

Deterioro de la memoria no verbal en la demencia tipo Alzheimer: ¿olvido o adquisición?

Israel Contador-Castillo, Bernardino Fernández-Calvo*, Francisco Ramos Campos,
Laureano Jesús Cacho Gutiérrez** y Roberto Rodríguez Pérez*

Universidad de Salamanca, * Asociación de Familiares de Enfermos de Alzheimer (AFA-Salamanca) y ** Hospital Universitario de Salamanca

El estudio pretende comparar el rendimiento de pacientes, diagnosticados de enfermedad de Alzheimer temprana (EA) y depresión mayor unipolar (D), con un grupo de sujetos sanos control (SC) en diferentes tareas de memoria no verbal (MNV), recuerdo de posición y reconocimiento de dibujos abstractos. Todos los participantes completaron un protocolo integral para el diagnóstico de la demencia. Los pacientes con EA (n= 27) y depresión unipolar (n= 19) fueron comparados con el grupo SC (n= 30) en un test estandarizado de aprendizaje visoespacial. Los pacientes con EA rindieron significativamente más bajo en MNV en comparación con el grupo SC y D, pero no hubo diferencias entre EA y D en el recuerdo de posición. Asimismo, el grupo de EA no mostró una tasa de olvido mayor en el recuerdo de posición o reconocimiento de dibujos en comparación con los grupos SC y D. Estos resultados son interpretados en función de los procesos neurocognitivos que explican el deterioro de la MNV en la EA y la depresión.

Non-verbal memory impairment in Alzheimer-type dementia: Forgetting or acquisition? The research aims to compare patients diagnosed with early Alzheimer's disease (AD) and unipolar major depression (D) with a healthy control group (HS) on diverse nonverbal memory tasks (NVM), recall of position, and recognition of abstracts designs. All participants completed a global protocol for diagnosis of dementia. The patients with early AD (n= 27) and D (n= 19) were compared with the healthy subject group (n= 30) on a standardised visuospatial learning test. The AD patients scored significantly lower than HS and D on NVM tasks, but there were no significant differences between AD and D on position recall. Furthermore, the AD group did not show faster forgetting rates on position recall or design recognition in comparison to HS and D groups. These results are interpreted in terms of neurocognitive processes that explain NVM impairment in AD and depression.

La alteración de la memoria, habitualmente, es el síntoma más precoz y característico de la enfermedad de Alzheimer (EA), siendo una condición sine qua non para el diagnóstico clínico de la enfermedad (McKhann et al., 1984). La EA es la demencia más frecuente (Santacruz y Swagerty, 2001) y el deterioro en la memoria episódica (material verbal y no verbal) se ha convertido, probablemente, en el marcador más sensible para detectar precozmente la enfermedad (Anderson, Jager e Iversen, 2006; Grober et al., 1999). No obstante, la depresión es una entidad clínica que se caracteriza, también, por un déficit de memoria (Burt, Zembart y Niederehe, 1995), que suele dificultar el diagnóstico diferencial con la EA temprana (O'Carroll, Conway, Ryman y Prentice, 1997). Incluso parece que los síntomas depresivos asociados a problemas de memoria incrementan la probabilidad de desarrollar la EA (Jean, Simard, Reekum y Clarke, 2005).

Los pacientes con EA muestran una disminución en la capacidad para retener información verbal después de un período de tiempo (Degenszajn, Caramelli, Caixeta y Nitrini, 2001). Así, la atrofia de estructuras cerebrales, como el hipocampo y la corteza entorrinal, típica en la fase clínica más temprana de la EA (Grober et al., 1999), se asocia con una pérdida más acelerada de la información verbal aprendida, en comparación con lo que sucede en el envejecimiento cognitivo normal (Welsh, Butters, Hughes, Mohs y Heyman, 1991) y en las personas con depresión (Hart, Kwentus, Taylor y Harkins, 1987).

Ahora bien, el incremento en la tasa de olvido de los pacientes con EA es una propuesta que no ha recibido un apoyo unánime (e.g., Sebastián y Elosúa, 2002). Al mismo tiempo, los estudios que comparan el deterioro de la memoria no verbal (MNV) en la EA y la depresión son escasos (Desrosiers, Hodges y Berrios, 1995; Jones, Granel, Benton y Paulsen, 1992; Shutteworth y Huber, 1989; Swainson et al., 2001) y la variabilidad en las tareas utilizadas de un estudio a otro es muy alta (véase Lezak, Howieson y Loring, 2004).

