaron a pacientes con demencia leve con una media de 10 años de evolución de la enfermedad y a todos los pacientes se les aplicó la prueba de identificación perceptiva de palabras. Observaron que los pacientes con demencia obtuvieron unos resultados comparables al grupo control. Incluso se ha demostrado a través de una prueba de priming de repetición de tipo *crossmodal*, siendo la fase de estudio de tipo visual y la de prueba de tipo verbal, que pacientes con EP sin demencia no presentaban déficit respecto a sus controles (Bringas, Rodríguez-Mena y Méndizabal, 2000). En síntesis, estos hallazgos apoyan la hipótesis que mantiene que los pacientes y, en ocasiones, incluso con demencia leve, presentan niveles normales de priming verbal y perceptivo en tareas como identificación perceptiva de dibujos fragmentados, completar raíces de palabras e identificación perceptiva de palabras.

Respecto al priming semántico, uno de los paradigmas de priming que en la última década ha generado más investigación en este tipo de pacientes ha sido el de decisión léxica (DL en adelante), basado en el paradigma original de Neely (1976). Este autor se centró en dos procesos que intervienen en la activación de códigos léxicos-semánticos: procesos automáticos versus procesos atencionales. Para poder distinguir estos dos procesos, el grupo de Neely (1989) manipuló por un lado la relación semántica entre el prime y el target (prime relacionado y prime neutral), y por otro lado, las instrucciones de la tarea para modificar de esta forma las expectativas de los participantes sobre la relación entre el prime y el target. Así, Neely estudiaba la existencia o no de priming semántico en una tarea de DL, sobre la cual los participantes debían decidir si el target (un conjunto de letras) formaba o no una palabra real. De esta manera, Neely creó cuatro condiciones: esperada-relacionada (existía relación entre el prime y el target y las instrucciones especificaban esta relación), esperada-no relacionada (no había relación semántica entre el prime y el target pero las instrucciones anticipaban esta no relación), no esperada y relacionada (no había mención explícita en las instrucciones que el prime y el

target venían asociados) y la última condición fue no esperada-no relacionada (no se les avisaba en las instrucciones de la no relación). Además de estas cuatro relaciones, otra variable experimental manejada fue la longitud de los SOAs (tiempo entre la presentación del prime y la aparición del target) (Neely, Keefe, y Ross, 1989). Se utilizaron SOAs desde 250 milisegundos hasta 2000 milisegundos, comprobándose que sólo en los SOAs de 250 milisegundos se podían observar los efectos facilitadores del priming causados por la activación semántica automática (Neely, 1976). A medida que los SOAs y las expectativas entre prime y target aumentaban, los efectos de la activación semántica automática (ASA, en adelante) desaparecían y, cualquier efecto de priming podría ser explicado por procesos cognitivos basados en la atención y esfuerzo mental más que por procesos automáticos. A partir de los estudios originales de Neely, investigaciones posteriores han adaptado su método original en pacientes con EP y, han intentado comprobar la existencia de priming manipulando los diferentes SOAs y las diferentes condiciones experimentales.

Uno de los estudios pioneros sobre priming semántico mediante el paradigma de DL en pacientes sin deterioro cognitivo fue el estudio de Hines y Volpe (1985), en el cual se halló una magnitud similar en los niveles del priming semántico en comparación con los participantes controles. Sin embargo, otras investigaciones (Brown et al 2002; Spicer, Brown y Gorell, 1994) utilizando este tipo de priming en pacientes en fases iniciales pero con mayor rigor metodológico que el estudio de Hines y Volpe (1985), hallaron una gran facilitación (hiper-priming) en SOAs de 300 milisegundos y, propusieron que este efecto se podría deber a los déficit que presentan en el cambio de set de una categoría a otra durante la tarea. Además, varios autores comprobaron que el hiper-priming ocurrido en los pacientes correlacionaba significativamente con la tendencia perseverativa de éstos en pruebas de ejecución frontal como la prueba de clasificación de cartas de Wisconsin (WCST) (Brown et al 2002; Spicer, Brown y Gorell, 1994).

Investigaciones recientes como las de Angwin (2007) y Chenery (2008), han abordado los efectos del priming semántico en pacientes en fases iniciales (Estadios I y II de la Escala de Hoehn y Yahr) (Angwin, Chenery, Copland, Murdoch y Silburn, 2007; Chenery, Angwin y Copland, 2008). El grupo de Arnott (2001) halló que sus pacientes en tareas de DL y manipulando las relaciones semánticas entre el prime y el target, presentan una ASA demorada en comparación con los participantes controles, de tal forma que dicha ASA surge en los pacientes a partir de SOAs de 500 milisegundos, y se mantiene en SOAs de hasta 2000 milisegundos. No obstante, los participantes del grupo de control presentan una ASA para SOAs de 250 milisegundos, desvaneciéndose estos mecanismos automáticos para SOAs de 500 milisegundos, tal como predijo Neely (1976) (Arnott, Chenery, Murdoch, y Silburn, 2001). El déficit en el inicio del periodo de activación automática de tipo semántico observado en los participantes con EP, se ha intentado explicar recurriendo al papel de la dopamina como modulador del procesamiento automático, y en la detección de señales llegadas a la corteza a través de diferentes estructuras subcorticales como los ganglios basales y los núcleos talámicos, siendo este el hallazgo encontrado en las investigaciones de Angwin (2007) y Chenery (2008) (Angwin, Chenery, Copland, Murdoch y Silburn, 2007; Chenery, Angwin y Copland, 2008).

A pesar del tratamiento pro-dopaminérgico en los pacientes, su nivel de dopamina en el sistema nervioso central sigue siendo deficitario en comparación con los participantes controles (Jancovic y Tolosa, 1999). Se ha sugerido que esta alteración dopaminérgica en estos pacientes les produce un enlentecimiento en el procesamiento automático (Seiss y Praamstra, 2006) y, una alteración para detectar las relaciones semánticas, originando un déficit para procesar implícitamente la información contenida en el prime, sobre todo cuando contiene información ambigua (Angwin, Chenery, Copland, Murdoch y Silburn, 2007; Arnott, Chenery, Murdoch y Silburn, 2001; Chenery, Angwin y Copland, 2008). Pederzoli y sus colaboradores (2008) comprobaron que los receptores dopamínicos (D1) intervenían en el priming semántico en sus

pacientes sin demencia en fases iniciales, ya que la instauración de dopamina sobre estos receptores D1 mejoraba la ejecución de los pacientes en la tarea de DL, aunque seguían obteniendo unos niveles de facilitación inferiores a los participantes controles.

En síntesis, los pacientes con EP en fases iniciales conservan relativamente preservada su ejecución en tareas que evalúan priming de tipo perceptivo e incluso en tareas con componentes léxico-verbales. En pruebas que evalúan priming semántico como puede ser las tareas de DL obtienen ciertos niveles de priming, aunque éstos son inferiores respecto a los controles.

En relación con los estudios de aprendizaje implícito en pacientes con EP sin demencia mediante paradigmas de aprendizaje procedimental como el seguimiento de un disco rotatorio, aprendizaje de laberintos y tareas de tiempos de reacción serial, se ha hallado que este tipo de aprendizaje no se puede relacionar con un único sistema neuroanatómico e implica varios procesos cognitivos (Doyon, 2009; Exner, Koschack e Irle, 2002; Siegert, Taylor, Weatherall y Abernethy, 2006; Smith y McDowall, 2006; Vakil, Kahan, Huberman y Osimani, 2000).

Los pacientes con EP suelen mantener unos buenos niveles de aprendizaje procedimental, o no presentan tanto déficit, en tareas que no implican principalmente un componente motor, como ocurre en las tareas de gramáticas artificiales (Guadagnoli y Kohl, 2001; Muslimovic, Post, Speelman y Schmand, 2007). Sin embargo, otras investigaciones han comprobado que en tareas sin componente motor como el aprendizaje probabilístico de clasificación del tiempo, los pacientes desde fases iniciales presentan déficit en el aprendizaje implícito (Sage, Anagnostaras, Mitchell, Bronstein, De Salles, Masterman y Knowlton, 2003). En este caso, se pone en evidencia que los pacientes son capaces de aprender en unas tareas y no en otras, debido a los propios procesos cognitivos implicados en cada una de las tareas, siendo distintos aquellos procesos involucrados en el paradigma de gramáticas artificiales a los implicados en el aprendizaje probabilístico de clasificación del tiempo.

Respecto al aprendizaje implícito de tipo visomotor, los primeros estudios observaron que el déficit en los pacientes vendría asociado a las alteraciones cognitivas de los pacientes (Bondi y Kaszniak, 1991; Heindel, Salmon, Shults, Walicke y Butters, 1989). Harrington y sus colaboradores (1990), aplicando criterios metodológicos rigurosos tanto en la muestra como en las tareas, evaluaron a pacientes sin demencia en fases iniciales (estadios I y II de la escala de Hoehn y Yahr), y en fases moderadas (estadio III), con dos paradigmas distintos de aprendizaje implícito; el seguimiento de un disco rotatorio y el aprendizaje de lectura en espejo. Estos autores hallaron una disociación entre sus pacientes respecto al rendimiento en las dos pruebas. Los pacientes aprendieron la habilidad de leer en espejo y mostraron déficit en el aprendizaje del seguimiento del disco rotatorio, aunque este déficit apareció sólo en aquellos pacientes de larga evolución que se hallaban en fases moderadas (estadio III), y que presentaban una correlación entre la bradicinesia y el déficit de aprendizaje motor (Harrington, Haaland, Yeo y Marder, 1990). El grupo de Vakil, continuando la línea de estudio propuesta por Harrington, evaluó a pacientes sin demencia en fases iniciales-moderadas (Estadios I-III de la Escala de Hoehn y Yahr). Los pacientes fueron divididos en dos grupos dependiendo del síntoma motor cardinal que presentaban, bradicinesia o temblor. A los dos grupos se les administraron dos tareas que evalúan aprendizaje procedimental con un componente frontal importante: torre de Hanoi y test de laberintos. Estos autores hallaron que ambos grupos de pacientes obtenían peores resultados que el grupo control en ambas tareas de aprendizaje, pero esta diferencia fue estadísticamente significativa para los pacientes con bradicinesia. De tal forma que estos pacientes parecían estar más deteriorados a la hora de aprender las habilidades propuestas (Vakil y Herishanu-Naaman, 1998).

Respecto al aprendizaje de tipo visoperceptivo en pacientes con EP, también se han hallado resultados variables de un estudio a otro. Por ejemplo, Bondi y sus colaboradores (1991; 1993) hallaron en sus pacientes sin demencia una alteración en el aprendizaje de la habilidad de identificar fragmentos de dibujos nuevos durante la fase de test aunque conservaban intacto su priming de repetición. Estos autores argumentaron que este déficit se debía a que el

aprendizaje implicado en esta tarea, depende en parte del circuito fronto-estriatal cuyas funciones como la memoria de trabajo, el control atencional o procesos de razonamiento intervienen en la prueba de identificar fragmentos de dibujos. Además, estos autores afirmaron que esta tarea depende de procesos cognitivos de tipo frontal como los que pueden estar implicados en tareas como la Torre de Hanoi o el test de Clasificación de Cartas de Wisconsin, y que el aprendizaje derivado de esta tarea radica en operaciones de “alta demanda de funcionamiento cognitivo” (Bondi, Kaszniak, Bayles y Vance, 1993).

Sin embargo, el grupo de Appolonio (1994) halló en ambos grupos de pacientes con EP, con y sin demencia, un buen aprendizaje en esta tarea, contradiciendo así los resultados hallados por el grupo de Bondi et al (1991; 1993). Es probable que la discrepancia hallada entre los dos estudios se deba a las incorporaciones hechas por el grupo de Appolonio en cuanto a la muestra y la metodología, siendo sus pacientes diez años más jóvenes, la duración de la enfermedad era menor, y utilizaron una versión no informatizada de la prueba. Recogieron el tiempo desde la versión más degradada del dibujo hasta su correcta identificación, en vez de tener en cuenta el nivel de fragmentación en el cual identificaban el dibujo, como hacia el grupo de Bondi. Sin embargo, hay que tener en cuenta que el grupo de Appolonio presentaba a sus participantes durante diez segundos cada tarjeta, tanto en la fase de aprendizaje como en la fase de prueba, pudiendo así facilitar en cierta manera su ejecución y reduciendo los déficit atencionales que presentan estos pacientes como la lentitud en la velocidad del procesamiento de la información. En síntesis, Appolonio et al (1994) opinaron que los pacientes con EP, incluso con demencia, obtenían un buen aprendizaje de la habilidad de identificar dibujos nuevos, porque para estos autores esta tarea implica un reconocimiento visual de los dibujos, aunque no hayan sido presentados previamente durante la fase de aprendizaje. Además, consideraron que los pacientes incluso con demencia, al preservar su capacidad de reconocimiento visual, obtienen un aprendizaje similar de la habilidad a la de los participantes del grupo de control (Appolonio et al, 1994).

Huberman, Moscovitch y Freedman (1994) evaluaron a pacientes con y sin demencia en una tarea de aprendizaje visoperceptivo. Los pacientes se diferenciaron en el grado de severidad de los síntomas, siendo el grupo de pacientes con demencia el más afectado a nivel motor. Se les presentó una tarea que consistía en el aprendizaje de una habilidad lectora de escritura transformada geométricamente. Estos autores encontraron que los dos grupos de pacientes podrían aprender la habilidad incluso los pacientes demencia, aunque lo hicieran de una manera más lenta. En síntesis, Huberman y sus colaboradores concluyeron que no todos los tipos de aprendizajes de una habilidad están dirigidos por la actividad de los ganglios basales, aunque estos sí que puedan participar de alguna manera, y sugirieron que los pacientes presentan déficit en aquellas tareas que implican un componente secuencial, un aprendizaje de nuevas asociaciones y estrategias de solución de problemas, como ocurre en las tareas secuenciales mediante los tiempos de reacción serial (Huberman, Moscovitch y Freedman, 1994) o en la torre de Hanoi (Vakil y Herishanu-Naaman, 1998). Estos autores propusieron que estos déficit estarían asociados a las alteraciones del circuito frontoestriado dorsolateral, en el cual los ganglios basales junto al córtex prefrontal son las estructuras básicas.

En relación con el aprendizaje procedimental de tipo secuencial observado en tareas de tiempo de reacción serial se han vuelto a hallar resultados variables. Los estudios de Ferraro (1993) y Pascual-Leone (1993) fueron de los primeros en investigar en pacientes con y sin demencia su ejecución en la adquisición de estas destrezas. Las primeras evidencias muestran que los pacientes no aprendían de la misma forma que los controles las correspondencias entre los estímulos y la localización de las respuestas (Ferraro, Balota y Connor, 1993; Pascual-Leone et al, 1993). Ferraro, Balota y Connor (1993) hallaron que sus pacientes no adquirirían el aprendizaje visoperceptivo-motor al igual que los controles y que no aprendían las nuevas asociaciones implícitamente implicadas. Estos autores propusieron como posible explicación de este déficit una alteración atencional y una ausencia en el uso de recursos cognitivos. Además, no atribuían el déficit del aprendizaje implícito de sus pacientes a un deterioro cognitivo significativo o a una incapacidad total para aprender la tarea.

Por otra parte, Pascual-Leone y sus colaboradores (1993) comprobaron que los pacientes aprendían la habilidad visomotora pero de modo más lento que los controles, y este estudio contradecía los hallazgos observados por el de Ferraro (1993). Estas discrepancias se deben en gran parte a la muestra y la metodología empleada en ambos estudios. Los pacientes del grupo de Pascual-Leone se encontraban en los estadios II y III de la escala de Hoehn-Yahr, y eran más jóvenes que los de Ferraro, y por otra, la metodología utilizada por el grupo de Ferraro era similar a la de Nissen y Bullemer, con 5 bloques y con cambio del 4 al 5 bloque por una secuencia aleatoria. Sin embargo, el estudio del grupo de Pascual-Leone incluía 7 bloques, de los cuales el primero era de práctica, el 2 y el 7 compuestos por secuencias aleatorias y el resto con secuencias repetidas de los estímulos aparecidos en cada secuencia. En síntesis, se observó la existencia de más efecto de práctica en este diseño que en el del grupo de Ferraro, y aparte la muestra estaba compuesta por pacientes más jóvenes. Estas dos diferencias podrían explicar los resultados hallados entre ambos estudios pero, quizás, lo más relevante de estas investigaciones sea la aportación teórica del papel de los ganglios basales al aprendizaje procedimental de tipo secuencial.

Laforce et al (2001) estudiaron en un grupo de pacientes recién diagnosticados (estadio I) y en fases iniciales-moderadas (estadios II y III) su rendimiento en una versión de los tiempos de reacción. Estos autores concluyeron que los ganglios basales y sus conexiones con regiones corticales estarían implicados en el aprendizaje perceptivo-visomotor de nuevas asociaciones. En su estudio observaron que sólo los pacientes en fases moderadas presentaban déficit en este aprendizaje, por lo que al principio de la enfermedad, los circuitos frontoestriados pueden estar relativamente conservados aunque su procesamiento sea más lento que el de los participantes controles. Pero a medida que avanza la enfermedad, los circuitos se alteran y pueden causar déficit en el aprendizaje procedimental, sobre todo en las últimas etapas de la adquisición de la habilidad, pudiendo mostrar un buen aprendizaje en los primeros ensayos (Laforce y Doyon, 2001).

Werheid et al (2003) hallaron en pacientes sin demencia una buena ejecución en el aprendizaje secuencial mediante la tarea de tiempos de reacción serial cuando no existía una compatibilidad visoespacial con la respuesta motora exigida, es decir, que la respuesta no se correspondía espacialmente con los estímulos mostrados en la pantalla del ordenador, y éstos aparecían en el centro de la misma (Werheid, Zysset, Muller, Reuter y von Cramon, 2003). Realizaron dos experimentos en pacientes que se encontraban en fases iniciales (Estadio 2 de Hoehn y Yahr) y moderadas-avanzadas de la enfermedad (Estadios 3-4 de Hoehn y Yahr). El objetivo era comprobar si la preservación o déficit hallado en las diferentes versiones de este tipo de tareas reflejaba el grado de severidad de sus pacientes, o más bien dependería de las demandas cognitivas exigidas. En el primer experimento hicieron un cambio en la compatibilidad estímulo-respuesta, y por lo tanto todos los estímulos aparecían en el centro de la pantalla (figura 9). En el segundo experimento se mantenía la presentación usual de compatibilidad espacial entre los estímulos de la pantalla del ordenador y cada una de las teclas correspondientes (figura 10). Estos autores hallaron que sus pacientes no aprendían la secuencia sólo en el segundo experimento, manteniendo un aprendizaje similar a los participantes del grupo de control cuando se eliminaba el componente de compatibilidad visoespacial. Observaron en sus pacientes un déficit en distribuir y dividir sus recursos atencionales de forma flexible entre varias zonas de la pantalla y la posición de las teclas para emitir la respuesta. De esta forma, en la presentación típica de compatibilidad entre la respuesta exigida y los estímulos presentados, los pacientes tienen dificultades en inhibir la tendencia automática de responder sin tener en cuenta la planificación y anticipación de la siguiente respuesta, dependiendo ésta de la posición espacial concreta del estímulo (Werheid, Zysset, Muller, Reuter y von Cramon, 2003). En síntesis, estos autores concluyeron que no se puede hablar de un déficit general en el aprendizaje visomotor en los pacientes con EP, sino que más bien se podría deber a sus alteraciones atencionales.

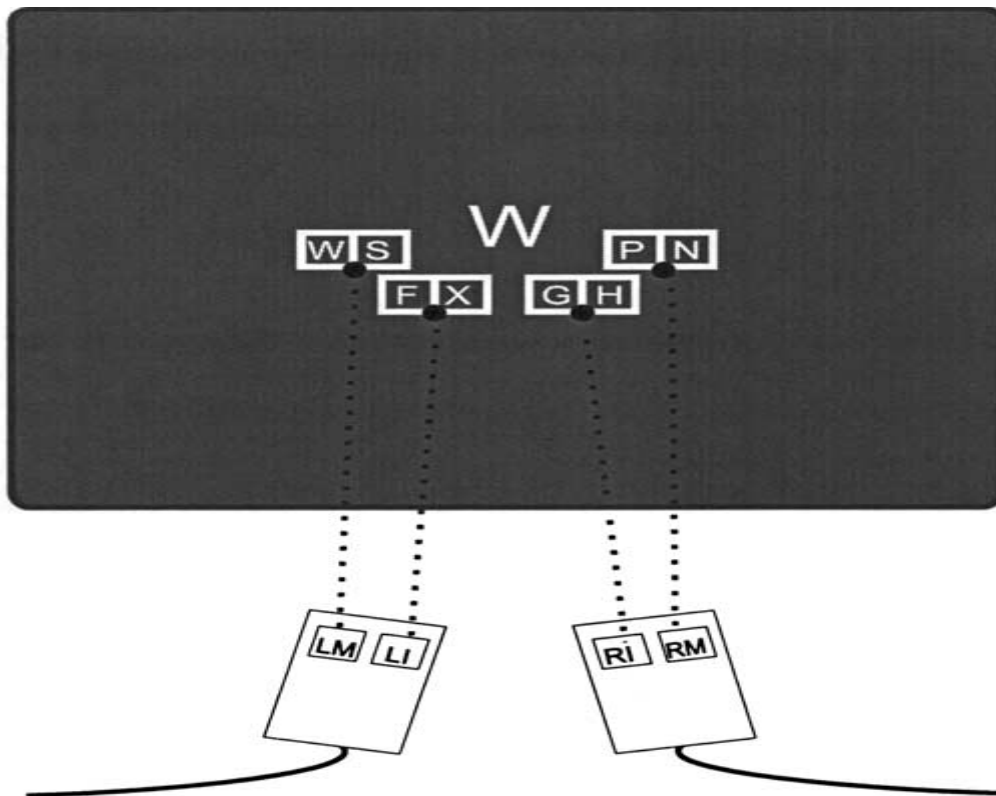


Figura 9. Experimento 1. Cambio en la compatibilidad entre la respuesta y los estímulos (Werheid, Zysset, Muller, Reuter y von Cramon, 2003).

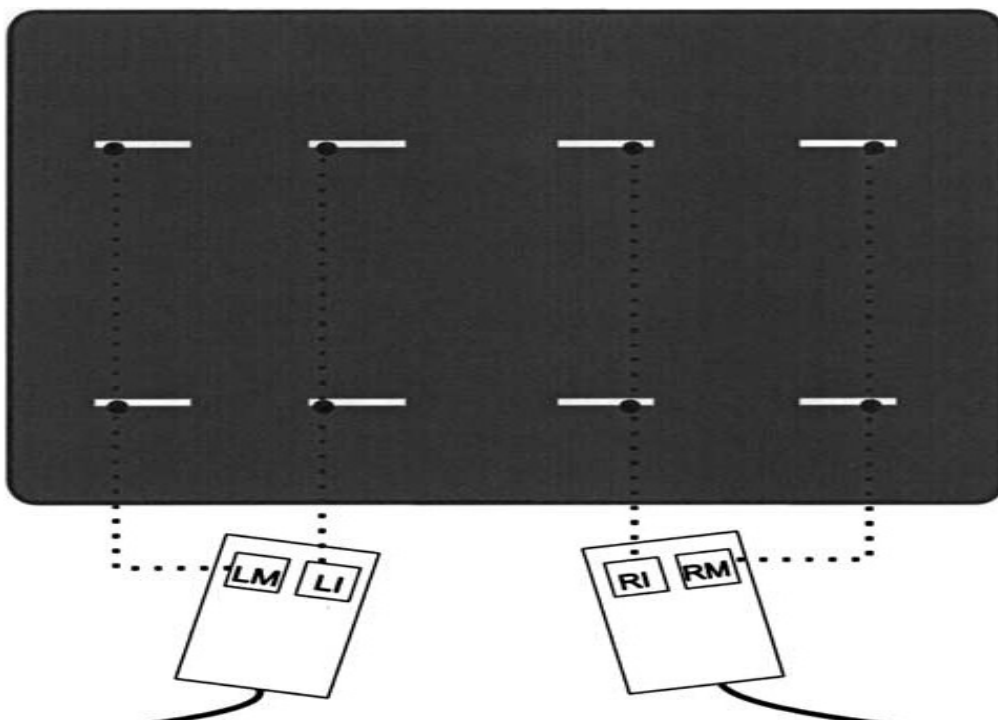


Figura 10. Experimento 2. Compatibilidad entre la respuesta y los estímulos (Werheid, Zysset, Muller, Reuter y von Cramon, 2003).

En síntesis, respecto al aprendizaje visomotor de una secuencia mediante la tarea clásica de Nissen y Bullemer, diferentes investigaciones han puesto de manifiesto que los pacientes, incluso aquellos en fases iniciales sin tratamiento farmacológico pueden aprender la habilidad motora (Muslimovic, Post, Speelman y Schmand, 2007), aunque algunos autores opinan que este aprendizaje es independiente del deterioro de las funciones ejecutivas que presentan desde fases iniciales (Muslimovic, Post, Speelman y Schmand, 2007; Stephan, Meier, Zaugg y Kaelin-Lang, 2011), y además el aprendizaje procedimental observado en pacientes iniciales no se correlaciona con las medidas de memoria declarativa (Muslimovic, Post, Speelman y Schmand, 2007). Sin embargo, otros autores han encontrado que los pacientes con EP no aprenden la habilidad cuando existe compatibilidad espacial entre la respuesta y la localización espacial en la pantalla, debido a los déficit atencionales que presentan (Werheid, Zysset, Muller, Reuter y von Cramon, 2003). Por otra parte, cuando se han incluido en la muestra pacientes que se hallan en fases moderadas (estadio 3 de la escala de Hoehn y Yahr), se ha encontrado un subgrupo de ellos que presentan conservado el aprendizaje y otro no, mostrando éste más deterioro cognitivo y hallándose una relación entre el síndrome disejecutivo y el déficit en el aprendizaje procedimental (Vandenbossche, Deroost, Soetens y Kerckhofs, 2009). Recientemente el grupo de Stephan halló en pacientes con EP en fases iniciales-moderadas (fases 1-3 de la escala de Hoehn-Yahr) un aprendizaje visomotor de esta habilidad pero observaron que lo hacen de una forma más lenta, y obtienen más beneficio con la presentación de más ensayos (Stephan, Meier, Zaugg y Kaelin-Lang, 2011).

Todos los estudios sobre las tareas secuenciales comentados hasta ahora exigían una respuesta motora por parte del participante. Se empezó a estudiar versiones verbales para poder eliminar y aislar del aprendizaje este componente motor. Con versiones verbales de los tiempos de reacción se han vuelto a poner de manifiesto resultados contradictorios en pacientes sin demencia. Por ejemplo, Westwater et al (1998) evaluaron a través de una versión verbal del aprendizaje secuencial a sus pacientes y observaron un déficit para aprender la secuencia durante los 4 primeros bloques, y una

incapacidad para aprender la habilidad (Westwater, McDowall, Siegert, Mossman y Abernethy, 1998). Sin embargo, Smith, Siegert y McDowall (2001) utilizaron en su estudio con pacientes en la fase inicial (fases I y II de Hoehn y Yahr) una versión verbal, y aprendían como los controles. Estos autores para explicar la contradicción observada con el estudio de Westwater et al (1998), argumentaron que es posible la participación de los ganglios basales en el aprendizaje secuencial, pero hay que seguir realizando más estudios y controlar la participación de las siguientes variables en este paradigma:

- La exigencia de respuestas motoras.
- La importancia del lóbulo frontal en el aprendizaje secuencial.
- La contribución del cerebelo en dicho aprendizaje y la severidad de la EP.

3.6. CONCLUSION

El estudio de la memoria implícita y aprendizaje implícito al igual que el estudio del resto de las otras áreas cognitivas en pacientes con EP, se ha caracterizado por resultados contradictorios y variables de un estudio a otro (Osman, Wilkinson, Beige, Castaneda y Jahanshahi, 2008). Las razones de esta heterogeneidad se pueden deber a la existencia de variables no controladas de forma sistemática como, la muestra de pacientes elegida (evolución de la enfermedad de los pacientes, severidad motora, existencia de depresión o demencia y la medicación que estaban recibiendo los pacientes), y por otro lado, la propia metodología de las pruebas (los estímulos utilizados, las fases de la tarea, los diferentes procesos cognitivos implicados y la definición apropiada de memoria implícita y aprendizaje implícito para esa tarea) (Castiello, Ansuini, Bulgheroni, Scaravilli y Nicoletti 2009; Koivisto Portin y Rinne; 1996; Noé, 1999).

En síntesis, se han hallado en pacientes con EP sin demencia resultados comparables a su grupo control en el paradigma de priming, evaluado por tareas como completar raíces de palabras (Heindel, Salmon, Shults, Walicke y Butters, 1989; Ivory, Knight, Longmore y Caradoc-Davies, 1999), identificación

de dibujos fragmentados (Appolonio et al, 1994), tareas de priming semántico (Pederzolli et al, 2008), priming de tipo visomotor (Castiello, Ansuini, Bulgheroni, Scaravilli y Nicoletti 2009), como también en tareas como, lectura en espejo y lectura con palabras modificadas a nivel geométrico (Huberman, Moscovitch y Freedman, 1994; Thomas-Ollivier, Reymann, Le Moal, Schuck, Lieury y Allain, 1999).

Respecto a los resultados hallados en tareas que evalúan aprendizaje implícito o procedimental de una habilidad, también se han hallado resultados heterogéneos (Doyon et al, 2009; Sarazin et al, 2002; Seidler, Tuite y Ashe, 2007; Smith y McDowall, 2004; 2006). En general, se ha observado o bien una ausencia de aprendizaje (Jackson, Jackson, Harrison, Henderson y Kennard, 1995; Stefanova, Kostic, Ziropadja, Markovic y Ocic, 2000) o bien un menor aprendizaje que el observado en los sanos (Ferraro, Balota y Connor, 1993; Pascual-Leone et al, 1993; Sarazin et al, 2002; Smith y McDowall, 2004; 2006; Wang, Sun y Ding, 2009; Westwater, McDowall, Siegert, Mossman y Abernethy, 1998).

Debido a los hallazgos contradictorios encontrados en los diferentes estudios revisados, como al escaso consenso utilizado a la hora de elegir una muestra homogénea o las tareas adecuadas para evaluar memoria implícita y aprendizaje implícito, en nuestra investigación se utilizará una muestra de pacientes homogénea respecto a variables como, la edad, ausencia de demencia y depresión, ausencia de complicaciones motoras y psiquiátricas secundarias a los efectos de la medicación, y lo más importante, todos los pacientes se hallarán en fases iniciales de la enfermedad, no superando ninguno de ellos los cinco años de evolución de la misma. Además, se emplearán dos versiones de tareas que han probado ser útiles a la hora de valorar memoria implícita y aprendizaje procedimental como son, una adaptación verbal de los tiempos de reacción serial, y una versión informática de identificación perceptiva de dibujos fragmentados. Mediante estas tareas se evaluará el priming semántico y perceptivo, y el aprendizaje visomotor de tipo secuencial y el aprendizaje procedimental perceptivo, respectivamente.

ESTUDIO EMPÍRICO

4. METODO

Revisados los principales hallazgos encontrados hasta el momento en el estudio de la memoria implícita y el aprendizaje implícito en pacientes con EP, y debido a la disparidad de resultados, nos planteamos profundizar y describir el rendimiento de nuestros pacientes con EP inicial en dos pruebas experimentales creadas con el objetivo de estudiar el priming perceptivo y semántico por una parte y, por otra, el aprendizaje procedimental de tipo perceptivo y visomotor.

4.1 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

Los principales objetivos de esta investigación son:

- Verificar el patrón de deterioro cognitivo de los pacientes con EP en fases iniciales y observar la evolución del deterioro específico de las funciones cognitivas en la muestra de pacientes, comparando la ejecución de aquellos que se encuentran en los estadios 1 y 1,5 de la escala de Hoehn y Yahr (EP recién diagnosticada o debut) con aquellos que se hallan en los estadios 2 y 2,5 de la escala Hoehn y Yahr (EP inicial establecida).
- Comprobar la existencia de los efectos de priming perceptivo en nuestros pacientes a través de la tarea de identificación perceptiva de dibujos fragmentados.
- Verificar la existencia de déficit de nuestros pacientes en el aprendizaje procedimental de tipo visoperceptivo mediante la tarea de identificación de dibujos fragmentados.

METODO

- Comprobar la existencia de los efectos de priming semántico en nuestros pacientes a través de la tarea de categorización semántica.
- Verificar la alteración en nuestros pacientes en el aprendizaje procedimental de tipo visomotor en la tarea de categorización semántica.

4.2. HIPÓTESIS DE LA INVESTIGACIÓN

Las hipótesis de nuestro estudio son:

- Los pacientes con enfermedad de Parkinson presentarán un peor rendimiento en las pruebas neuropsicológicas en comparación con los participantes del grupo de control. Por otra parte, los pacientes que se encuentren en los estadios 2 y 2,5 de la escala de Hoehn y Yahr mostrarán un peor rendimiento respecto a los pacientes que se hallan en los estadios 1 y 1,5.
- Si los pacientes presentan efectos de priming perceptivo en la tarea de identificar dibujos fragmentados, entonces sus tiempos de reacción ante los dibujos repetidos en la fase de prueba serán inferiores a los de la fase de aprendizaje.
- Si los pacientes presentan déficit en el aprendizaje procedimental de tipo perceptivo en la tarea de identificar dibujos fragmentados, entonces sus tiempos de reacción ante los dibujos nuevos de la fase de prueba no serán inferiores a los de la fase de aprendizaje.
- Si los pacientes presentan efectos de priming semántico en la tarea de categorización semántica, entonces sus tiempos de reacción irán disminuyendo durante los cuatro primeros bloques de la tarea.

