

ORIGINAL

Beneficios de la codificación profunda en la enfermedad de Alzheimer. Análisis del rendimiento en una tarea de memoria mediante el *Item Specific Deficit Approach*

J. Oltra-Cucarella^{a,*}, R. Pérez-Elvira^{b,c} y P. Duque^{d,e}

^a Unidad de Neuropsicología, Servicio de Neurología, Hospital Clínico Universitario, Valencia, España

^b NEPSA Rehabilitación Neurológica, Salamanca, España

^c Hospital Centro de Cuidados Laguna, Madrid, España

^d Programa de Neuropsicología Clínica, Hospital Virgen Macarena, Sevilla, España

^e Fundación Instituto Valenciano de Neurorrehabilitación, Valencia, España

Recibido el 12 de febrero de 2013; aceptado el 2 de junio de 2013

Accesible en línea el 10 de septiembre de 2013

PALABRAS CLAVE

Memoria;
Enfermedad de
Alzheimer;
Codificación;
Consolidación;
Evocación;
Procesamiento

Resumen

Introducción: El presente trabajo tiene como objetivo comprobar la hipótesis del déficit de codificación en la enfermedad de Alzheimer (EA) mediante el uso de una reciente metodología de corrección de test de memoria. Para ello, una adaptación española del *Free and Cued Selective Reminder Test* fue interpretada mediante el *Item Specific Deficit Approach* (ISDA), el cual proporciona 3 índices: Índice de déficit de codificación, Índice de déficit de consolidación e Índice de déficit de recuperación.

Métodos Se comparó el rendimiento de 15 pacientes con EA y 20 sujetos sanos, y los resultados se analizaron mediante las instrucciones originales de la prueba y mediante el enfoque ISDA.

Resultados: Los participantes con EA codificaron de manera deficitaria más de la mitad de la información, pero aquella bien codificada fue recordada posteriormente utilizando las claves semánticas proporcionadas individualmente durante la codificación. Prácticamente la totalidad de la información recordada a largo plazo fue la recuperada con claves semánticas. La codificación fue el proceso más alterado, seguido de la recuperación de la información y del almacenamiento. Los análisis discriminantes mostraron que los índices ISDA son más sensibles y específicos que las puntuaciones brutas para la detección de alteraciones mnésicas en la EA.

Conclusiones: Los resultados indican que las personas con EA presentan alteraciones en la codificación de la información, pero se benefician de ayudas semánticas para la recuperación a largo plazo de la información previamente aprendida, lo que debería ser utilizado en las intervenciones centradas en las alteraciones de memoria en la EA.

© 2013 Sociedad Española de Neurología. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: javixent@gmail.com, javi.oltra@cop.es (J. Oltra-Cucarella).

KEYWORDS

Memory;
Alzheimer disease;
Encoding;
Consolidation;
Retrieval;
Processing

Benefits of deep encoding in Alzheimer Disease. Analysis of performance on a memory task using the Item Specific Deficit approach

Abstract

Introduction: the aim of this study is to test the encoding deficit hypothesis in Alzheimer disease (AD) using a recent method for correcting memory tests. To this end, a Spanish-language adaptation of the Free and Cued Selective Reminding Test was interpreted using the Item Specific Deficit Approach (ISDA), which provides three indices: Encoding Deficit Index, Consolidation Deficit Index, and Retrieval Deficit Index.

Methods: We compared the performances of 15 patients with AD and 20 healthy control subjects and analysed results using either the task instructions or the ISDA approach.

Results: patients with AD displayed deficient encoding of more than half the information, but items that were encoded properly could be retrieved later with the help of the same semantic clues provided individually during encoding. Virtually all the information retained over the long-term was retrieved by using semantic clues. Encoding was shown to be the most impaired process, followed by retrieval and consolidation. Discriminant function analyses showed that ISDA indices are more sensitive and specific for detecting memory impairments in AD than are raw scores.

Conclusions: These results indicate that patients with AD present impaired information encoding, but they benefit from semantic hints that help them recover previously learned information. This should be taken into account for intervention techniques focusing on memory impairments in AD.

© 2013 Sociedad Española de Neurología. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

Las alteraciones de memoria son una de las consecuencias más frecuentes y discapacitantes del daño cerebral¹ y pueden presentarse como el primer y más importante de los síntomas en enfermedades degenerativas, como la enfermedad de Alzheimer^{2,3} (EA). Las personas con EA presentan alteraciones en memoria diferida, identificables mediante rendimientos significativamente menores que los mostrados por sujetos sanos, tanto en test de memoria episódica como en test de memoria semántica⁴. Los pacientes con EA pueden llegar a rendir incluso a niveles de suelo durante los primeros años de la enfermedad⁵. Es por ello por lo que es necesaria una cuidadosa evaluación que cubra todos los procesos implicados en el aprendizaje y la memoria, mediante la cual se pueda identificar cuál de los distintos procesos mnésicos está alterado con el fin de planificar la intervención más adecuada. La interpretación de los test neuropsicológicos se basa, principalmente, en las diferencias entre el rendimiento en la última serie de aprendizaje y el rendimiento a largo plazo transcurridos 20-30 min, con un olvido rápido de la información previamente aprendida. Así, históricamente la EA se ha entendido como una enfermedad en la cual no existe un recuerdo a largo plazo de material verbal en ausencia de alteraciones de memoria a corto plazo, al menos en estadios iniciales, como puede observarse en los test de dígitos inversos de las escalas de Wechsler⁵. Otro hallazgo que confirma esta afirmación es el hecho de que las personas con EA no parecen beneficiarse de las ayudas semánticas en la fase de reconocimiento de test como el *Rey Auditory Verbal Learning Test* o el *California Verbal Learning Test* (CVLT). Estos datos forman un patrón de alteraciones a nivel del almacenamiento de la información diferente del encontrado en afecciones como la demencia vascular⁶, la enfermedad de Parkinson o la demencia con

