



EDITORIAL

Memoria implícita en el envejecimiento normal y en la enfermedad de Alzheimer: un enfoque desde la neurociencia cognitiva

Implicit memory in normal aging and in Alzheimer's disease:
A cognitive neuroscience approach

Soledad Ballesteros Jiménez

Departamento de Psicología Básica II, Universidad Nacional de Educación a Distancia, Madrid, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

On-line el 30 de julio de 2009

El envejecimiento es un proceso complejo que afecta a todos los individuos e influye en el procesamiento cognitivo y en la actividad cerebral. Como vivimos en un mundo que envejece aceleradamente, la investigación actual tiene entre sus principales objetivos averiguar qué factores inciden favorablemente en el envejecimiento saludable de la población, cuáles son los procesos mentales que se deterioran y cuáles se mantienen con la edad, cómo se relacionan los cambios cognitivos y cerebrales que se producen en esta etapa de la vida y cuál es la utilidad de las técnicas de imagen cerebral como la resonancia magnética funcional para evaluar la utilidad de los programas de intervención cognitiva diseñados para mantener mentes sanas en la vejez¹.

Tradicionalmente los mecanismos cognitivos y neurales que subyacen a los cambios asociados a la edad se estudiaban de forma independiente. Por fortuna en los últimos años ha surgido la *neurociencia cognitiva del envejecimiento* como una nueva disciplina centrada en el estudio de las relaciones existentes entre los efectos de la edad sobre los procesos cognitivos y las áreas cerebrales implicadas en estos procesos^{2–4}. Numerosos estudios conductuales y otros con imágenes cerebrales realizados desde esta nueva disciplina han mostrado que con la edad se producen importantes deterioros en un número importante de procesos cognitivos^{5,7} y cambios sustanciales a nivel neural^{2–4,6,8}. Estudios recientes con imágenes cerebrales han mostrado importantes reducciones en el peso y el volumen cerebral con la edad, mayor en las regiones anteriores que en las posteriores del cerebro. Las mayores reducciones se producen en la corteza lateral prefrontal, el cerebelo y el hipocampo, con cambios menores en la corteza occipital e entorrinal^{3,4,6}. Estos cambios cerebrales correlacionan con resultados conductuales que muestran mayores deterioros en tareas con elevada implicación del lóbulo frontal y el hipocampo. Estudios con imágenes funcionales han encontrado,

además, un cambio posterior-anterior y una reducción de la asimetría cerebral con la edad. El aumento de actividad cerebral en el lóbulo frontal se cree que desempeña una función compensatoria de los déficits que se producen con la edad en otras áreas cerebrales^{3,4,16}. Todo parece indicar que no todos los procesos mentales se deterioran por igual ni con la misma intensidad en todas las personas, mostrando patrones diferentes que van desde el deterioro pronunciado, a la estabilidad e incluso a la mejora de algunos de éstos^{8–14}, como han puesto de manifiesto tanto estudios conductuales transversales^{10,11} como longitudinales^{12,14}. Aunque el tipo de diseño utilizado en la investigación es importante cuando se estudian los efectos del envejecimiento, el área cognitiva evaluada resulta primordial¹⁵. Las habilidades verbales, los conocimientos adquiridos, el procesamiento emocional y la memoria implícita (MI) se mantienen con la edad e incluso pueden mejorar^{11,16}; sin embargo, se han encontrado importantes deterioros en otros procesos mentales como la atención selectiva, la velocidad de procesamiento de la información, la memoria de trabajo, la inhibición de respuestas, memoria prospectiva y la memoria episódica^{6,8,17–19}.

De entre todos los procesos mentales, la memoria es posiblemente el que más se deteriora con la edad. Sin embargo, no se trata de un proceso unitario. Existen numerosos resultados en la literatura científica que apoyan la existencia de distintos sistemas de memoria en el cerebro humano y que no todos estos se deterioran en la misma medida en el envejecimiento normal y patológico²⁰. Contrastando con el apreciable deterioro de la memoria episódica (explícita) en el envejecimiento normal, mucho más acusado en la demencia de tipo Alzheimer (EA), la MI se mantiene relativamente intacta durante el envejecimiento normal y en las primeras fases de la EA^{21–25}.