METODO

- Si los pacientes presentan déficit en el aprendizaje procedimental de la habilidad en la tarea de categorización semántica, entonces los tiempos de reacción del quinto bloque son superiores o iguales a los del primer bloque.

4.3. MUESTRA

La muestra está compuesta por 48 participantes: 24 enfermos de Parkinson (EP) procedentes del Servicio de Neurología del Hospital Universitario Clínico San Carlos de Madrid y 24 participantes del grupo de control. Todos los pacientes se encontraban en fases iniciales (estadios del 1 al 2,5) según la versión actual de la Escala de Hoehn y Yahr (Fahn, 1987). A su vez, los 24 pacientes se dividieron en dos grupos homogéneos según dicha escala, 12 se encontraban en las fases 1 y 1,5 (grupo debut), y el resto se hallaban en las fases 2 y 2,5 (grupo no debut). Ambos grupos de pacientes estaban recibiendo medicación antiparkinsoniana (agonistas dopaminérgicos, L-dopa o una combinación de ambos).

A todos los participantes, tanto a los pacientes como a los participantes del grupo de control, se les pidió su consentimiento informado para poder realizar el presente estudio. Se aplicaron los siguientes criterios de inclusión en la selección de los pacientes:

- Se encontraran en los estadios 1, 1,5, 2 y 2,5 de la escala de Hoehn y Yahr.
- Ausencia de complicaciones neuropsiquiátricas asociadas al tratamiento dopaminérgico.
- Tuvieran menos de cinco años de evolución de la enfermedad.

Se aplicaron los siguientes criterios de inclusión en la selección de todos los participantes:

- Puntuación superior a 27 en el MEC (Mini-examen Cognoscitivo) (Lobo, Ezquerro, Gómez, Sala y Seva, 1979).

METODO

- Puntuación inferior a 6 en la escala de depresión geriátrica de Yesavage (Yesavage et al, 1983).
- Puntuación superior a 6 en el test de Lawton de actividades instrumentales de la vida diaria (Luquin, Alonso-Navarro, Jiménez-Jiménez y Molina, 2007).
- Puntuación superior a 90 en la prueba de Barthel de actividades básicas de la vida diaria (Mahoney y Barthel, 1965).

Se aplicaron los siguientes criterios de exclusión en la selección de todos los participantes:

- Historia previa de alcoholismo o drogodependencia.
- Presencia de enfermedad cerebrovascular, intervenciones neuroquirúrgicas y de otras enfermedades neurológicas, psiquiátricas o de cualquier condición médica con influencia sobre la actividad del sistema nervioso central.
- Además para el grupo de pacientes, la presencia de fluctuaciones motoras, cognitivas o emocionales asociadas al fenómeno “on-off” de la EP.

En síntesis, no se encontraron diferencias significativas entre el grupo control y los pacientes en la distribución por edad, años de escolarización, desempeño en las actividades de la vida diaria, en la puntuación de la escala de Yesavage, ni en la puntuación del MEC, pudiendo afirmar que ambos grupos son homogéneos en estas variables (ver tabla 3).

METODO

<i>Variables</i>	<i>Tipo de participante</i>	<i>Media</i>	<i>Desv. Típ.</i>	<i>t</i>	<i>Sig. (bilat)</i>
Edad	EP	71,79	6,036	-1,780	,079
	Control	68,58	6,192		
Años de escolarización	EP	8,63	2,975	-1,818	,076
	Control	10,54	4,222		
Escala de Depresión Geriátrica – Yesavage	EP	1,13	1,227	,584	,562
	Control	,88	1,702		
Puntuación total Mini-examen Cognoscitivo (max. 35)	EP	32,83	2,057	-1,881	,067
	Control	33,79	1,414		
AVD básicas: Puntuación total de la escala de Barthel	EP	100,0	,000	a	a
	Control	100,0	,000		
AVD instrumentales: Puntuación total de la escala de Lawton	EP	8,00	,000	a	a
	Control	8,00	,000		

TABLA 3. Datos comparativos de las características demográficas y clínicas entre los pacientes (EP) y los participantes del grupo de control. (a: no puede calcularse t porque las desviaciones típicas de ambos grupos son 0).

METODO

Como se puede observar en la tabla 4, nuestros dos grupos de pacientes se diferencian en la edad, siendo mayores aquellos pacientes con varios años de evolución en comparación con aquellos que acaban de debutar su enfermedad. También se hallan diferencias en algunas variables de la UPDRS (Escala de Clasificación Unificada de la Enfermedad de Parkinson), como es razonable los pacientes con más tiempo de evolución de la enfermedad presentan más alteraciones motoras. Según lo esperado, los pacientes que se encuentran en estadios 1 y 1,5 de la escala de Hoehn y Yahr tienen menos años de media de evolución de la enfermedad (*Media* : 1,7 años) que los que se hallan en los estadios 2 y 2,5 de la escala (*Media* : 4,1 años).

No se encontraron diferencias significativas entre los dos grupos de pacientes en los años de escolarización, en la puntuación de la escala de Yesavage, ni en la puntuación del MEC. Sin embargo, como se puede observar en la tabla 4, se encontraron diferencias significativas en la edad y en la mayoría de los apartados de la subescala motora de la UPDRS (Escala de Clasificación Unificada de la Enfermedad de Parkinson) (Fahn y Elton, 1987).

METODO

<i>variables</i>	<i>Estadio de Hoehn y Yahr</i>	<i>Media</i>	<i>Desv. Típ.</i>	<i>t</i>	<i>Sig. (bilat)</i>
Edad	debut (estadios 1 y 1,5)	68,83	5,718	-2,713	,013
	Fases iniciales (estadios 2 y 2,5)	74,75	4,938		
Años de escolarización	debut (estadios 1 y 1,5)	8,75	3,646	,201	,842
	Fases iniciales (estadios 2 y 2,5)	8,50	2,276		
Puntuación total Mini-examen Cognoscitivo (max. 35)	debut (estadios 1 y 1,5)	33,00	1,954	,390	,701
	Fases iniciales (estadios 2 y 2,5)	32,67	2,229		
Escala de Depresión Geriátrica - Yeasavage	debut (estadios 1 y 1,5)	,92	,996	-,826	,418
	Fases iniciales (estadios 2 y 2,5)	1,33	1,435		
UPDRS: Movimiento sucesivo de mano derecha	debut (estadios 1 y 1,5)	,50	,674	-1,701	,103
	Fases iniciales (estadios 2 y 2,5)	,92	,515		
UPDRS: Movimiento sucesivo de mano izquierda	debut (estadios 1 y 1,5)	,58	,793	-2,530	,019
	Fases iniciales (estadios 2 y 2,5)	1,33	,651		
UPDRS: Movimiento alternante mano derecha	debut (estadios 1 y 1,5)	,42	,515	-2,244	,035
	Fases iniciales (estadios 2 y 2,5)	1,00	,739		
UPDRS: Movimiento alternante mano izquierda	debut (estadios 1 y 1,5)	,75	,754	-2,530	,019
	Fases iniciales (estadios 2 y 2,5)	1,42	,515		
UPDRS: Agilidad de pierna derecha	debut (estadios 1 y 1,5)	,50	,522	-2,382	,026
	Fases iniciales (estadios 2 y 2,5)	1,08	,669		
UPDRS: Agilidad de pierna izquierda	debut (estadios 1 y 1,5)	,58	,793	-3,053	,006
	Fases iniciales (estadios 2 y 2,5)	1,42	,515		
UPDRS: Levantarse de la silla	debut (estadios 1 y 1,5)	,25	,452	-3,162	,005
	Fases iniciales (estadios 2 y 2,5)	1,08	,793		
UPDRS: destreza digital mano derecha	debut (estadios 1 y 1,5)	,67	,651	-1,990	,059
	Fases iniciales (estadios 2 y 2,5)	1,17	,577		
UPDRS: destreza digital mano izquierda	debut (estadios 1 y 1,5)	,92	,793	-2,443	,023
	Fases iniciales (estadios 2 y 2,5)	1,58	,515		

TABLA 4. Datos descriptivos de las variables sociodemográficas y clínicas dependiendo del estadio de Hoehn y Yahr de la evolución de la EP (12 pacientes por cada grupo) (UPDRS: *Escala de Clasificación Unificada de la Enfermedad de Parkinson* (Fahn y Elton, 1987).

4.4. DISEÑO

La investigación fue diseñada como un estudio transversal en el que tanto a los participantes del grupo de control como a los pacientes se les realizó un estudio neuropsicológico compuesto por una anamnesis, una recogida de datos demográficos y de la historia de la enfermedad, una batería neuropsicológica sensible a los déficit cognitivos en estos pacientes, y por dos pruebas experimentales diseñadas para valorar memoria implícita y aprendizaje procedimental.

4.5. PROCEDIMIENTO Y MATERIALES

Todo el conjunto de pruebas incluyendo la anamnesis, la evaluación neuropsicológica y la valoración de la memoria implícita y del aprendizaje implícito (pruebas experimentales), fueron realizadas en tres sesiones de una hora y media de duración aproximadamente, y fueron aplicadas en un periodo de tiempo que no superó las dos semanas.

El conjunto de pruebas empleadas para llevar a cabo el estudio se muestra en la tabla 5, junto a las sesiones y protocolo utilizado.

SESIÓN 1:

1. RECOGIDA DE LA HISTORIA CLÍNICA (ANAMNESIS):
 - a. Edad en el momento del estudio (años).
 - b. Sexo (varón o mujer).
 - c. Escolarización (años).
 - d. Profesión.
 - e. Antecedentes personales y familiares.
 - f. Tratamientos farmacológicos actuales y pasados.
 - g. Lateralidad
 - h. Lateralidad de los síntomas al inicio de la enfermedad (derecha-izquierda).
 - i. Inicio de la EP (Síntoma predominante): Rígido-Bradicinético, Tremórico (principalmente inicio con temblor de reposo) o combinado.
 - j. Evolución de la enfermedad (años) y edad exacta del inicio de la EP.
2. MEC (Mini Examen Cognoscitivo)
3. WCST (Versión informatizada)
4. IDENTIFICACIÓN DE DIBUJOS FRAGMENTADOS (MEMORIA IMPLÍCITA Y APRENDIZAJE IMPLÍCITO)
5. SUBTEST DE LA WAIS (DÍGITOS)
6. VELOCIDAD MOTORA (APARTADO MOTOR DE LA UPDRS: DESTREZA DIGITAL, MOVILIDAD EN LAS MANOS, MOVIMIENTOS RÁPIDOS ALTERNANTES DE LAS MANOS Y AGILIDAD DE LAS PIERNAS)
7. FLUIDEZ VERBAL (FAS)
8. SUBTEST DE LA WAIS (SEMEJANZAS Y ARITMÉTICA)

SESIÓN 2:

1. TAVEC (Hasta la prueba de recuerdo a corto plazo con claves)
2. CANCELACIÓN
3. TMT
4. TAVEC (Recuerdo a largo plazo y reconocimiento)
5. PASAT
6. TAREA DE CATEGORIZACIÓN SEMÁNTICA (MEMORIA IMPLÍCITA Y APRENDIZAJE IMPLÍCITO)
7. SUBTEST DE LA WAIS (CLAVE DE NÚMEROS)
8. STROOP
9. GDS (YESAVAGE)

SESIÓN 3:

1. COPIA Y MEMORIA INMEDIATA DE LA FIGURA DE REY
2. CONTROL MENTAL DE LA WMS
3. VOCABULARIO DE BOSTON
4. MEMORIA A LARGO PLAZO DE REY
5. TORRE DE HANOI
6. SUBTEST DE LA WAIS (FIGURAS INCOMPLETAS; LETRAS Y NÚMEROS)
7. PRUEBA DE RECONOCIMIENTO FACIAL DE BENTON
8. CPT (TEST DE ACTUACIÓN CONTINUA)

Tabla 5. Procedimiento del protocolo de prueba

Para evaluar la memoria implícita y aprendizaje implícito se diseñaron dos pruebas experimentales. Una de ellas está basada en los paradigmas de aprendizaje procedimental de tipo perceptivo (Seger, 1998) y en el paradigma que utiliza las tareas de identificación de dibujos fragmentados (Appollonio et al, 1994; Gollin, 1960; Sebastián y Menor, 1999; Snodgrass, 1989; Snodgrass y Corwin, 1988; Snodgrass y Feenan, 1990; Snodgrass y Vanderwar, 1980). La otra prueba creada es una versión verbal del paradigma de tiempos de reacción serial (Arroyo-Anlló, 2002; Arroyo-Anlló, Gil, Rosier y Barraquer i Bordás, 1999; Nissen y Bullemer, 1987).

4.5.1. Tarea de identificación perceptiva de dibujos fragmentados

Para esta investigación se elabora una versión informatizada de la identificación perceptiva de dibujos fragmentados siguiendo una metodología similar a la empleada por Snodgrass y Feenan (1990). La tarea consta de dos fases. En la primera fase o de aprendizaje, aparecen quince dibujos con sus respectivos niveles (8 fragmentos por cada dibujo) y, en la segunda o de prueba, aparecen 15 dibujos nuevos y los 15 dibujos presentados en la primera fase (30 en total). Durante la primera fase, el participante tendrá que identificar los fragmentos que se le muestran, sino efectúa adecuadamente tal identificación, se le muestra una versión menos degradada hasta que consiga reconocerlo. En la segunda fase se repite el mismo procedimiento. Entre la fase de aprendizaje y la fase de prueba los participantes realizan una tarea distractora durante dos minutos aproximadamente (narrar un acontecimiento autobiográfico).

En esta versión, no se informa a los participantes de que se va a evaluar su memoria, ya que esta instrucción podría eliminar una de las condiciones que interviene en la puesta en marcha de procesos mnésicos inconscientes. Cada fragmento de dibujo permanece en la pantalla durante 2000 milisegundos y el

METODO

intervalo entre fragmentos, es de 1000 milisegundos. Los dibujos son presentados de forma aleatoria para cada participante y para cada fase.

Esta prueba fue diseñada en la Unidad de Instrumentación perteneciente a la Facultad de Psicología de la Universidad Complutense de Madrid y el programa informático utilizado fue el LabWindows-CVI versión 8.1. Se registra una variable dependiente:

⇒ El tiempo de respuesta empleado desde que aparece la versión más degradada (nivel 1) hasta que identifica adecuadamente el dibujo.

Cada participante es evaluado en un despacho del Hospital Universitario Clínico San Carlos en el servicio de Neurología, privado de cualquier ruido externo que pueda interferir en la realización de la misma y bajo unas condiciones de luz adecuadas. En dicho despacho se dispone del micrófono para que diga el nombre del fragmento presentado y del monitor del ordenador. Una vez que el participante se ha sentado frente al monitor, se le pregunta nombre, apellidos, fecha de nacimiento, años de escolarización y profesión. Una vez cumplimentada la ficha mediante el teclado del ordenador se leen las siguientes instrucciones:

“A continuación aparecerán en la pantalla del ordenador una serie de fragmentos de dibujos, cuando usted sepa de qué dibujo se trata tiene que decirlo. Si la respuesta es correcta aparecerá el fragmento inicial del siguiente dibujo, si la respuesta no es correcta, aparecerá el siguiente fragmento del mismo dibujo hasta que usted lo identifique”.

En este estudio se utilizan aquellos dibujos del conjunto de 254 de Snodgrass y Vanderwart (1980) que han sido estandarizados en una muestra española por Sanfeliu y Fernández (1996). A continuación se exponen para cada dibujo el nombre o nombres aceptados como correctos para su identificación según la fase en la que aparecen (Sanfeliu y Fernández, 1996):

FASE DE APRENDIZAJE (1ª FASE):

1. Caballo.
2. Vaca.
3. Ratón-Rata.
4. Limón.
5. Hoja.
6. Nariz.
7. Traje-Camisa.
8. Paraguas-Sombrilla.
9. Avión.
10. Silla.
11. Perro.
12. Violín-Viola.
13. Escaleras.
14. Sierra-SERRUCHO.
15. Barco-Velero.

FASE DE PRUEBA (2ª FASE):

1. Gato.
2. Pato.
3. Gorila-Orangután.
4. Destornillador.
5. Labio.
6. Cinturón.
7. Calcetín.
8. Botella.
9. Cuenco-Tazón-Bol.
10. Escritorio -Mesa.
11. Teléfono.
12. Columpio.
13. Trompeta.
14. Pistola-Revólver-Arma.
15. Jarra

METODO

A continuación se presenta un ejemplo de la tarea.

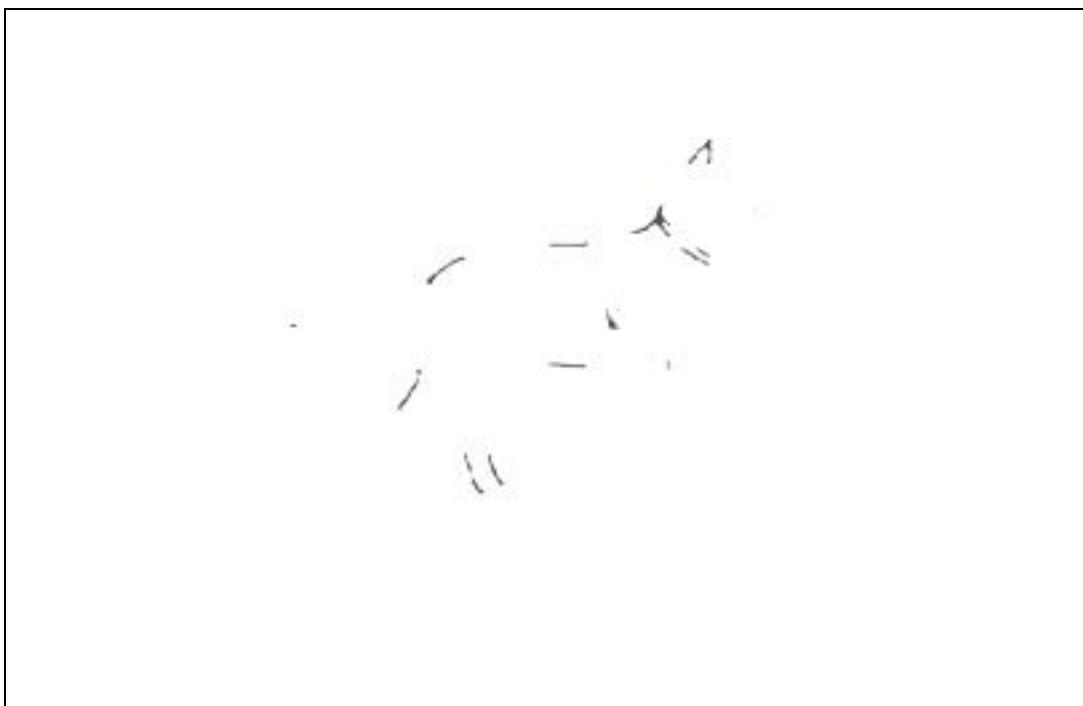


Fragmento número 1 de un perro



Fragmento número 2 de un perro

METODO



Fragmento número 3 de un perro

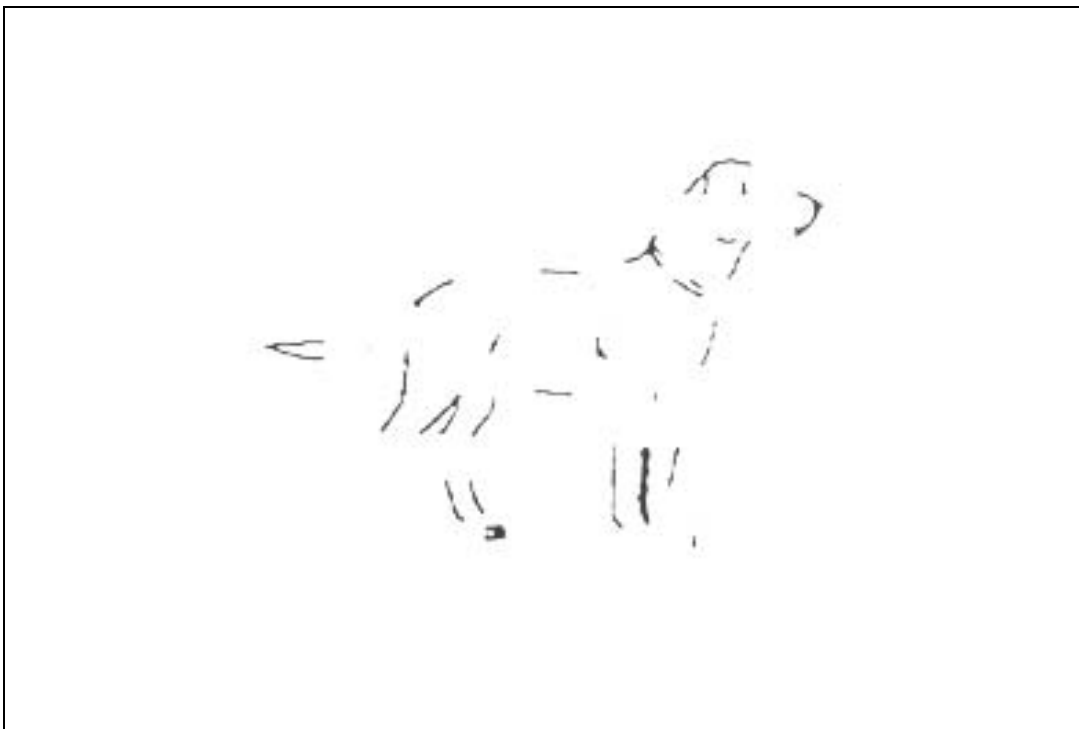


Fragmento número 4 de un perro

METODO



Fragmento número 5 de un perro

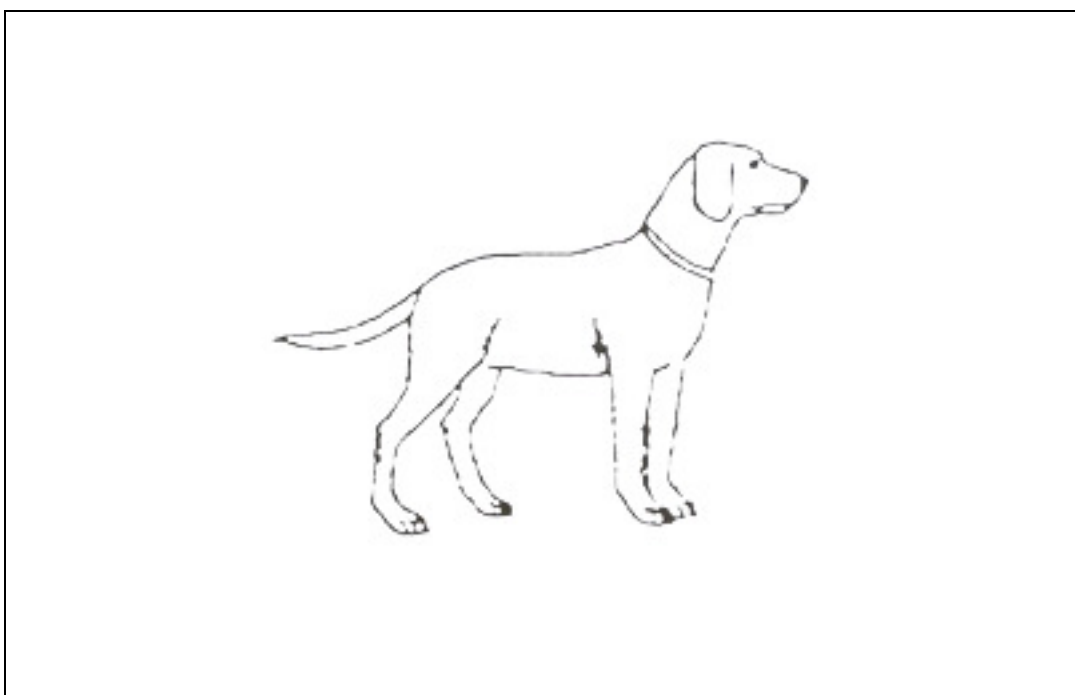


Fragmento número 6 de un perro

METODO



Fragmento número 7 de un perro



Fragmento número 8 de un perro

4.5.2. Tarea de aprendizaje procedimental de la categorización verbal (semántica)

En nuestra investigación presentamos una tarea de tiempos de reacción verbal que desarrolla las mismas fases propuestas por Nissen y Bullemer (1987), dos fases, una compuesta por cuatro bloques con los mismos estímulos (fase de aprendizaje) y otra, formada por un bloque con estímulos diferentes (fase de prueba). La tarea original propuesta por estos autores consiste en el aprendizaje de una relación espacial y motora caracterizada por una secuencia de asteriscos que aparecen en cuatro posiciones horizontalmente distribuidos en una pantalla y que se realiza sobre un monitor de un ordenador.

En nuestro estudio a los participantes se les presentan palabras escritas pertenecientes a cuatro categorías: herramientas, prendas de vestir, animales y profesiones. Cada una de las categorías aparece de forma invariable en una de las cuatro esquinas de la pantalla del ordenador. Las palabras permanecen a la vista del participante hasta que éste emite su respuesta, consistente en apretar una de las cuatro teclas que se corresponden espacialmente con cada una de las cuatro categorías que aparecen en cada una de las cuatro esquinas de la pantalla. En el centro de la pantalla se presentan de uno en uno los substantivos que hay que clasificar en una de estas cuatro categorías. Se registra el tiempo que tarda el participante desde que ve el estímulo hasta que presiona la tecla. Además, también el ordenador recoge si la respuesta ha sido correcta.

La prueba se inicia presentando un punto intermitente durante 500 milisegundos e indicando el centro de la pantalla donde aparecerá el estímulo a clasificar para ayudar a focalizar la atención. El programa mostraba los estímulos, tanto en la práctica como en la prueba, hasta que el participante contestara. El intervalo entre la desaparición del estímulo y la aparición del siguiente fue establecido en otros 500 milisegundos. Una vez comenzada la prueba, la duración media de la misma es entre 8 y 14 minutos.

METODO

Para esta tarea se dispone de una botonera con cuatro teclas que se disponen de la misma forma en la que aparecen las categorías en la pantalla del ordenador e impresas con el mismo color en el que éstas se muestran en el ordenador. Una vez cumplimentada la ficha que contiene los datos personales del participante, se leen las siguientes instrucciones:

“La tarea que va a realizar a continuación consiste en clasificar estímulos dentro de alguna de estas cuatro categorías: profesiones; herramientas, prendas de vestir o animales. Estas categorías estarán representadas por algunos elementos y siempre éstos aparecerán en la misma esquina de la pantalla. Los estímulos sobre los que deberá decidir a qué categoría pertenecen aparecerán en el centro de la pantalla. La tarea consiste en categorizar dichos estímulos presionando el botón que usted considere correcto (que se corresponde con su posición en la pantalla) tan rápido y firme como pueda. A continuación, aparecerá otro nuevo estímulo en el centro de la pantalla que deberá clasificar en la categoría que corresponda y así sucesivamente hasta finalizar la presentación de estímulos. ¿Tiene alguna duda?. Ahora vamos a realizar algunos ejemplos de práctica”.

Nuestro grupo experimental está compuesto por pacientes con EP, los cuales, al presentar bradicinesia y lentitud motora a la hora de responder pueden presentar una dificultad añadida a la tarea. Por este motivo, se les presentó tres veces el ejemplo de práctica de la tarea. No se observó diferencia en la comprensión de las instrucciones por parte de ninguno de los participantes del experimento. La tarea ha sido programada en la Unidad de Instrumentación perteneciente a la Facultad de Psicología de la Universidad Complutense de Madrid. El programa informático utilizado ha sido LabWindows-CVI versión 8.1.

Durante toda la tarea se registra una variable dependiente:

- El tiempo de reacción que tarda el participante en clasificar la palabra.

METODO

Los substantivos de esta tarea están tomados del estudio de categorías de Algarabel (1996). En esta investigación se incluyen cuatro categorías (animales, prendas de vestir, herramientas y profesiones) organizadas por la frecuencia de uso de sus componentes. Los substantivos de la lista 1 son presentados durante la fase de aprendizaje y, los de la lista 2 durante la fase de prueba. Es decir, la misma lista de 40 palabras, diez por cada categoría se utiliza durante los cuatro primeros bloques que constituyen la fase de aprendizaje. Sin embargo, el quinto bloque, considerado como la fase de prueba, consta de otras 40 palabras distintas pero distribuidas en las mismas cuatro categorías que los cuatro primeros bloques. Se seleccionaron substantivos que tuvieran entre 5 y 8 letras.

Se ha hallado que tanto las frecuencias como los descriptivos de los substantivos de las dos listas son similares para cada par de categorías (Tablas 6, 7, 8 y 9). No se ha hallado ninguna diferencia significativa en el análisis estadístico para los substantivos de cada par de categorías de las dos listas de la tarea (Tablas 10 y 11).

<i>Lista 1</i>	<i>Frecuencia</i>	<i>Lista 2</i>	<i>Frecuencia</i>
1. Tigre	149	1. Elefante	133
2. Gallina	84	2. Caballo	113
3. Pantera	75	3. Jirafa	70
4. Ratón	55	4. Conejo	62
5. Leopardo	46	5. Oveja	36
6. Cerdo	31	6. Burro	34
7. Águila	30	7. Cabra	29
8. Ciervo	26	8. Ballena	28
9. Cebra	23	9. Liebre	23
10. Tortuga	18	10. Paloma	23

Tabla 6. Frecuencias de la categoría de animales de la tarea de aprendizaje procedimental de categorización semántica (Algarabel, 1996)

METODO

<i>Lista 1</i>	<i>Frecuencia</i>	<i>Lista 2</i>	<i>Frecuencia</i>
1. Alicates	152	1. Tenazas	123
2. Clavo	98	2. Sierra	99
3. Serrucho	53	3. Tijeras	54
4. Tornillo	37	1. Hacha	37
5. Cuchillo	28	2. Yunque	26
6. Punzón	18	3. Taladros	19
7. Paleta	16	4. Tuerca	16
8. Espátula	15	5. Azada	15
9. Azadón	13	6. Broca	13
10. Escuadra	6	7. Cepillo	13

Tabla 7. Frecuencias de la categoría de herramientas de la tarea de aprendizaje procedimental de categorización semántica (Algarabel, 1996)

<i>Lista 1</i>	<i>Frecuencia</i>	<i>Lista 2</i>	<i>Frecuencia</i>
1. Camisa	238	1. Falda	231
2. Jersey	224	2. Calcetín	225
3. Chaqueta	212	3. Abrigo	165
4. Blusa	133	4. Camiseta	136
5. Zapatos	120	5. Vestido	113
6. Bufanda	46	6. Medias	69
7. Guantes	37	7. Sombrero	42
8. Gorro	26	8. Chaleco	40
9. Traje	16	9. Cazadora	21
10. Camisón	16	10. Suéter	15

Tabla 8. Frecuencias de la categoría de prendas de vestir de la tarea de aprendizaje procedimental de categorización semántica (Algarabel, 1996)

METODO

<i>Lista 1</i>	<i>Frecuencia</i>	<i>Lista 2</i>	<i>Frecuencia</i>
1. Médico	182	1. Albañil	116
2. Maestro	66	2. Abogado	114
3. Pintor	38	3. Panadero	29
4. Escritor	20	4. Mecánico	27
5. Obrero	18	5. Cartero	10
6. Militar	13	6. Escultor	18
7. Taxista	12	7. Camarero	13
8. Dentista	9	8. Actor	12
9. Portero	7	9. Músico	8
10. Bombero	6	10. Cocinero	6

Tabla 9. Frecuencias de la categoría de profesiones de la tarea de aprendizaje procedimental de categorización semántica (Algarabel, 1996)

<i>Variables</i>	<i>Media</i>	<i>Desv. Típ.</i>
<i>ANIM1</i>	<i>53,70</i>	<i>40,24</i>
<i>ANIM2</i>	<i>55,10</i>	<i>39,40</i>
<i>HERRAM1</i>	<i>43,60</i>	<i>46,75</i>
<i>HERRAM2</i>	<i>41,50</i>	<i>39,22</i>
<i>VESTIR1</i>	<i>106,80</i>	<i>90,96</i>
<i>VESTIR2</i>	<i>105,70</i>	<i>81,33</i>
<i>PROFS1</i>	<i>37,10</i>	<i>54,12</i>
<i>PROFS2</i>	<i>35,30</i>	<i>42,68</i>

Tabla 10. Estadísticos descriptivos de las cuatro categorías de la tarea de aprendizaje procedimental de categorización semántica (*ANIM 1: animales lista 1; ANIM2: animales lista 2; HERRAM1: herramientas lista 1; HERRAM2: herramientas lista 2; VESTIR1: prendas de vestir lista 1; VESTIR2: prendas de vestir lista 2; PROFS1: profesiones lista 1 y PROFS2: profesiones lista 2*).