cuerpos de Lewy, en las cuales los pacientes incrementan el rendimiento utilizando claves semánticas^{7,8}.

El Item Specific Deficit Approach

Wright et al.⁹ desarrollaron recientemente un sistema de puntuación diferente del utilizado habitualmente para identificar el proceso específico de memoria alterado utilizando el CVLT en personas con VIH+ y traumatismo craneoencefálico⁹⁻¹¹. Este procedimiento, denominado *Item Specific Deficit Approach* (ISDA), proporciona 3 índices: a) el índice de déficit de codificación (IDCod); b) el índice de déficit de consolidación (IDCons), y c) el índice de déficit de recuperación (IDRec). Cuanto mayor es el IDCod, mayor es la alteración en la codificación, mientras que tanto el IDCons como el IDRec tienen valores 0-1 en los que puntuaciones más altas suponen mayor alteración. Mediante el ISDA, los clínicos pueden interpretar el rendimiento de sus pacientes de manera más específica dado que se resuelven los problemas derivados de la interpretación de la puntuación global de la prueba, puesto que el ISDA calcula el rendimiento mediante el análisis de cada ítem individualmente.

Enfermedad de Alzheimer: ¿problemas de consolidación o de recuperación de la información?

La EA se entiende como una afección en la cual los problemas de memoria derivan de alteraciones en el almacenamiento de la información, puesto que las personas con EA muestran un marcado descenso en el recuerdo diferido en tareas de memoria verbal¹² y no mejoran durante la fase de reconocimiento^{13,14}. Sin embargo, los test que utilizan el recuerdo libre como medida del almacenamiento, por una

parte, y el reconocimiento como medida de la recuperación de la información, por otra, no cubren en profundidad los procesos implicados en el aprendizaje y la memoria. Si las alteraciones de memoria en la EA se producen a nivel de la consolidación de la información, el rendimiento no debería mejorar con claves semánticas, puesto que esto indicaría problemas en la recuperación de la información. Otros autores^{15,16} indicaron que el rendimiento en la EA puede mejorar con claves semánticas, puesto que la codificación profunda (procesamiento semántico) mejora el aprendizaje en comparación con la codificación superficial que ocurre cuando la información es procesada a nivel fonético, aunque tanto el recuerdo libre como el diferido están alterados y empeoran progresivamente. Lipinska y Bäckman¹⁷ mostraron mejoras en el recuerdo facilitado en personas con EA tras una codificación semántica sin incrementos en el recuerdo libre. Herlitz et al.¹⁸ indican que las personas con EA pueden utilizar soporte semántico para el recuerdo, aunque probablemente requieren más soporte que las personas sanas para mostrar facilitación del recuerdo. Por todo lo expuesto, si el rendimiento de los pacientes con EA en tareas de memoria verbal consiste en un recuerdo libre bajo con puntuaciones más altas en recuerdo facilitado tras una codificación semántica de la información, entonces es posible que las alteraciones se sitúen a nivel de la codificación y la recuperación de la información. Este trabajo se realizó para comprobar varias hipótesis: por una parte, nuestro objetivo fue: a) identificar los 3 índices ISDA en pacientes con EA utilizando el *Free and Cued Selective Reminding Test*¹⁹ (FCSRT) y, por otra parte, b) demostrar que la principal alteración en la EA se encuentra a nivel de la codificación de la información, seguida de la recuperación de la misma y, en último lugar, la consolidación. Este patrón demostraría que la memoria mejora cuando se proporcionan las claves adecuadas y la información se procesa de manera profunda (semántica).

Sujetos y métodos

Se evaluó a 15 sujetos con EA, 5 hombres (33,3%) y 10 mujeres (66,7%), con edades comprendidas entre los 78 y los 82 años. Los participantes del grupo EA fueron pacientes del Hospital Centro de Cuidados Laguna (Madrid). Todos fueron diagnosticados por neurólogos experimentados de acuerdo con los criterios NINCDS-ADRDA para EA^{20,21} y fueron evaluados por un neuropsicólogo experimentado (RP-E). Ninguno de los participantes presentaba evidencias de enfermedades neurológicas ni psiquiátricas diferentes de la EA que pudieran explicar los síntomas. La evaluación neuropsicológica que incluía las pruebas del estudio se realizó como ayuda al diagnóstico, por lo que ningún participante estaba bajo tratamiento farmacológico con potenciadores cognitivos.