La MI es un tipo de memoria a largo plazo involuntaria, no consciente, que registra la experiencia con estímulos y no requiere la recuperación intencional de la información codificada previamente. Este tipo de memoria se evalúa de manera incidental con

Correo electrónico: mballesteros@psi.uned.es

pruebas indirectas que no hacen referencia a la experiencia previa y se evalúa por la existencia de *priming* de repetición; esto es, la mejor actuación con estímulos repetidos (respuestas más rápidas y/o más precisas) que con estímulos nuevos. Sus efectos son duraderos pudiendo ir desde minutos a meses y hasta años. El hecho de que no se muestre influida por el tipo de codificación superficial (léxica) o profunda (semántica) realizada sugiere que se basa en el procesamiento de las características físicas o perceptivas de los estímulos. Este tipo de memoria se encuentra preservada también en los pacientes amnésicos que han perdido la memoria explícita debido a lesiones sufridas en el sistema temporal medial²⁶. Desde hace dos décadas, la MI se ha estudiado utilizando materiales verbales (palabras o pseudopalabras), presentados tanto visual como auditivamente, y pictóricos (dibujos de objetos familiares y no familiares)²⁷⁻²⁹, siendo mucho más escasos los estudios realizados en otras modalidades perceptivas.

Creemos que es importante estudiar la MI porque se trata de un tipo de memoria que permanece relativamente estable desde la niñez a la vejez, como han mostrado numerosos estudios conductuales intramodales que han utilizado una amplia variedad de estímulos verbales y pictóricos presentados en la misma modalidad sensorial (visual o auditiva) tanto durante la codificación estimular como en la fase de prueba de memoria^{9,16,27-35}. Sin embargo, una característica importante de esta memoria tan especial es que también se mantiene constante cuando se cambia la modalidad a la que se presentan los estímulos en la fase de codificación con respecto a la prueba de memoria³⁶. Además, los pacientes con EA, a pesar del enorme deterioro de su memoria explícita, muestran una MI similar a la de los adultos jóvenes y mayores sanos para objetos presentados no sólo a la visión o a la audición^{23,24,33,34}, sino también al tacto (sin visión)³⁵.

La conservación de la MI en la EA y la disociación encontrada entre la actuación en pruebas de MI y explícita en estos pacientes apoyan hipótesis de que ambos tipos de memoria dependen de sistemas neurales diferentes localizados en distintas zonas cerebrales^{20,23,24,34-37}. Mientras la memoria explícita dependería del sistema temporal-medial diencefálico (complejo hipocámpal), deteriorado con la edad y sobre todo en la EA, estudios conductuales y neuropsicológicos recientes realizados con imágenes cerebrales por resonancia magnética funcional sugieren que el sistema de la MI dependería de áreas cerebrales posteriores parieto-occipitales y áreas extraestriadas de la corteza occipital, además de la corteza somatosensorial³⁸⁻⁴¹.

La MI no es específica de la modalidad sino que parece depender de la creación de descripciones estructurales de los objetos. Aunque los mayores son más lentos que los jóvenes, muestran la misma MI intermodal para los objetos y los sonidos que éstos producen cuando se presentan a diferentes modalidades (visión, tacto o audición)³⁶ bien adaptadas para procesar la información estructural de los objetos. Estudios recientes con imágenes cerebrales sugieren que la información obtenida a partir de estas tres modalidades activa áreas corticales de asociación que anteriormente se pensaba que eran específicas de la modalidad. Parece que el *priming* se produce en áreas posteriores temporo-occipitales y occipitales extraestriadas como la corteza lateral occipital^{40,41,42} que bien pudieran ser metamodales. Estas áreas se encuentran preservadas en la vejez y en las primeras etapas de la EA, lo que explicaría la existencia de la MI en el envejecimiento normal y en la EA.

Lejos de lo que se había sugerido, la MI no es automática y requiere atención durante la codificación estimular, aunque quizás en menor grado que la memoria explícita^{43,45}. Investigaciones recientes con niños de varios niveles escolares normales y con dificultades de atención⁴⁴, adultos jóvenes⁴⁵ y personas mayores sanas³⁶ han mostrado que este tipo de memoria requiere atención

como lo demuestra el hecho de que se encuentre *priming* para los objetos atendidos pero no para los no atendidos que están presentes junto a los atendidos durante la codificación. Sin embargo, el *priming* para los objetos atendidos desaparece en pacientes con enfermedad de Alzheimer (EA)³⁷ y mayores con DCL⁴⁶. La falta de facilitación perceptiva para los estímulos atendidos en mayores con deterioro cognitivo podría ser un marcador del envejecimiento patológico. Nuevos estudios deberán validar esta propuesta e investigar de forma longitudinal y sistemática en experimentos bien diseñados y controlados si esta falta de facilitación perceptiva para estímulos atendidos predice la transición entre el envejecimiento normal y patológico.