METODO

Variables	t	Sig. (bilateral)
<i>ANIM1 – ANIM2</i>	<i>-,370</i>	<i>,720</i>
<i>HERRAM1 – HERRAM2</i>	<i>,682</i>	<i>,512</i>
<i>VESTIR1 - VESTIR2</i>	<i>,188</i>	<i>,855</i>
<i>PROFS1 - PROFS2</i>	<i>,206</i>	<i>,841</i>

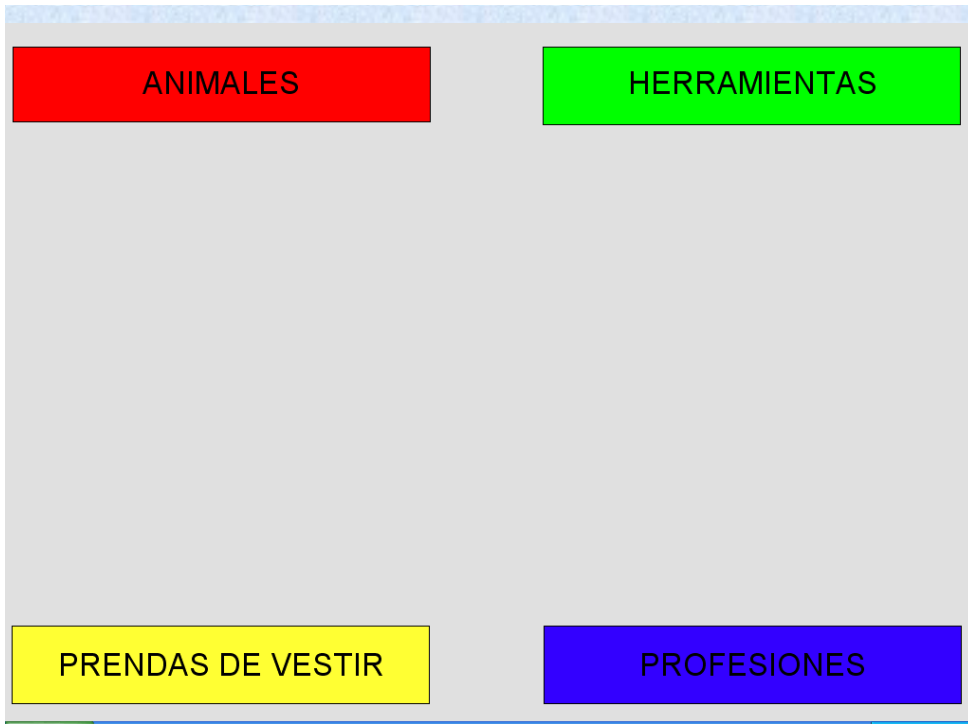
Tabla 11. Diferencias de medias de las cuatro categorías de la tarea de aprendizaje procedimental de categorización semántica.

Ahora se presenta un ejemplo de la tarea.

A continuación se le va a presentar una pantalla con cuatro categorías:
Animales, Herramientas, Prendas de vestir y Profesiones.

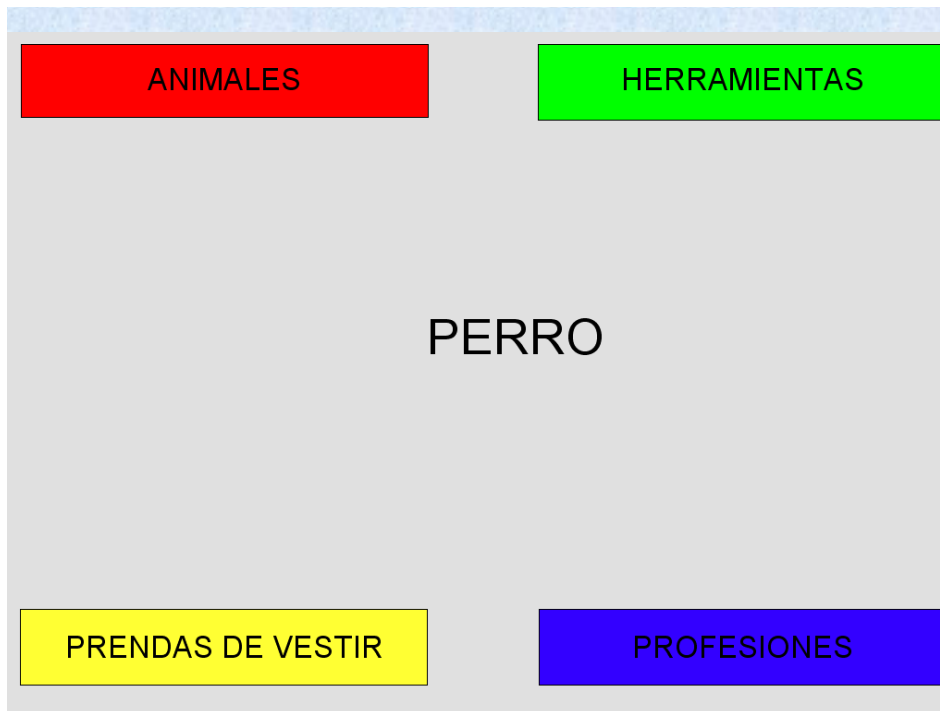
Cada categoría estará escrita con letras negras sobre un fondo de color propio y aparecerá siempre en la misma esquina de la pantalla.

Así, la categoría de "Animales" aparecerá sobre fondo Rojo en la esquina superior izquierda. La categoría de "Herramientas" sobre fondo Verde en la esquina superior derecha. La categoría de "Prendas de Vestir" sobre fondo Amarillo en la esquina inferior izquierda y la categoría de "Profesiones" sobre fondo Azul en la esquina inferior derecha.



Entonces, aparecerá en el centro de la pantalla una palabra.

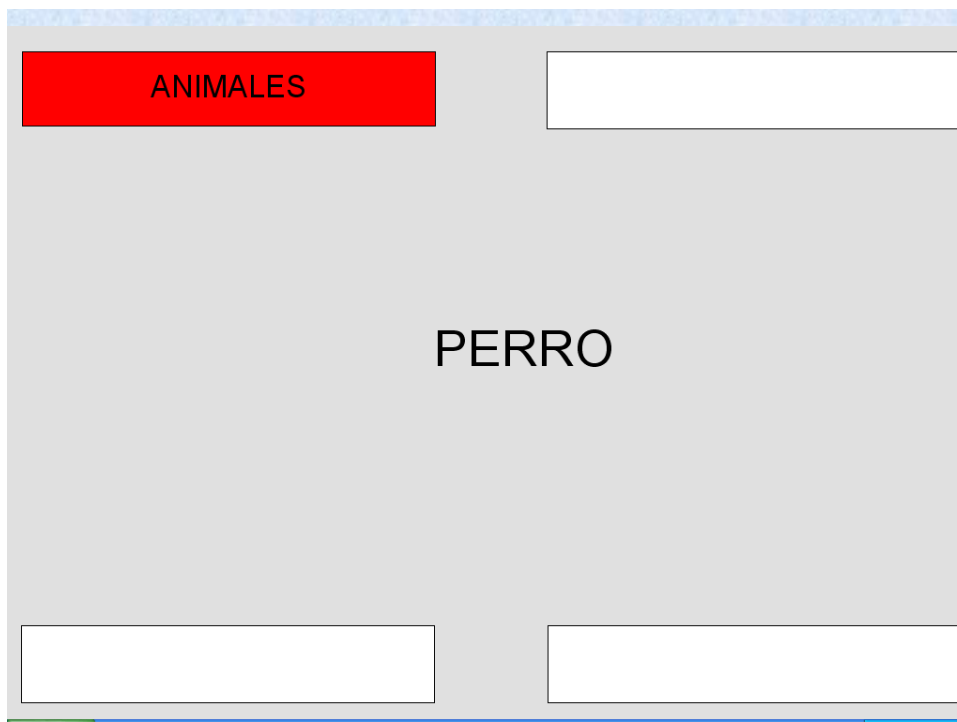
Usted deberá decidir a qué categoría pertenece.



Su tarea consistirá en clasificar la palabra que se presenta en el centro de la pantalla en una de las cuatro categorías.

Para ello debe pulsar el botón que corresponde a la categoría que usted considere correcta tan rápido como pueda.

Una vez dada la respuesta dicha categoría aparecerá destacada frente a las otras tres.



5. RESULTADOS

5.1. INTRODUCCIÓN

En la presente investigación se utilizó estadística paramétrica (t de Student para muestras independientes) en aquellas variables cuantitativas continuas, y que se distribuyeran normalmente ($p > 0.05$ en los tests de Shapiro-Wilks y de homogeneidad de varianzas de Levene), y estadística no paramétrica (U de Mann-Whitney) en el resto de variables. Sin embargo, para analizar las variables de las dos pruebas experimentales se utilizaron los análisis de varianza (ANOVA) con medidas repetidas con el ajuste para comparaciones múltiples de Bonferroni, con el objetivo de comparar el rendimiento de los dos grupos (pacientes y participantes del grupo de control) en las diferentes fases de las pruebas. Se han utilizado las puntuaciones directas de los participantes.

Todos los análisis estadísticos de esta investigación se han realizado con el programa SPSS (versión 16).

5.2. RESULTADOS DE LA EVALUACIÓN NEUROPSICOLÓGICA

Los *subtest de la WAIS-III* elegidos para esta investigación por su sensibilidad para el diagnóstico de déficit atencionales, de memoria de trabajo y de razonamiento, han sido: letras y números, aritmética, clave de números, dígitos, semejanzas y figuras incompletas. Dentro del subtest *clave de números*, se incluyen las puntuaciones en emparejamiento y memoria libre, como pruebas de aprendizaje y memoria de tipo incidental. En la tabla 13 se pueden consultar los resultados en estos subtest.

RESULTADOS

<i>Subtest de la WAIS III</i>	Tipo de participante	<i>Media</i>	<i>Desv. Típ.</i>	<i>t</i>	<i>Sig. (bilateral)</i>
Clave de números: aciertos	EP	25,92	16,162	-3,012	,004
	Control	40,33	16,993		
Clave de números: errores	EP	1,42	4,671	1,213	,231
	Control	,25	,608		
Emparejamiento de clave de números	EP	10,92	4,042	-,742	,462
	Control	11,71	3,316		
Memoria libre de clave de números	EP	6,88	,992	-,640	,525
	Control	7,08	1,248		
Aritmética: puntuación total	EP	10,54	2,992	-2,100	,041
	Control	12,58	3,706		
Dígitos directos	EP	7,71	1,488	-1,732	,090
	Control	8,63	2,123		
Dígitos inversos	EP	4,79	1,503	-2,809	,007
	Control	6,92	3,387		
Dígitos: puntuación total	EP	12,50	2,654	-2,182	,034
	Control	14,63	3,965		
Figuras incompletas: puntuación total	EP	11,38	5,190	-3,673	,001
	Control	16,83	5,105		
Semejanzas: puntuación total	EP	14,00	4,201	-3,689	,001
	Control	19,63	6,177		
Letras y números: puntuación total	EP	7,79	2,702	-3,052	,004
	Control	10,63	3,657		

Tabla 13. Estadísticos descriptivos e inferenciales de los participantes del grupo de control y pacientes en los diferentes *subtests de la escala WAIS III*.

En la tabla 14 se pueden consultar las medias, las desviaciones típicas y la diferencia de medias obtenidas por los pacientes y los participantes del grupo de control en diferentes apartados de la prueba de aprendizaje verbal, memoria a corto y largo plazo de tipo verbal (TAVEC).

RESULTADOS

<i>Resultados del TAVEC</i>	<i>Tipo de participante</i>	<i>Media</i>	<i>Desv. Típ.</i>	<i>t</i>	<i>Sig. (bilateral)</i>
Nº de palabras correctas recordadas en recuerdo inmediato libre en el ensayo 1	EP	5,08	1,840	-2,176	,035
	Control	6,13	1,454		
Nº de intrusiones total en los 5 primeros ensayos	EP	,71	,955	-,771	,445
	Control	1,00	1,588		
Agrupamiento serial total en los 5 primeros ensayos	EP	5,29	3,805	-,372	,712
	Control	5,67	3,158		
Nº de perseveraciones total en los 5 primeros ensayos	EP	2,75	3,686	,222	,825
	Control	2,54	2,750		
Nº de palabras correctas recordadas en recuerdo inmediato libre en el ensayo 5	EP	10,54	1,668	-4,879	,000
	Control	13,04	1,876		
Nº total de palabras correctas recordadas en recuerdo inmediato libre en los 5 primeros ensayos	EP	41,96	8,888	-3,713	,001
	Control	50,83	7,625		
Agrupamiento semántico total en los 5 primeros ensayos	EP	8,21	3,967	-2,666	,011
	Control	12,04	5,820		
Nº de palabras recordadas de la región de primacía	EP	14,00	2,167	-2,908	,006
	Control	15,92	2,394		
Nº de palabras recordadas de la región de recencia	EP	8,75	3,981	-3,212	,002
	Control	12,08	3,161		
Nº de palabras correctas recordadas en recuerdo inmediato libre para una lista intrusa	EP	4,42	2,020	-2,147	,037
	Control	5,67	2,014		
Nº total de palabras correctas recordadas en recuerdo libre a corto plazo	EP	8,50	2,449	-3,003	,004
	Control	10,83	2,914		
Agrupamiento semántico en recuerdo libre a corto plazo	EP	2,50	1,694	-2,472	,017
	Control	4,13	2,740		
Nº total de palabras correctas recordadas en recuerdo libre a corto plazo con ayuda	EP	9,75	2,345	-2,641	,011
	Control	11,71	2,774		
Nº total de palabras correctas recordadas en recuerdo libre a largo plazo	EP	9,00	2,377	-3,333	,002
	Control	11,67	3,116		
Nº de perseveraciones en recuerdo libre a largo plazo	EP	1,13	1,329	2,391	,021
	Control	,42	,584		
Nº total de palabras correctas recordadas en recuerdo libre a largo plazo con ayuda	EP	10,13	2,675	-2,789	,008
	Control	12,33	2,808		
Nº total de aciertos en el reconocimiento a largo plazo	EP	13,96	1,233	-2,841	,007
	Control	14,92	1,100		
Discriminabilidad	EP	91,1375	4,79	-1,606	,115
	Control	93,6250	5,88		
Sesgo de respuesta	EP	-0,0454	,397	-1,779	,082
	Control	0,1800	,476		
Nº de perseveraciones en toda la prueba	EP	5,92	6,296	1,474	,149
	Control	3,75	3,492		
Nº de intrusiones total en toda la prueba	EP	3,54	2,859	-,380	,706
	Control	3,92	3,900		
Nº total de omisiones en el reconocimiento a largo plazo	EP	2,04	1,233	2,841	,007
	Control	1,08	1,100		
Nº total de falsos positivos en reconocimiento a largo plazo	EP	1,83	1,404	,255	,800
	Control	1,71	1,944		

Tabla 14. Estadísticos descriptivos e inferenciales de los participantes del grupo de control y pacientes en los diferentes apartados *del TAVEC*.

RESULTADOS

Respecto a la prueba de *reconocimiento facial del test de Benton*, en la tabla 15 se pueden observar las medias, desviaciones típicas y la diferencia de medias entre ambos grupos.

<i>Resultados de la tarea de reconocimiento de Benton</i>	Tipo de participante	Media	Desv. Típ.	t	Sig. (bilateral)
Aciertos	EP	18,00	3,489	-3,609	,001
	Control	21,71	3,629		
Errores	EP	6,83	2,884	4,169	,000
	Control	3,88	1,941		
Omisiones	EP	9,00	3,489	3,609	,001
	Control	5,29	3,629		
Errores total: errores mas omisiones	EP	15,83	5,427	4,729	,000
	Control	9,21	4,201		

Tabla 15. Estadísticos descriptivos e inferenciales de los participantes del grupo de control y pacientes en los diferentes apartados *del test de reconocimiento facial de Benton*.

En la tarea de *cancelación de Zazzo* se pretende evaluar atención visoespacial sostenida y selectiva mediante el tachado de un target (sol cruzado) durante cinco minutos y, que aparece con distractores (figuras geométricas). Esta tarea también evalúa la capacidad de barrido visual de ambos hemiespacios. En la tabla 16 se muestran las medias, desviaciones típicas y diferencias de medias.

<i>Resultados de cancelación</i>	Tipo de participante	Media	Desv. Típ.	t	Sig. (bilateral)
Aciertos	EP	126,25	50,326	-5,055	,000
	Control	200,08	50,863		
Omisiones	EP	7,29	7,771	1,248	,218
	Control	4,79	5,993		
Falsos Positivos	EP	,92	2,205	1,628	,110
	Control	,17	,482		

Tabla 16. Estadísticos descriptivos e inferenciales de los participantes del grupo de control y pacientes en la *tarea de cancelación*.

RESULTADOS

En la tabla 17 se muestran las medias, desviaciones típicas y diferencias de medias del subtest *Control Mental de la escala WMS-III*, que evalúa el sistema de control atencional. En general, los pacientes han obtenido diferencias significativas en la mayoría de los ítems de este subtest.

<i>Resultados de Control Mental</i>	<i>Tipo de participante</i>	<i>Media</i>	<i>Desv. Típ.</i>	<i>t</i>	<i>Sig. (bilateral)</i>
Puntuación contar de 1 a 20 directo	EP	2,75	,794	-5,800	,000
	Control	3,92	,584		
Puntuación decir el alfabeto	EP	1,29	1,233	-4,460	,000
	Control	2,88	1,227		
Puntuación decir los días de la semana directo	EP	3,42	1,139	-1,397	,169
	Control	3,79	,658		
Puntuación decir los meses del año directo	EP	3,08	1,349	-1,180	,244
	Control	3,46	,779		
Puntuación contar de 20 a 1 al revés	EP	2,42	,584	-3,220	,002
	Control	3,04	,751		
Puntuación decir los días de la semana al revés	EP	3,08	1,139	-2,407	,020
	Control	3,79	,884		
Puntuación decir los meses del año al revés	EP	2,46	1,382	-4,268	,000
	Control	3,83	,761		
Puntuación de alternar suma de 6 y día de la semana	EP	2,08	1,412	-2,021	,049
	Control	2,79	,977		
Puntuación total	EP	20,75	6,002	-4,889	,000
	Control	27,42	2,933		

Tabla 17. Estadísticos descriptivos e inferenciales de los participantes del grupo de control y pacientes en el *test de Control Mental*.

RESULTADOS

Analizando los resultados del test *CPT (test de ejecución continua)* en su versión informatizada, con el cual se pretende evaluar la capacidad de atención mantenida auditiva, por una parte, en la tabla 18 se presentan las medias y desviaciones típicas y, por otra, se observa que los pacientes cometen más falsos positivos que los participantes del grupo de control, siendo esta diferencia significativa.

<i>Resultados del CPT</i>	<i>Tipo de participante</i>	<i>Media</i>	<i>Desv. Típ.</i>	<i>t</i>	<i>Sig. (bilateral)</i>
Aciertos	EP	25,25	1,482	-,947	,348
	Control	25,58	,881		
Falsos Positivos	EP	1,38	1,715	2,356	,023
	Control	,46	,833		

Tabla 18. Estadísticos descriptivos e inferenciales de los participantes del grupo de control y pacientes en el *test de CPT*.

Se muestran las medias, las desviaciones típicas y las diferencias de medias del test de *denominación de Boston* en la tabla 19. Se observa que los pacientes obtienen una cantidad correcta total de palabras denominadas inferior a los participantes del grupo de control aunque dicha cantidad no llega a ser significativa. Por otro lado, los pacientes producen menos respuestas espontáneas que los participantes y, necesitan más claves semánticas para poder acceder a las palabras, siendo ambas diferencias estadísticamente significativas.

RESULTADOS

<i>Resultados del test de denominación de Boston</i>	<i>Tipo de participante</i>	<i>Media</i>	<i>Desv. Típ.</i>	<i>t</i>	<i>Sig. (bilateral)</i>
Nº de respuestas correctas emitidas espontáneamente	EP	45,42	7,295	-2,028	,048
	Control	49,88	7,920		
Nº de claves semánticas dadas	EP	14,58	7,295	2,028	,048
	Control	10,13	7,920		
Nº de respuestas correctas después de una clave semántica	EP	1,58	1,530	1,497	,141
	Control	1,00	1,142		
Nº de claves fonéticas	EP	13,00	6,659	,607	,547
	Control	11,29	12,078		
Nº de respuestas correctas después de una clave fonética	EP	4,46	2,467	1,844	,072
	Control	3,13	2,542		
Cantidad Correcta Total (resp. espontáneas + resp. correctas después de clave semántica)	EP	46,92	6,711	-1,868	,068
	Control	50,71	7,339		

Tabla 19. Estadísticos descriptivos e inferenciales de los participantes del grupo de control y pacientes en el *test de Boston*.

En la tabla 20 se presentan las medias, las desviaciones típicas del *test de Stroop* y, observamos diferencias significativas en la mayoría de las puntuaciones de la prueba.

<i>Resultados del test Stroop</i>	<i>Tipo de participante</i>	<i>Media</i>	<i>Desv. Típ.</i>	<i>t</i>	<i>Sig. (bilateral)</i>
Puntuación en palabras	EP	75,38	15,869	-3,833	,000
	Control	93,21	16,363		
Puntuación en color	EP	44,63	14,310	-3,128	,003
	Control	59,96	19,286		
Puntuación en palabra-color	EP	23,92	7,027	-5,741	,000
	Control	38,42	10,185		
Puntuación palabra-color prima	EP	26,3771	7,30093	-1,574	,122
	Control	30,9963	12,38722		
Interferencia	EP	-3,1192	7,66132	-4,861	,000
	Control	7,3804	7,29914		

Tabla 20. Estadísticos descriptivos e inferenciales de los participantes del grupo de control y pacientes en el *test de Stroop*.

RESULTADOS

Exponemos las medias, desviaciones típicas y diferencias de medias entre los dos grupos en el test *Trail Making Test (TMT)* en la tabla 21. Observamos que los pacientes invierten más tiempo que los participantes del grupo de control en ambas partes de la tarea y, cometen más errores en la parte B, siendo estas diferencias significativas.

<i>Resultados del TMT</i>	<i>Tipo de Participante</i>	<i>Media</i>	<i>Desv. Típ.</i>	<i>t</i>	<i>Sig. (bilateral)</i>
Parte A: errores	EP	,17	,637	,915	,365
	Control	,04	,204		
Parte A: tiempo (en segundos)	EP	97,79	46,706	3,278	,002
	Control	63,04	22,697		
Parte B: errores	EP	8,33	6,048	3,577	,001
	Control	3,00	4,097		
Parte B: tiempo (en segundos)	EP	192,92	75,831	3,306	,002
	Control	132,33	48,049		

Tabla 21. Estadísticos descriptivos e inferenciales de los participantes del grupo de control y pacientes en el *test TMT*.

En cuanto al *FAS (fluidez verbal fonética y semántica)*, podemos ver las medias, las desviaciones típicas y las diferencias de medias en la tabla 22. Hallamos diferencias significativas en el número de palabras producidas tanto en la parte fonética como en la parte semántica. Se han encontrado diferencias significativas en el número de perseveraciones cometidas en el número de palabras emitidas que empiezan por S y en las perseveraciones cometidas en la categoría de utensilios.

RESULTADOS

<i>Resultados del FAS</i>	<i>Tipo de participante</i>	<i>Media</i>	<i>Desv. Típ.</i>	<i>t</i>	<i>Sig. (bilateral)</i>
Nº de palabras que empiezan por F: aciertos	EP	8,38	4,147	-3,385	,001
	Control	12,79	4,863		
Nº de palabras que empiezan por F: perseveraciones	EP	,38	,647	1,062	,294
	Control	,21	,415		
Nº de palabras que empiezan por F: palabras no Válidas	EP	,08	,408	1,000	,323
	Control	,00	,000		
Nº de palabras que empiezan por A: aciertos	EP	8,38	3,693	-3,407	,001
	Control	12,79	5,167		
Nº de palabras que empiezan por A: perseveraciones	EP	,29	,550	,476	,636
	Control	,21	,658		
Nº de palabras que empiezan por S: aciertos	EP	8,96	4,038	-4,874	,000
	Control	15,04	4,592		
Nº de palabras que empiezan por S: perseveraciones	EP	,46	,658	2,208	,032
	Control	,13	,338		
Nº de palabras que empiezan por S: palabras no Válidas	EP	,08	,408	1,000	,323
	Control	,00	,000		
Nº de nombres de animales: aciertos	EP	15,00	4,232	-4,612	,000
	Control	21,67	5,677		
Nº de nombres de animales: perseveraciones	EP	,38	,770	1,743	,088
	Control	,08	,282		
Nº de nombres de frutas: aciertos	EP	12,63	2,763	-2,669	,010
	Control	15,25	3,948		
Nº de nombres de frutas: perseveraciones	EP	,38	,647	1,678	,100
	Control	,13	,338		
Nº de nombres de utensilios: aciertos	EP	13,33	3,226	-2,890	,006
	Control	17,13	5,558		
Nº de nombres de utensilios: perseveraciones	EP	,54	,884	2,421	,020
	Control	,08	,282		
Nº de nombres de prendas de vestir: aciertos	EP	14,50	2,844	-4,405	,000
	Control	19,42	4,671		
Nº de nombres de prendas de vestir: perseveraciones	EP	,17	,381	,000	1,000
	Control	,17	,482		

Tabla 22. Estadísticos descriptivos e inferenciales de los participantes del grupo de control y pacientes en el FAS.

RESULTADOS

Las medias, desviaciones típicas y diferencias de medias obtenidas en la *figura compleja de Rey-Osterrieth* se presentan en la tabla 23. Los resultados nos indican la existencia de diferencias significativas en la ejecución de la copia, en el tiempo empleado en la copia así como en la reproducción libre de memoria a corto y a largo plazo.

<i>Resultados de la figura compleja de Rey-Osterrieth</i>	<i>Tipo de participante</i>	<i>Media</i>	<i>Desv. Típ.</i>	<i>t</i>	<i>Sig. (bilateral)</i>
Puntuación directa en la copia de la figura de Rey	EP	29,479	6,9571	-3,977	,000
	Control	35,375	2,0812		
Tiempo empleado de la copia en segundos	EP	372,42	194,335	2,671	,010
	Control	252,50	103,087		
Puntuación directa en la memoria a corto plazo de la figura de Rey	EP	11,167	6,2322	-5,068	,000
	Control	20,229	6,1556		
Tiempo empleado de la memoria a corto plazo en segundos	EP	213,50	89,361	1,626	,111
	Control	176,63	65,959		
Puntuación directa en la memoria a largo plazo de la figura de Rey	EP	10,583	6,2007	-5,108	,000
	Control	19,688	6,1464		
Tiempo empleado de la memoria a largo plazo en segundos	EP	165,46	59,358	,683	,498
	Control	154,42	52,519		

Tabla 23. Estadísticos descriptivos e inferenciales de los participantes del grupo de control y pacientes en la *figura compleja de Rey-Osterrieth*.

Para poder evaluar el sistema de control atencional se ha utilizado el *PASAT* (Paced Auditory Serial Addition Test). En la tabla 24 se muestran las medias y las desviaciones típicas de esta prueba y, se ha observado que los pacientes presentan menos aciertos en la ejecución, siendo esta diferencia significativa.

RESULTADOS

<i>Resultados del PASAT</i>	<i>Tipo de participante</i>	<i>Media</i>	<i>Desv. Típ.</i>	<i>t</i>	<i>Sig. (bilateral)</i>
Aciertos	EP	24,83	12,139	-2,968	,005
	Control	34,38	10,038		

Tabla 24. Estadísticos descriptivos e inferenciales de los participantes del grupo de control y pacientes en el *test PASAT*.

En la tabla 25 se exponen las medias, las desviaciones típicas y las diferencias de medias obtenidas por los pacientes y los participantes del grupo de control en la *Torre de Hanoi*, hallándose diferencias estadísticamente significativas en el tiempo empleado, en los errores cometidos y en el número de movimientos requeridos.

<i>Resultados de la torre de Hanoi</i>	<i>Tipo de participante</i>	<i>Media</i>	<i>Desv. Típ.</i>	<i>t</i>	<i>Sig. (bilateral)</i>
Tiempo	EP	211,08	79,347	2,088	,042
	Control	167,54	64,339		
Errores	EP	3,04	1,781	3,266	,002
	Control	1,50	1,474		
Número de movimientos	EP	25,21	8,335	2,140	,038
	Control	20,38	7,276		

Tabla 25. Estadísticos descriptivos e inferenciales de los participantes del grupo de control y pacientes en la *Torre de Hanoi*.

Por último, analizando los resultados obtenidos en el *WCST (Test de clasificación de cartas de Wisconsin)*, hemos hallado diferencias significativas en la mayoría de los apartados de la prueba. Se pueden ver las medias, las desviaciones típicas y las diferencias de medias en la tabla 26.

RESULTADOS

<i>Resultados del WCST</i>	<i>Tipo de participante</i>	<i>Media</i>	<i>Desv. Típ.</i>	<i>t</i>	<i>Sig. (bilateral)</i>
Nº de intentos aplicados	EP	122,56	12,040	4,530	,000
	Control	96,67	21,043		
Respuestas correctas	EP	69,67	14,134	-1,138	,263
	Control	74,11	8,636		
Nº total de errores	EP	52,94	20,235	5,290	,000
	Control	22,56	13,587		
Porcentaje de errores	EP	42,33	14,487	5,238	,000
	Control	21,39	8,826		
Respuestas perseverativas	EP	30,39	15,572	4,743	,000
	Control	11,72	6,027		
Porcentaje de respuestas perseverativas	EP	24,89	11,308	4,697	,000
	Control	11,56	4,148		
Errores perseverativos	EP	26,44	11,743	4,971	,000
	Control	11,22	5,558		
Porcentaje de errores perseverativos	EP	20,72	8,635	4,333	,000
	Control	11,11	3,740		
Errores no perseverativos	EP	27,06	11,138	4,655	,000
	Control	11,44	8,853		
Porcentaje de errores no perseverativos	EP	21,50	8,097	4,373	,000
	Control	11,00	6,183		
Respuestas de nivel conceptual	EP	52,44	19,437	-3,094	,004
	Control	67,39	6,500		
Porcentaje de respuestas de nivel conceptual	EP	44,28	19,047	-5,181	,000
	Control	71,89	12,184		
Nº de categorías completadas	EP	3,44	1,917	-4,444	,000
	Control	5,61	,778		
Intentos para completar la primera categoría	EP	30,22	36,477	1,938	,061
	Control	13,39	5,203		
Fallos para mantener la actitud	EP	1,33	1,283	1,359	,183
	Control	,78	1,166		
Aprender a aprender	EP	4,8922	7,52886	3,459	,001
	Control	-1,9239	3,63692		

Tabla 26. Estadísticos descriptivos e inferenciales de los participantes del grupo de control y pacientes en el *WCST*.

RESULTADOS

Para observar la existencia de diferencias en las pruebas neuropsicológicas del protocolo entre los dos grupos de pacientes, tanto entre ellos mismos como con los participantes del grupo de control, se realizó un análisis no paramétrico, ya que las variables no se distribuían normalmente y no cumplían los criterios de homogeneidad de varianzas.

Los pacientes recién diagnosticados o debut (estadios 1 y 1,5 de la escala de Hoehn y Yahr) obtuvieron unos resultados inferiores que los participantes del grupo de control en pruebas que valoran funciones ejecutivas, habilidades visoperceptivas y algunos aspectos de la memoria, siendo todas estas diferencias significativas.

En la tabla 27 se pueden consultar los estadísticos descriptivos de las diferentes pruebas en las que se han hallado diferencias significativas entre los participantes del grupo de control y los pacientes con EP recién diagnosticada a través de la puntuación “z”, obtenida mediante un análisis no paramétrico tipo U de Mann-Whitney.

RESULTADOS

<i>Resultados</i>	Tipo de participante	N	Media	Desv. Típ.	z	Sig. (bilateral)
<i>Figuras incompletas</i>	EP debut	12	12,42	5,435	-2,341	0,019
	Control	24	16,83	5,105		
<i>Semejanzas</i>	EP debut	12	14,50	4,908	-2,203	0,028
	Control	24	19,63	6,177		
<i>Benton: aciertos</i>	EP debut	12	18,25	3,793	-2,580	0,010
	Control	24	21,71	3,629		
<i>Benton: errores</i>	EP debut	12	6,67	3,420	-2,503	0,012
	Control	24	3,88	1,941		
<i>FAS: palabras que empiezan por F</i>	EP debut	12	9,25	3,696	-2,258	0,024
	Control	24	12,79	4,863		
<i>FAS: palabras que empiezan por S</i>	EP debut	12	9,67	4,207	-3,137	0,002
	Control	24	15,04	4,592		
<i>FAS: n° animales</i>	EP debut	12	16,33	4,997	-2,507	0,012
	Control	24	21,67	5,677		
<i>FAS: n° prendas de vestir</i>	EP debut	12	15,00	2,954	-2,814	0,005
	Control	24	19,42	4,671		
<i>Stroop interferencia</i>	EP debut	12	-2,83	8,372	-2,907	0,003
	Control	24	7,38	7,299		
<i>Torre de Hanoi: errores</i>	EP debut	12	2,75	1,485	-2,161	0,031
	Control	24	1,50	1,474		
<i>Cancelación: aciertos</i>	EP debut	12	144,08	56,219	-2,787	0,005
	Control	24	200,08	50,863		
<i>TMT B: errores</i>	EP debut	12	8,92	6,313	-2,734	0,006
	Control	24	3,00	4,097		
<i>Figura compleja de Rey: copia</i>	EP debut	12	32,12	5,045	-2,800	0,005
	Control	24	35,37	2,081		
<i>Figura compleja de Rey: memoria corto plazo</i>	EP debut	12	13,37	6,762	-3,007	0,003
	Control	24	20,23	6,155		
<i>Figura compleja de Rey: memoria largo plazo</i>	EP debut	12	12,46	6,069	-3,137	0,001
	Control	24	19,69	6,146		
<i>Control mental: contar al revés 20-1</i>	EP debut	12	2,33	,654	2,467	0,014
	Control	24	3,04	0,751		
<i>Control mental: contar al revés meses</i>	EP debut	12	2,58	1,441	-2,868	0,004
	Control	24	3,83	0,761		
<i>Tavec: recuerdo libre largo plazo</i>	EP debut	12	8,92	2,843	-3,134	0,002
	Control	24	11,67	3,116		
<i>Tavec: recuerdo largo plazo claves</i>	EP debut	12	10,17	2,823	-2,158	0,035
	Control	24	12,33	2,808		
<i>WCST: respuestas correctas</i>	EP debut	12	68,60	18,668	-3,267	0,001
	Control	24	74,11	8,636		
<i>WCST: errores perseverativos</i>	EP debut	12	27,00	14,787	-3,587	0,000
	Control	24	11,22	5,558		

Tabla 27. Estadísticos descriptivos y diferencias de medias en las pruebas de valoración neuropsicológica entre los pacientes recién diagnosticados (debut, escala de Hoehn y Yahr: 1 y 1,5) y participantes participantes del grupo de control.