El rendimiento de estos sujetos se comparó con el de 20 controles, 9 hombres (40%) y 11 mujeres (60%), que formaron parte de la baremación de la batería Exploración Neuropsicológica Mínima en Demencias (ENM.Dem)²², una batería de cribado utilizada internacionalmente que valora diversos aspectos cognitivos, como orientación, funciones ejecutivas, memoria verbal, fluencia verbal, abstracción, gnosias visuales y praxias. Los criterios de exclusión de la

muestra de sujetos control en la baremación de la ENM.Dem exigían que los participantes no tuvieran historia previa ni actual de enfermedad del sistema nervioso central, abuso de sustancias, enfermedades sistémicas o enfermedades psiquiátricas. Asimismo, se excluyó a aquellos que estuvieran en tratamiento psicofarmacológico durante los últimos 6 meses.

Evaluación neuropsicológica

Se utilizó la traducción española del *Mini Mental Status Examination*²³ (MMSE) original como medida de la gravedad de la enfermedad. Utilizado como test de cribado en enfermedades neurológicas, aporta información en áreas cognitivas como orientación, atención, memoria verbal, lenguaje y praxis constructiva. Con un rango de puntuaciones de 0 a 30, valores inferiores a 24 son indicativos de alteración cognitiva.

Free and Cued Selective Reminding Test

Se utilizó una adaptación del FCSRT²² con 12 palabras presentadas de manera visual, en la que cada ítem pertenece a una categoría semántica. En esta prueba, el aprendizaje se realiza a lo largo de 2 series de recuerdo, que incluyen un recuerdo libre y un recuerdo facilitado con la clave semántica específica de cada ítem para los no recordados de manera libre. El recuerdo diferido se evalúa utilizando el recuerdo libre y el recuerdo facilitado. La prueba fue corregida según las instrucciones originales y, posteriormente, se le aplicaron los índices ISDA. La versión utilizada es similar a la Batería Neuropsicológica Breve (BNB)²⁴ para esclerosis múltiple, con ligeras modificaciones en los ítems incluidos respetando que fueran palabras frecuentes en castellano.

Índices Item Specific Deficit Approach

El enfoque ISDA analiza las alteraciones en el rendimiento mediante 3 índices independientes. El IDCod es la suma de los ítems recordados en menos de la mitad de las series de recuerdo inmediato. El IDCons se obtiene dividiendo la suma de los ítems recordados al menos una vez durante el aprendizaje inmediato que no son recordados a largo plazo (ni de manera libre ni con ayudas) entre la suma de los ítems recordados al menos una vez en las series de aprendizaje (libre o facilitado). El IDRec se obtiene dividiendo la suma de los ítems recordados al menos una vez durante el aprendizaje y evocados en el recuerdo diferido de manera inconsistente (solo con clave semántica) entre la suma de los ítems recordados al menos una vez durante el aprendizaje inmediato (libre o facilitado). Aunque el enfoque ISDA fue aplicado originalmente al CVLT, puede aplicarse a cualquier prueba de evaluación de memoria episódica siempre y cuando cumpla con los criterios de presentar varias series de aprendizaje y varias modalidades de recuerdo diferido (libre y facilitado), como es el caso del FCSRT. En caso de no presentar varias modalidades de recuerdo diferido, como sería el caso de presentar únicamente recuerdo libre, los índices no pueden ser calculados.

Tabla 1 Datos demográficos

	Media	DT	ETM	IC del 95%		N		
				Mín	Máx			
<i>Edad (años)</i>								
Control	80,40	4,26	0,952	78,84	81,96	20	t	p
EA	82,46	4,61	1,19	80,50	84,41	15	−1,371	0,180
<i>Nivel de escolaridad</i>								
Control	8,2	4,54	1,01	6,54	9,85	20	t	p
EA	8,867	3,502	0,904	7,32	10,40	15	−1,179	0,247
<i>Evolución (años)</i>								
AD	3,53	2,16	0,56	2,61	4,45	15		
		N		%				
Sexo								
<i>Control</i>								
Hombres		9		45				
Mujeres		11		55			χ^2	p
<i>EA</i>								
Hombres		5		33,3		0,486		0,486
Mujeres		10		66,7				

DT: desviación típica; EA: grupo enfermedad de Alzheimer; ETM: error típico de la media; IC: intervalo de confianza.

Fluencia semántica

Se incluyó la prueba de fluencia semántica al ser una tarea sensible para identificar alteraciones de memoria en fases iniciales de la EA²⁵. Se solicitó a los participantes que evocaran el máximo número de animales durante 60 s²⁶. No se aceptaron los elementos repetidos. Cuando se evocó a 2 sexos de la misma especie (p. ej., gato-gata), tan solo se aceptó uno como correcto.