Entre las direcciones futuras de la investigación en el campo del envejecimiento cognitivo se incluye la realización de estudios con medidas conductuales y de imágenes cerebrales funcionales con mayores sanos, con DCL y pacientes con EA que ayuden a comprobar las interrelaciones entre lo cognitivo y lo neural. Por último, la MI preservada en los mayores con demencia hace de las técnicas de *priming* de repetición un medio prometedor y justifica su inclusión en los programas bien diseñados para mantener y mejorar el aprendizaje y la memoria en los mayores.

Bibliografía

1. Ballesteros S. Envejecimiento saludable: aspectos, biológicos, psicológicos y sociales. Madrid: Universitat-UNED; 2007.
2. Cabeza R, Nyberg L, Park DC. Cognitive neuroscience of ageing. Emergence of a new discipline. En: Cabeza R, Nyberg L, Park DC, editors. Cognitive Neuroscience of Ageing. Oxford: Oxford University Press; 2005. p. 3-15.
3. Dennis NA, Cabeza R. Neuroimaging of healthy cognitive ageing. En: Craik FIM, Salthouse TA, editors. The handbook of aging and memory. 3 ed. New York: Psychology Press; 2008. p. 1-52.
4. Park DC, Reuter-Lorenz P. The adaptive brain: Ageing and neurocognitive scaffolding. Annu Rev Psychol. 2009;60:173-96.
5. Baltes PB, Lindenberger U. Emergence of a powerful connection between sensory and cognitive functions across the adult lifespan: A new window to the study of cognitive ageing? Psychol Ageing. 1997;12:12-21.
6. Park DC, Polk TA, Mikels JA, Taylor SF, Marshuetz C. Cerebral ageing: Integration of brain and behavioural models of cognitive function. Dial Clin Neurosci. 2001;3:151-65.
7. Salthouse TA. The processing-speed theory of adult age differences in cognition. Psychol Rev. 1996;103:403-28.
8. Hedden T, Gabrieli JDE. Insights into the ageing mind: A view from cognitive neuroscience. Nat Rev Neurosci. 2004;5:87-97.
9. Mitchell DB. How many memory systems? Evidence from ageing. J Exp Psychol. 1989;15:31-49.
10. Nilsson LG. Memory function in normal ageing. Acta Neurol Scand. 2003;107:7-13.
11. Park DC, Davidson L, Lautenschlager G, Smith AD, Smith P, Hedden T. Models of visuospatial and verbal memory across the adult lifespan. Psychol Age. 2002; 17:299-320.
12. Rönnlund M, Lövdén M, Nilsson L-G. Cross-sectional versus longitudinal age gradients of Tower of Hanoi performance: The role of practice effects and cohort differences in education. Aging Neuropsychol Cogn. 2008;15: 40-67.
13. Rönnlund M, Nilsson L-G. Adult life-span patterns in WAIS block design performance: Cross-sectional versus longitudinal age gradients and relations to demographic predictors. Intelligence. 2006;34:63-78.
14. Schaie KW. Intellectual development in adulthood. The Seattle Longitudinal Study. Cambridge, MA: Cambridge University Press; 1996.
15. Ballesteros S, Nilsson L-G, Lemaire P. Ageing, cognition and neuroscience: An introduction. Eur J Cogn Psychol. 2009;21:161-75.
16. Osorio A, Pouthas V, Fay S, Ballesteros S. Ageing affects brain activity in highly educated older adults: An ERP study using a word-stem priming task Submitted.
17. Craik FIM, Salthouse TA. The handbook of aging and cognition. 2 ed. Mahwah: Erlbaum; 2000.
18. Braver TS, West R. Working memory, executive control, and aging. En: Craik FIM, Salthouse TA, editors. The Handbook of Aging and Memory. 3 ed. New York: Psychology Press; 2008. p. 311-72.
19. Paz S, Mayas J, Ballesteros S. Haptic and visual working memory in young adults, older healthy adults and mild cognitive impairment adults. En: WorldHaptics Proceedings (WHC'07). Tsukuba, Japan: IEEE Computer Society; 2007. p. 553-4.
20. Tulving E, Schacter DL. Priming and human memory systems. Science. 1990; 247:301-6.