RESULTADOS

Sin embargo, no se encontraron diferencias significativas al comparar los resultados del grupo de pacientes recién diagnosticado con los participantes del grupo de control en las siguientes pruebas, *TAVEC: recuerdo libre corto plazo*, *tavec: recuerdo corto plazo con claves*, *tavec: reconocimiento*, *WAIS III: clave de números aciertos*, *WAIS III: dígitos inversos*, *WAIS III: puntuación total*, *números y letras* (tabla 28). En la tabla 29, se pueden consultar la comparación en estas mismas pruebas entre el grupo de pacientes con EP establecido o grupo no-debut, en relación con los participantes del grupo de control.

<i>Resultados</i>	Tipo de participante	N	<i>Media</i>	<i>Desv. Típ.</i>	<i>z</i>	<i>Sig. (bilateral)</i>
<i>Tavec: recuerdo libre corto plazo</i>	EP debut	12	<i>9,00</i>	<i>2,985</i>	-1,687	0,092
	Control	24	<i>10,83</i>	<i>2,449</i>		
<i>Tavec: recuerdo corto plazo con claves</i>	EP debut	12	<i>9,92</i>	<i>2,575</i>	-1,886	0,059
	Control	24	<i>11,71</i>	<i>2,074</i>		
<i>Tavec: reconocimiento</i>	EP debut	12	<i>14,08</i>	<i>1,240</i>	-1,908	0,056
	Control	24	<i>14,92</i>	<i>1,100</i>		
<i>WAIS III: clave de números aciertos</i>	EP debut	12	<i>31,08</i>	<i>20,255</i>	-1,730	0,078
	Control	24	<i>40,33</i>	<i>16,993</i>		
<i>WAIS III: dígitos inversos</i>	EP debut	12	<i>5,17</i>	<i>1,899</i>	-1,820	0,069
	Control	24	<i>6,92</i>	<i>3,387</i>		
<i>WAIS III: números y letras</i>	EP debut	12	<i>8,17</i>	<i>3,326</i>	-1,735	0,076
	Control	24	<i>10,63</i>	<i>3,657</i>		
<i>WAIS III: dígitos puntuación total</i>	EP debut	12	<i>13,58</i>	<i>3,175</i>	-1,584	0,112
	Control	24	<i>14,63</i>	<i>3,965</i>		

Tabla 28. Estadísticos descriptivos y diferencias de medias en las pruebas de valoración neuropsicológica entre los pacientes recién diagnosticados (debut, escala de Hoehn y Yahr: 1 y 1,5) y participantes del grupo de control.

RESULTADOS

<i>Resultados</i>	Tipo de participante	N	<i>Media</i>	<i>Desv. Típ.</i>	<i>z</i>	<i>Sig. (bilateral)</i>
<i>Tavec: recuerdo libre corto plazo</i>	EP establec	12	8,00	1,758	-2,443	,023
	Control	24	10,83	2,449		
<i>Tavec: recuerdo corto plazo con claves</i>	EP establec	12	9,58	2,193	-2,532	,019
	Control	24	11,71	2,074		
<i>Tavec: reconocimiento</i>	EP establec	12	13,83	1,267	-2,530	,019
	Control	24	14,92	1,100		
<i>WAIS III: clave de números aciertos</i>	EP establec	12	20,75	8,812	-3,162	,005
	Control	24	40,33	16,993		
<i>WAIS III: dígitos inversos</i>	EP establec	12	4,42	,900	-2,382	,027
	Control	24	6,92	3,387		
<i>WAIS III: números y letras</i>	EP establec	12	7,42	1,975	-2,530	,020
	Control	24	10,63	3,657		
<i>WAIS III: dígitos puntuación total</i>	EP establec	12	11,42	1,443	-3,053	,007
	Control	24	14,63	3,965		

Tabla 29. Estadísticos descriptivos y diferencias de medias en las pruebas de valoración neuropsicológica entre los pacientes no debut o con EP establecida (EP establec: escala de Hoehn y Yahr: 2 y 2,5) y participantes del grupo de control.

Por último, se compararon los dos grupos de pacientes para poder observar las diferencias entre ambos. Se observó que los pacientes en estadios 2 y 2,5 de la escala de Hoehn y Yahr obtuvieron peores resultados en comparación con los pacientes recién diagnosticados (estadios 1 y 1,5 de la escala de Hoehn y Yahr) en pruebas como *Dígitos de la WAIS*, *el test de denominación de Boston*, *el tiempo empleado en solucionar la Torre de Hanoi*, *en la puntuación de falsos positivos y sesgo de respuesta del TAVEC* y, *en la lámina del test Stroop de lectura de palabra-color*, siendo estas diferencias significativas (Tabla 30).

RESULTADOS

<i>Resultados</i>	Tipo de participante	N	<i>Media</i>	<i>Desv. Típ.</i>	<i>z</i>	<i>Sig. Asintót. (bilateral)</i>
<i>WAIS III: dígitos directos</i>	EP debut	12	8,42	1,564	-2,312	,021
	EP establecido	12	7,00	1,044		
<i>WAIS III: dígitos puntuación total</i>	EP debut	12	13,58	3,175	-2,079	,038
	EP establecido	12	11,42	1,443		
<i>BOSTON: nº de respuestas correctas emitidas espontán.</i>	EP debut	12	48,17	6,820	-2,058	,040
	EP establecido	12	42,67	6,946		
<i>BOSTON: nº de claves semánticas dadas</i>	EP debut	12	11,83	6,820	-2,058	,040
	EP establecido	12	17,33	6,946		
<i>BOSTON: nº de claves fonéticas</i>	EP debut	12	10,25	5,972	-1,997	,046
	EP establecido	12	15,75	6,369		
<i>BOSTON: cantidad correcta total (resp espontáneas + resp corre clav semántica)</i>	EP debut	12	49,75	5,972	-2,242	,035
	EP establecido	12	44,08	6,403		
<i>Tiempo empleado de la copia de la figura compleja de Rey-Osterrieth en segundos</i>	EP debut	12	273,00	121,741	-2,541	,011
	EP establecido	12	471,83	206,349		
<i>TAVEC: Nº total de falsos positivos en reconocimiento a largo plazo</i>	EP debut	12	1,25	,965	-2,199	,039
	EP establecido	12	2,42	1,564		
<i>TAVEC: Sesgo de Respuesta</i>	EP debut	12	,1475	,355	-2,674	,014
	EP establecido	12	-, 2383	,351		
<i>Stroop: Puntuación en palabra-color</i>	EP debut	12	28,514	6,679	-2,352	,028
	EP establecido	12	24,240	7,541		

Tabla 30. Diferencias significativas entre los pacientes recién diagnosticados (debut) y los pacientes en fases iniciales (establecida).

5.3. RESULTADOS DE LA EVALUACIÓN DE LA MEMORIA IMPLÍCITA Y APRENDIZAJE IMPLÍCITO

5.3.1. Resultados de la identificación perceptiva de dibujos fragmentados

Se calcularon los tiempos medios de reacción (TR) en milisegundos de la identificación correcta para los dibujos expuestos durante las dos fases de la tarea para cada uno de los participantes de los dos grupos. En la tabla 31, por una parte, se muestran los TR medios del grupo de pacientes con EP y de los participantes del grupo de control durante la fase de aprendizaje y la fase de prueba. Por otra, para realizar los análisis estadísticos, la fase de prueba a su vez se ha subdividido en dos subfases, la subfase 2 (TR ante los dibujos nuevos de la fase de prueba) y, la subfase 3 (los TR de los dibujos repetidos de la fase de aprendizaje, pero ahora expuestos en esta fase).

TR	Tipo de participante	Media	Desv. Típ.
Tiempo reacción de los dibujos de la fase de aprendizaje (fase 1)	EP	11862	1466,40
	Control	11274	1044,43
Tiempo de reacción de los dibujos nuevos de la fase de prueba (subfase 2)	EP	12061	1090,08
	Control	10332	1381,60
Tiempo de reacción de los dibujos repetidos en la fase de prueba (subfase 3)	EP	10184	1487,63
	Control	8517	1649,29

Tabla 31. Resultados del TR de los pacientes y participantes del grupo de control en la prueba de identificación perceptiva de dibujos fragmentados.

En el gráfico 1 se presenta una comparación de los TR medios de los dos grupos de participantes durante las dos fases.

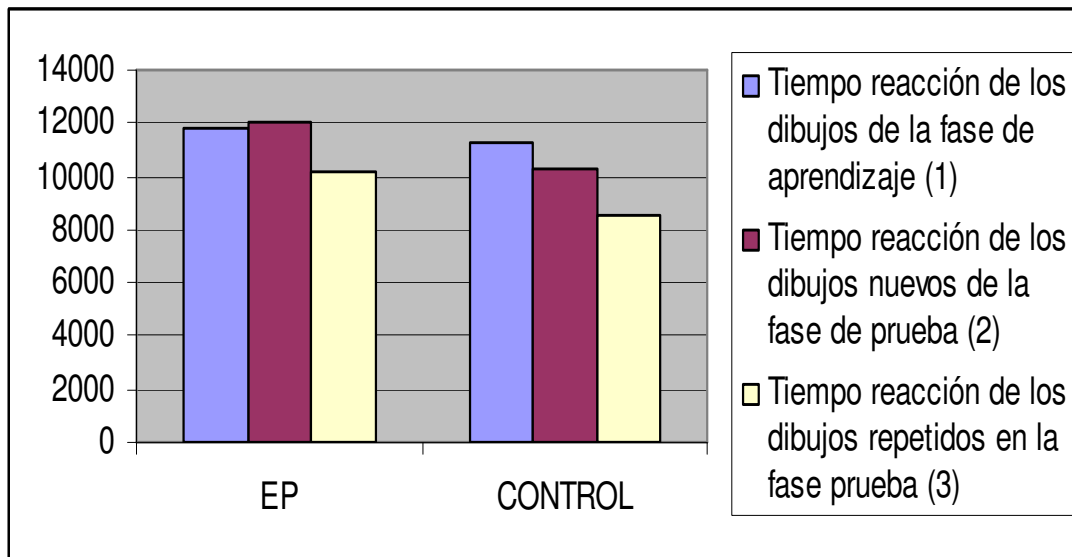


Gráfico 1. Comparación de los TR medios de los pacientes y participantes del grupo de control en la tarea de identificación perceptiva de dibujos fragmentados

A continuación se detallarán los análisis estadísticos realizados en la tarea de identificación perceptiva de dibujos. Respecto a los participantes del grupo de control, y mediante un análisis intra-sujetos considerando como variable dependiente los TR y como factor la fase del estudio, se aprecia una reducción de sus TR durante las dos fases ($F:103, 997$; $p = 0,00$).

Mediante el ajuste para comparaciones múltiples de Bonferroni, hemos observado que los participantes del grupo de control disminuyen los TR medios ante la exposición de los dibujos repetidos en la fase de prueba comparándolos consigo mismos en la fase de aprendizaje ($I-J: 2757.278$; $p = 0,000$). Además, se observa una reducción de los TR de los dibujos repetidos de la fase de prueba respecto a los dibujos nuevos de esta misma fase ($I-J: 1814.750$; $p=0,000$). Por último, también se han hallado diferencias significativas entre los TR de los dibujos nuevos de la fase de prueba respecto a los TR de los dibujos de la fase de aprendizaje, siendo estos últimos superiores a los TR de los dibujos nuevos de la fase de prueba ($I-J: 942.528$; $p=0,000$), como se puede observar en el gráfico 1 y en la tabla 32.

RESULTADOS

I (series)	J (series)	Diferencias entre medias (I-J)	Error típico	Significación
1	2	942,528	188,712	,000
	3	2757,278	188,112	,000
2	3	1814,750	199,473	,000

Tabla 32. Comparaciones por pares de los TR medios de los participantes del grupo de control en la prueba de identificación perceptiva durante las dos fases (I, J: diferentes fases de la tarea; 1: dibujos de fase de aprendizaje; 2: dibujos nuevos de la fase de prueba y 3: los dibujos repetidos de la fase de aprendizaje, pero ahora expuestos en esta fase).

Respecto a los participantes del grupo de pacientes, y mediante un análisis intra-sujetos considerando como variables dependientes los TR y como factor la fase del estudio, se aprecia una reducción de sus TR durante las dos fases ($F:214,847$; $p = 0,000$). Mediante el ajuste para comparaciones múltiples de Bonferroni, observamos una reducción de los TR de los dibujos repetidos en la fase de prueba comparándolos con esos mismos dibujos presentados en la fase de estudio (I-J: 1678.056; $p:=0,000$) y, también, se observa una reducción del TR de los dibujos repetidos de la fase de prueba respecto a los dibujos nuevos de esta misma fase (I-J: 1876.861; $p=0,000$). Sin embargo, no se han hallado diferencias significativas entre los TR de los dibujos nuevos de la fase de prueba respecto a los TR de los dibujos de la fase de estudio, siendo estos últimos inferiores a los TR de los dibujos nuevos de la fase de prueba (I-J: -198.806 $p=1,000$), como se puede observar en el gráfico 1 y en la tabla 33. En los participantes del grupo de control, sí que se observa una diferencia significativa para los TR de los dibujos nuevos de la fase de prueba.

RESULTADOS

I (series)	J (series)	Diferencias entre medias (I-J)	Error típico	Significación
1	2	-198,806	232,093	1,000
	3	1678,056	130,507	,000
2	3	1876,861	218,216	,000

Tabla 33. Comparaciones por pares de los TR medios de los participantes del grupo de pacientes en la prueba de identificación perceptiva durante las dos fases (I, J: diferentes fases de la tarea; 1: dibujos de fase de aprendizaje; 2: dibujos nuevos de la fase de prueba y 3: los dibujos repetidos de la fase de aprendizaje, pero ahora expuestos en esta fase).

Al comparar los TR medios de identificación entre los pacientes y los participantes del grupo de control durante las dos fases de la tarea mediante un análisis inter-sujetos y, considerando como variable dependiente los TR y como factor la fase del estudio, se aprecia una reducción en los TR de los participantes del grupo de control ($F: 10,77; p = 0,000$).

Mediante el ajuste para comparaciones múltiples de Bonferroni, apreciamos que los pacientes presentan unos TR medios superiores a los participantes del grupo de control durante toda la prueba. Estas diferencias alcanzan la significación estadística en las dos fases. Por una parte, el grupo de pacientes obtuvo unos TR medios superiores al de los participantes del grupo de control a la hora de identificar los dibujos presentados en la fase de estudio (I-J: 1845.806; $p=0,000$). Por otra, el grupo de pacientes presentó unos TR superiores al de los participantes del grupo de control tanto en la identificación de los dibujos nuevos durante la fase de prueba (I-J: 371.861; $p=0,050$) como, en la identificación de los dibujos repetidos durante la fase de prueba (I-J: 2217.667; $p=0,000$). Estos resultados se pueden consultar en la tabla 34.

RESULTADOS

I (series)	J (series)	Diferencias entre medias (I-J)	Error típico	Significación
1	2	371,861	149,565	,050
	3	2217,667	114,475	,000
2	3	1845,806	147,824	,000

Tabla 34. Comparaciones por pares de los TR medios entre los participantes del grupo de control y los pacientes en las fases de la tarea de identificación perceptiva (I, J: diferentes fases de la tarea; 1: dibujos de fase de aprendizaje; 2: dibujos nuevos de la fase de prueba y 3: los dibujos repetidos de la fase de aprendizaje, pero ahora expuestos en esta fase).

Al analizar los TR medios de los dos grupos de pacientes y de los participantes del grupo de control a través del ajuste para comparaciones múltiples de Bonferroni, se ha hallado que los TR medios de los pacientes recién diagnosticados (fases 1 y 1,5) no se diferencian significativamente en la identificación de los dibujos durante la fase de estudio y tampoco en el reconocimiento de los dibujos repetidos en la fase de prueba comparándolos con los TR de los participantes del grupo de control. Sin embargo, los pacientes recién diagnosticados obtuvieron unos TR medios significativamente superiores a los participantes del grupo de control en la identificación de los dibujos nuevos de la fase de prueba (I-J =-1318,5 p=0,011). Por otra parte, los pacientes no recién diagnosticados (fases 2 y 2,5), presentaron TR medios superiores a los participantes del grupo de control durante la identificación tanto de los dibujos en la fase de estudio, en la de prueba y, en la de reconocimiento de los dibujos repetidos, siendo en los tres casos significativos a nivel estadístico.

5.3.2. Resultados de categorización semántica

Se calcularon los TR medios en milisegundos de los participantes de ambos grupos en cada uno de los bloques de la tarea de categorización semántica. En primer lugar, se expondrán en la tabla 36 los resultados de los TR medios durante los cinco bloques para los pacientes y los participantes del grupo de control.

<i>TR</i>	<i>Tipo de participante</i>	<i>Media</i>	<i>Desv. Típ.</i>
Tiempo de Reacción del primer ensayo de categorización	EP	2566	973
	Control	1474	412
Tiempo de Reacción del segundo ensayo de categorización	EP	2028	879
	Control	1164	314
Tiempo de Reacción del tercer ensayo de categorización	EP	1724	608
	Control	1087	325
Tiempo de Reacción del cuarto ensayo de categorización	EP	1713	581
	Control	1031	327
Tiempo de Reacción del quinto ensayo de categorización	EP	1860	645
	Control	1156	376

Tabla 36. Resultados de los TR medios de los pacientes y participantes del grupo de control en la prueba de categorización semántica durante los cinco bloques.

En el gráfico 2 se pueden observar los TR medios del grupo de pacientes y de los participantes del grupo de control durante la ejecución de los cinco bloques de la tarea de categorización semántica.

RESULTADOS

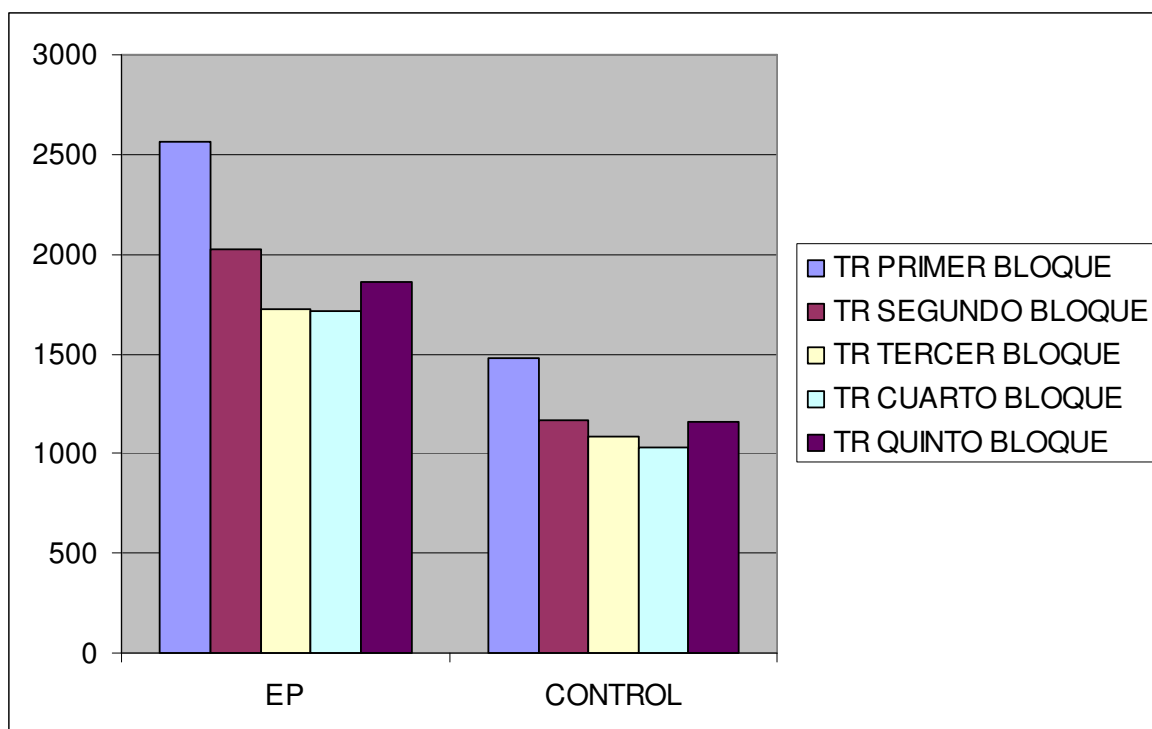


Gráfico 2. Comparación de los TR medios entre los pacientes y los participantes del grupo de control durante los cinco bloques en la tarea de categorización semántica.

A continuación se detallarán los análisis estadísticos realizados en la tarea de categorización semántica. Para poder estudiar la existencia de aprendizaje procedimental entre los participantes de cada uno de los dos grupos se aplicó un análisis estadístico, basado en la diferencia de medias de medidas múltiples, en el cual, se compararon los TR de cada participante de ambos grupos durante los cinco bloques de la prueba. Así se obtuvo un TR medio que después serviría para calcular el TR medio de cada uno de los grupos en cada uno de los bloques.

Respecto a los participantes del grupo de control y, mediante un análisis intra-sujetos considerando como variable dependiente los TR y como factor los bloques de la tarea, se puede observar que los participantes del grupo de control disminuyen sus TR durante los cinco bloques ($F: 51,356; p = 0,000$), como se puede observar en el gráfico 2. En la tabla 37, se pueden consultar

RESULTADOS

como esas diferencias son estadísticamente significativas entre los bloques 1-2, 1-3, 1-4, 1-5, 2-4 y 4-5.

I (series)	J (series)	Diferencias entre		
		medias (I-J)	Error típico	Significación
1	2	310,224	36,992	,000
	3	387,179	48,799	,000
	4	443,120	47,544	,000
	5	317,949	47,048	,000
2	3	76,955	29,756	0,165
	4	132,895	28,088	,001
	5	7,724	29,895	1,000
3	4	55,940	29,758	0,729
	5	-69,231	42,955	1,000
4	5	-125,171	29,202	,003

Tabla 37. Comparaciones por pares de los TR medios de los participantes del grupo de control en la prueba de categorización semántica durante los cinco bloques (I, J: diferentes bloques de la tarea).

Analizando los TR medios de los pacientes, a través de un análisis intra-sujetos considerando como variables dependientes los TR y como factor los bloques de la tarea, se puede observar que disminuyen sus TR durante los cinco bloques (F: 18,603; p = 0,000). En la tabla 38 se presentan estos resultados, observándose diferencias estadísticamente significativas entre los bloques 1-2, 1-3, 1-4, 1-5 y 2-3, además se puede consultar en el gráfico 2. Sin embargo, aunque los pacientes obtienen un TR medio ligeramente superior en el bloque 5 respecto al bloque 4, esta diferencia no alcanza la significación estadística (I-J: -147,753; p=0,387), aunque sí es significativa en el grupo de participantes del grupo de control. La diferencia de los TR medios entre los bloques 2-4 (I-J: 315,601; p=0,160) tampoco es significativa en el grupo de pacientes, hecho que si ocurre en los participantes del grupo de control (I-J: 132,895; p=0,001).

RESULTADOS

I (series)	J (series)	Diferencias entre medias (I-J)	Error típico	Significación
1	2	518,210	68,728	,000
	3	842,339	111,813	,000
	4	853,811	143,357	,000
	5	706,058	150,546	,001
2	3	304,130	88,772	,023
	4	315,601	121,428	,160
	5	167,849	127,436	1,000
3	4	11,472	61,155	1,000
	5	-136,281	66,202	,510
4	5	-147,753	67,374	,387

Tabla 38. Comparaciones por pares de los TR medios de los participantes del grupo de pacientes en la prueba de categorización semántica durante los cinco bloques (I, J: diferentes bloques de la tarea).

Comparando los TR medios de los dos grupos de pacientes a través del ajuste para comparaciones múltiples de Bonferroni, no se hallaron diferencias significativas entre sus TR medios durante los cinco bloques (ver tabla 39).

RESULTADOS

I (series)	J (series)	Diferencias entre medias (I-J)	Error típico	Significación
1	2	-102,756	39,126	,135
	3	94,789	46,813	,256
	4	148,265	62,317	,345
	5	-123,896	78,863	,189
2	3	90,642	76,813	,235
	4	-137,148	47,617	,432
	5	65,285	58,143	,105
3	4	43,706	54,105	,098
	5	-172,852	69,298	,245
4	5	36,612	60,511	,095

Tabla 39. Comparaciones por pares de los TR medios entre los dos grupos de pacientes en la prueba de categorización semántica durante los cinco bloques (I, J: diferentes bloques de la tarea).

6. DISCUSION

La primera hipótesis formulada en esta investigación proponía que:

- ***Los pacientes con enfermedad de Parkinson presentarán un peor rendimiento en las pruebas neuropsicológicas en comparación con los participantes del grupo de control. Por otra parte, los pacientes que se encuentren en los estadios 2 y 2,5 de la escala Hoehn y Yahr mostrarán un peor rendimiento respecto a los pacientes que se hallan en los estadios 1 y 1,5.***

Uno de los objetivos de esta tesis es describir el perfil cognitivo de nuestros pacientes con EP inicial mediante una evaluación neuropsicológica exhaustiva y comparando sus resultados con el de los participantes del grupo de control. A continuación, se expondrán y comentarán las principales diferencias halladas entre el rendimiento neuropsicológico del grupo de pacientes con EP inicial (fases 1-2,5 de la escala de Hoehn y Yahr) y el de los participantes del grupo de control en las diferentes funciones cognitivas evaluadas. Posteriormente se abordarán las diferencias neuropsicológicas halladas entre los dos grupos de pacientes con EP, con el objetivo de observar si existe una evolución de las dificultades halladas en los diferentes procesos cognitivos entre ambos grupos, porque aunque los dos subgrupos se encuentren en fases iniciales según la escala clínica de Hoehn y Yahr, uno de los dos presenta un diagnóstico de debut o reciente (fases 1 y 1,5 de la escala de Hoehn y Yahr) y, el otro, presenta más años de evolución de la enfermedad (fases 2 y 2,5 de la escala de Hoehn y Yahr) pero sin cumplir criterios de enfermedad en fases moderadas, ni tener más de cinco años de evolución de los síntomas motores ni la presencia de alteraciones neuropsiquiátricas asociadas al tratamiento pro-dopaminérgico.

Alteraciones atencionales

El grupo de pacientes mostró en comparación con el grupo de control un aumento en sus tiempos de reacción a través de pruebas como Claves de Números de la escala WAIS III y en la parte A del TMT, en la cual invirtieron más tiempo que los participantes del grupo de control, siendo ambas diferencias significativas. Además, los pacientes presentan mayor lentitud que los participantes del grupo de control en la lectura de palabras y a la hora de nombrar los colores del test de Stroop, siendo significativas estas diferencias. No obstante, estas tareas, como la de Claves de Números de la escala WAIS III y la parte A del TMT, implican una demanda temporal en su ejecución y una respuesta motora, factores que pueden aumentar el grado de dificultad. Como afirman diversos autores, dichos factores pueden contribuir a un mayor incremento de los tiempos de reacción y una disminución en la velocidad psicomotora de los pacientes a la hora de realizarlas, siendo peor su ejecución (Bloxham, Dick y Moore, 1987; Gauntlett-Gilbert y Brown, 1998; Jordan, Sagar y Cooper, 1992; Muslimovic, Post, Speelman, y Schmand, 2005; Rowe et al, 2002; Sánchez-Rodríguez 2002). Nosotros opinamos que el aumento de los tiempos de reacción de nuestros pacientes en fases iniciales puede deberse a la propia lentitud típica en esta enfermedad, no sólo a nivel cognitivo, sino también a nivel motor como puede ser la bradicinesia.

Los pacientes con EP en fases iniciales no presentan dificultades en su ámbito atencional, evaluado mediante el subtest de Dígitos Directos de la escala de WAIS III, presentando una ejecución similar a la de los participantes del grupo de control, al igual que han encontrado otros autores (Caviness et al, 2007; Fuiza y Mayán, 2005; Lewis et al, 2003; Nobili et al, 2009; Noé, 1999; Owen, 2004). Respecto a su atención sostenida, valorada en esta investigación mediante pruebas como la tarea de cancelación y el CPT, nuestros pacientes presentan un rendimiento inferior a los participantes del grupo de control, presentando menos aciertos en la tarea de cancelación y más falsos positivos en el CPT, siendo ambas diferencias significativas. Creemos que nuestros pacientes realizan ambas pruebas de manera más pobre que los participantes del grupo de control debido a que deben mantener la atención durante un

determinado tiempo. Además, en la prueba de CPT, en la cual tienen que sostener la atención durante cinco minutos, también presentan un rendimiento inferior respecto a los participantes del grupo de control. Estas mismas conclusiones han sido apoyadas por otros autores (Alonso-Prieto et al, 2003, Lewis et al, 2003 y Owen, 2004).

Por ejemplo, el grupo de Alonso-Prieto (2003) halló que sus pacientes con EP en etapas iniciales no presentaban déficit en tareas que implican atención sostenida sencilla, como puede ser mantener la atención al centro de la pantalla y dar la respuesta ante un único objetivo. Sin embargo, hallaron una peor ejecución en una tarea de atención sostenida compleja, en la cual los pacientes presentaban dificultad para seleccionar y detectar aquellos estímulos diana junto a otros distractores en una pantalla de un ordenador. Estos autores argumentaron que en la EP desde fases iniciales puede existir una alteración en el sistema atencional anterior que se ocuparía de controlar un amplio campo visual, distribuir la atención uniformemente sobre él e ir desplazando su foco atencional continuamente a los lugares donde se presenta el estímulo, además de valorar la posición espacial del estímulo. Estos autores opinaron que la omisión de una respuesta en estas tareas indicaría la no detección del estímulo. Nuestros pacientes en la tarea de cancelación cometen más omisiones que los participantes del grupo de control aunque no llegan a ser significativas, pero sí menos aciertos, y esta diferencia sí es significativa. Nuestros resultados van en sintonía con los del grupo de Alonso-Prieto, y se podría decir que los pacientes en fases iniciales presentan dificultades para detectar el estímulo y distribuir sus recursos atencionales sobre diferentes regiones del espacio visual.

Hemos observado que nuestros pacientes presentan un rendimiento inferior respecto a los participantes del grupo de control en pruebas que valoran atención selectiva como el test de Stroop, atención alternante como la parte B del TMT y control atencional mediante el subtest de control mental de la escala de Memoria de Weschler III y el PASAT. Nuestros pacientes en fases iniciales rinden de forma inferior en tareas atencionales que implican un control selectivo e inhibitorio de información respecto al grupo de control de personas sanas, al

igual que se ha encontrado en otros estudios (Lewis et al, 2003; Noé, 1999; Owen, 2004). Hemos apreciado en nuestros pacientes una mayor interferencia en el test de Stroop, siendo esta diferencia significativa respecto a los participantes del grupo de control. También se observan diferencias significativas en los apartados de errores en la parte B del TMT, aciertos en el PASAT y en la mayoría de los apartados de control mental sobre todo en contar del 20 al 1 al revés, decir los días de la semana al revés, decir los meses del año al revés, alternar la suma de 6 y el día de la semana, y en la puntuación total de la prueba. En general, podemos deducir de los resultados obtenidos en estas pruebas que nuestros pacientes en fases iniciales presentan una ejecución más pobre en tareas que demandan una inhibición de respuestas inadecuadas en un intervalo de tiempo reducido, un cambio en el foco atencional y que implican un buen funcionamiento del sistema de control atencional. Todos estos hallazgos han sido replicados por diferentes autores (Alonso et al, 2003; Brown et al, 2003; Caviness et al, 2007; Elgh et al, 2009; Fuiza y Mayán, 2005; Lewis et al, 2003; Nobili et al, 2009; Noé, 1999; Ostrosky-Solís, 2001; Owen, 2004; Zgaljardic et al, 2006), y nuestro estudio refuerza la importancia de efectuar una evaluación adecuada de las diferentes funciones atencionales en pacientes con la enfermedad recién diagnosticada, por su interés no sólo diagnóstico, sino también terapéutico.

Alteraciones visoperceptivas, espaciales y constructivas

Los funciones visoperceptivas, que incluyen a su vez las espaciales y constructivas, han sido junto a las funciones atencionales y ejecutivas, las que más investigaciones han generado en estos pacientes desde el debut de la enfermedad (Amick et al, 2006; Crucian y Okun, 2003; Galtier, Nieto, Barroso y Lorenzo, 2009; Gronin-Golomb, 2010; Kemps, Szmalec, Vandierendonck y Crevits, 2005; Owen 2004; Schapira et al, 2009). Un debate entre los diferentes estudios ha radicado en especificar los diferentes componentes de las funciones visoperceptivas (Dubois y Pillon, 1997; Gronin-Golomb, 2010; Levin, Tomer y Rey, 1992) y averiguar cuáles se deterioran desde el debut de la enfermedad y durante el curso en el avance de la misma (Kemps, Szmalec, Vandierendonck y Crevits, 2005; Ostrosky-Solís, 2001, Owen, 2004; Perea-

Bartolomé, 2001), pero también los estudios han tratado de determinar si son debidas a los déficit ejecutivos o motores que presentan los pacientes, o bien a un déficit en sí en estas áreas (Amick et al, 2006; Crucian y Okun, 2003; Gronin-Golomb, 2010; Schapira et al, 2009).

Nuestros resultados coinciden con las investigaciones previas que han demostrado que el reconocimiento facial es la primera función visoperceptiva que se altera desde el debut de la enfermedad (Amick et al, 2006; Dubois y Pillon, 1997; Kemps, Szmalec, Vandierendonck y Crevits, 2005; Lee, Harris, Atkinson y Fowler, 2001; Levin, Tomer y Rey, 1992; Noé, 1999). Nuestros pacientes han obtenido un peor rendimiento que los participantes del grupo de control en todos los apartados de la prueba de reconocimiento facial de Benton, siendo todas las diferencias significativas a nivel estadístico. Sin embargo, hemos comprobado también que los pacientes desde el inicio de su enfermedad manifiestan otros déficit visoperceptivos en algunos subtest de la WAIS III, como es el de figuras incompletas, al igual que han hallado otros autores (Dubois y Pillon, 1997; Lee, Harris, Atkinson y Fowler, 2001; Levin, Tomer y Rey, 1992; Noé et al, 1999; Owen, 2004; Schendan et al, 2009).