Análisis estadístico

Para identificar la posible influencia del sexo en el rendimiento, se realizó un análisis multivariante (MANOVA) con las variables grupo y sexo como factores fijos. El factor sexo no fue significativo en ninguna de las variables de estudio. Puesto que todas las diferencias se debieron al factor grupo, se utilizó la prueba t para muestras independientes para comparar las medias, tanto en las variables demográficas y neuropsicológicas como en los índices ISDA, con el fin de poder calcular el tamaño del efecto para las diferencias significativas²⁷. Valores inferiores a 0,20 indican un tamaño del efecto nulo. Valores entre 0,20-0,50 indican un tamaño del efecto pequeño. Valores entre 0,50-0,80 indican un tamaño del efecto grande y valores superiores a 0,80 indican un tamaño del efecto muy grande. Se analizaron las relaciones entre los índices ISDA y el rendimiento en el FCSRT, así como las distintas variables dentro del FCSRT, mediante la correlación de Pearson en el grupo con EA. Para comprobar la utilidad de los diferentes índices ISDA para identificar participantes con alteraciones de memoria, se realizó una serie de análisis discriminantes utilizando el rendimiento en la tarea de fluencia semántica como variable

de agrupación. Al ser el tamaño de la muestra pequeño (N = 35) se utilizó un nivel de $\alpha = 0,01$ en los distintos análisis.

Resultados

No existieron diferencias entre los grupos en edad, años de escolaridad ni sexo (tabla 1), lo que demuestra que ambos grupos fueron bien emparejados. Respecto al MMSE

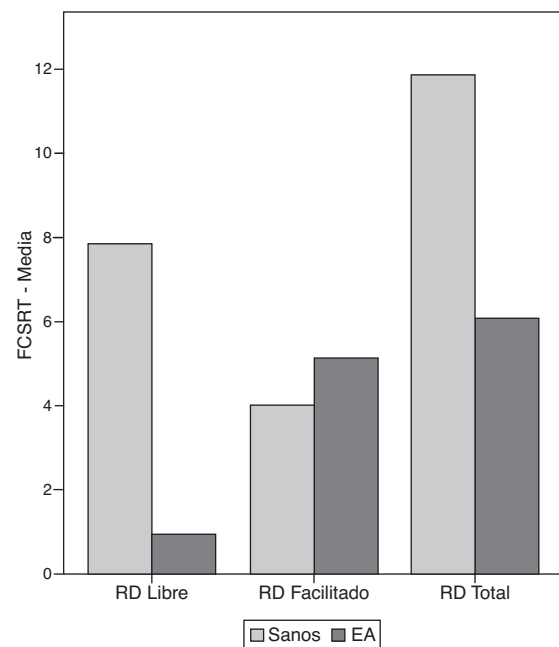


Figura 1 Rendimiento en el FCSRT.

Tabla 2 Datos neuropsicológicos. GC × EA

	Media	DT	ETM	Mín	Máx	t	p	d de Cohen
MMSE								
Control	27,2	2,353	0,526	26,337	28,062	5,786	0,000	2,07
EA	18,40	5,526	1,426	16,061	20,738			
FCSRT								
RL1								
Control	7,25	1,943	0,434	6,538	7,961	8,009	0,000	2,81
EA	2,6	1,298	0,335	2,050	3,149			
RF1								
Control	4,6	1,902	0,425	3,903	5,297	−0,214	0,832	
AD	4,733	1,709	0,441	4,009	5,456			
RL2								
Control	8,25	1,371	0,306	7,748	8,751	13,178	0,000	4,44
AD	1,53	1,641	0,423	0,836	2,223			
RF2								
Control	3,75	1,371	0,306	3,248	4,251	−2,832	0,008	,95
AD	5,2	1,656	0,427	4,499	5,900			
Total CP-RL								
Control	15,5	2,892	0,646	14,440	16,559	12,321	0,000	4,26
AD	4,133	2,416	0,623	3,111	5,154			
Total CP-RF								
Control	8,35	2,852	0,637	7,305	9,394	−1,565	0,127	
AD	9,93	3,104	0,801	8,616	11,243			
Total CP								
Control	23,85	0,366	0,081	23,717	23,982	7,946	0,000	2,90
AD	14,06	4,757	1,228	12,046	16,073			
LP-RL								
Control	7,85	1,631	0,364	7,253	8,446	12,887	0,000	4,43
AD	0,93	1,486	0,383	0,301	1,558			
LP-RF								
Control	4	1,622	0,362	3,406	4,593	−1,803	0,080	
AD	5,13	2,10	0,542	4,241	6,018			
Total LP								
Control	11,85	0,366	0,081	11,717	11,982	7,456	0,000	2,72
AD	6,06	2,987	0,771	4,795	7,324			
Fluencia semántica								
Control	13,7	5,058	1,131	11,845	15,554	5,612	0,000	1,81
AD	6,733	1,980	0,511	5,894	7,571			

CP: corto plazo; DT: desviación típica; EA: grupo enfermedad de Alzheimer; ETM: error típico de la media; FCSRT: *Free and Cued Selective Reminding Test*; GC: grupo control; LP: largo plazo; MMSE: *Mini-Mental State Examination*; RL: recuerdo libre; RF: recuerdo facilitado.

y al FCSRT (tabla 2, fig. 1), aparecieron diferencias entre los grupos en todas las medidas neuropsicológicas excepto en recuerdo facilitado en la serie 1 y recuerdo facilitado total tanto a corto como a largo plazo. La puntuación en el MMSE fue significativamente más baja en el grupo EA.