Por ello, la investigación sobre los procesos neurocognitivos, que explican el deterioro de la MNV en la EA y la depresión, no sólo tiene una relevancia clínica, sino también teórica. Por ejemplo, algunas pruebas clásicas de MNV utilizan estímulos que pue-

den ser verbalizados (e.g., Test de Retención Visual de Benton), confunden el rendimiento en memoria con la capacidad visoconstructiva (e.g., Figura Compleja de Rey) y no aportan índices mnésicos adecuados (e.g., tasa de aprendizaje y olvido de información). En suma, todos estos factores dificultan la comprensión de los procesos que explican el déficit de la MNV en la EA y la depresión (codificación, recuperación y/o almacenamiento).

Teniendo en cuenta esto, sabemos que los pacientes con EA suelen mostrar un deterioro de la MNV más severo que el mostrado por los pacientes con depresión (Christensen, Griffiths, Mackinnon y Jacomb, 1997). Además, parece que el deterioro de la MNV en la EA, también, podría deberse a un problema en el almacenamiento de la información (Carlesimo, Fadda, Bonci y Caltagirone, 1993). Concretamente, parece que la tasa de olvido de información no verbal en la EA es más acelerada en relación a las personas sanas (Reed, Paller y Mungas, 1998), especialmente, en los primeros minutos tras la adquisición de los estímulos (Kopelman, 1985). En cambio, los pacientes con depresión muestran un deterioro en tareas de MNV (Abas, Sahakian y Levy, 1990; Cassens, Wolfe y Zola, 1990; Sweeney, Kmiec y Kupfer, 2000), pero no presentan tasas de olvido, significativamente mayores, en comparación con los ancianos sanos (Lewis y Kopelman, 1998).

Otros estudios han puesto de relieve que el deterioro de la MNV en la EA se explicaría por un problema en la adquisición y/o codificación del material (Becker, Boller, Saxton y McGonigle-Gibson, 1987; Kasai et al., 2006). Esta disparidad encontrada podría explicarse por la influencia de algunas variables metodológicas (véase Winted, 1990). Por ejemplo, la dificultad para igualar el aprendizaje en el recuerdo libre de dibujos entre el grupo de EA y el grupo de control, a diferencia del reconocimiento de dibujos abstractos, se asocia con la aparición de una tasa de olvido mayor (Christensen, Kopelman, Stanhope y Owen, 1998). Asimismo, una vez que los niveles de codificación en las medidas de MNV han sido equiparados entre los grupos, se espera que los grupos no difieran en la tasa de olvido de la información.

De acuerdo con todo lo expuesto, nuestro objetivo es comparar la tasa de olvido de información no verbal, recuerdo de posición y reconocimiento de dibujos abstractos, en pacientes con EA temprana, depresión mayor unipolar (D) y sujetos sanos control (SC). La selección del Test de Aprendizaje Visoespacial (TAVE; Malec, Ivnik e Hinkeldey, 1991) fue realizada de acuerdo con la definición de MNV ofrecida por Milner (1971). Este autor define la MNV como una habilidad para almacenar y recuperar material, patrones visuales o espaciales complejos, a los que no se puede denominar o asignar un nombre fácilmente. El TAVE está compuesto por diferentes ensayos y tiene la particularidad de no estar influido por habilidades visoconstructivas. Esto nos permitirá corroborar los procesos que explican el déficit de la MNV en la EA y la D.

Método

Participantes

La muestra final del estudio se compone de tres grupos: 30 sujetos sanos control, 27 pacientes con Enfermedad de Alzheimer temprana y 19 pacientes con depresión unipolar. Todos los participantes del estudio fueron evaluados en la Unidad de Demencias del Servicio de Neurología del Hospital Universitario de Salamanca. El grupo de SC estaba constituido por acompañantes de los pacientes que no presentaban deterioro cognitivo y realizaban una vi-

da independiente. Todos los sujetos dieron su consentimiento informado para participar en el estudio.