Por último, hemos hallado dificultades en tareas visoconstructivas como la copia de la figura compleja de Rey, al igual que han encontrado otros estudios (Amick et al, 2006; Galtier, Nieto, Barroso y Lorenzo, 2009; Gronin-Golomb, 2010; Kemps, Szmalec, Vandierendonck y Crevits, 2005; Schapira et al, 2009; Owen 2004).

En síntesis, hemos hallado un peor rendimiento en pruebas que valoran capacidades visoespaciales, perceptivas y constructivas desde el debut de la enfermedad. Nosotros opinamos, al igual que investigaciones recientes (Galtier, Nieto, Barroso y Lorenzo, 2009; Gronin-Golomb, 2010; Schapira et al, 2009) que las dificultades que presentan los pacientes con EP en estas áreas, sobre todo las que hemos encontrado en la prueba de reconocimiento facial de Benton y de figuras incompletas, son en gran parte independientes de los déficit motores y ejecutivos que presentan estos pacientes, y son indicativos de una alteración visoperceptiva y espacial propia en esta enfermedad.

Alteraciones en las funciones ejecutivas

Entre las principales funciones ejecutivas estudiadas en pacientes con EP desde fases iniciales destacan las siguientes (Lezak, Howieson y Loring, 2004): flexibilidad mental y capacidad para inhibir la interferencia hacia otros aspectos no relevantes, generación de nuevos conceptos, razonamiento abstracto, habilidad para modificar un modo de respuesta ante situaciones cambiantes (cambio de set), capacidad de iniciar y mantener una tarea, secuenciación, planificación y resolución de problemas.

Nuestros pacientes iniciales presentan un rendimiento inferior al compararlos con los participantes del grupo de control en tareas que implican una selección adecuada de la información, mantenerla, y desactivarla cuando ha dejado de ser relevante. El control ejecutivo se ocuparía de supervisar la inhibición de información irrelevante, y asegurar una flexibilidad mental para cambiar el foco atencional. Estas funciones cognitivas intervienen en tareas que se han aplicado en nuestra investigación como la parte B del Trail Making Test y la parte de interferencia del test de Stroop. Los pacientes han obtenido un rendimiento inferior en ambas pruebas respecto a los participantes del grupo de control siendo ambas diferencias significativas y coincidiendo estos resultados con los hallados en la literatura (Bruck, Aalto, Nurmi, Bergman y Rinne, 2005; Cools, Barker, Sahakian y Robbins, 2001; Lewis et al 2003; Williams-Gray et al, 2007; Williams-Gray, Foltynie, Brayne, Robbins y Barker, 2008; Zgaljardic et al, 2006).

Pero es destacable también que nuestros pacientes presentan una peor ejecución respecto al grupo de control en tareas que evalúan aspectos ejecutivos como la generación de nuevos conceptos y la habilidad para modificar un modo de respuesta ante situaciones cambiantes (cambio de set), como sucede en el test de clasificación de cartas de Wisconsin (WCST). Hemos encontrado un peor rendimiento en los pacientes en relación con los participantes del grupo de control, y diferencias significativas en la mayoría de los apartados de dicha prueba, presentando un mayor número de respuestas

perseverativas, más errores para lograr la primera categoría, un menor porcentaje de respuestas conceptuales y una puntuación inferior en el índice de aprender a aprender. Deducimos de estos resultados que nuestros pacientes manifiestan dificultades en la habilidad para generar nuevos conceptos, mantenerlos mientras dura la tarea y en la capacidad para modificar estrategias incorrectas ante el feedback externo. Estos hallazgos confirman los encontrados en la literatura (Caviness et al, 2007; Cools, Stefanova, Barker, Robbins y Owen, 2002; Dubois et al, 2007; Gotham, Brown y Marsden, 1988; Lewis et al, 2003; Mckinlay et al, 2008; Muslimovic et al, 2005; Ostrosky-Solís, 2001; Vera-Cuesta, Vera-Acosta, Álvarez-González, Fernández-Maderos y Casabona-Fernández, 2006; Williams-Gray, Foltynie, Brayne, Robbins y Barker, 2008). En síntesis, nuestros pacientes con EP inicial presentan dificultades en tareas guiadas sólo con claves internas que implican una elaboración de sus propias estrategias, en el cambio de los mismos cuando es necesario y en la búsqueda de la regla implicada en la solución de dicha prueba.

Otros componentes ejecutivos en los cuales los pacientes desde el inicio presentan problemas son la capacidad de iniciar, mantener, planificar y secuenciar una tarea. Estos procesos se pueden observar en pruebas de fluidez verbal, en las cuales se debe generar el mayor número de palabras posibles con una determinada condición e implican una auto-iniciación de búsqueda, de organización en el acceso y recuperación de las palabras, y una inhibición de palabras que no cumplan la condición específica (Henry y Crawford, 2004). Los pacientes con EP desde fases iniciales suelen presentar dificultades en estas tareas tanto de carácter fonológico como semántico, como en las de acción o generación de verbos. Se ha observado que obtienen menos ejemplares, utilizan menos estrategias de acceso a los almacenes léxicos y semánticos, perseverando con la emisión de ciertos ejemplares (Cooper, Sagar, Jordan, Harvey y Sullivan 1991; Gurd y Ward, 1989; Henry y Crawford, 2004; Noé, 1999; Osterbg, Fernaeus, Hellstrom, Bogdanovic y Wahlund, 2005; Piatt, Fields, Paolo, Koller y Troster, 1999; Williams-Gray, Foltynie, Brayne, Robbins y Barker; 2003; Zec et al, 1999). Nuestros resultados a través de las tareas de fluidez verbal, mediante el FAS, ponen de relieve que incluso desde

fases iniciales, y recién debutada la enfermedad, los pacientes presentan dificultades tanto en la emisión de palabras que empiecen por una determinada letra como a la hora de emitir ejemplares pertenecientes a una determinada categoría, siendo estas diferencias significativas. Además, los pacientes cometen más perseveraciones que los participantes del grupo de control, siendo significativas estas diferencias en la emisión de palabras que empiezan por s y en los nombres de utensilios. Nuestros resultados coinciden con el metanálisis realizado por Henry y Crawford (2004), en el que hallaron que pacientes con EP y sin demencia, presentaban dificultades en la fluidez verbal semántica y fonológica. Sin embargo, Henry y Crawford (2004) hallaron en su análisis que aunque había un déficit en ambos tipos de fluidez en los pacientes, éstos obtenían peores resultados en las pruebas de fluidez semántica, y argumentaron que probablemente el acceso al almacén semántico implicara un esfuerzo adicional que el acceso al almacén léxico, y por esa demanda cognitiva extra de tipo ejecutivo, los pacientes con EP pudieran rendir de forma inferior en la parte semántica.

Por último, nuestros pacientes obtuvieron unos resultados inferiores a los participantes del grupo de control en tareas que implican una planificación de estrategias y resolución de problemas, como ocurre en la Torre de Hanoi. Nuestros pacientes a la hora de resolver la Torre de Hanoi presentan menos aciertos, invierten más tiempo, cometen más errores y emplean más movimientos que los participantes del grupo de control, siendo todas estas diferencias significativas. Nuestros resultados confirman los hallados en la literatura (Cools, Barker, Sahakian y Robbins, 2001; Cooper, Sagar, Jordan, Harvey y Sullivan, 1991; Muslimovic et al, 2005; Owen et al, 1992; Saint-Cyr, Taylor y Lang, 1988; Weintraub, Moberg, Duda y Katz, 2004; Woods y Troster, 2003). Sin embargo opinamos, al igual que estos autores, que hay otros elementos que intervienen en la solución de tareas como la Torre de Hanoi, la Torre de Toronto y otras versiones, y que implican una dificultad añadida a los pacientes con EP desde fases iniciales como son: el tiempo inicial que dedican hasta realizar el primer movimiento, el cambio del foco atencional en función de los objetivos específicos y la carga en la memoria de trabajo visoespacial. En síntesis, creemos que las dificultades que presentan nuestros pacientes en

tareas que implican una solución de problemas y uso de estrategias, demandan también una elaboración de pasos en una secuencia determinada para lograr la meta o la solución de la tarea, y en estos componentes ejecutivos los pacientes presentan un rendimiento inferior respecto a los participantes del grupo de control.

En general, hemos encontrado que nuestros pacientes desde fases iniciales presentan dificultades en las diferentes tareas de nuestra investigación que evalúan dichos aspectos de tipo ejecutivo en comparación con el grupo de control, y estos resultados coinciden con diferentes investigaciones (Caviness et al, 2007; Elgh et al, 2009; Halvorsen y Tynes, 2007; Lewis et al, 2003; Muslimovic et al, 2005; Nobili et al, 2009; Possin, Filoteo, Song y Salmon, 2008; Vera-Cuesta, Vera-Acosta, Álvarez-González, Fernández-Maderos y Casabona-Fernández, 2006).

Alteraciones del lenguaje y la comunicación

En general se ha encontrado una relativa preservación de las funciones lingüísticas en los pacientes con EP en fases iniciales, manteniendo conservados aspectos como la comprensión y el vocabulario, con la excepción de un peor rendimiento en pruebas de fluidez verbal y en aquellas que evalúan aspectos gramaticales y sintácticos de un nivel complejo (Altmann y Troche, 2011; Cooper, Sagar, Jordan, Harvey y Sullivan, 1991; Elgh et al, 2009; Henry y Crawford, 2004; Levy et al, 2002; Loscacio et al, 2003; Muslimovic et al, 2005; Verbaan et al, 2007; Zec et al, 1999). Nuestros resultados confirman dichos hallazgos. Por una parte, hemos notado una peor ejecución de los pacientes cuando los comparamos con los participantes del grupo de control, no sólo en la parte fonológica sino también en la parte semántica de las pruebas de fluidez verbal, ya que en todas ellas producen menos ejemplares que los participantes del grupo de control. Creemos, como comentábamos anteriormente, que estas dificultades pueden deberse tanto a problemas de lenguaje en sí mismo como a una demanda adicional de funciones atencionales, ejecutivas y de memoria de trabajo. Esta opinión es compartida también por otros autores (Altmann y

Troche, 2011; Henry y Crawford, 2004; Muslimovic et al, 2005; Osterbg, Fernaeus, Hellstrom, Bogdanovic y Wahlund, 2005; Verbaan et al, 2007).

Altmann y Troche (2011) en su revisión sobre los déficit lingüísticos en la enfermedad de Parkinson hallaron que desde fases iniciales, los pacientes presentan limitaciones ocasionales en la activación y acceso de palabras de baja y media frecuencia, en la planificación y producción de frases sintáctica y gramaticalmente complejas mediante tareas como completar frases con palabras o verbos infrecuentes, definir palabras con frases de una determinada longitud, interpretar frases ambiguas, analizar frases en voz pasiva o interpretar lenguaje figurativo. Estos autores afirmaron que a pesar de que factores cognitivos como la memoria de trabajo y las funciones ejecutivas pudieran influir en estas alteraciones lingüísticas, éstas por sí mismas se veían alteradas en sus componentes más elaborados desde el inicio de la enfermedad. Diversas investigaciones han hallado en pacientes con EP en fases iniciales y con características de la muestra relativamente similares a la nuestra como edad y años de educación, una preservación del vocabulario mediante el test de Boston (Elgh et al, 2009; Levy et al, 2002; Muslimovic et al, 2005; Osterbg, Fernaeus, Hellstrom, Bogdanovic y Wahlund, 2005; Verbaan et al, 2007). Sin embargo, nosotros hemos observado en este test que los pacientes necesitan más claves semánticas respecto a los participantes del grupo de control, siendo esta diferencia significativa.

Alteraciones en memoria

El estudio de la memoria en los pacientes con EP ha generado una gran cantidad de estudios, y la mayoría han llegado a la conclusión de que en fases iniciales las dificultades se hallan en la memoria de trabajo, sobre todo la visoespacial, en algunos aspectos de la memoria implícita, y en algunos procesos de la memoria declarativa como la codificación y la recuperación de la información, sobre todo en tareas de recuerdo libre a corto y largo plazo que implican componentes atencionales y ejecutivos de alta demanda (Brown, Jahanshahi, Limousin-Dowsey, Thomas, Quinn y Rothwell, 2003; Cooper, Sagar y Sullivan, 1993; Ferraro, Balota y Connor, 1993; Galtier et al, 2009;

DISCUSION

Higginson, Wheelock, Carroll y Sigvardt, 2005; Lange et al, 2003; Lewis, Slabosz, Robbins, Barker y Owen, 2005; Owen, 2004; Pillon, Bernard, Vidailhet, Bonnet, Hahn-Barma y Dubois, 1998; Stefanova, Kostie, Ziropadja, Ocic y Markovic, 2001; Verbaan et al, 2007; Weintraub, Moberg, Duda y Katz, 2004; Zizak et al, 2005). Nuestros resultados coinciden con ellos, como se va a describir a continuación.

Respecto a la memoria a corto y largo plazo de tipo declarativo, para evaluar el aprendizaje reciente de tipo verbal, el recuerdo libre y con claves a corto y largo plazo y el reconocimiento de la información, se ha utilizado el TAVEC y, por otra parte, para observar cómo es el recuerdo a corto y largo plazo de tipo visual, se ha empleado la figura compleja de Rey-Osterrieth.

Analizando los resultados del TAVEC, y empezando por el aprendizaje reciente de la lista de palabras durante los cinco ensayos consecutivos, hemos observado que los pacientes obtienen un número total menor de palabras correctas recordadas durante los mismos respecto a los participantes del grupo de control, siendo esta diferencia estadísticamente significativa. Además, durante este aprendizaje y codificación de la información que posteriormente se solicitará que recuerden a corto y largo plazo de forma libre y con claves, se aprecia un número total menor de claves seriales y semánticas utilizadas por los pacientes respecto a los participantes del grupo de control, siendo estas últimas significativas a nivel estadístico. Este resultado coincide con otras investigaciones (Berger et al, 1999; Owen, 2004; Pillon, Ardouin, Damier, Krack y Houeto, 2000; Stefanova et al, 2001; Taylor, Saint-Cyr, y Lang, A, 1990; Vakil y Herishanu-Naaman, 1998), sugiriendo que los pacientes desde fases iniciales rinden peor en pruebas de aprendizaje y memoria verbal como el TAVEC, en las cuales tienen que utilizar estrategias para codificar y organizar la información que tienen que aprender, y como acabamos de comentar, utilizan menos que las personas sanas. Sin embargo, a pesar de que nuestros pacientes no utilicen tan frecuentemente estrategias como los participantes del grupo de control, sí presentan aprendizaje.

Continuando con el TAVEC, nuestros pacientes recuperan menos palabras en el recuerdo tanto a corto como a largo plazo, en la forma libre como con claves en relación con los participantes del grupo de control, siendo estas diferencias significativas. Además durante el recuerdo libre a corto y a largo plazo, los pacientes se benefician menos del agrupamiento semántico, siendo esta diferencia significativa en el recuerdo libre a corto plazo. De nuevo, nuestros resultados coinciden con los de la literatura en el sentido de que los pacientes rinden peor en pruebas de memoria episódica a corto y largo plazo de información de tipo verbal, en las cuales el uso de claves o estrategias durante la fase de codificación ayuda a lograr un mejor almacenamiento y recuperación de la misma (Berger et al, 1999; Higginson, 2001; Kensinger, Shearer y Locascio, 2003; Muñoz y Rodríguez, 2007; Stefanova et al, 2001; Vakil y Herishanu-Naaman, 1998; Verbaan et al, 2007; Weintraub, Moberg, Duda y Katz, 2004; Zizak et al, 2005). Por último, nuestros pacientes obtienen una media de 14 palabras en el reconocimiento a largo plazo frente a las 15 de los participantes del grupo de control, siendo esta diferencia significativa. Es decir, nuestros pacientes presentan un rendimiento más pobre que los participantes de grupo de control no sólo en las partes de recuerdo libre y con claves a corto y largo plazo de la memoria declarativa verbal, sino también en la prueba de reconocimiento de la información.

Analizando los resultados de la figura compleja de Rey-Osterrieth, nuestros pacientes presentan una peor ejecución al compararlos con los participantes del grupo de control, tanto en el recuerdo a corto como a largo plazo de los diferentes elementos de la figura, siendo estas diferencias significativas. Estos peores resultados han sido atribuidos en la literatura a las dificultades que presentan los pacientes con EP desde fases iniciales a la hora de codificar material visoperceptivo de tipo complejo como ocurre con la figura compleja de Rey-Osterrieth, y por otra parte, con los problemas en el recuerdo libre de material visual sin una organización y que implique la auto-generación de claves en la codificación y recuperación del mismo (Amick et al, 2006; Bruna, Junqué, Venchell, Roig y Grai-Veciana, 1992; Cools, Barker, Sahakain y Robbins, 2001; Crucian y Okun, 2003; Dubois y Pillon, 1997; Kemps, Szmalec, Vandierendonck y Crevits, 2005; Lange et al, 2003; Schapira et al, 2009).

Nosotros coincidimos con estos argumentos ya que nuestros pacientes rinden de la misma forma encontrada en dichos estudios.

Es importante resaltar que hemos hallado un menor rendimiento en las siguientes pruebas de la WAIS III que evalúan aspectos de la memoria de trabajo en los pacientes respecto al grupo de control: subtest de Letras y Números y Aritmética, siendo ambas diferencias estadísticamente significativas. Estos resultados concuerdan con los hallados por otros autores en pruebas de memoria de trabajo verbal (Higginson, 2001; Kensinger, Shearer y Locascio, 2003; Lange et al, 2003; Lewis et al, 2003; Muñiz y Rodriguez, 2007; Stefanova et al, 2001; Taylor et al, 2008; Vakil y Herishanu-Naaman, 1998; Zgaljardic et al, 2006). Creemos que es importante valorar la memoria de trabajo en pacientes con EP desde el principio de la enfermedad, ya que nuestros 24 pacientes se encontraban en fases iniciales y porque se ha hallado que las dificultades que presentan en este tipo de memoria condicionan su ejecución en pruebas de memoria declarativa de tipo verbal, como las comentadas previamente en la prueba del TAVEC (Bondi, Kaszniak, Bayles y Vance, 1993; Cooper et al, 1991; Dubois y Pillon, 1997; Kensinger, Shearer y Locascio, 2003; Lange et al, 2003; Lewis et al, 2003; Pillon, Ardouin, Damier, Krack y Houeto, 2000).

En relación con la memoria semántica, hemos hallado un rendimiento inferior en el grupo de pacientes respecto a los participantes del grupo de control en pruebas de fluidez verbal de tipo semántico, en el test de Vocabulario de Boston, y en el subtest de Semejanzas de la WAIS III, siendo estadísticamente significativas dichas diferencias. Como hemos señalado previamente, diversos estudios han encontrado en fases iniciales que los pacientes mantienen intacta su memoria semántica en pruebas que valoran comprensión y vocabulario (Elgh et al, 2009; Lewis et al, 2003). Sin embargo, otros han hallado dificultades en estos pacientes desde fases iniciales y sin demencia en pruebas que valoran componentes gramaticales, sintácticos, fluidez verbal semántica e incluso en pruebas de vocabulario (Bayles, Trosset y Tomoeda, 1993; Beatty y Monson, 1989; Henry y Crawford, 2004; Portin, Laatu, Revonsuo y Rinne, 2000). La discrepancia hallada se debe principalmente al tipo de pruebas

utilizadas y, sobre todo, a la heterogeneidad de la muestra de pacientes y al control de la fase de la enfermedad en la que se encuentran.

Se han planteado dos hipótesis respecto al estado del almacén semántico en estos pacientes a través de diferentes estudios (Bayles, Trosset y Tomoeda, 1993; Beatty y Monson, 1989; Henry y Crawford, 2004; Lewis et al, 2003; Portin, Laatu, Revonsuo y Rinne, 2000). La primera de ellas postula que no presentan alteración en la integridad de la misma en fases iniciales, sino más bien sería una cuestión de dificultad de tipo ejecutivo en el acceso, en los problemas de memoria de trabajo que presentan los pacientes en el manejo de los conceptos y sus relaciones, y en el tipo de pruebas semánticas utilizadas (Kensinger, Shearer y Locascio, 2003; Lewis et al, 2003). La otra hipótesis mantiene que a pesar de los problemas ejecutivos, los pacientes siguen presentando dificultades en pruebas que valoran memoria semántica como son: la formación de conceptos, fluidez verbal semántica, comprensión de frases sintáctica y gramaticalmente complejas, búsqueda de semejanzas, vocabulario y atribución de rasgos y propiedades (Bayles, Trosset y Tomoeda, 1993; Beatty y Monson, 1989; Henry y Crawford, 2004; Portin, Laatu, Revonsuo y Rinne, 2000).

Por ejemplo, Portin et al (2000) a través de pruebas que valoran la memoria semántica, como descripción de términos concretos y conceptos abstractos, manejo de atributos y jerarquías conceptuales, en las cuales hallaron una correlación con medidas tradicionales de memoria semántica usadas en nuestra investigación como son la fluidez verbal de tipo semántico, denominación por confrontación visual (vocabulario) y semejanzas, encontraron déficit en sus pacientes con EP sin demencia pero que podían cumplir criterios de deterioro cognitivo leve. La diferencia con nuestra investigación radica no sólo en las pruebas, sino en la muestra, ya que sus pacientes tenían menos años de educación que los nuestros y la mitad de ellos se hallaban en fases moderadas de la enfermedad (estadio 3 de la escala Hoehn y Yahr).

DISCUSION

Aunque nuestros pacientes no presentaban ni síntomas moderados de su enfermedad ni deterioro cognitivo leve, también hemos hallado en ellos como el grupo de Portin (2000), una peor ejecución en tareas que valoran memoria semántica en relación con el grupo de control, como la producción de menos ejemplares en fluidez semántica, una peor puntuación en el subtest de Semejanzas de la WAIS III, y un número menor de respuestas correctas en el test de Vocabulario de Boston, necesitando más claves semánticas que los participantes del grupo de control y observando que nuestros pacientes sí se benefician de estas claves a la hora de hallar el nombre del dibujo presentado. Estas claves ayudaron a los pacientes a obtener una cantidad correcta total superior a la espontánea, consiguiendo que esta puntuación total fuera similar a la de los participantes del grupo de control. Este último resultado no lo encontró el grupo de Portin (2000) en sus pacientes con otras pruebas similares de memoria semántica, y argumentaron que en pacientes con EP en fases moderadas y con sospecha de deterioro cognitivo leve, su rendimiento no mejoraba a pesar de las claves o ayudas proporcionadas, y por tanto, interpretaron que además de los problemas ejecutivos, a medida que avanza la enfermedad, los pacientes podrían presentar dificultades en su almacén semántico.

En síntesis, creemos que nuestros pacientes como grupo que se halla en fases iniciales (Estadios 1-2,5 de la escala de Hoehn y Yahr), y a la luz de estos comentarios acerca de la memoria semántica, presentan dificultades en tareas de este tipo de memoria que implican componentes ejecutivos de generación propia de estrategias para acceder a la información del almacén semántico y, como ocurre en el test de Vocabulario de Boston, sí se benefician de la emisión de las pistas semánticas y mejoran el número de respuestas, lo que puede indicar, como han sugerido otros autores (Berger et al, 1999; Higginson, 2001; Kensinger, Shearer y Locascio, 2003; Pillon et al, 1998; Stefanova et al, 2001; Verbaan et al, 2007; Weintraub, Moberg, Duda y Katz, 2004; Zizak et al, 2005), una ineficacia en la creación y manejo de claves para acceder a su información almacenada en la memoria semántica. Sin embargo, proponemos para un estudio posterior incluir pacientes con los síntomas más

DISCUSION

moderados (fases 3 y 4 de la escala de Hoehn y Yahr) y aplicar más pruebas de tipo semántico como las empleadas por el grupo de Portin (2000).

Para concluir con la primera parte de la primera hipótesis, hemos hallado que nuestros pacientes desde fases iniciales presentan déficit atencionales, visoperceptivos, ejecutivos, lingüísticos y en su memoria declarativa y de trabajo, al igual que han encontrado otros autores (Dubois et al, 2007; Elgh et al, 2009; Galtier, Nieto, Barroso y Lorenzo, 2009; Kemps, Szmalec, Vandierendonck y Crevits, 2005; Lewis, Dove, Robbins, Barker y Owen, 2003; Muslimovic, Post, Speelman y Schmand, 2007; Piatt, Fields, Paolo, Koller y Troster, 1999; Williams-Gray, Foltynie, Brayne, Robbins y Barker, 2007). En síntesis, nuestra investigación ha vuelto a poner de manifiesto que los pacientes con EP, incluso desde el debut de la enfermedad, manifiestan una serie de alteraciones neuropsicológicas, pero para poder detectarlas, es recomendable aplicar un estudio como el presente, que sea extenso y sensible al deterioro de las funciones fronto-subcorticales típicas de esta enfermedad (Ostrosky-Solís, 2001, Owen, 2004; Perea-Bartolomé, 2001).

A continuación como se expuso en la segunda parte de esta primera hipótesis, se comparará el rendimiento neuropsicológico entre los pacientes de nuestra muestra. Este planteamiento implica una novedad en nuestro estudio al comparar pacientes entre sí que se hallan en fases iniciales, pero un subgrupo de ellos se encuentra con la enfermedad recién diagnosticada (estadios 1 y 1.5 de la escala de Hoehn y Yahr), y los otros presentarían los síntomas clínicos de la enfermedad ya establecidos (estadios 2 y 2,5 de la escala de Hoehn y Yahr), pero su intensidad no es moderada como ocurre a partir de la fase 3 de dicha escala. No obstante, la muestra de nuestros pacientes en cada subgrupo es de 12, y por este motivo, debemos ser cautelosos al hacer generalizaciones respecto a estos resultados.

A la hora de comparar la ejecución de nuestros pacientes recién diagnosticados con los participantes del grupo de control, observamos que los pacientes siguen presentando un peor rendimiento en relación con las personas sanas, siendo significativas las diferencias en pruebas atencionales

como el número de aciertos en cancelación, la parte de interferencia del test de Stroop, la parte B del Trail Making Test y en Control Mental; en procesos ejecutivos evaluados por la prueba de fluidez fonológica y semántica, la Torre de Hanoi y el WCST; en procesos visoperceptivos como el reconocimiento facial de Benton y Figuras incompletas; en diferentes aspectos de memoria declarativa verbal como el recuerdo a largo plazo en el TAVEC y en memoria visual a corto y largo plazo mediante el recuerdo de la figura compleja de Rey-Osterrieth, y por último, presentarían dificultades lingüísticas en pruebas como la fluidez verbal. Estos resultados han sido hallados por otros autores (Higginson, Wheelock, Carroll y Sigvardt, 2005; Kemps, Szmalec, Vandierendonck y Crevits, 2005; Kensinger, Shearer y Locascio, 2003; Locascio, Corkin y Growdon, 2003; Muslimovic, Post, Speelman y Schmand, 2005), y van en la línea de lo esperado, en el sentido que recién debutada la enfermedad los pacientes presentan dificultades sobre todo atencionales, ejecutivas y visoperceptivas, respetando relativamente más la ejecución en funciones mnésicas y lingüísticas (Caviness et al, 2007; Elgh et al, 2009; Muslimovic, Post, Speelman y Schmand, 2005; Nobili et al, 2009).

Sin embargo, hemos encontrado que nuestros pacientes recién diagnosticados rinden peor que los participantes del grupo de control en otras tareas que valoran otros aspectos de diferentes funciones cognitivas, pero estas diferencias no son significativas. Por ejemplo, en tareas atencionales como el número de aciertos en Clave de Números de la WAIS III, en la memoria de trabajo evaluada a través de Números y Letras de la WAIS III, y en diferentes aspectos de la memoria declarativa verbal como el recuerdo libre a corto plazo, el recuerdo a corto plazo con claves y el reconocimiento de la información a largo plazo. Queremos destacar que este subgrupo no presenta diferencias significativas con respecto al grupo de control en memoria de trabajo verbal evaluada a través de Letras y Números de la WAIS III, y este resultado coincide con el del grupo de Elgh (2009), el cual halló en su grupo de pacientes sin medicación recién diagnosticados una preservación en memoria de trabajo pero utilizaron otra prueba distinta a la nuestra: Dígitos de la WAIS III. Opinamos que esta última prueba valora diversas funciones cognitivas como el ámbito atencional (parte directa) y la memoria a corto plazo (parte inversa y

puntuación total), aunque hay autores que opinan que la parte inversa puede ser considerada como medida de memoria de trabajo y de control atencional (Kensinger, Shearer y Locascio, 2003; Lange et al, 2003; Lewis et al, 2003; Stefanova et al, 2001; Taylor et al, 2008; Zgaljardic et al, 2006). Nosotros preferimos considerarla como memoria a corto plazo, y pensamos que la prueba de Letras y Números implica más manipulación e inhibición que la parte inversa de Dígitos, y que por ese hecho valoraría mejor la memoria de trabajo.

Por último, al comparar los dos grupos de pacientes, los pacientes en fases 2 y 2,5 (enfermedad establecida) presentan respecto a los pacientes de las fases 1 y 1,5 (debut de la enfermedad) peores puntuaciones en amplitud directa y puntuación total de Dígitos de la WAIS III, siendo ambas diferencias significativas, y también obtienen un peor rendimiento en el PASAT, en la tarea de cancelación y en la tercera lámina del test de Stroop, siendo estas diferencias significativas. Observamos a través de estos hallazgos que los pacientes de los estadios 2 y 2,5 presentan mayor dificultad que los pacientes recién diagnosticados en algunas tareas que evalúan aspectos atencionales como el ámbito atencional, la atención sostenida, selectiva y en el control atencional. Este resultado ha sido encontrado por otros autores que afirman que las funciones atencionales suelen empeorar en estos pacientes a medida que avanza la enfermedad (Muslimovic, Post, Speelman y Schmand, 2005; Nobili et al, 2009; Selikhova et al, 2009; Taylor et al, 2008). Respecto a las pruebas que evalúan memoria, los pacientes de los estadios 2 y 2,5 producen más falsos positivos en el reconocimiento y un mayor sesgo de respuesta del TAVEC respecto a los pacientes recién diagnosticados, siendo significativas ambas diferencias. Estos resultados pueden sugerir que, a medida que avanza la enfermedad, los pacientes con EP presentan dificultades para mantener la información almacenada frente a distractores y para recuperarla, sin embargo no presentan más dificultades que los pacientes recién diagnosticados en las pruebas de aprendizaje reciente verbal, memoria a corto y a largo plazo, lo que puede reflejar que aún en la evolución de fases iniciales hacia las moderadas, diferentes subgrupos de pacientes no se diferencian en diversos procesos de la memoria declarativa de tipo verbal. Estos hallazgos son congruentes con los descritos por otros autores (Aarsland, Zaccai y Brayne, 2005; Caballol, Martí y

Tolosa, 2007; Lewis, Slabosz, Robbins, Barker y Owen, 2005; Muñiz y Rodríguez, 2007) que han utilizado pruebas como las nuestras y sus pacientes cumplían unos criterios clínicos y sociodemográficos también parecidos a los nuestros. Sin embargo nuestros resultados coinciden con otros respecto a la memoria semántica evaluada en nuestra investigación por el test de Vocabulario de Boston, en los cuales se ha comprobado que a medida que avanza la enfermedad, los pacientes pueden presentar una reducción en su vocabulario, al igual que ocurre en nuestros pacientes con los síntomas establecidos (Cooper, Sagar, Jordan, Harvey y Sullivan, 1991; Kensinger et al, 2003; Locascio et al, 2003; Portin, Laatu, Revonsuo y Rinne, 2000).

En relación con los déficit lingüísticos, los pacientes con EP establecida obtienen menos respuestas correctas, necesitan más claves semánticas y fonéticas, y producen una menor cantidad total correcta de respuestas en el test de Vocabulario de Boston, como se acaba de comentar, siendo todas ellas significativas. Estos resultados son congruentes con los encontrados por otros autores (Higginson, Wheelock, Carrol y Sigvardt, 2005; Levin, Tomer y Rey, 1992; Locascio et al, 2003; Portin, Laatu, Revonsuo y Rinne, 2000), que han hallado mayores déficit lingüísticos en los pacientes con EP a medida que avanza la enfermedad. Portin et al (2000), como comentábamos anteriormente, aunque no utilizaron el test de Vocabulario de Boston en su estudio, afirmaron que los pacientes con más síntomas clínicos presentan mayores dificultades en tareas lingüísticas que también implican un componente semántico como ocurre en el test de Vocabulario Boston. Estos autores hallaron estas dificultades en sus pacientes que se encontraban en la fase 3 (enfermedad moderada) pero también en algunos de la subfase 2,5 (enfermedad inicial), al igual que algunos de nuestros pacientes, sin embargo, los pacientes de su muestra presentaban un probable deterioro cognitivo leve.