El tamaño del efecto encontrado para estas diferencias fue muy grande ($d=1,05-4,76$), puesto que las puntuaciones medias están muy alejadas entre los grupos. Los índices de codificación y consolidación (tabla 3) fueron significativamente diferentes entre los grupos, con un tamaño del

Tabla 3 Índices ISDA. GC vs. EA

	EA		GC		T	p	d de Cohen
	Media	DT	Media	DT			
IDCod	6,6	2,384	0,15	0,366	−10,385	0,000	3,78
IDCons	0,35	0,213	0,016	0,034	−6,010	0,000	2,18
IDRec	0,56	0,171	0,403	0,322	−1,758	0,088	

IDCod: Índice de déficit de codificación; IDCons: Índice de déficit de consolidación; IDRec: Índice de déficit de recuperación.

Tabla 4 Correlaciones ISDA_xFCSRT en el grupo EA

	RL1	RF1	RL2	RF2	Total RL	Total RF	Total CP	LP-RL	LP-RF	Total LP
IDCod	-0,494	-0,694*	-0,690*	-0,883*	-0,734*	-0,853*	-0,929*	-0,270	-0,902*	-0,768*
IDCons	-0,375	-0,317	-0,237	-0,525*	-0,363	-0,455	-0,481	-0,631	-0,696*	-0,803*
IDRec	0,157	0,284	0,144	0,362	0,182	0,350	0,321	0,051	0,626	0,466

CP: corto plazo; IDCod: Índice de déficit de codificación; IDCons: Índice de déficit de consolidación; IDRec: Índice de déficit de recuperación; LP: largo plazo; RF: recuerdo facilitado; RL: recuerdo libre.

* $p < 0,01$.

efecto muy grande para las diferencias ($d = 3,78$ y $2,18$, respectivamente). Sin embargo, no aparecieron diferencias en el índice de déficit de recuperación. El IDCod del grupo EA mostró que el 55% de la información fue codificada de manera deficitaria. El IDCons mostró que el 35% de la información codificada en algún momento durante el aprendizaje no fue recordada ni de manera libre ni con ayudas semánticas. Sin embargo, el IDRec mostró que el 56% de la información codificada en algún momento durante el aprendizaje y no recordada de manera libre fue recuperada con ayudas semánticas en los participantes con EA (tabla 3). Tras analizar la relación entre las distintas variables (tabla 4), se observó que el IDCod correlaciona con prácticamente todas las variables relacionadas con el aprendizaje y el recuerdo a largo plazo facilitado, pero no con el recuerdo diferido libre. El IDCons no correlaciona con el recuerdo diferido libre pero sí con el facilitado, lo que indica que cuanto menor es la alteración en la consolidación mayor es la recuperación diferida de la información con claves semánticas. El IDRec no correlaciona con el recuerdo inmediato ni con el recuerdo diferido. En cuanto al rendimiento en el FCSRT, la tabla 5 muestra que las mayores correlaciones se encuentran entre el recuerdo facilitado durante la última fase de aprendizaje y el recuerdo diferido facilitado ($R_{RF2 \times LP-RF}$), así como entre el recuerdo diferido facilitado y el recuerdo diferido total ($R_{LP-RF \times TOTAL-LP}$), lo que indica que la mayor parte de la información recordada, tanto a corto como a largo plazo, es la información recuperada con claves semánticas. Como se observa en la tabla 2, la información recuperada a corto plazo con claves semánticas es 2,4 veces superior a la recordada de manera libre, mientras que a largo plazo es 5,5 veces superior. El porcentaje de información recuperada de

manera libre y de manera facilitada con respecto al total es del 29,4 y el 70,6% a corto plazo, y del 15,3 y el 84,7% a largo plazo, respectivamente.

Para realizar los análisis discriminantes, en primer lugar se transformaron en puntuaciones tipificadas ($M = 50$, $DT = 10$) las puntuaciones de todos los participantes en la tarea de fluencia semántica utilizando la media y la desviación típica del grupo control. Las puntuaciones tipificadas mayores de 40 fueron recodificadas en una variable distinta con valor 0 (ausencia de alteración) y las menores o iguales a 40 fueron recodificadas con valor 1 (presencia de alteración). El análisis discriminante utilizando las puntuaciones del FCSRT fue significativo para identificar alteraciones en el rendimiento en la tarea de fluencia semántica (λ de Wilks = ,629, $\chi^2 = 14,388$, $p = 0,006$; correlación canónica (cc) = 0,609). El recuerdo diferido libre fue el que mayor contribución presentó a la función discriminante ($cc = 1,288$), seguido del recuerdo diferido facilitado ($cc = 0,694$), el recuerdo facilitado total a corto plazo ($cc = 0,241$) y el recuerdo libre total a corto plazo ($cc = -0,130$). La función discriminante clasificó correctamente al 80% de los participantes, con una sensibilidad del 50% y una especificidad del 85%. En cuanto al análisis discriminante utilizando los índices ISDA para identificar alteraciones en el rendimiento en la tarea de fluencia semántica, los resultados mostraron que los índices son significativos (λ de Wilks = 0,561, $\chi^2 = 18,212$, $p < 0,001$; $cc = 0,663$). El IDRec fue el que más contribuyó a la función discriminante ($cc = 0,756$), seguido del IDCons ($cc = 0,632$) y de IDCod (0,244). La función discriminante clasificó correctamente al 85,7% de los sujetos, con una sensibilidad del 87,5% y una especificidad del 85,2%.