Un protocolo estructurado fue utilizado para determinar el diagnóstico, el cual constaba de una exploración clínica (neurológica y psiquiátrica), una evaluación neuropsicológica, análisis completo de sangre y técnicas de neuroimagen (RMN). Todas aquellas personas con historia de traumatismo craneal grave, síndrome metabólico descontrolado, alcoholismo, antecedentes de trastorno mental severo (e.g., esquizofrenia), analfabetismo o algún tipo de deterioro, físico e intelectual, que pudiera dificultar la realización de las pruebas, fueron excluidos de la muestra. También fueron excluidos aquellos sujetos que presentaban sintomatología neurológica focal (Hachinski et al., 1975) o lesiones focales en la RMN, lo cual permitió descartar la presencia de pacientes con enfermedades vasculares en la muestra. Finalmente, fueron eliminados aquellos pacientes que puntuaron menos de cuatro puntos en la subescala de construcción de la DRS-2 (Jurica, Christopher, Leitten y Mattis, 2001) y/o mostraron un Test del Reloj a la copia patológico (Cacho et al., 1996).

Todos los pacientes con demencia cumplieron criterios de EA *probable* según los criterios NINCDS-ADRDA propuestos por McKhann et al. (1984). Para el estudio fueron seleccionados, únicamente, los pacientes con un grado de demencia muy leve o leve según la escala clínica de la demencia (CDR; Huges, Berg, Danziger, Cohen y Martin, 1982). Los pacientes con depresión, incluidos en el estudio, cumplían criterios de depresión mayor unipolar de acuerdo con los criterios DSM-IV (APA, 2000). Ninguno de los pacientes depresivos obtuvo puntuaciones inferiores a 23 puntos en el Mini-Mental State Examination (MMSE; Folstein, Folstein y McHugh, 1975). La media (M) de inicio de la depresión en el grupo D fue 55 años y la desviación típica (DT) 14.9. Los pacientes con depresión se encontraban bajo tratamiento con fármacos anti-depresivos (n= 6), ansiolíticos (n= 3) o ambos (n= 10).

Instrumentos

Las características sociodemográficas y clínicas de los participantes se presentan en la tabla 1. Todos los grupos estuvieron equiparados en cuanto a edad, sexo y años de escolaridad.

Tabla 1 Diferencias clínicas y sociodemográficas entre los grupos SC, EA y D					
	SC (n= 30)	EA (n= 27)	D (n= 19)	F(2,77) / χ^2	P
Edad	72.90 (5.84)	75.48 (4.37)	72.05 (6.52)	2.39	n.s
Sexo (H/M)	14/16	10/17	5/14	2.06	n.s
Escolaridad	8.86 (3.36)	7.96 (3.18)	7.47 (3.18)	1.21	n.s
MMSE	28.43 (1.13)	21.56 (2.27)	25.84 (2.24)	76.10	p<.001 (a, b, c)
TRO	8.85 (1.60)	5.87 (2.17)	7.89 (1.67)	24.32	p<.001 (a, b)
DRS-2	138.27 (3.11)	113.07 (7.60)	127.74 (8.46)	114.58	p<.001 (a, b, c)
DBS	0.03 (0.18)	3.96 (1.69)	1.05 (1.58)	75.42	p<.001 (a, b)
CDS	0.66 (1.53)	8.25 (5.55)	14.89 (6.43)	54.48	p<.001 (a, b, c)

SC= grupo sujetos sanos control; EA= grupo enfermedad de Alzheimer; D= grupo depresión unipolar.
H: Hombre; M: Mujer; MMSE: Mini-Mental Status Examination; TRO: test del reloj a la orden; DRS-2: escala de valoración de la demencia de Mattis; DBS: subescala funcional de la demencia de Blessed; CDS: escala de depresión de Cornell; a= significativo al comparar SC y EA; b= significativo al comparar EA y D; c= significativo al comparar SC y D. La significación adoptada fue p<.01 después del ajuste de Bonferroni

La batería de evaluación neuropsicológica estaba compuesta por las siguientes pruebas: a) Test de cribado cognoscitivo: MMSE de Folstein et al. (1975) y el Test del Reloj (TDR; Cacho et al., 1996). Las puntuaciones en el MMSE fueron ajustadas (edad y escolarización) de acuerdo con la propuesta de Blesa et al. (2001) para la población española. Como batería cognitiva breve aplicamos la escala de valoración de la demencia de Mattis (DRS-2; Jurica et al., 2001). b) Escala de rastreo funcional: subescala de deterioro funcional en la demencia (DBS; Blessed, Tomlinson y Roth, 1968). c) Escala de valoración conductual: Escala de depresión de Cornell (CDS; Alexopoulos, Abrams, Young y Shamoian, 1988). Finalmente, la MNV fue evaluada con el Test de Aprendizaje Viso-Espacial (TAVE; Malec et al., 1991). Todas las pruebas de evaluación formaban parte de una batería estandarizada más amplia utilizada en la Sección de Neurología del Hospital Universitario de Salamanca.