Por último, Loscacio et al (2003) en su estudio sobre la correlación entre las características clínicas de la enfermedad y la evolución de los déficit en los pacientes, hallaron una relación positiva entre los años de evolución de la enfermedad según la escala de Hoehn y Yahr con pruebas como el test de Vocabulario de Boston y el test de Stroop. Estos autores encontraron que los

problemas atencionales y lingüísticos aumentan a medida que evoluciona la enfermedad, y por eso, se deben considerar como diana de evaluación y tratamiento de dichas funciones. Además, creemos que estos problemas atencionales y lingüísticos podrían ser explicados en el debut de la misma por el compromiso de otras funciones cognitivas alteradas por la disfunción en los circuitos frontoestriados que conectan los ganglios basales con diferentes regiones corticales, como pueden ser las funciones ejecutivas, las funciones visoperceptivas y la memoria de trabajo. Pero como se ha propuesto a través de estudios recientes de neuroimagen, creemos que con el avance de la enfermedad estas alteraciones cognitivas podrían explicarse por un problema en la propia función en sí, y en su asociación con el deterioro de otros circuitos cerebrales distintos a los frontoestriados como pueden ser los mesocorticales y los que conectan entre sí diferentes áreas de la corteza (Amick, Schendan, Ganis y Cronin-Golomb, 2006; Bruck, Aalto, Nurmi, Bergman y Rinne, 2005; Brooks y Piccini, 2006; Carbon y Marié, 2003; Cools, Stefanova, Barker, Robbins y Owen, 2002; Hague, Klaffke y Bandmann, 2006; Selikhova et al, 2009; Wilkinson y Jahanshahi, 2007).

La segunda hipótesis formulada en esta investigación proponía que:

- ***Si los pacientes presentan efectos de priming perceptivo en la tarea de identificar dibujos fragmentados, entonces sus tiempos de reacción ante los dibujos repetidos en la fase de prueba serán inferiores a los de la fase de aprendizaje.***

Nuestros pacientes en la tarea de identificación perceptiva se benefician en la fase de prueba a la hora de identificar los dibujos vistos durante la fase de aprendizaje, ya que sus tiempos de reacción medios (TR, en adelante) de los estímulos vistos en la primera fase son ahora significativamente inferiores en la fase de prueba. Podemos observar en el gráfico 3 cómo los pacientes disminuyen sus TR ante los estímulos repetidos. Por tanto, nuestra segunda hipótesis se confirma.

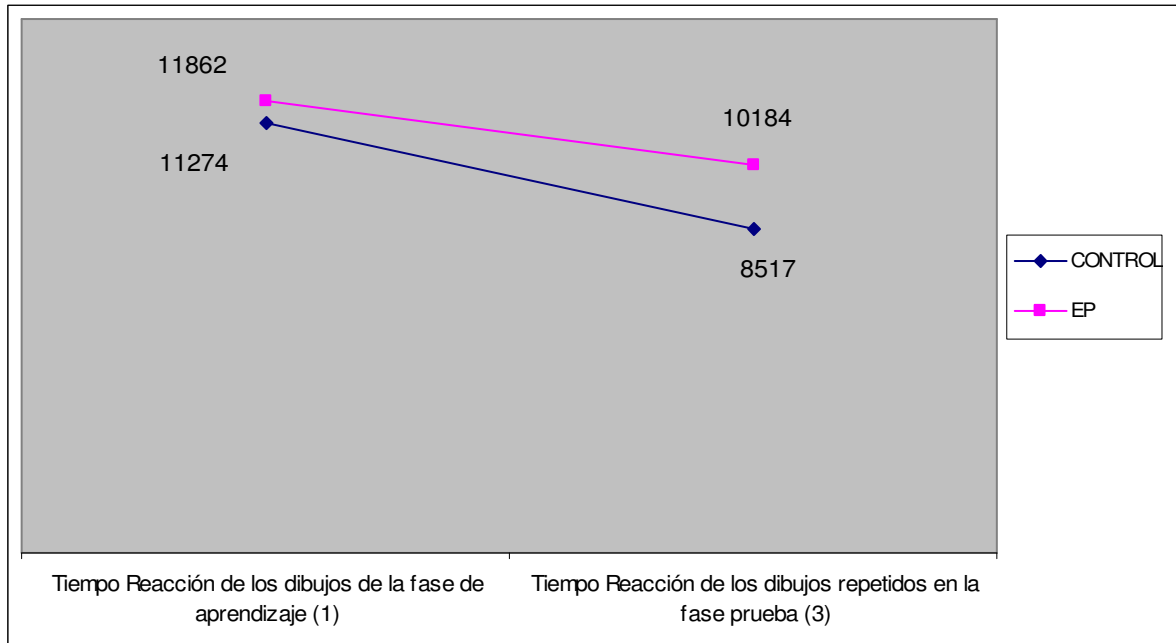


Gráfico 3. TR del grupo de pacientes y participantes del grupo de control en la tarea de identificación perceptiva de dibujos fragmentados durante la presentación de los dibujos repetidos en la fase de prueba (efectos de facilitación de tipo perceptivo).

Nuestros resultados coinciden con los hallados en la literatura sobre la preservación en tareas que evalúan priming perceptivo en pacientes con EP en fases iniciales (Appollonio, et al 1994; Arnott, Chenery, Murdoch, y Silburn, 2001; Ivory, Knight, Longmore y Caradoc-Davies, 1999; Koivisto, Portin y Rinn, 1996; Pederzoli, et al, 2008). Por ejemplo, el grupo de Appollonio (1994) en su investigación utilizó una tarea puramente perceptiva: identificación perceptiva de dibujos fragmentados, en una muestra de 18 pacientes con EP, cinco de ellos con demencia, y con una media de duración de la enfermedad de 6 años. Estos autores no tuvieron en cuenta los estadios de Hohen y Yahr, solamente tuvieron como criterios de inclusión que sus pacientes cumplieran criterios de EP según el diagnóstico clínico, y aquellos con demencia puntuaran dos desviaciones típicas por debajo de los participantes del grupo de control en la escala de Mattis (MDRS). Los resultados de estos autores mostraron que los pacientes presentaban una reducción en los TR al identificar los dibujos antiguos en la fase de prueba en relación a esos mismos en la fase de aprendizaje (Appollonio et al 1994). Incluso estos autores descubrieron que hasta los pacientes con demencia presentaban unos niveles de priming

similares a los de los participantes del grupo de control y a los pacientes sin demencia (Appollonio et al, 1994). Nuestro estudio refuerza los resultados del grupo de Appollonio, pero utilizando una versión informatizada de la tarea de identificación perceptiva de dibujos fragmentados que mejora la recogida de los TR medios. Además otra mejora en nuestra investigación es que nuestros pacientes se encontraban en fases iniciales y no cumplían criterios de demencia.

Otros estudios como los Koivisto (1996) y los de Ivory (1999), aunque no utilizaron la prueba de identificación perceptiva, emplearon otras pruebas perceptivas como la identificación de palabras o la tarea de completar raíces de palabras, hallando en sus pacientes iniciales una preservación en ambas. Aunque creemos que la prueba de completar raíces de palabras no sólo mide factores perceptivos sino también semánticos y, como opinan otros autores (Gabrieli, 1998; Graf y Ryan, 1990; Squire, 2007), no es una tarea puramente perceptiva. En síntesis, hemos observado que nuestros pacientes presentan priming de tipo perceptivo al igual que los participantes del grupo de control, aunque éstos obtienen unos TR medios inferiores en ambas fases de la prueba, lo que demuestra la influencia de los déficit atencionales en nuestros pacientes.

Los hallazgos encontrados en nuestros pacientes con EP inicial ofrecen más apoyo experimental y clínico a las teorías sobre el priming perceptivo, sobre todo las propuestas por Schacter, Dobbins y Schnyer (2004). Estos autores plantearon que los efectos del priming perceptivo reflejan los procesos cognitivos de un *sistema de representación perceptivo*. Este sistema contiene información de modalidad específica sobre la forma y la estructura de las palabras y objetos. Estos autores afirmaron que contiene otros tres subsistemas específicos, *subsistema de la forma visual de la palabra*, *subsistema de la forma auditiva de la palabra* y *subsistema de la descripción estructural de objetos* (Ballesteros y Reales, 2004; Schacter, Dobbins y Schnyer, 2004). En la prueba de identificación perceptiva de dibujos fragmentados, de estos tres subsistemas el que mayor importancia tiene es el *subsistema de la descripción estructural de los objetos*, en este caso de los

dibujos degradados. El diseño de esta tarea en nuestra investigación nos permite ver cómo nuestros pacientes presentan además un *priming intramodal de tipo perceptivo*, al presentarse las dos fases en la misma modalidad, es decir, visual-visual, y se benefician entonces del hecho de presentar de forma visual los estímulos durante las dos fases del experimento. Es importante también señalar que nuestros pacientes a pesar de sus déficit visoperceptivos en pruebas que implican un acceso explícito al material almacenado, como acabamos de comentar, muestran efectos de facilitación de tipo perceptivo en la tarea propuesta y se puede deducir en ellos la existencia de una influencia automática de experiencias previas (fase de aprendizaje) que benefician su rendimiento posteriormente (fase de prueba).

Al comparar los dos grupos de pacientes en esta tarea, se ha encontrado que los pacientes de las fases 2 y 2,5 de la escala de Hoehn y Yahr (grupo no debut o con síntomas establecidos), muestran un ligero aumento en las puntuaciones medias de sus TR en comparación con los pacientes recién diagnosticados, pero sin alcanzar la significación estadística. Lo cual indica que a pesar de los déficit atencionales que presentan los pacientes con los síntomas establecidos, siguen presentando priming perceptivo ya que al comparar sus TR medios entre los dibujos repetidos de la fase de prueba respecto a los de la fase de aprendizaje, son inferiores los obtenidos en la fase de prueba.

En resumen, nuestros pacientes en fases iniciales presentan un priming perceptivo para identificar fragmentos de dibujos presentados previamente. De este resultado, como se ha señalado anteriormente, podemos destacar la ocurrencia de una disociación entre la memoria explícita de tipo visoperceptivo y la memoria implícita del mismo tipo, hallazgo que concuerda con las corrientes teóricas de la psicología cognitiva (Froufe, 1997; Ruiz Vargas, 2004; Schacter, Dobbins y Schnyer, 2004; Shallice, 1988; Vinson y Vigliocco, 2002), en el sentido de que pacientes con lesiones cerebrales presentan preservada su memoria implícita y el conocimiento implícito de ciertos estímulos, presentando dificultades a la hora de identificar o recuperar de forma explícita o consciente dicha información. Nuestros hallazgos también coinciden con otros

DISCUSION

que han mostrado que los pacientes con EP en fases iniciales y con una patología neurológica presentan efectos de priming, y dicha facilitación muestra entonces una resistencia al daño cerebral (Arroyo-Anlló, 2002; Ruiz Sánchez de León et al, 2006).

La tercera hipótesis formulada en esta investigación proponía que:

- ***Si los pacientes presentan déficit en el aprendizaje procedimental de tipo perceptivo en la tarea de identificar dibujos fragmentados, entonces sus tiempos de reacción ante los dibujos nuevos de la fase de prueba no serán inferiores a los de la fase de aprendizaje.***

En la tarea de identificación perceptiva los pacientes de nuestra investigación presentan unos TR medios levemente superiores a la hora de identificar los dibujos nuevos durante la fase de prueba respecto a los dibujos de la fase de estudio, sin alcanzar la significación estadística. Sin embargo, los participantes del grupo de control obtienen unos TR medios inferiores ante los dibujos nuevos de la fase de prueba en relación con los de la fase de aprendizaje, siendo esta diferencia significativa. En el gráfico 4 podemos observar los TR medios de los pacientes y de los participantes del grupo de control en la fase de prueba a la hora de identificar dibujos degradados nuevos.

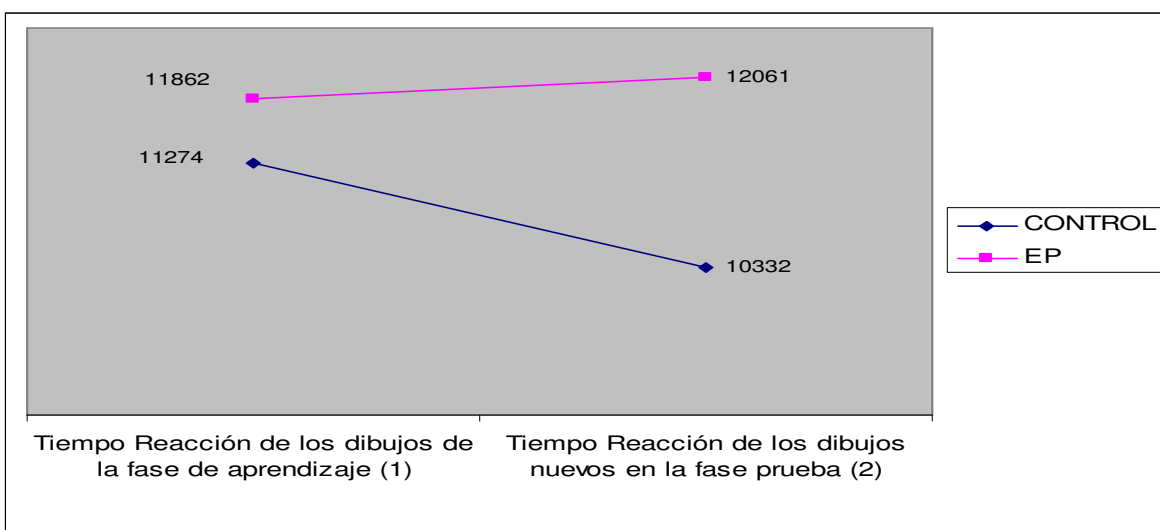


Gráfico 4. Comparación de los TR medios de los pacientes y de los participantes del grupo de control en tarea de identificación entre los dibujos nuevos de la fase de prueba y los de la fase de aprendizaje.

DISCUSION

Nuestra tercera hipótesis se cumple, ya que los TR medios de los pacientes no se reducen ante los dibujos nuevos de la fase de prueba al compararlos con los de la fase de aprendizaje. Los participantes del grupo de control desarrollan implícitamente un sistema de ejecución para la destreza implicada en la tarea, es decir, aprenden a reconocer dibujos no presentados en la fase de aprendizaje mediante una reducción de sus TR medios, hecho que no ocurre en los pacientes. Este tipo de aprendizaje implica una serie de cambios durante el procesamiento perceptivo de los estímulos que permite adquirir la habilidad de procesar con mayor eficacia la información visoperceptiva implicada en la tarea (Seger, 1998). Así, en la fase de prueba se observa en los participantes del grupo de control la existencia de un tipo de aprendizaje procedimental de tipo perceptivo.

Nuestros resultados coinciden con los del grupo de Bondi y Kaszniak (1993), los cuales encontraron en sus pacientes con EP sin demencia pero con síntomas moderados (fase 3) una alteración en una tarea que evaluaba la existencia de aprendizaje de la habilidad de identificar fragmentos de dibujos y objetos nuevos durante la fase de prueba que no habían sido presentados durante la fase de aprendizaje, al comparar los TR de los mismos entre ambas fases. Estos autores concluyeron que este déficit se debe a que el aprendizaje de esta habilidad depende en parte del circuito fronto-estriatal cuyas funciones cognitivas como la memoria de trabajo, el control atencional o procesos de razonamiento intervienen en dicha tarea (Bondi, Kaszniak, Bayles y Vance, 1993). Nuestra aportación a este respecto radica, en presentar la tarea en versión informatizada y utilizar una muestra homogénea de pacientes iniciales sin los síntomas moderados ni avanzados, como ocurría en algunos de los pacientes del grupo de Bondi (1993). Respecto a la interpretación que damos acerca de esta alteración en el aprendizaje de nuestros pacientes, opinamos al igual que el grupo de Bondi (1993) que los pacientes incluso desde fases iniciales presentan dificultades en algunas pruebas que valoran aprendizaje procedimental que implican componentes atencionales y visoperceptivos como, la atención selectiva visoespacial y la discriminación perceptiva de los dibujos degradados, junto a fallos ejecutivos, como el razonamiento visoperceptivo

implicado al mostrarles fragmentos de dibujos nuevos que demandan un esfuerzo cognitivo extra en su procesamiento respecto a los antiguos.

Sin embargo, nuestros resultados contrastan con los hallados por el grupo de Appolonio (1994), el cual halló en ambos grupos de pacientes con EP con y sin demencia, un buen aprendizaje en una tarea de identificación perceptiva de dibujos fragmentados. La muestra de este grupo estaba formada por pacientes más jóvenes que los nuestros, la duración de la enfermedad era menor, y utilizaron una versión no informatizada de la prueba. Estos autores recogieron el tiempo desde la versión más degradada del dibujo hasta su correcta identificación, pero hay que tener en cuenta que el grupo de Appolonio presentaba a sus participantes durante diez segundos cada tarjeta, tanto en la fase de aprendizaje como en la fase de prueba, facilitando así su ejecución y reduciendo los déficit atencionales, visoperceptivos y ejecutivos, comentados previamente. En síntesis, estos autores opinaron que los pacientes con EP, incluso con demencia, obtenían un aprendizaje de la habilidad de identificar dibujos nuevos similar al de los participantes del grupo de control porque esta tarea implica un reconocimiento visual de los dibujos, conservado en ellos. La aportación de nuestra tarea consiste en un mayor rigor en el procedimiento de la misma y en la interpretación de los procesos cognitivos involucrados en la misma. Respecto a las diferencias metodológicas, en nuestra tarea cada tarjeta era presentada en el ordenador durante 2 segundos y con un intervalo de 1 segundo entre cada tarjeta, de forma parecida a otros autores que mostraban a los participantes los fragmentos de dibujos en un rango de 3 a 5 segundos (Sanfeliu y Fernández, 1996; Snodgrass y Feenan, 1990). Aparte, todos nuestros pacientes no mostraban síntomas de demencia, por el contrario, algunos de los pacientes del grupo de Appolonio sí presentaban dichos síntomas. En relación con la interpretación cognitiva de la prueba consideramos, que los pacientes del grupo de Appolonio (1994) pudieron aprender la habilidad debido a la facilitación en la presentación de las tarjetas, como hemos comentado previamente, al disminuir los recursos cognitivos implicados en la tarea. Pensamos que si se hubiera producido un cierto aprendizaje de la habilidad de identificar dibujos degradados en nuestro estudio, los pacientes mostrarían unos TR medios inferiores en la fase de

DISCUSION

prueba ante los nuevos dibujos respecto a los dibujos iniciales de la fase de aprendizaje.

La cuarta hipótesis formulada en esta investigación proponía que:

- ***Si los pacientes presentan efectos de priming semántico en la tarea de categorización semántica, entonces sus tiempos de reacción irán disminuyendo durante los cuatro primeros bloques de la tarea.***

Nuestros pacientes en esta tarea reducen sus TR medios durante los cuatro primeros bloques de la fase de aprendizaje, disminuyendo sus TR del bloque segundo al primero, del tercero al segundo y del cuarto al tercero, pero siendo significativas las diferencias entre los bloques: 1-2, 1-3, 1-4 y 2-3. Estos resultados indican que los pacientes presentan efectos de facilitación de tipo semántico ya que la tarea en sí es de carácter semántico, al implicar una actividad de categorizar y relacionar conceptos del almacén semántico. Nuestra cuarta hipótesis se cumple y en el gráfico 5 se compara el rendimiento de los participantes del grupo de control y el de los pacientes durante los cuatro primeros bloques de la tarea (fase de aprendizaje).

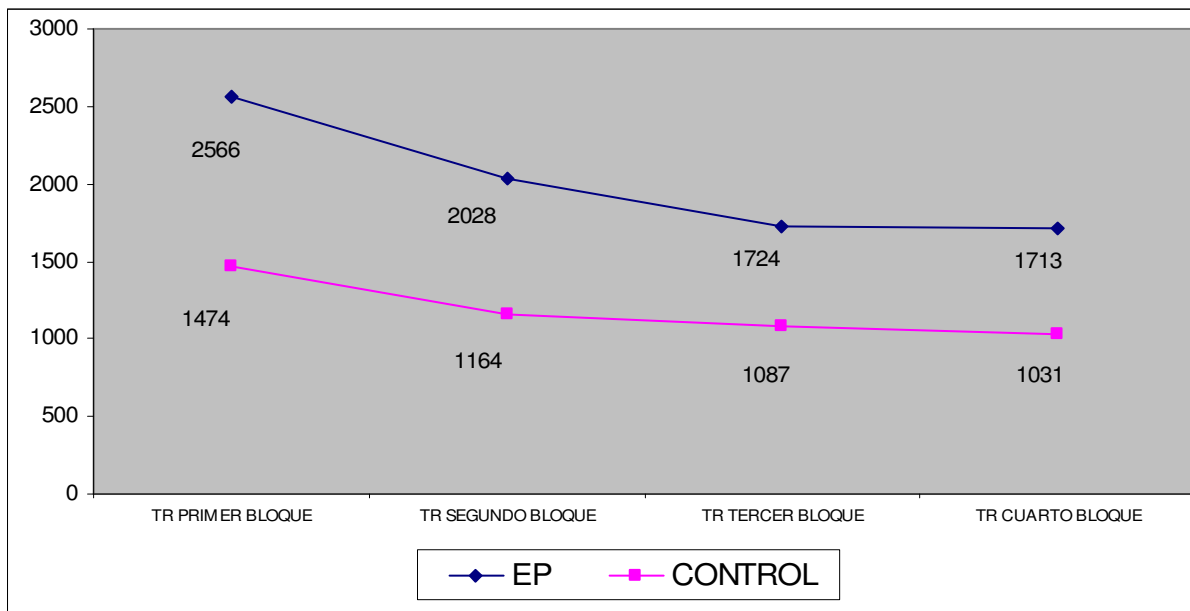


Gráfico 5. Comparación de los TR medios de los pacientes y los participantes del grupo de control durante los primeros cuatro bloques durante la fase de aprendizaje en la tarea de categorización semántica.

Los pacientes de nuestro estudio presentan efectos de priming semántico en la medida en que cada estímulo es procesado hasta en cuatro ocasiones en un plazo de tiempo corto durante los cuatro primeros bloques de la fase de aprendizaje. El descenso de los TR en ellos podría ser un índice de la habilidad para reconocer y clasificar los estímulos por la previa exposición a dichos estímulos (Schacter, Dobbins y Schnyer, 2004). Se podría afirmar que los pacientes también presentan un efecto combinado de efectos de facilitación no sólo semántico sino también perceptivo, debido a los efectos del *sistema de representación perceptiva* (Tulving y Schacter, 1990). Este hecho se puede interpretar teniendo en cuenta que en la tarea de nuestra investigación durante los cuatro primeros bloques de la tarea o fase de aprendizaje, los participantes no sólo deben clasificar las palabras presentadas en la pantalla sino que también las tienen que percibir y leer para poder clasificarlas posteriormente. De esta forma, se explicarían los efectos de priming perceptivo, ya que los pacientes se beneficiarían de la forma visual de las palabras repetidas durante los cuatro primeros bloques. Como se ha comentado previamente a nivel teórico, este último hecho podría explicarse gracias a los efectos del *subsistema de la forma visual de la palabra* del *a su vez, sistema de representación perceptiva* (Ballesteros y Reales, 2004; Tulving y Schacter, 1990).

Al comparar los dos grupos de pacientes en esta tarea se ha encontrado que los pacientes de las fases 2 y 2,5 de la escala de Hoehn y Yahr presentan unas puntuaciones medias de sus TR ligeramente superiores durante los cuatro ensayos de la fase de aprendizaje en comparación con los pacientes recién diagnosticados. Este aumento se debe, como hemos señalado anteriormente al incremento de los problemas atencionales en este subgrupo. Sin embargo, los dos grupos de pacientes presentan efectos de facilitación semántica ya que al comparar sus TR medios durante los cuatro bloques, éstos disminuyen.

Por último, los hallazgos de nuestra investigación coinciden con el de otros estudios que han utilizado otras tareas que evalúan priming semántico como las pruebas de decisión léxica (Angwin, Chenery, Copland, Murdoch y Silburn, 2007; Chenery, Angwin y Copland, 2008; Pederzoli et al, 2008). Con la tarea

de decisión léxica se ha hallado que los pacientes con EP en fases iniciales presentan priming de tipo semántico, aunque continúan presentando unos TR superiores a los participantes del grupo de control debido a las dificultades en el procesamiento de la información que presentan estos pacientes (Pederzoli et al, 2008).

La quinta hipótesis formulada en esta investigación proponía que:

- ***Si los pacientes presentan déficit en el aprendizaje procedimental de la habilidad en la tarea de categorización semántica, entonces los tiempos de reacción del quinto bloque son superiores o iguales a los del primer bloque.***

Se ha observado en los pacientes una reducción de sus TR medios durante los cuatro primeros bloques, la cual se podría explicar al menos, en función de dos criterios, a saber, el primero de ellos sería el efecto de priming, comentado anteriormente y, el otro de ellos, el aprendizaje procedimental que ocurre durante la fase de aprendizaje, al disminuir sus TR a medida que avanzan los bloques. Se han hallado diferencias estadísticamente significativas entre los TR de los pacientes entre los bloques 1-2, 1-3, 1-4 y 2-3.

Nosotros proponemos que para poder observar la existencia de un aprendizaje implícito de la habilidad de clasificación en nuestra tarea experimental, los TR medios del bloque 5 de la fase de prueba deben ser menores que los del bloque 1 de la fase de aprendizaje. Los pacientes en nuestro estudio obtienen unos TR medios inferiores del bloque 5 respecto al 1 y, esta diferencia es significativa. Entonces nuestra quinta hipótesis no se cumple, ya que nuestros pacientes pueden generalizar la habilidad de la tarea durante la fase de prueba con estímulos nuevos y presentan un aprendizaje procedimental de la habilidad secuencial de categorizar al ser sus TR medios inferiores respecto al primer bloque de la fase de aprendizaje. En el gráfico 6 se presenta una comparación de los TR medios entre el bloque 5 y el bloque 1 de los participantes del grupo de control y de los pacientes. Se puede observar que aunque los TR medios de los pacientes son superiores como consecuencia

DISCUSION

de los problemas que presentan en la velocidad de procesamiento de la información, ambos grupos disminuyen sus TR medios, siendo estas diferencias significativas para ambos.

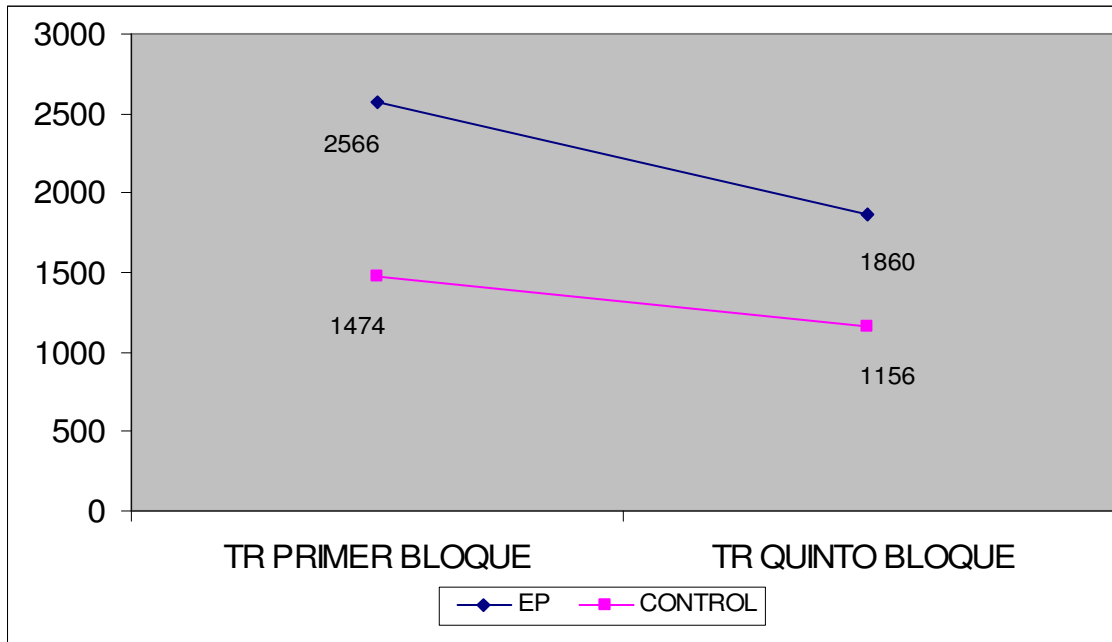


Gráfico 6. Comparación de los TR medios de los pacientes y de los participantes del grupo de control entre el bloque 5 y el bloque 1 en la tarea de categorización semántica.

Estos resultados son congruentes con algunos de los hallados en la literatura con pacientes con EP en fases iniciales en tareas que se basan en el paradigma serial de aprendizaje y en las cuales el aprendizaje es valorado a través de la facilitación de las respuestas ante una serie de estímulos que siguen una misma secuencia y que, con la práctica, la ejecución de dicha tarea mejora por la reducción de los TR medios (Doyon et al 2009; Ferraro, Balota y Connor, 1993; Laforce y Doyon al 2001; Muslimovic, Post, Speelman y Schmand, 2007; Pascual-Leone et al, 1993; Seidler, Tuite y Ashe, 2007; Seger, Prabhakaran, Poldrack y Gabrieli, 2000; Smith, Siegert y McDowall, 2001; Stephan, Meier, Zaugg y Kaelin-Lang, 2011). Doyon (2008) en una revisión sobre el aprendizaje de una secuencia en pacientes con trastornos del movimiento describió cómo pacientes con EP recién diagnosticada, eran capaces de aprender mediante diferentes versiones de la tarea original

propuesta por Nissen y Bullemer (1987), consistente en el aprendizaje de una relación espacial y motora caracterizada por una secuencia de asteriscos que aparecen en cuatro posiciones horizontalmente distribuidos en una pantalla. Sin embargo, el meta-análisis realizado por el grupo de Siegert (2006) mostró que los pacientes con EP en fases moderadas si presentaban problemas en el aprendizaje secuencial, y que probablemente estas dificultades se debieran en parte al hecho de transformar el conocimiento implícito en una secuencia rápida de movimientos y a la necesidad de tener que presentar más ensayos a los pacientes en fases más avanzadas para que pudieran beneficiarse de la regularidad y de la secuencia de la prueba (Siegert, Taylor, Weatherall y Abernethy, 2006).

Como hemos indicado anteriormente, nuestra quinta hipótesis no se cumple y el hecho de que se produzca este aprendizaje en nuestros pacientes se interpreta, en primer lugar, asumiendo que desarrollan implícitamente un sistema de ejecución para la destreza específica de la tarea, que antes no poseían (Arroyo-Anlló, 2002; Knopman y Nissen, 1987). En segundo lugar, se observa que los TR medios de la fase de prueba son menores que los encontrados al empezar a entrenar en el primer ensayo de la fase de aprendizaje. Si suponemos que la disminución de los TR medios durante los cuatro primeros bloques de la fase de aprendizaje está relacionada con el aprendizaje procedimental de la tarea y con la existencia de *priming de repetición*, observamos dos hechos: los TR son menores que al inicio de la tarea porque se ha procedimentalizado la destreza y, los TR del quinto bloque son mayores que los del cuarto bloque por la eliminación del efecto de *priming*. Además, otro dato que apoya la existencia de este aprendizaje procedimental lo encontramos en otros estudios que han demostrado que los participantes no suelen ser conscientes de la secuencia en tareas que evalúan su recuerdo explícito (Seger, 1998). Por ejemplo, los pacientes eran sometidos después de la fase de aprendizaje a dos fases de prueba, una de ellas, la usual en los experimentos de aprendizaje procedimental, en la cual, durante las instrucciones no se les informaba a los participantes que debían recordar la secuencia de estímulos presentados previamente y se les exponía a la tarea como en la fase de aprendizaje. Sin embargo, en la otra condición

DISCUSION

experimental, durante la fase de prueba se les exigía un recuerdo explícito de la secuencia, y los pacientes obtenían una puntuación inferior a los participantes del grupo de control (Seger, 1998).

Nuestra tarea es una versión verbal de tipo semántico del paradigma inicial de Nissen y Bullemer (1987) de los tiempos de reacción serial y una variante de la prueba de categorización verbal de Arroyo-Anlló (2002). Esta autora investigó con esta tarea si pacientes afásicos y con demencia tipo Alzheimer mostraban aprendizaje implícito de la habilidad de clasificar palabras. Arroyo-Anlló consideraba que los pacientes aprendían la habilidad si se cumplían las tres siguientes premisas (Arroyo-Anlló; 2002: pp 79-80):

- ⇒ Una disminución de los TR del primer bloque al cuarto, que reflejaría el aprendizaje procedimental de la categorización semántica a través de los cuatro primeros bloques para un mismo material verbal.
- ⇒ Un tiempo medio de reacción significativamente menor en el quinto bloque respecto al primero, que reflejaría la facilitación procedimental de la categorización semántica.
- ⇒ Un aumento del TR medio del bloque cuarto al bloque quinto, que indicaría el cambio del material verbal en la tarea.

Los pacientes de nuestra muestra cumplen estas tres condiciones. Sin embargo creemos que para considerar la existencia de aprendizaje procedimental de tipo semántico basta con que se cumplan las dos primeras premisas. Es decir, que los participantes disminuyan sus TR medios del primero al cuarto bloque y que el TR del quinto bloque sea inferior al del primer bloque, ya que opinamos que la tercera condición nos indica que los pacientes se han adaptado a unos estímulos específicos, y lo que importa es que sean capaces de generalizar su destreza aprendida con ese material repetido a otro material durante el quinto bloque. De esa forma, compararemos los tiempos de este quinto bloque con los del primero, en el cual se les presentó por vez

primera tanto los estímulos como las características regulares de la tarea, las cuales se mantienen durante el quinto bloque.