Tabla 5 Correlaciones en el FCSRT. Grupo EA

	RL2	RF2	Total RL	Total RF	Total CP	LP-RL	LP-RF	Total LP
RL1			0,770		0,770			
RF1		0,701		0,925	0,749		0,687	
RL2	...		0,863		0,782			
RF2		...		0,920	0,905		0,895	0,834
Total RL			...		0,819		0,672	0,652
Total RF				...	0,895		0,856	0,788
Total CP					...		0,900	0,839
LP-RL						...		0,757
LP-RF							...	0,887

$p < 0,01$ en todos los datos incluidos en la tabla.

CP: corto plazo; LP: largo plazo; RL: recuerdo libre; RF: recuerdo facilitado.

Discusión

El presente trabajo tiene como objetivo comprobar que las alteraciones principales en el aprendizaje y la memoria verbal en personas con EA se encuentran a nivel de la codificación y la recuperación de la información. Siguiendo los trabajos de Lipinska y Bäckman¹⁷, intentamos demostrar que las personas con EA mejoran el recuerdo a largo plazo de la información aprendida si la codificación se realiza de manera profunda. Para ello, utilizamos un método novedoso de interpretación del rendimiento en tareas de memoria verbal basado en la interpretación de los ítems individuales y no en el total de la prueba⁹⁻¹¹. A partir del rendimiento en una adaptación del FCSRT, los análisis demostraron que los sujetos con EA presentaron alteraciones de aprendizaje y memoria verbal respecto al grupo de sujetos sanos, las cuales se caracterizaron por una alteración principal de la codificación de la información (55%), seguida por una alteración de la evocación de la información codificada correctamente (56%) y, en último lugar, la consolidación (35%) de la información codificada correctamente durante la fase de aprendizaje. La recuperación con claves semánticas de la información correctamente codificada durante el aprendizaje no fue diferente entre los grupos, lo que indica que existe aprendizaje en la EA cuando el procesamiento de la información se realiza de manera profunda mediante procesamiento semántico específico para cada ítem de información. Lipinska y Bäckman¹⁷ encontraron que los participantes con EA se beneficiaban de las claves semánticas para la recuperación diferida de la información, respecto al procesamiento superficial fonético, en mayor medida que los sujetos control, pero no hallaron diferencias en el recuerdo facilitado entre los grupos. Aunque el índice de déficit de recuperación de la información es mayor en el grupo con EA en el presente estudio, las diferencias no son significativas, coincidiendo con los hallazgos de Lipinska y Bäckman¹⁷. Estos datos confirman nuestra hipótesis de que la alteración principal en el aprendizaje y la memoria en sujetos con EA se encuentra a nivel de la codificación, pero que el rendimiento mejora considerablemente cuando se proporcionan las claves adecuadas, tanto durante el aprendizaje como durante la recuperación de la información. Al comparar la utilidad de los índices ISDA para identificar alteraciones de memoria mediante una tarea de fluencia verbal, conocida como una prueba que presenta alteración en las fases iniciales de la EA²⁵, los índices ISDA mostraron ser más sensibles y específicos que los índices tradicionales obtenidos tras la aplicación del FCSRT. En cuanto a las alteraciones de memoria en los sujetos con EA, los resultados mostraron que el 55% de la información fue codificada de manera deficiente. El IDCons mostró que el 35% de la información codificada en algún momento durante el aprendizaje fue olvidada a largo plazo, mientras que el 56% fue evocada mediante el uso de las claves semánticas utilizadas durante el aprendizaje. Este hallazgo queda corroborado al observar el rendimiento bruto en el FCSRT. Puesto que el 45% de las 12 palabras, que corresponden a la información correctamente codificada, hace un total de 5,4 palabras de media en la adaptación del FCSRT, el valor de 5,13 de media en el recuerdo diferido facilitado y de 6,06 en el recuerdo diferido total indican que la información recuperada utilizando una claves semánticas en la EA es mucho mayor que