21. Ballesteros S, Miembros UMAM. Aprendizaje y memoria en la vejez. Madrid: UNED, Aula Abierta; 2002.
22. Ballesteros S. La memoria humana: cambios asociados a la edad. En: Ballesteros S, editor. Gerontología. Un saber multidisciplinar. Madrid: UNED-Editorial Universitas; 2004. p. 497–543.
23. Fleischman DA, Gabrieli JDE. Repetition priming in normal aging and in Alzheimer's disease. A review of findings and theories. *Psychol Aging*. 1998;13:88–119.
24. Fleischman DA. Repetition priming in aging and Alzheimer's disease: An integrative review and future directions. *Cortex*. 2007;43:889–97.
25. Ballesteros S. Habilidades cognitivas básicas. Formación y deterioro. Madrid: UNED, Aula Abierta; 2001.
26. Graf P, Schacter DL. Implicit and explicit memory for new associations in normal subjects and amnesic patients. *J Exp Psychol*. 1985;11:501–18.
27. Church BA, Schacter DL. Perceptual specificity of auditory priming: Implicit memory for voice intonation and fundamental frequency. *J Exp Psychol*. 1994;20:521–33.
28. Cooper LA, Schacter DL, Ballesteros S, Moore C. Priming and recognition of transformed three-dimensional objects: Effects of size and reflection. *J Exp Psychol*. 1992;18:43–57.
29. Biederman I, Cooper EE. Size invariance in visual object priming. *J Exp Psychol*. 1992;18:121–33.
30. La Voie D, Light LL. Adult age differences in repetition priming. A meta-analysis. *Psychol Aging*. 1994;4:538–53.
31. Light LL. Memory and aging: Four hypotheses in search for data. *Ann Rev Psychol*. 1991;42:333–76.
32. Redondo MT, Reales JM, Ballesteros S. Memoria implícita y explícita en ancianos no dementes con trastornos metabólicos producidos por la diabetes mellitus tipo 2. *Psicológica*. En prensa.
33. Schacter DL, Cooper LA, Valdiserri M. Implicit and explicit memory for novel visual objects in older and younger adults. *Psychol Aging*. 1992;2:299–308.
34. Ballesteros S, Reales JM, Mayas J. Picture priming in aging and dementia. *Psicothema*. 2007;2:239–44.
35. Ballesteros S, Reales JM. Intact haptic priming in normal aging and Alzheimer's disease: Evidence for dissociable memory systems. *Neuropsychologia*. 2004;42:1063–70.
36. Ballesteros S, González M, Mayas J, Reales JM, García B. Crossmodal object priming in young and older adults: Multisensory processing in vision, touch, and audition. *Eur J Cogn Psychol*. 2009;21:366–87.
37. Ballesteros S, Reales JM, Mayas J, Heller MA. Selective attention modulates visual and haptic repetition priming: Effects on ageing and Alzheimers' disease. *Exp Brain Res*. 2008;189:473–83.
38. Amedi A, Malach R, Hendler T, Peled S, Zahory E. Visuo-haptic object related activation in the ventral visual pathway. *Nat Neurosci*. 2001;4:324–30.
39. Amedi A, Jacobson G, Hendler T, Malach R, Zohary E. Convergence of visual and tactile shape processing in the human lateral occipital complex. *Cerebral Cortex*. 2002;12:1202–12.
40. James TW, Humphrey GK, Gati JS, Servos P, Menon RS, Goodale MA. Haptic study of three-dimensional objects activates extrastriate visual areas. *Neuropsychologia*. 2002;40:1706–14.
41. Amedi A, Kriegstein K, Van Atteveld NM, Beauchamp MS, Naumer MJ. Functional imaging of human cross-modal identification and object recognition. *Exp Brain Res*. 2005;166:559–71.
42. Reales JM, Ballesteros S. Implicit and explicit representations of visual and haptic objects: A cross-modal study. *J Exp Psychol*. 1999;20:1–25.
43. Rock I, Gutman D. The effect of inattention on form perception. *J Exp Psychol Hum Percept Perform*. 1981;7:275–87.
44. Ballesteros S, Reales JM, García B. The effects of selective attention on perceptual priming and explicit recognition in children with attention deficit and normal children. *Eur J Cogn Psychol*. 2007;19:607–27.
45. Ballesteros S, Reales JM, García E, Carrasco M. Selective attention effects on implicit and explicit memory for familiar objects at different delay conditions. *Psicothema*. 2006;18:96–107.
46. Ballesteros S. Influencia de la actividad física y la dieta equilibrada en la prevención del envejecimiento cognitivo. Memoria final del Proyecto IMSERSO 2005/06; 2007. Documento no publicado.