Nuestros hallazgos también concuerdan con otras investigaciones que postulan que en fases iniciales los pacientes con EP pueden aprender ciertas habilidades como es el aprendizaje de secuencias en tareas de tiempos de reacción con diferentes estímulos e instrucciones (Doyon et al, 2009; Muslimovic, Post, Speelman y Schmand, 2007; Stephan, Meier, Zaugg y Kaelin-Lang, 2011). Por ejemplo, una de estas investigaciones, la del grupo de Stephan (2011), estudió en 39 pacientes con EP la existencia de aprendizaje implícito secuencial, 30 en fases iniciales que se hallaban entre las fases 1 y 2,5 de la escala de Hoehn y Yahr, y 9 en moderadas (fase 3 de la misma escala). Este grupo utilizó una tarea similar a la de Nissen y Bullemer pero con ocho bloques, de los cuales, siete pertenecían a la fase de aprendizaje, la cual a su vez se dividía en dos subfases dependiendo del orden de los estímulos durante la secuencia y por último, el bloque octavo formaba la fase de prueba. Este grupo concluyó que en sus pacientes con EP no se alteraba el aprendizaje implícito secuencial de la habilidad de clasificar los estímulos, aunque aquellos que se hallaban en fases moderadas necesitaban más ensayos durante la fase de aprendizaje que los participantes del grupo de control y los de las fases iniciales para beneficiarse de la reducción de sus TR medios, pero aún así seguían aprendiendo la habilidad al reducirse sus TR en los últimos bloques. Estos autores observaron, como en nuestro estudio, unos TR medios de sus pacientes superiores a los participantes del grupo de control, causados por el déficit típico en la velocidad del procesamiento de la información y en la emisión de la respuesta motora. Nuestra aportación con la tarea de categorizar palabras se basa en que nuestros pacientes muestran un aprendizaje similar de éste al de los participantes del grupo de control con estímulos y consigna en las instrucciones diferentes a los empleados por el grupo de Stephan (2011), pero sin modificar la estructura esencial del paradigma de Nissen y Bullemer.

DISCUSION

Resumiendo, hemos observado que nuestros pacientes iniciales, a pesar de manifestar déficit atencionales y ejecutivos, son capaces de aprender la habilidad de clasificar implícitamente mediante una tarea secuencial de tiempos de reacción verbal, y además entre los dos grupos de pacientes no se hallaron diferencias significativas entre sus TR medios, lo que indica que en fases iniciales los pacientes con EP sí pueden aprender ciertas habilidades, aunque sus TR medios sean superiores a los de los participantes del grupo de control. En síntesis, podemos concluir que nuestra hipótesis acerca del déficit en el aprendizaje de la habilidad de categorizar en nuestros pacientes no se cumple y éstos en fases iniciales presentan conservado este aprendizaje implicado en la tarea de categorizar substantivos.

7. CONCLUSIONES

1. La evaluación neuropsicológica en nuestro estudio muestra que los pacientes con EP desde el inicio presentan alteraciones cognitivas específicas que afectan a los dominios de atención, funciones ejecutivas, lingüísticas, algunas áreas de la memoria como la memoria de trabajo, el recuerdo a corto y largo plazo tanto libre como con claves, el reconocimiento, y también a las funciones visoperceptivas. A su vez, los pacientes que pertenecen al grupo con más años de evolución de la enfermedad, presentan más alteraciones atencionales y lingüísticas que los pacientes recién diagnosticados.
2. Nuestros pacientes mantienen preservado el aprendizaje procedimental de ciertas habilidades, como ocurre en la tarea de categorizar semánticamente palabras.
3. Hemos observado en las tareas experimentales que los pacientes presentan alteraciones en el aprendizaje implícito de habilidades visoperceptivas como ocurre en la tarea de identificación de dibujos fragmentados. Durante la fase de prueba, los pacientes no presentan unos TR inferiores respecto a los de la fase de aprendizaje, observándose un déficit en el aprendizaje procedimental de la habilidad de identificar fragmentos de dibujos nuevos.
4. Los pacientes presentan priming perceptivo en la tarea de identificación de dibujos fragmentados y priming semántico en la prueba de categorizar palabras.
5. Por último, los hallazgos de nuestro estudio ponen de manifiesto la conveniencia de incluir pruebas de memoria implícita y de aprendizaje procedimental en el protocolo de valoración neuropsicológica en pacientes con EP porque hemos observado que estas funciones cognitivas forman parte de las primeras manifestaciones clínicas.

CONCLUSIONES

Además, hemos observado cómo los pacientes en fases iniciales presentan alteración en el aprendizaje procedimental de tipo visoperceptivo, pero no en el visomotor de tipo secuencial mediante una tarea verbal de categorizar palabras.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Aarsland, D., Andersen, K., Larsen, J. P., Lolk, A. y Kragh-Sørensen, P. (2003). Prevalence and characteristics of dementia in Parkinson disease. An 8-year prospective study. *Archives of Neurology*, *60*, 387-92.

Aarsland, D., Zaccai, J. y Brayne, C. A. (2005). Systematic review of prevalence studies of dementia in Parkinson's disease. *Movement Disorders*, *20*, 1255-63.

Adler, C. H. (2005). Nonmotor complications in Parkinson's disease. *Movement Disorders*, *20* (S), 23-9.

Alexander, G. E., DeLong M. R. y Strick, P. L. (1986). Parallel organization of functionally segregated circuits linking basal ganglia and cortex. *Annual Review of Neuroscience*, *9*, 357-81.

Alexander, G. E. (1997). Anatomy of the basal ganglia and related motor structures. En: R.L. Watts y W.C. Koller (Eds.). *Movement disorders. Neurologic principles and practice*. New York: McGraw Hill, 73-85.

Algarabel, S. (1996). Índices de interés psicolingüístico de 1917 palabras castellanas. *Cognitiva*, *8*, 43-88.

Allam, M. F., Del Castillo, A. S. y Navajas, R. F. C. (2003). Factores de riesgo de la enfermedad de Parkinson. *Revista de Neurología*, *36* (8), 749-755.

Alonso, A., García Rodríguez, L. A., Logroscino, G. y Hernán, M. A. (2009). Los síntomas depresivos pueden indicar enfermedad de Parkinson precoz. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, *80*, 671-675.

Alonso, P. E., Esteban, E., Trujillo, M. C., Fernández, G. E., Roussó, V. T. y Cordero, E. A. (2003). Alteraciones específicas de la atención en estadios tempranos de la Enfermedad de Parkinson. *Revista de Neurología*, 36 (11), 1015-18.

Alonso-Navarro, H. y Jiménez-Jiménez, F. J. (2004). Epidemiología, etiología y etiopatogenia de la enfermedad de Parkinson. En: F. Grandas, J.A. Obeso y E. Tolosa (Eds.). *Tratado sobre la enfermedad de Parkinson*. 3.a ed. Madrid, Luzán,5, 51-83.

Altmann, L. J. P., y Troche, M.S. (2011). High-Level Language Production in Parkinson's: A Review. *Research in Parkinson's disease*, 1-12.

Amick, M.M., Schendan, H.E., Ganis, G. y Cronin-Golomb, A. (2006). Frontostriatal circuits are necessary for visuomotor transformation: mental rotation in Parkinson's disease. *Neuropsychologia*, 2006;44:339–349.

Anderson, J. R. (2000). *Learning and memory: an integrated approach*. New York: Wiley.

Angwin, A. J., Chenery, H. J., Copland, D. A., Murdoch, B. E., y Silburn, P. A. (2003). Summation of semantic priming in Parkinson's disease and healthy individuals. *Brain and Language*, 87, 96-97.

Angwin, A. J., Chenery, H. J., Copland, D. A., Murdoch, B. E., y Silburn, P. A. (2004). The time course of semantic activation in Parkinson's disease. *Brain and Language*, 91, 145- 146.

Angwin, A. J., Chenery, H. J., Copland, D. A., Murdoch, B. E., y Silburn, P. A. (2005). Summation of semantic priming and complex sentence comprehension in Parkinson's disease. *Brain Research Cognition*, 25(1), 78-89.

Angwin, A. J., Chenery, H. J., Copland, D. A., Murdoch, B. E., y Silburn, P. A. (2007). The speed of lexical activation is altered in Parkinson's disease. *Journal of Clinical Experimental Neuropsychology*, 29(1), 73-85.

Apaydin, H., Ahlskog, J., Parisi, J., Boeve, B. y Dickson, D. (2002). Parkinson disease neuropathology. Later-developing dementia and loss of the levodopa response. *Archives of Neurology*, 59, 102-12.

Appolonio, I., Grafman, J., Clark, K., Nichelli, P., Zeffiro, T y Hallet, M. (1994). Implicit and explicit memory in patients with Parkinson's disease with and without dementia. *Archives of Neurology*, 51, 359-67.

Arnott, W. L., Chenery, H. J., Murdoch, B. E. y Silburn, P. A. (2001). Semantic priming in Parkinson's disease: Evidence for delayed spreading activation. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 23 (4), 502-519.

Arroyo-Anlló, E. M., Gil, R., Esperet, E., Ingrand, P., Neau, J. P. y Perea Bartolome, M. V. (1996). Apprentissage procédural de la catégorisation sémantique: étude d'une population d'aphasiques. *Revue de Neuropsychologie*, 6(3), 309-327.

Arroyo-Anlló, E. M., Gil, R., Rosier, M. y Barraquer i Bordás, L. (1999). Aprendizajes procedimentales y enfermedades neurológicas. *Revista de Neurología*, 29(12), 1246- 1267.

Arroyo-Anyó, E. (2002). *Estimulación psicocognoscitiva en las demencias. Programas de estimulación*. Barcelona: Ed. Prous Science.

Azuma, T., Cruz, R. F., Bayles, K. A. y Montgomery, E.B. (2003). A longitudinal study of neuropsychological change in individuals with Parkinson's disease. *International Journal of Geriatrics and Psychiatry*, 18, 1115-1120.

Baddeley, A. D. y Wilson, B.A. (2002). Prose recall and amnesia: implications for the structure of working memory. *Neuropsychologia*, 40, 1737-1743.

Bajo, M. T. y Cañas, J. J. (1991). *Ciencia Cognitiva*. Madrid: Editorial Debate.

Ballesteros, S. y Reales, J. M. (2004). Intact haptic priming in normal aging and Alzheimer's disease: evidence for dissociable memory systems. *Neuropsychologia*, *42*, 1063-1070.

Bayles, K.A., Trosset, M. W. y Tomoeda, C. K. (1993). Generative naming in Parkinson's disease patients. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *15*, 547-562.

Beato, R., Levy, R., Pillon, B., Vidal, C., Du Montcel, S. T., Deweer, B., Bonnet, A.M., Houeto, J.L., Dubois, B., Cardoso, F. (2008). Working memory in Parkinson's disease patients: clinical features and response to levodopa. *Arquivos of Neuropsiquiatria*, *66 (2A)*, 147-51.

Beatty, W.W. y Monson, N. (1989). Lexical processing in Parkinson's disease and multiple sclerosis. *Journal of Geriatry, Psychiatry and Neurology*, *2*:145-152.

Berger, H.J.C, Van Es, N., Van Spaendonck, K.P.M, Teunisse, J.P., Horstink, M.W.I.M., Van't Hof, M.A., y Cools, A.R. (1999). Relationship between Memory Strategies and Motor Symptoms in Parkinson's Disease. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *21 (5)*, 677-684.

Bloxham, C.A., Dick, D.J., y Moore, M. (1987). Reaction times and attention in Parkinson's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, *50*: 1178-1183.

Bondi, M. W. y Kaszniak, A. W. (1991). Implicit and explicit memory in Alzheimer's disease and Parkinson's disease. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *13*, 339-58.

Bondi, M. W., Kaszniak, A. W., Bayles. K. y Vance, K. (1993). Contributions of frontal system dysfunction to memory an perceptual abilities in Parkinson's disease. *Neuropsychology*, *7*, 89-102.

Bringas, M.L., Rodríguez-Mena, M. y Méndizabal F. (2000). Implementación de un método indirecto para medir la memoria en la tercera edad. *Revista de Neurología*, 30, 818-822.

Brooks, D. J. y Piccini, P. (2006). Imaging in Parkinson's disease: the role of monoamines in behaviour. *Biology and Psychiatry*, 15; 59 (10), 908-18.

Brown, G. G., Brown, S. J., Christenson, G., Williams, R. E., Kindermann, S. S., Loftis, C., Siple, P., Shulrs, C. y Gorell, J. M. (2002). Effects of Task Structure on Category Priming in Patients With Parkinson's Disease and in Healthy Individuals. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 24 (3), 356-369.

Brown, R. G., Jahanshahi, M., Limousin-Dowsey, P., Thomas, D., Quinn, N. P. y Rothwell, J.C. (2003). Pallidotomy and incidental sequence learning in Parkinson's disease. *Neurology Report* , 14, 21-4.

Bruck, A., Aalto, S., Nurmi, E., Bergman, J. y Rinne, J. O. (2005). Cortical 6-[18F]fluoro-L-dopa uptake and frontal cognitive functions in early Parkinson's disease. *Neurobiology of Aging*, 26, 891-898.

Bruna, O., Junqué, C., Venchell, P., Roig, C. y Grai-Veciana, J. M. (1992). Alteración de la memoria en la enfermedad de Parkinson: Relación con variables clínicas. *Neurología*, 7, 55-60.

Buckner, R. L. y Koutstaal, W. (1998). Functional neuroimaging studies of encoding, priming, and explicit memory retrieval. *Proceedings of the National Academy of Science*, 95, 891-898.

Butter, T., Van den Hout, A., Matthews, F., Larsen, J., Brayne, C. y Aarsland D. (2008). Dementia and survival in Parkinson disease. *Neurology* 70, 1017-22.

Caballol, N., Martí, M. y Tolosa, E. (2007). Cognitive dysfunction and dementia in Parkinson disease. *Movement Disorders* , 22 (17), 358-66.

Cabeza, R., Ciaramelli, E., Olson, I. R. y Moscovitch, M. (2008). The parietal cortex and episodic memory: an attentional account. *Nature Reviews Neuroscience*, 9, 613-625.

Caixeta, L. y Vieira, R.T. (2008). Dementia in Parkinson's disease. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 30 (4), 375-83.

Carbon, M. y Marié, R. M. (2003). Functional imaging of cognition in Parkinson's disease. *Current Opinion of Neurology*, 16(4), 475-80.

Casariego, E., Castiñeira, M. C., Costa, C., González, C., Louro, A. y Viana, C. (2007). Enfermedad de Parkinson. *Guías Clínicas*. (Consultado 10/09/2010). Disponible en: <http://www.fisterra.com/guias2/parkinson.asp#mismo>.

Castiello, U., Ansuini, C., Bulgheroni, M., Scaravilli, T. y Nicoletti, R. (2009). Visuomotor priming effects in Parkinson's disease patients depend on the match between the observed and the executed action. *Neuropsychologia*, 47(3), 835-42.

Caviness, J. N., Driver-Dunckley, E., Connor, D. J., Sabbagh, M. N, Hentz, J. G., Noble, B., Evidente, V. G., Shill, H. A. y Adler, C. H. (2007). Defining mild cognitive impairment in Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 22(9), 1272-7.

Chaidhuri, K. R., Healy, D. G. y Schapira, A. H. V. (2006). Non-motor symptoms of Parkinson's disease: diagnosis and management. *Lancet Neurology*, 5, 235-45.

Chaná-Cuevas, P., Juri-Clavería, C., Albuquerque, D., Soto-Olmedo, M. J. y Benavides-Canales, O. (2006). Factores de riesgo asociados con la presentación de episodios depresivos mayores en una población ambulatoria de pacientes con enfermedad de Parkinson. *Revista de Neurología*, 42, 521-524.

Chenery, H. J., Angwin, A. J. y Copland, D. A. (2008). The basal ganglia circuits, dopamine, and ambiguous word processing: a neurobiological account of priming studies in Parkinson's disease. *Journal International of Neuropsychology Society*, 14(3), 351-64.

Cools, R., Barker, R. A., Sahakain, B. J. y Robbins, T. W. (2001). Enhanced or impaired cognitive function in Parkinson's disease as a function of dopaminergic medication and task demands. *Cerebral Cortex*, 11, 1136-43.

Cools, R., Barker, R. A., Sahakian, B. J. y Robbins, T. W. (2001). Mechanisms of cognitive set flexibility in Parkinson's disease. *Brain*, 124, 2503-2512.

Cools, R., Stefanova, E., Barker, R. A., Robbins, T. W. y Owen, A. M. (2002). Dopaminergic modulation of high-level cognition in Parkinson's disease: the role of the prefrontal cortex revealed by PET. *Brain*, 125, 584-94.

Cooper, J. A., Sagar, H. J., Jordan, N., Harvey, N. S. y Sullivan, E. V. (1991). Cognitive impairment in early, untreated Parkinson's disease and its relationship to motor disability. *Brain* 114, 2095-122.

Cooper, J. A., Sagar, H. J. y Sullivan, E. V. (1993). Short-term memory and temporal ordering in early Parkinson's disease: effects of disease chronicity and medication. *Neuropsychologia*, 31,933-49.

Cooper, J. A. y Sagar, H. J. (1993). Incidental and intencional recall in Parkinson's disease: Effects of disease chronicity and medication. *Neuropsychologia*, 32, 579-593.

Crucian, G.P. y Okun, M.S. (2003). Visual-spatial ability in Parkinson's Disease. *Frontiers in Bioscience*, 8, 992-997.

Cummings, J. L. y Masterman, D. L. (1999). Depression in patients with Parkinson's disease. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 14, 711-718.

Doder, M., Rabiner, E. A., Turjanski, N., Lees, A. J. y Brooks, D. J. (2003). Tremor in Parkinson's disease and serotonergic dysfunction: an [11]CWAY 100635 PET study. *Neurology* 60, 601–5.

Doyon, J., Bellec, P., Amsel, R., Penhune, V., Monchi, O., Carrier, J., Lhéric, S. (2009). Benali H. Contributions of the basal ganglia and functionally related structures to motor learning. *Behavioral Brain Research*, 12, 199(1), 61-75.

Doyon, J. (2008). Motor sequence learning and movements disorders. *Current Opinion of Neurology*, 21(4), 478-83.

Dubois, B., Burn, D., Goetz, C., Aarsland, D., Brown, R., Broe, G. et al. (2007). Diagnostic procedures for Parkinson's disease dementia: recommendations from the Movement Disorders Society Task Force. *Movement Disorders*, 22, 2314-24.

Dubois, B. y Pillon, B. (1997). Cognitive deficits in Parkinson's disease. *Journal of Neurology*, 244, 2-8.

Elgh, H., Domellöf, M., Linder, J., Edström, M., Stenlund, H. y Forsgren, L. (2009). Cognitive function in early Parkinson's disease: a population-based study. *European Journal of Neurology*, 15 (6), 578-584.

Emre, M., Aarsland, D., Brown, R., Burn, D., Duyckaerts, C., Mizuno, Y. et al. (2007). Clinical diagnostic criteria for dementia associated with Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 22, 1689-707.

Estévez-González, A., García-Sánchez, C. y Barraquer-Bordás, L.I. (2000). Los lóbulos frontales: El cerebro ejecutivo. *Revista de Neurología*, 31 (6), 566-577.

Exner, C., Koschack, J., e Irle, E. (2002). The differential role of premotor frontal cortex and basal ganglia in motor sequence learning: Evidence from focal basal ganglia lesions. *Learning y Memory*, 9, 376–386.

Fahn, S., Tolosa, E. y Maria, C. (1988). Clinical rating scale for tremor. En: J. Jankovic y E. Tolosa (Ed.). *Parkinson's disease and movement disorders*. Baltimore: Urban y Schwarzenberg, 225-234.

Fahn, S., Elton, R.I. and members of the UPDRS Development Committee. In: S. Fahn, C.D. Marsden, D.B. Calne y M. Goldstein, (Eds.). *Recent development in Parkinson's disease*. Vol. 2. New York: Macmillan Health Care Information, 153-64.

Fernández Guinea, S., González Marqués, J., Muñiz, J. A., Ruiz Sánchez de León, J. M., Olivera, R. E., Osuna, A., Solano, J. y Del Rosal, M. A. (2004). Un estudio del aprendizaje implícito de habilidades cognitivas en adultos jóvenes, mayores y pacientes con enfermedad de Parkinson. En J. M. Muñoz Céspedes y A. Ruano Hernández (Eds.). *Cerebro y Memoria*. Madrid: Fundación Mapfre Medicina, 387-406.

Ferraro, F. R., Balota, D. A. y Connor, L. T. (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 Cognition*, 21, 163-80.

French, R.M., y Cleeremans, A. (2002). *Implicit Learning and Consciousness: An empirical, philosophical and computational consensus in the making*. Hove: Psychology Press.

Frith, C. D., Bloxham, C. A., y Carpenter, K. N. (1986). Impairments in the learning and performance of a new manual skill in patients with Parkinson's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 49, 661-668.

Froufe, M. (1997) *El inconsciente cognitivo*. Madrid: Biblioteca Nueva.

Fuiza, M. J. y Mayán, J. M. (2005). Características de la enfermedad de Parkinson. En M. J. Fuiza y J. M. Mayán (Eds). *¿Qué es el Parkinson?. Guía de tratamiento para el lenguaje, el habla y la voz*. Pirámide, Madrid.

Fuster, J. M. (1997). *The prefrontal cortex: anatomy, physiology and neuropsychology of the frontal lobe*. 3rd ed. New York: Raven.

Fuster, J. M. (2007). Jackson and the frontal executive hierarchy. *International Journal of Psychophysiology*, 64(1), 106-107.

Gabrieli, J. D. E., Fleischman, D. A., Keane, M. M., Reminger, S. y Morrell, F. (1995). Double dissociation between memory systems underlying explicit and implicit memory in the human brain. *Psychological Science*, 6, 76–82.

Gabrieli, J. D. E. (1998). Cognitive neuroscience of human memory. En: J.T. Spence, J. M. Darley y D.J. Foss (Eds.). *Annual Review of Psychology, Annual Reviews*. Palo Alto, CA, 87-115.

Galtier, I., Nieto, A., Barroso, J. y Lorenzo, J. N. (2009). Deterioro del aprendizaje visoespacial en la enfermedad de Parkinson. *Psicothema* 2009, 21 (1), 21-26.

Gauntlett-Gilbert, J. y Brown, V.J. (1998). Reaction time deficits and Parkinson's Disease. *Neuroscience and Behavioral Reviews*, 22 (6): 865-881.

Gelb, D. J., Oliver, E. y Gilman S. (1999). Diagnostic criteria for Parkinson disease. *Archives of Neurology*, 56, 33–9.

Giannula, R. (2010). Alteraciones cognitivas y demencia en la enfermedad de Parkinson. *Revista de Neurología* ,50 (1), 13-S16.

Goetz, C. G., Poewe, W., Rascol, O. y Sampaio, C. (2005). Evidence-based medical review update: pharmacological and surgical treatments of Parkinson's disease: 2001 to 2004. *Movement Disorders*, 20, 523-39.

Gollin, E.S. (1960). Developmental studies of visual recognition of incomplete objects. *Perceptual and Motor Skill*, 11, 289-298.

Gotham, A. M., Brown, R. G. y Marsden, C.D. (1988). "Frontal" cognitive functions in patients with Parkinson's disease "on" and "off " levodopa. *Brain* 111, 299–321.

Graf, P. y Ryan, L. (1990). Transfer-appropriate processing for implicit and explicit memory. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition*, 16, 978–992.

Graf, P. y Schacter, D. L. (1985). Implicit and explicit memory for new associations in normal and amnesia subjects. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition*, 11, 501-518.

Grafton, S. T., Hazeltine, E. e Ivry, R. (1995). Functional mapping of sequence learning in normal humans. *Journal of Cognition Neuroscience*, 7, 497–510.

Graham, J. M. y Burn, D. (2006). Diagnosis and management of Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 17 (21), 56–63.

Graham, J. M. y Sagar, H. J. (1999). A data-driven approach to the study of heterogeneity in idiopathic Parkinson's disease: identification of three distinct subtypes. *Movement Disorders* ,14, 10–20.

Gronin-Golomb, A. (2010). Parkinson's Disease as a Disconnection Syndrome *Neuropsychology Reiew*, 20(2): 191–208.

Guadagnoli, M. A. y Kohl, R. M. (2001). Knowledge of results for motor learning: Relationship between error estimation and knowledge of results frequency. *Journal of Motor Behavior*, 33, 217–224.

Gurd, J. M. y Ward, C. D. (1989). Retrieval from semantic and letter initial categories in patients with Parkinson's disease. *Neuropsychologia*, 27(5), 743-746.

Hague, S. M., Klaffke, S. y Bandmann, O. (2006). Neurodegenerative disorders: Parkinson's disease and Huntington's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 76,1058-63.

Halvorsen, O. y Tysnes, O. B. (2007). Dementia in Parkinson's disease. *Tidssk Nor Laegeforen*, 127 (22), 2973-4.

Harrington, D. L., Haaland, K. Y., Yeo, R. A. y Marder, E. (1990). Procedural memory in Parkinson's disease: impaired motor but not visuoperceptual learning. *Journal of Clinical Experimental Neuropsychology*, 12, 323–39.

Haslinger, B., Erhard, P., Kampfe, N., Boecker, H., Rummeny, E., Schwaiger, M., et al. (2001). Event-related functional magnetic resonance imaging in Parkinson's disease before and after levodopa. *Brain*, 124, 558–70.

Hazeltine, E. (2003). Neural structures that support sequence learning. En L. Jiménez (Ed.). *Attention and Implicit learning*. (pp.71-107). Amsterdam: John Benjamins Publishers.

Heindel, W. C., Salmon, D.P., Shults, C.W., Walicke, P.A. y Butters, N. (1989). Neuropsychological evidence for multiple implicit memory systems: a comparison of Alzheimer's, Huntington's and Parkinson's disease patients. *Journal of Neuroscience*, 9, 582–7.

Henry, J. D. y Crawford, J. R. (2004). Verbal fluency deficits in Parkinson's disease: a meta-analysis. *Journal of International Neuropsychology Society*, 10, 608-622.

Henson, R. N., Goshen-Gottstein, Y., Ganel, T., Otten, L. J., Quayle, A. y Rugg, M.D. (2003). Electrophysiological and haemodynamic correlates of face perception, recognition and priming. *Cerebral Cortex* 13, 793–805.

Herreros, A., Ferrari, J. M., Goyache, M. P. y Porta, J. (2007). Neurología. *Libro de Farmacia Hospitalaria*. Madrid.

Higginson, C. I. (2001). The relationship between executive function and verbal memory in Parkinson's disease. *Neuropsychology*, 52, 343 – 352.

Higginson, C. I., Wheelock, V. L., Carroll, K. E. y Sigvardt, K. A. (2005). Recognition memory in Parkinson's disease with and without dementia: evidence inconsistent with the retrieval deficit hypothesis. *Journal Clinical of Neuropsychology*, 27(4), 516-28.

Hilker, R., Thomas, A., Klein, J., Weisenbach, S., Kalbe, E., Burghaus, L., et al. (2005). Dementia in Parkinson disease. Functional Imaging of cholinergic and dopaminergic pathways. *Neurology*, 65, 1716-22.

Hines, T.M., y Volpe, B.T. (1985). Semantic activation in patients with Parkinson's Disease. *Experimental Aging Research*, 11, 105–117.

Hobson, P. y Meara, J. (2004). Risk and incidence of dementia in a cohort of older subjects with Parkinson's disease in the United Kingdom. *Movement Disorders*, 19, 1043-1049.

Hoehn, M.M. y Yahr, M.D. (1967). Parkinsonism: Onset progression and mortality. *Neurology*, 17, 427- 442.

Huberman, M., Moscovitch, M. y Freedman, M. (1994). Comparison of patients with Alzheimer's and Parkinson's disease on different explicit and implicit tests of memory. *Neuropsychiatry, Neuropsychology and Behavioural Neurology*, 7, 185–193.

Hughes, A. J., Daniel, S. E., Kilford, L. y Lees, A. J. (1992). Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease: a clinico-pathological study of 100 cases. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 55, 181–4.

Ivory, S. J., Knight, R. G, Longmore, B. E. y Caradoc-Davies, T. (1999). Verbal memory in nondemented patients with idiopathic Parkinson's disease. *Neuropsychologia*, 37, 817-828.

Jackson, G. M., Jackson, S. R., Harrison, J., Henderson, L. y Kennard, C. (1995). Serial reaction time learning and Parkinson's disease: evidence for a procedural learning deficit. *Neuropsychologia*, 33, 577–93.

Jahanshahi, M., Schrag, A. y Quinn N. (2000). What contributes to quality of life in patients with Parkinson's disease? *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 69, 308–12.

Jankovic, J. y Tolosa, E. (2002). *Parkinson's Disease and Movement Disorders*. Philadelphia, edit. Lipponcott.

Janvin, C., Aarsland, D., Larsen, J. P. y Hugdahl, K. (2003). Neuropsychological profile of patients with Parkinson's disease without dementia. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 15, 126-131.

Jellinger, K. A. (2001). The pathology of Parkinson's disease. *Advances in Neurology*, 86, 55–72.

Jiménez, L. y Méndez, C. (2001). Implicit sequence learning with competing explicit cues. *The Quarterly Journal of Experimental Psychology: Human Experimental Psychology*, 54(A), 345-369.

Johnson, A. M., Almeida, Q. J., Stough, C., Thompson, J.C., Singarayer, R. y Jog, M.S. (2004). Visual inspection time in Parkinson's disease: deficits in early stages of cognitive processing. *Neuropsychologia*, 42, 577–583.

Jordan, N., Sagar, H. J., y Cooper, J. A. (1992). Cognitive components of reaction time in Parkinson's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and psychiatry*, 55, 558-664.

Junqué, C. y Barroso, J. (Coord). 2009. *Manual de neuropsicología*. Editorial Síntesis S. A. Madrid.

Kaasinen, k. y Rinne, J. O. (2002). Functional imaging studies of dopamine system and cognition in normal aging and Parkinson's disease. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 26, 785–793.

Keele, S. W., Ivory, R., Mayr, U., Hazeltine, E. y Heuer, H. (2003). The cognitive and neural architecture of sequence representation. *Psychological Review*, 110, 316-339.

Kemps, E., Szmalec, A., Vandierendonck, A. y Crevits, L. (2005). Visuo-spatial processing in Parkinson's disease: evidence for diminished visuo-spatial sketch pad and central executive resources. *Parkinsonism Related Disorders*, 11(3), 181-6.

Kensinger, E. A., Shearer, D. K. y Locascio, J. J. (2003). Working Memory in Mild Alzheimer's Disease and Early Parkinson's Disease. *Neuropsychology*, 17 (2), 230–239.

Klostermann, E. C., Kane, A. J. M. y Shimamura, A. P. (2008). Parietal activation during retrieval of abstract and concrete auditory information. *Neuroimage*, 40, 896-901.

Knee, R., Thomason, S., Ashe, J. y Willingham, D. T. (2007). The representation of explicit motor sequence knowledge. *Memory and Cognition*, 35, 326-333.

Knowlton, B. J. y Squire, L. R. (1996). Artificial grammar learning depends on implicit acquisition of both abstract and exemplar-specific information. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition*, 22, 169-181.

Koenig, O., Bourron, G. y Royet, J.P. (2000). Evidence for separate perceptive and semantic memories for odors: a priming experiment. *Chemical Senses*, 25, 703-708.

Koenig, O., Thomas-Anterion, C., y Laurent, B. (1999). Procedural learning in Parkinson's disease: Intact and impaired cognitive components. *Neuropsychologia*, *37*, 1103–1109.

Koivisto, M., Portin, R. y Rinne J. O. (1996). Perceptual priming in Alzheimer's and Parkinson's diseases. *Neuropsychologia*, *34*, 449–557.

Kulisevsky, J. y Pagonabarraga, J. (2009). Cognitive impairment in Parkinson's disease: tools for diagnosis and assessment. *Movement Disorders*, *24*, 1103-10.

Kuzis, G., Sabe, L., Tiberti, C., Merello, M., Leiguarda, G., y Starkstein, S. E. (1999). Explicit and implicit learning in patients with Alzheimer disease and Parkinson disease with dementia. *Neuropsychiatry, Neuropsychology and Behavioral Neurology*, *12*(4), 265–269.

Laforce, R. y Doyon, J. (2001). Distinct contribution of the striatum and cerebellum to motor learning. *Brain and cognition*, *45*(2), 189-211.

Lange, K.M., Tucha O., Alders, G.L., Preier, M., Csoti, I, Merz, B. (2003). Differentiation of parkinsonian syndromes according to differences in executive functions. *Journal of Neural Transmission*, *110*, 93-5.

Lee, A. C., Harris, J. P., Atkinson, E. A. y Fowler, M. S. (2001). Evidence from a line bisection task for visuospatial neglect in left hemiparkinson's disease. *Vision Research*, *41*(20):2677–2686.

Leiva-Santana, C. y Alvarez-Saúco, M. (2006). Levodopa y alteraciones cognitivas en la enfermedad de Parkinson. *Revista de Neurología*, *43*, 95-100.

Levin, B. E., Tomer, R. y Rey, G. J. (1992). Cognitive impairments in Parkinson's disease (Review). *Neurologic Clinics*, *10*, 471–85.

Lezak, M., Howieson, D. B. y Loring, D. W. (2004). *Neuropsychological assessment* (4ª ed). Oxford University Press, Nueva York.

Levy, G., Jacobs, D. M., Tang, M. X., Côté, L. J., Louis, L. D., Alfaró, B., Mejia, H., Stern, Y., y Marder, K. (2002). Memory and Executive Function Impairment Predict Dementia in Parkinson's Disease. *Movement Disorders*, 17(6), 1221-1226.

Lewis, S. J., Cools, R., Robbins, T. W., Dove, A., Barker, R. A. y Owen, A. M. (2003). Using executive heterogeneity to explore the nature of working memory deficits in Parkinson's disease. *Neuropsychologia*, 41, 645-54.

Lewis, S. J., Dove, A., Robbins, T.W., Barker, R.A. y Owen, A. M. (2003). Cognitive impairments in early Parkinson's disease are accompanied by reductions in activity in frontostriatal neural circuitry. *Journal of Neuroscience* 23, 6351-6.

Lewis, S. J., Slabosz, A., Robbins, T. W., Barker, R. A y Owen, A. M. (2005). Dopaminergic basis for deficits in working memory but not attentional set-shifting in Parkinson's disease. *Neuropsychologia*, 43(6), 823-32.