la recuperada de manera libre. No obstante, varios factores afectan a los resultados. En primer lugar, el tamaño de la muestra es pequeño (N=35). Sin embargo, para evitar la comisión del error tipo I, el nivel de α se situó en el 1%, lo que proporciona validez a los resultados hallados. Respecto a la tarea de memoria episódica, la prueba utilizada es una adaptación del FCSRT que contiene menos palabras y menos series de aprendizaje que otras variantes utilizadas en la práctica clínica^{28,29}. No obstante, la prueba incluye varias series de aprendizaje y varias modalidades de recuerdo diferido, lo cual no impide que pueda ser utilizada en la práctica clínica, como queda demostrado al ser válida para la evaluación de las capacidades mnésicas en otras poblaciones clínicas²⁴. En segundo lugar, los índices ISDA fueron aplicados originalmente al CVLT, una prueba que incluye 16 palabras aprendidas durante 5 repeticiones, así como una serie de recuerdo diferido y una tarea de reconocimiento. La adaptación del FCSRT incluida en el estudio carece de una serie de reconocimiento, lo cual podría modificar sustancialmente los datos puesto que proporciona una tercera posibilidad de recuperación de la información tras el recuerdo libre y el recuerdo facilitado. Sin embargo, la inclusión de una tarea de reconocimiento conllevaría, como mínimo, obtener los mismos resultados que los presentados en este trabajo, aunque podría suponer un aumento en las respuestas correctas al identificar ítems no recuperados con claves semánticas. Esta diferencia afectaría, entonces, al IDRec al aumentar sus valores y al IDCons al reducirlos, pero dejaría intacto el IDCod al obtenerse con independencia de los aciertos en el recuerdo a largo plazo. De ser así, las hipótesis de este trabajo quedarían respaldadas al encontrar beneficios de la codificación profunda en el recuerdo de material verbal a largo plazo mediante el reconocimiento. Futuros estudios deberían incluir una tarea de reconocimiento al aplicar los índices ISDA en tareas de memoria como el FCSRT, la cual presenta una diferencia sustancial respecto al CVLT, puesto que no agrupa varios ítems dentro de una misma categoría, sino que proporciona una categoría semántica específica por cada ítem. Los resultados mostrados en el presente trabajo confirman, interpretados directamente a partir del rendimiento en la tarea de aprendizaje y memoria, que existe aprendizaje verbal en la EA cuando el material se codifica de manera profunda mediante claves semánticas y las mismas claves se utilizan tanto durante el aprendizaje, como durante la recuperación de la información. Por todo ello, es posible concluir que, teniendo en cuenta las limitaciones de este estudio, las intervenciones cognitivas enfocadas a una mejora de las capacidades mnésicas en los pacientes con EA deben incluir el enfoque de los niveles de procesamiento³⁰ con el fin de favorecer una codificación semántica del material a aprender, así como el del *Transfer Appropriate Processing*³¹, el cual postula que las probabilidades de recuerdo diferido de la información verbal aumentan cuando se utilizan para su evocación las mismas claves utilizadas durante el proceso de codificación. Futuros estudios en los que se utilicen pruebas más acordes al enfoque ISDA podrán aportar datos acerca de la identificación precoz de las alteraciones mnésicas en la EA, así como del pronóstico de estas alteraciones a lo largo de la enfermedad identificando cuál de los diferentes procesos mnésicos implicados en el aprendizaje y la memoria³² presentan alteraciones específicas sobre

las cuales se programe la intervención cognitiva más adecuada.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Evans J. Disorders of memory. En: Goldstein LH, McNeil JE, editores. *Clinical neuropsychology: A practical guide to assessment and management for clinicians*. Chichester: John Wiley & Sons; 2004. p. 143–63.
- Reed BR, Mungas DM, Kramer JH, Ellis W, Vinters HV, Zarow, et al. Profiles of neuropsychological impairment in autopsy-defined Alzheimer's disease and cerebrovascular disease. *Brain*. 2007;130:731–9.
- Ropper AH, Brown RH. *Adams and Victor's principles of neurology*. 8th ed. New York: McGraw-Hill; 2005.
- Adlam ALR, Bozeat S, Arnold R, Watson P, Hodges JR. Semantic knowledge in mild cognitive impairment and in mild Alzheimer's disease. *Cortex*. 2006;42:675–84.
- Whatmough CE. Dementia. En: Armstrong CL, Morrow L, editores. *Handbook of medical neuropsychology. Applications of cognitive neurosciences*. New York: Springer Science; 2010. p. 277–95.
- Traykov L, Baudic S, Raoux N, Latour F, Rieu D, Smaghe A, et al. Patterns of memory impairment and perseverative behavior discriminate early Alzheimer's disease from subcortical vascular dementia. *J Neurol Sci*. 2005;229-230:75–9.
- Emre M, Aarsland D, Brown R, Burn DJ, Duyckaerts C, Mizuno Y, et al. Clinical diagnostic criteria for dementia associated with Parkinson's Disease. *Mov Disord*. 2007;22:1689–707.
- Tröster AI. Neuropsychological characteristics of dementia with Lewy bodies and Parkinson's disease with dementia: Differentiation, early detection, and implications for mild cognitive impairment and biomarkers. *Neuropsychol Rev*. 2008;18:103–19.
- Wright MJ, Woo E, Schmitter-Edgecombe M, Hinkin C, Miller EN, Gooding AL. The Item-Specific Deficit Approach to evaluating verbal memory dysfunction: Rationale, psychometrics, and application. *J Clin Exp Neuropsychol*. 2009;31:790–802.
- Wright MJ, Schmitter-Edgecombe M, Woo E. Verbal Memory Impairment in severe closed-head injury: The role of encoding and consolidation. *J Clin Exp Neuropsychol*. 2010;32:728–36.
- Cattie JE, Woods SP, Arce M, Weber E, Delis D, Grant I. Construct validity of the Item-Specific Deficit Approach to the California Verbal Learning Test (2nd ed) in HIV infection. *Clin Neuropsychol*. 2012;26:288–304.
- Graham NL, Emery T, Hodges JR. Distinctive cognitive profiles in Alzheimer's disease and subcortical vascular dementia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2004;75:61–71.
- Rémy F, Mirrashed F, Campbell B, Richter W. Verbal episodic memory impairment in Alzheimer's disease: A combined structural and functional MRI study. *NeuroImage*. 2005;25:253–66.
- Saka E, Elibol B. Enhanced cued recall and clock drawing test performances differ in Parkinson's and Alzheimer's disease-related cognitive dysfunction. *Parkinsonism Relat Disord*. 2009;15:688–91.
- Buschke H, Sliwinski MJ, Kuslansky G, Lipton RB. Diagnosis of early dementia by the Double Memory Test: Encoding specificity improves diagnostic sensitivity and specificity. *Neurology*. 1997;48:989–97.
- Brown LB, Storandt M. Sensitivity of category Cued Recall to very mild dementia of the Alzheimer type. *Arch Clin Neuropsychol*. 2000;15:529–34.
- Lipinska B, Bäckman L. Encoding-retrieval interactions in mild Alzheimer's Disease: The role of access to categorical information. *Brain Cogn*. 1997;34:274–86.
- Herlitz A, Lipinska B, Bäckman L. Utilization of cognitive support for episodic remembering in Alzheimer's disease. En: Bäckman L, editor. *Memory functioning in dementia*. Amsterdam: Elsevier; 1992.
- Buschke H. Cued recall in amnesia. *J Clin Neuropsychol*. 1984;6:433–40.
- Dubois B, Feldman HH, Jacova C, DeKosky ST, Barberger-Gateau P, Cummings J, et al. Research criteria for the diagnosis of Alzheimer's disease: Revising the NINCDS-ADRDA criteria. *Lancet Neurol*. 2007;6:734–46.
- McKhann G, Drachman D, Folstein M, Katzman R, Price D, Stadlan EM. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: Report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease. *Neurology*. 2004;34:939–44.
- Castellanos Pinedo F, Cid Gala M, Duque San Juan P, Martín Zurdo J, Toribio Felipe R. Plan integral de atención sociosanitaria al deterioro cognitivo en Extremadura (PIDEX). Primera parte: Demencias degenerativas. Consejería de Sanidad y Consumo. Consejería de Bienestar Social. Publicaciones Junta de Extremadura; 2007.
- Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. Mini-mental state. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatry Res*. 1975;12:189–98.
- Duque P, Ibáñez J, del Barco A, Sepulcre J, de Ramón E, Fernández-Fernández O. Normalización y validación de la batería neuropsicológica breve como test neuropsicológico de referencia en la esclerosis múltiple. *Rev Neurol*. 2012;54:263–70.
- Lonie JA, Herrmann LL, Tierney KM, Donaghey G, O'Carroll R, Lee A, et al. Lexical and semantic fluency discrepancy scores in aMCI and early Alzheimer's disease. *J Neuropsychol*. 2009;3:79–92.
- Peña-Casanova J, Gramunt-Fombuena N, Quiñones-Úbeda S, Sánchez-Benavides G, Aguilar M, Badenes D, et al. Spanish Multicenter Normative Studies (NEURONORMA Project): Norms for verbal fluency tests. *Arch Clin Neuropsychol*. 2009;24:395–411.
- Cohen J. A power primer. *Psychol Bull*. 1992;112:155–9.
- Peña-Casanova J, Gramunt-Fombuena N, Quiñones-Úbeda S, Sánchez-Benavides G, Aguilar M, Badenes D, et al. Spanish Multicenter Normative Studies (NEURONORMA Project): Norms for the Rey-Osterrieth Complex Figure (copy and memory), and Free and Cued Selective Reminding Test. *Arch Clin Neuropsychol*. 2009;24:371–93.
- Palomo R, Casals-Coll M, Sánchez-Benavides G, Quintana M, Manero RM, Rognoni T, et al. Spanish normative studies in Young adults (NEURONORMA jóvenes Project): Norms for the Rey-Osterrieth Complex Figure (copy and memory) and Free and Cued Selective Reminding Test. *Neurologia*. 2013;28:226–35.
- Craick FIM, Lockhart RS. Levels of processing: A framework in memory research. *J Verbal Learning Verbal Behav*. 1972;11:671–84.
- de Winstanley PA, Bjork EL, Bjork RA. Generation effects and the lack thereof: The role of transfer-appropriate processing. *Memory*. 1996;4:31–48.
- Oltra-Cucarella J. Enhancing memory rehabilitation: New approaches for clinicians. En: Metzger F, editor. *Neuropsychology: New research*. New York: Nova Sciences Publishers; 2013. p. 79–100.