Linazosoro-Cristóbal, G. (2004). Complicaciones no motoras en la enfermedad de Parkinson. En: F. Grandas, J.A. Obeso y E. Tolosa (Eds.). *Tratado sobre la enfermedad de Parkinson*. 3.a ed. Madrid: Luzán 5, 193-206.

Lobo, A., Ezquerro, J., Gómez, F.B., Sala, J.M. y Seva, A. (1979). El Mini Examen Cognoscitivo. Un test sencillo y práctico para detectar alteraciones intelectuales en pacientes médicos. *Actas Luso-Españolas de Neurología y Psiquiatría*, 7(3), 198-202.

Locascio, J. J., Corkin, S. y Growdon, J. H. (2003). Relation between characteristics of Parkinson's disease and cognitive decline. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 25, 49-109.

Luquin, M. R., Alonso-Navarro, H., Jiménez-Jiménez, F. J. y Molina J. A. (2007). *Trastornos del movimiento*. En: J.A. Molina, M.R. Luquin y F.J.

Jiménez-Jiménez (Eds.). *Manual de diagnóstico y terapéutica neurológicas*. 2.a ed. Barcelona: Viguera, 457-84.

Luquin, M. R., Pomares, E., Martínez-Vila. y Noé, E. (2000). Los circuitos fronto-basales: un modelo de comprensión de los problemas motores y cognitivos que presentan los pacientes con enfermedades que afectan a los ganglios basales. *I Congreso Virtual de Psiquiatría 1 de Febrero - 15 de Marzo 2000*.

Mahieux, F., Fenelon, G., Flahault, A., Manificier, M. J, Michelet, D y Boller, F. (1998). Neuropsychological prediction of dementia in Parkinson's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 64, 178-183.

Mahoney, F. I. y Barthel, D. W. (1965). Functional evaluation: the Barthel Index. *Maryland State Medical Journal*, 14,61-5.

Mamikonian, E., Moberg, P., Siderowf, A., Duda, J., Have, T., Hurtig, H., et al. (2009). Mild cognitive impairment is common in Parkinson's disease patients with normal Mini-Mental State examination (MMSE) scores. *Parkinsonism Related Disorders*, 15, 226-31.

Marie, R.M., Rioux, P. y Baron, J.C. (1995). Resting brain metabolism and the central executive of working memory in Parkinson's Disease. *European Journal of Neurology*, 3, 170-171.

Marini, P., Ramat, S., Ginestroni, A. y Paganini, M. (2003). Deficit of short-term memory in newly diagnosed untreated parkinsonian patients: reversal after L-dopa therapy. *Neurological Sciences*, 24 (3),184-5.

Martínez-Martín, P. (2006). Repercusiones sobre la calidad de vida del deterioro cognitivo en la enfermedad de Parkinson. *Revista de Neurología*, 43, 168-172.

Mayeux, R., Chen, J., Mirabello, E., Marder, K., Bell, K., Dooneief, G., et al. (1990). An estimate of the incidence of dementia in idiopathic Parkinson's disease. *Neurology*, *40*, 1513-1517.

McKinlay, A., Kaller, C. P., Grace, R. C., Dalrymple-Alford, J. C., Anderson, T. J., Fink, J. y Roger, D. (2008). Planning in Parkinson's disease: a matter of problem structure?. *Neuropsychologia*, *15*, *46* (1), 384-9.

Middleton, F. A. y Strick, P. L. (2000). Basal ganglia output and cognition: evidence from anatomical, behavioral, and clinical studies. *Brain Cognition* *42*, 183–200.

Mitchell, D. B. y Bruss, P. J. (2003). Age Differences in Implicit Memory: Conceptual, Perceptual, or Methodological? *Psychology and Aging*, *18*, 807-822.

Moustafa, A. A., Sherman, S. J. y Frank, M. J. (2008). A dopaminergic basis for working memory, learning and attentional shifting in Parkinsonism. *Neuropsicología*, *46* (13), 3144-56.

Muñiz Casado, J. A. y Rodríguez Fernández, R. (2007). Déficit de memoria en pacientes con enfermedad de Parkinson inicial. *Mapfre Medicina*, vol *18* (1), 39-45.

Muslimovic, D., Post, B., Speelman, J. D. y Schmand, B. (2005). Cognitive profile of patients with newly diagnosed Parkinson's disease. *Neurology*, *65*, 1239–45.

Muslimovic, D., Post, B., Speelman, J. D. y Schmand, B. (2007). Motor procedural learning in Parkinson's disease. *Brain*. *2007*, *130* (11), 2887-97.

Neely, J.H. (1976). Semantic priming and retrieval from lexical memory: Evidence for facilitatory and inhibitory processes. *Memory and Cognition*, *4*, 648–654.

Neely, J.H., Keefe, D.E. y Ross, K.L. (1989). Semantic priming in the lexical decision task: Roles of prospective prime-generated expectancies and retrospective semantic matching. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory and Cognition*, 18, 289–298.

Nissen, M. J. y Bullemer, P. (1987). Attentional requirements of learning: evidence from performance measures. *Cognitive Psychology*, 19, 1–32.

Nobili, F., Abbruzzese, G., Morbelli, S., Marchese, R., Girtler, N., Dessi, B., Brugnolo, A., Canepa, C., Drosos, G. C., Sambucetti, G. y Rodríguez, G. (2009). Amnestic mild cognitive impairment in Parkinson's disease: a brain perfusion SPECT study. *Movement Disorders*, 15, 24 (3), 414-21.

Noé Sebastián, E. (1999). Estudio neuropsicológico y de perfusión cerebral mediante 99 m-Tc-HMPAO en pacientes con enfermedad de parkinson. *Tesis Doctoral*. Universidad de Navarra.

Noé, E., Irimia, P., Pomares, E. Martínez-Vila, E. y Luquín, M. R. Trastornos neuropsiquiátricos en la enfermedad de Parkinson. *Revista de Neurología*, 32(7), 676-681.

Norman, S., Troster, A. L., Fields, J. A. y Brooks, R. (2002). Effects of depression and Parkinson's disease on cognitive functioning. *Neuropsychiatry Clinical Neuroscience*, 14, 31-36.

Oliva-Virgili, R., Muñoz-García, E., Pastor-Muñoz, P. (2004). Genética de la enfermedad de Parkinson. En: F. Grandas, J.A. Obeso y E. Tolosa (Eds). *Tratado sobre la enfermedad de Parkinson*. 3.a ed. Madrid: Luzán 5, p.131-41.

Oliverio, A. (2000): *La memoria: el arte de recordar*. Alianza, Madrid.

Osman, M., Wilkinson, L., Beige, M., Castaneda, C. S. y Jahanshahi, M. (2008). Patients with Parkinson's disease learn to control systems via procedural as well as non-procedural learning. *Neuropsychología*, 46(9), 2355-63.

Osterbg, P., Fernaeus, S. E., Hellstrom, K., Bogdanovic, N. y Wahlund, L. O. (2005). Impaired verb fluency: a sign of mild cognitive impairment. *Brain Language*, 95(2), 273-9.

Ostrosky-Solis, F. (2000). Características neuropsicológicas de la enfermedad de Parkinson. *Revista de Neurología*, 30(8), 788-796.

Owen, A. M. (2004). Cognitive dysfunction in Parkinson's disease: the role of frontostriatal circuitry. *Neuroscientist*, 10(6), 525-37

Owen, A. M., Doyon, J., Dagher, A., Sadikot, A. y Evans, A. C. (1998). Abnormal basal ganglia outflow in Parkinson's disease identified with PET. Implications for higher cortical functions. *Brain*, 121, 949-65.

Owen, A. M., Evans, A. C. y Petrides, M. (1996). Evidence for a two-stage model of spatial working memory processing within the lateral frontal cortex: a positron emission tomography study. *Cerebral Cortex*, 6, 31-8.

Owen, A. M., James, M., Leigh, P. N., Summers, B. A., Marsden, C. D., Quinn, N.P., et al. (1992). Fronto-striatal cognitive deficits at different stages of Parkinson's disease. *Brain*, 115, 1727-51.

Owen, A. M., Sahakian, B. J. y Robbins, T. W. (1998). The role of executive deficits in memory disorders in neurodegenerative disease. In: A. L. Troster AI (Ed.). *Memory in neurodegenerative disease: biological, cognitive and clinical perspectives*. Cambridge, UK: Cambridge University Press.

Pascual-Leone, A., Grafman, J., Clark, K., Stewart, M., Massaquoi, S., Lou, J. S., et al. (1993). Procedural learning in Parkinson's disease and cerebellar degeneration. *Annals of Neurology*, 34, 594-602.

Pastor, P. y Tolosa, E. (2001). La enfermedad de Parkinson: diagnóstico y avances en el conocimiento de la etiología y en el tratamiento. *Medicina Integral*, 37, 104-17.

Pederzolli, A. S., Tivarus, M. E., Agrawal, P., Kostyk, S. K., Thomas, K. M. y Beversdorf, D. Q. (2008). Dopaminergic modulation of semantic priming in Parkinson's disease. *Cognitive and Behavioral Neurology*, 21(3),134-7.

Perea-Bartolomé, M. V. (2001). Deterioro cognitivo en la enfermedad de Parkinson. *Revista de Neurología*, 32(12), 1182-1187.

Petrill, S. A., Luo, D., Thompson, L. A. y Detterman, D. K. (2001). Inspection time and the relationship among elementary cognitive tasks, general intelligence, and specific cognitive abilities. *Intelligence*, 29, 487-496.

Piatt, A. L., Fields, J. A., Paolo, A. M., Koller, W. C. y Troster, A. I. (1999). Lexical, semantic, and action verbal fluency in Parkinson's disease with and without dementia. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 21, 435-443.

Pillon, B., Ardouin, C., Damier, P., Krack, P. y Houeto, L. (2000). Neuropsychological changes between off and on STN or Gpi stimulation in Parkinson's disease. *Neurology*, 55, 411-418.

Pillon, B., Bernard, D., Vidailhet, M., Bonnet, A. M., Hahn-Barma, V. y Dubois, B. (1998). Is impaired memory for spatial location in Parkinson's disease domain specific or dependent on "strategic" processes?. *Neuropsychologia*, 36(1), 1-9.

Pillon, B., Ertle S., Deweer, B., Bonnet, A. M., Vidailhet, M. y Dubois. B. (1997). Memory for spatial location in 'de novo' parkinsonian patients. *Neuropsychology*, 35, 221 – 228.

Poldrack, R. A. y Gabrieli, J. D. (2001). Characterizing the neural mechanisms of skill learning and repetition priming: evidence from mirror reading. *Brain*, 124, 67–82.

Poldrack, R. A., Prabhakaran, V., Seger, C. A. y Gabrieli, J. D. E. (1999). Striatal activation during cognitive skill learning. *Neuropsychology*, 13, 564-574.

Portin, R., Laatu, S., Revonsuo, A. y Rinne, U.K. (2000). Impairment of semántica knowledge in Parkinson Disease. *Archives of Neurology*, 57, 1338-1343.

Posner, M. I. y Digirolamo, G. J. (1998). Executive attention: Conflict, target detection and cognitive control. En R. Parasuraman (Ed.), *The attentive brain* (pp. 401-423). Cambridge: MIT Press.

Possin, K. L., Filoteo, J.V., Song, D. D. y Salmon, D. P. (2008). Spatial and object working memory deficits in Parkinson's disease are due to impairment in different underlying processes. *Neuropsychology*, 22(5), 585-95.

Rajput, A. y Rajput, A. H. (2006). Parkinson's disease management strategies. *Expert Review of Neurotherapeutics*, 6, 91-9.

Reber, A. S. (1967). Implicit learning of artificial grammars. *Journal of Verbal Learning and Verbal Behavior*, 7, 317-327.

Reber, A. S. (1969). Transfer of syntactic structures in synthetic languages. *Journal of Experimental Psychology*, 81, 115-19.

Reber, A. S. (1976). Implicit learning of synthetic languages: The role of instructional set. *Journal of Experimental Psychology: Human Learning and Memory*, 2, 88-94.

Reber, A. S. (1989). Implicit learning and tacit knowledge. *Journal of Experimental Psychology: General*, 118, 219-235.

Reber, A. S. (1993). *Implicit learning and tacit knowledge: an essay on the cognitive unconscious*. New York: Oxford University Press.

Reber, P. J. y Squire, L. R. (1998). Encapsulation of implicit and explicit memory in sequence learning. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 10, 248-263.

Reber, P. J., Knowlton, B. J. y Squire, L. R. (1996). Dissociable properties of memory systems: Differences in the flexibility of declarative or non-declarative knowledge. *Behavioral Neuroscience*, 110, 861-871.

Reber, P. J., Stark, C. E. L., y Squire, L. R. (1998). Cortical areas supporting category learning identified using functional MRI. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 95, 747-750.

Reber, P. J. y Squire, L. R. (1999). Intact learning of artificial grammars and intact category learning by patients with Parkinson's disease. *Behavioral Neuroscience*, 113, 235-242.

Rinne, J.O., Portin, R., Ruottinen, H., Nurmi, E., Bergman, J., Haaparanta, M., et al. (2000). Cognitive impairment and the brain dopaminergic system in Parkinson disease: [18F]fluorodopa positron emission tomographic study. *Archives of Neurology*, 57, 470-5.

Rinne, J. O., Rummukainen, J., Paljarvi, L. y Rinne, U. K. (1989). Dementia in Parkinson's disease is related to neuronal loss in the medial substantia nigra. *Annals of Neurology* 26, 47-50.

Roa, A., Tolosa, E. y Sarró, A. (2003). Protocolo diagnóstico del paciente con parkinsonismo. *Medicine*, 8, 5114-6.

Rodríguez Oroz, M. C., Jahanshahi, M., Krack, P., Litvan, I., Macías, R., Bezard, E. y Obeso, J. A. (2009). Initial clinical manifestations of Parkinson's disease: features and pathophysiological mechanisms. *Lancet Neurology*, 8, 1128-39.

Roediger, H. L. y McDermott, K. B. (1993). Implicit memory in normal human subjects. En H. Spinnler y F. Boller (Eds.). *Handbook of Neuropsychology*. Amsterdam: Elsevier, 63–131.

Rowe, J, Stephan, K. E., Friston, K., Frackowiak, R., Lees, A. y Passingham, R. (2002). Attention to action in Parkinson's disease. Impaired effective connectivity among frontal cortical regions. *Brain*, 125, 276-289.

Rudkin, S. J., Pearson, D. G. y Logie, R. G. (2007). Executive processes in visual and spatial working memory tasks. *Quarter Journal of Experimental Psychology*, 60 (1), 79-100.

Ruiz Sánchez de León, J. M., Muñoz, J. A., Fernández Guinea, S., Osuna, A., Solano, J., Olivera, E. R. y González Marqués, J. (2006). Procedural learning of cognitive skills and priming effects in normal ageing. En S. Ballesteros (Ed.). *Neuroscience, cognition and ageing*. Madrid: Varia UNED. 227-236.

Ruiz-Vargas, J. M. (2000). *La organización neurocognitiva de la memoria*. España: Anthropos.

Ruiz-Vargas, J. M. (2004). Trauma y Memoria: De la persistencia de los recuerdos a la amnesia. En J. M. Muñoz y A. Ruano (Eds.). *Cerebro y Memoria*. Madrid: Editorial MAPFRE. p. 3-64.

Ruiz-Vargas, J. M. y Marín García, E. (2008). Amnesia global transitoria: una revisión II. Análisis neurocognitivo. *Revista de Neurología*, 46(2): 115-122.

Sage, J. R., Anagnostaras, S. G., Mitchell, S., Bronstein, M., De Salles, A., Masterman, D. y Knowlton, B. J. (2003). Analysis of Probabilistic Classification Learning in Patients With Parkinson's Disease Before and After Pallidotomy Surgery. *Learning and Memory*, 10, 226–236.

Saint-Cyr, J. A, Taylor, A. E. y Lang, A. E. (1988). Procedural learning and neostriatal dysfunction in man. *Brain*, 111, 941–59.

Sánchez-Rodríguez, J. L. (2002). Déficit neuropsicológicos en la enfermedad de Parkinson. Relación con variables clínicas. *Revista de Neurología*, 35 (4), 310-317.

Sanfeliu, M. C. y Fernández, A. (1996). A set of 254 Snodgrass-Vanderwart pictures standardized for Spanish: Norms for name agreement, image agreement, familiarity, and visual complexity. *Behavior Research Methods, Instruments and Computers*, 28, 537-555.

Sarazin, M., Deweer, B., Merkl, A., Von Poser, N., Pillon, B. y Dubois B. (2002). Procedural learning and striatofrontal dysfunction in Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 17, 265-73.

Sawamoto, N., Honda, M., Hanakawa, T., Aso, T., Inoue, M. y Toyoda, H. (2007). Cognitive slowing in Parkinson disease is accompanied by hypofunctioning of the striatum. *Neurology*, 68, 1062-8.

Sawamoto, N., Honda, M., Hanakawa, T., Fukuyama, H. y Shibasaki, H. (2002). Cognitive slowing in Parkinson's disease: a behavioral evaluation independent of motor slowing. *Journal of Neuroscience*, 22, 5198-203.

Sawamoto, N., Hotton, G., Piccini, P., Pavese, N., Thielemans, K.J. y Brooks D. J. (2004). Medial prefrontal dopamine release detected with 11C-raclopride PET during a visual search task. *Society for Neuroscience*, No. 548.23.

Schacter, D. L. y Buckner, R. L. (1998). Priming and the brain. *Neuron*, 20, 85-195.

Schacter, D. L. (1998). Neuroscience: Memory and Awareness. *Science*, 280, 59-60.

Schacter, D. L. (1987). Implicit memory: history and current status. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory and Cognition*, 13, 501-518.

Schacter, D. L., Dobbins, I. G. y Schnyer, D. M. (2004). Specificity of priming: A cognitive neuroscience perspective. *Nature Reviews Neuroscience*, 5, 853-862.

Schacter, D. L., Wig, G. S., y Stevens, W. D. (2007). Reductions in cortical activity during priming. *Current Opinion in Neurobiology*, 17, 171-176.

Schacter, Daniel L. (2007): *Los siete pecados de la memoria: Cómo olvida y recuerda la mente*. Ariel, Barcelona.

Schendan, H.E. y Stern, C.E. (2008). Where vision meets memory?: prefrontal-posterior networks for visual object constancy during categorization and recognition. *Cerebral Cortex*, 18, 1695–1711.

Schneider, J. S. (2007). Behavioral persistence deficit in Parkinson's disease patients. *European Journal of Neurology*, 14 (3), 300-4.

Schott, B., Henson, R. N., Richardson-Klavehn, A., Becker, C., Thoma, V., Heinze, H. J. y Duzel, E. (2004) Redefining implicit and explicit memory: the functional neuroanatomy of priming, remembering, and control of retrieval. *Proceedings of the National Academy of Science*, 102, 1257-1262.

Schrag, A., Jahanshahi, M. y Quinn N. (2000). What contributes to quality of life in patients with Parkinson's disease? *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 69, 308–12.

Sebastián, M.V. y Menor, J. (1999). La evaluación de la memoria implícita mediante la tarea de identificación perceptiva de dibujos fragmentados. *Psicothema*, 11 (4), 815-830.

Segar, C. A., Prabhakaran, V., Poldrack, R. A. y Gabrieli, J. D. E. (2000). Neural activity differs between explicit and implicit learning of artificial grammar strings: An fMRI study. *Psychobiology*, 28 (3), 283-292.

Seger, C. A. (1998). Multiple forms of implicit learning. En M. A. Stadler y P. A. Frensch (Eds.), *Handbook of implicit learning* (pp. 295–320). London: Sage.

Seger, C. A., Poldrack, R. A., Prabhakaran, V., Zhao, Z., Glover, G. y Gabrieli, J. D. E. (2000). Hemispheric asymmetries and individual differences in visual concept learning as measured by functional MRI. *Neuropsychologia*, 38, 1316-1324.

Seidler, R. D., Tuite, P. y Ashe, J. (2007). Selective Impairments in Implicit Learning in Parkinson's Disease. *Brain Research*, 16; 1137(1), 104–110.

Seiss, E. y Praamstra, P. (2996). Time course of masked response priming and inhibition in Parkinson's disease. *Neuropsychologia*, 44(6), 869-75.

Selikhova, M., Williams, D. R., Kempster, P. A., Holton, J. L., Reves, Z. y Lees T. (2009). A clinico-pathological study of subtypes in Parkinson's disease. *Brain*, 132 (11), 2947-2957.

Schapira, A.H., Agid, Y., Barone, P., Jenner, P., Lemke, M. R, Poewe, W., et al. (2009). Perspectives on recent advances in the understanding and treatment of Parkinson's disease. *European Journal of Neurology*, 16 (10):1090–1099.

Schendan, H. E., Amick, M. M., y Cronin-Golomb, A. (2009). Role of a lateralized parietal-basal ganglia circuit in hierarchical pattern perception: evidence from Parkinson's disease. *Behavioral Neuroscience*, 23(1):125–136.

Shimamura, A. P. (2002). Relational binding theory and the role of consolidation in memory retrieval. En L. R. Squire y D. L. Schacter (Eds.). *The Neuropsychology of Memory* (3rd Edition) (pp. 61-72). Guilford: New York.

Shimamura, A. P. (2010). Hierarchical relational binding in the medial temporal lobe: The strong get stronger. *Hippocampus*, en prensa.

Shirama, K., Kaseda, Y., Mimori, Y. y Kobayashi, R. (2006). Examination of frontal lobe function of Parkinson's disease patients using Stroop reaction time. *Nippon ronon Igakkai Zasshi*, 43(6), 749-54.

Shohamy, D., Myers, C. E., Grossman, S., Sage, J. y Gluck, M. A. (2005). The role of dopamine in cognitive sequence learning: Evidence from Parkinson's disease. *Behavioral Brain Research*, 156, 191–199.

Siebert, R. J., Taylor, K. D., Weatherall, M. y Abernethy, D. A. (2006). Is implicit sequence learning impaired in Parkinson's disease?. A meta-analysis. *Neuropsychology*, 20(4), 490–495.

Smith, J., Siebert, R. J. y McDowall, J. (2001). Preserved implicit learning on both serial reaction time task and artificial grammar in patients with Parkinson's disease. *Brain Cognition*, 45, 378–91.

Smith, J. G. y McDowall, J. (2004). Impaired higher order implicit sequence learning on the verbal version of the serial reaction time task in patients with Parkinson's disease. *Neuropsychology*, 18, 679–91.

Smith, J. G. y McDowall, J. (2006). The implicit sequence learning deficit in patients with Parkinson's disease: a matter of impaired sequence integration? *Neuropsychologia*, 44, 275–88.

Snodgrass, J. G. (1989). Sources of learning in the picture fragment completion task. En S. Lewandowsky, J.C. Dunn y K. Kirsner (Eds.), *Implicit Memory: Theoretical Issues*. Hillsdale, Nueva Jersey: Erlbaum.

Snodgrass, J. G. y Corwin, J. (1988). Perceptual identification thresholds for 150 fragmented pictures from the Snodgrass and Vanderwart pictures. *Perceptual and Motor Skills*, 67, 3-36.

Snodgrass, J. G. y Feenan, K. (1990). Priming effects in picture fragment completion: Support for the perceptual closure hypothesis. *Journal of Experimental Psychology: General*, 119, 276- 296.

Snodgrass, J. G. y Vanderwart, M. (1980). A standardized set of 260 pictures: Norms for name agreement, image agreement familiarity, and visual complexity. *Journal of Experimental Psychology: Human Learning and Memory*, 6, 174-215.

Sommer, M., Grafman, J., Clark, K. y Hallet, M. (1999). Learning in Parkinson's disease: eyeblink conditioning, declarative learning and procedural learning. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 67, 27–34.

Spicer, K. B., Brown, G. G. y Gorell, J. M. (1994). Lexical decision in Parkinson disease: Lack of evidence for generalized bradyphrenia. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 16, 457–471.

Squire L. R. (2007). Memory systems: A biological concept. En H.L. Roediger III, Y. Dudai y S.M. Fritzpatrick (Eds.), *Science of Memory: Concepts* (pp. 339-344). Nueva York: Oxford University Press.

Squire, L. R. y Bayley, P. J. (2007). The neuroscience of remote memory. *Current Opinion of Neurobiology*, 17, 185-196.

Squire, L. R. (2009). Memory and Brain Systems: 1969–2009. *The Journal of Neuroscience*, 29(41), 12711-12716.

Squire, L. R. (2004). Memory systems of the brain: A brief history and current perspective. *Neurobiology of Learn Memory*, 82, 71–177.

Stefanova, E., Kostic, V. S., Ziropadja, L. J., Markovic, M. y Ocic, G. G. (2000). Visuomotor skill learning on serial reaction time task in patients with early Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 15, 1095–103.

Stefanova, E.D., Kostic, V.S., Ziropadja, L.J., Ocic, G.G. y Markovic, M. (2001). Declarative memory in early Parkinson's disease: Serial position learning effects. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 23(5), 581-591.

Stella, F., Banzato, C. E. M., Barasnevicus, Q. y Viana, M. A. (2008). Depression in patients with Parkinson's disease: Impact on functioning. *Journal of the Neurological Sciences*, 272 (1), 158–163.

Stephan, M. A., Meier, B, Weber Zaugg, S. y Kaeling-Lang, A. (2011). Motor sequence learning performance in Parkinson's disease patients depends on the stage of disease. *Brain and Cognition*, 75, 135-140.

Stuss, D. T. y Alexander, M. P. (2000). Executive functions and the frontal lobes: A conceptual view. *Psychological Research*, 63, 289–298.

Sullivan, E. V., Sagar, H. J., Cooper, J. A. y Jordan, C. (1993). Verbal and nonverbal short-term memory impairment in untreated Parkinson's disease. *Neuropsychology*, 7, 396-405.

Taylor, J. P., Rowan, E. N., Lett, D., O'Brien, J. T., Mckeith, I. G. y Burn, D. J. (2008). Poor attentional function predicts cognitive decline in patients with non-demented Parkinson's disease independent of motor phenotype. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 79 (12), 1318-23.

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* 1990, 13, 211-231.

Thomas-Ollivier, V., Reymann, J. M., Le Moal, S., Schuck, S., Lieury, A. y Allain H. (1999). Procedural memory in recent-onset Parkinson's disease. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 10, 172-180.

Tinaz, S., Schendan, H. E. y Stern, C. E. (2008). Fronto-striatal deficit in Parkinson's disease during semantic event sequencing. *Neurobiology of aging*, 29 (3), 397-407.

Tirapu-Ustárroz, J., Muñoz-Céspedes, J. M., Pelegrín-Valero, C. y Albéniz-Ferreas, A. (2005). Propuesta de un protocolo para la evaluación de las funciones ejecutivas. *Revista de Neurología*, 41, 177-86.

Tirapu-Ustárroz, J. y Muñoz-Céspedes, J. M. (2005). Memoria y funciones ejecutivas. *Revista de Neurología*, 41, 475-484.

Tirapu-Ustárroz, J., Muñoz-Céspedes, J. M., y Pelegrín-Valero, C. (2002). Funciones ejecutivas: Necesidad de una integración conceptual. *Revista de Neurología*, 34(7), 673-685.

Tolosa, E., Wenning, G. y Poewe, W. (2006). The diagnosis of Parkinson's disease. *Lancet of Neurology*, 5, 75-86.

Tulving, E. y Schacter, D. L. (1990). Priming and human memory systems. *Science*, 247, 301-306.

Tulving, E. (1995). Organization of memory: Quo vadis?. En M.S. Gazzaniga (Ed.), *The Cognitive Neurosciences*. Cambridge, MA: MIT Press. 839-847.

Tulving, E. (2002): Episodic memory: from mind to brain. *Annual Review of Psychology*, S3, 115-120.

Vakil, E., Kahan, S., Huberman, M. y Osimani, A. (2000). Motor and non-motor sequence learning in patients with basal ganglia lesions: the case of serial reaction time (SRT). *Neuropsychologia* 2000, 38, 1–10.

Vakil, E. y Herishanu-Naaman, S. (1998). Declarative and procedural learning in Parkinson's disease patients having tremor or bradykinesia as the predominant symptom. *Cortex*, 34, 611–620.

Vandenbossche, J., Vandenbossche, J., Deroost, N., Soetens, E. y Kerckofs, A. (2009). Does implicit learning in non-demented Parkinson's disease depend on the level of cognitive functioning? *Brain and Cognition*, 69 (1), 194-199.

Vera-Cuesta, H. Vera-Acosta, H., Álvarez-González, G., Fernández-Maderos, I. y Casabona-Fernández, E. (2006). Disfunción frontal en la enfermedad de Parkinson idiopática. *Revista de Neurología*, 42 (2), 76- 84.

Verbaan, D., Marinus, J., Visser, M., Van Rooden, S. M., Stiggelbout, A. M., Middelkoop, H. A. y Van Hillten, J. J. (2007). Cognitive impairment in Parkinson's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 78 (11), 1182-7.

Vinson, D. P. y Vigliocco, G. (2002). A semantic analysis of noun-verb dissociations in aphasia. *Journal of Neurolinguistics*, 15, 317-351.

Vivancos-Matellano, F. (2007). Ropinirol en el tratamiento de la enfermedad de Parkinson: actualización. *Revista de Neurología*, 42, 542-548.

Wang, X. P., Sun, B. M., Ding, H. L. (2009). Changes of procedural learning in Chinese patients with non-demented Parkinson's disease. *Neuroscience Letters*, 449 (16), 161-163.

Warrington, E. K. y Weiskrantz, L. (1970). Amnesic syndrome: consolidation or retrieval?. *Nature*, 228, 628-30.

Warrington, E. K. y Weiskrantz, L. (1974). The effect of prior learning on subsequent retention in amnesic patients. *Neuropsychologia* 12, 419-428.

Weiermann, B., Stephan, M. A., Kaelin-Lang, A. y Meier, B. (2010). Is there a Recognition Memory Deficit in Parkinson's Disease? Evidence from Estimates of Recollection and familiarity. *International Journal of Neuroscience*, 120, 211-216.

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, 223–35.

Weintraub, D., Moberg, P. J., Culbertson, W. C., Duda, J. E. y Stern, M. B. (2004). Evidence for impaired encoding and retrieval memory profiles in Parkinson disease. *Cognitive Behavioral Neurology*, 17 (4), 195-200.

Weintraub, D., Moberg, P. J., Duda, J. E. y Katz, I. R. (2004). Effect of psychiatric and other non motor symptoms on disability in Parkinson's disease. *Journal of American Geriatrics Society*, 25, 784-8.

Weiskrantz, L. (1989). Remembering Dissociations. En H. L. Roediger y F. I. M. Craik (Eds). *Varieties of memory and consciousness: Essays in honour of Endel Tulving*.

Werheid, K., Zysset, S., Muller, A., Reuter, M., y von Cramon, D. Y. (2003). Rule learning in a serial reaction time task: an fMRI study on patients with early Parkinson's disease. *Cognitive Brain Research*, 16, 273–284.

Westwater, H., McDowall, J., Siegert, R., Mossman, S. y Abernethy, D. (1998). Implicit Learning in Parkinson's Disease: Evidence from a Verbal Version of the Serial Reaction Time Task. *Journal of Clinical and Experimental* 1380, 3395–98.

White, N. M. y McDonald, R. J. (2002). Multiple parallel memory systems in the brain of the rat. *Neurobiology of Learning and Memory*, 77, 125-184.

Wilkinson, L. y Jahanshahi, M. (2007). The striatum and probabilistic implicit sequence learning. *Brain research*, 16, 1137 (1), 117-30.

Williams-Gray, C. H., Foltynie, T., Brayne, C. E., Robbins, T. W. y Barker, R. A. (2007). Evolution of cognitive dysfunction in an incident Parkinson's disease cohort. *Brain*, 130 (7), 1787-98.

Willingham, D. B. (1998). A neuropsychological theory of motor skill learning. (Review). *Psychological Review*, 105, 558–84.

Willingham, D. B., Salidis, J. y Gabrieli, J. D. E. (2002). Direct comparison of neural systems mediating conscious and unconscious skill learning. *Journal of Neurophysiology*, 88, 1451-1460.

Witt, K., Nuhman, A. y Deuschl, G. (2002). Intact artificial grammar learning in patients with cerebellar degeneration and advanced Parkinson's disease. *Neuropsychologia* 2002, 40, 1534–40.

Woods, S. P. y Troster, A. I. (2003). Prodromal frontal/executive dysfunction predicts incident dementia in Parkinson's disease. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 9, 17-24

Yesavage, J. A., Brink, T. L., Rose, T. L., Lum, O., Huang, V., Adey, M. y Leirer, V. O. (1983). Development and validation of a geriatric depression screening scale: A preliminary report. *Journal of Psychiatry Research*, 17, 37-49.

Zec, R. F., Landreth, E. S., Fritz, S., Grames, E., Hasara, A., Fraizer, W., et al. (1999). A comparison of phonemic, semantic, and alternating word fluency in Parkinson's disease. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 14, 255-264.

Zgaljardic, D. J., Borod, J. C., Foldi, N. S., Mattis, P. J., Gordon, M. F., Feigin, A. y Eidelberg, D. (2006). An examination of executive dysfunction associated with frontostriatal circuitry in Parkinson's disease. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 28(7), 1127-44.

Zgaljardic, D. J., Borod, J. C., Foldi, N. S. y Mattis, P. J. (2003). A review of the cognitive and behavioural sequelae of Parkinson's disease: relationship to frontostriatal circuitry. *Cognitive Behavioral Neurology*, 16(4), 193-21.

Zizak, V. S., Filoteo, J. V., Possin, K. L., Lucas, J. A., Rilling, L. M., Davis, J. D., Peavy, G., Wong, A. y Salmon, D. P. (2005). The ubiquity of memory retrieval deficits in patients with frontal-striatal dysfunction. *Cognitive Behavioral Neurology*, 18(4), 198-205.