Procedimiento

El TAVE requiere el reconocimiento de 7 dibujos abstractos y el recuerdo de la posición de un dibujo en un tablero de matriz 6 x 4. El tablero se coloca en una mesa, entre el examinador y el sujeto, con quince dibujos en fichas cuadrículas (35 x 35 mm) delante del examinador. Posteriormente, sin que el sujeto pueda observar la colocación de los dibujos, se le dice que cada una de las fichas está compuesta por un dibujo diferente, que será colocado en una determinada posición dentro del tablero. Se colocan siete fichas en una determinada posición y se le dice al sujeto que debe recordar la ficha y el lugar en el que estaba colocada la misma dentro del tablero. Una vez transcurrido el tiempo de exposición (10 segundos), se retiran las fichas para mezclarlas con los distractores. El tiempo máximo para colocar las siete fichas es de 2 minutos.

Se efectúan cinco ensayos de aprendizaje (1-5) y uno demorado (d), a los 30 minutos y sin exposición previa a los estímulos. De acuerdo con nuestros objetivos, se consideraron dos puntuaciones directas: a) reconocimiento de dibujos (AD), el sujeto obtiene un punto cuando reconoce un dibujo correctamente y lo coloca en el tablero, sin importar en modo alguno que la posición que ocupa sea acertada o no (puntuación máxima por ensayo= 7); b) recuerdo de posición (AP), el sujeto obtiene un punto cuando recuerda la posición de un estímulo, independientemente de que el estímulo seleccionado sea el correcto o un distractor (puntuación máxima por ensayo= 7).

Análisis de datos

El análisis de los datos se realizó con el paquete estadístico SPSS para Windows en su versión 15.0. Para las variables nominales empleamos la prueba ji-cuadrado. Los datos sobre el TAVE fueron analizados por un anova de medidas repetidas. El factor intra-sujeto se corresponde con los ensayos del test, mientras el factor inter-sujetos viene determinado por los grupos seleccionados (EA, D y SC). Las diferencias en la tasa de olvido de AP y AD entre los grupos fueron calculadas a partir de la interacción del ensayo quinto y el demorado. La significación estadística adoptada fue de $p < .05$. Los efectos simples entre los grupos, en cada uno de los ensayos, fueron analizados mediante contrastes estadísticos a posteriori, ajustados según la corrección de Bonferroni ($p < .01$). Conociendo el posible efecto de la codificación sobre la tasa de olvido (Mayes, 1988), se consideraron dos criterios para igualar el

aprendizaje de los grupos (EA/D) en la medida de reconocimiento (AD): a) eliminar todos aquellos pacientes que puntuaban dos desviaciones típicas (-2 DT) por debajo del rendimiento del grupo de control; b) eliminar todos los pacientes que presentaban una tasa de aprendizaje inexistente o negativa (diferencia entre ensayo 5 y primero era cero o negativa).

Resultados

El efecto principal demostró que los grupos muestran diferencias significativas tanto en el recuerdo de posición ($F_{2,75} = 22.45, p < .001$) como en el reconocimiento de dibujos ($F_{2,75} = 20.05, p < .001$). Los contrastes a posteriori según Bonferroni ($p < .01$) indicaron que el rendimiento del grupo EA ($M = 20.00, DT = 4.26$) en la medida de reconocimiento (AD) fue significativamente menor en relación a los grupos SC ($M = 25.80, DT = 2.65$) y D ($M = 23.89, DT = 3.41$). Respecto a la medida recuerdo de posición (AP), el grupo EA ($M = 11.14, DT = 3.19$) rindió significativamente peor que el grupo SC ($M = 18, DT = 5.1$), pero no en comparación con el grupo D ($M = 12.68, DT = 4.26$). El grupo de D sólo se diferenció del grupo SC en AP.

Después de eliminar los sujetos con dificultades en la codificación de estímulos, encontramos diferencias significativas (efecto principal) entre los grupos en AD ($F_{2,58} = 7.42, p < .001$). Estas diferencias vienen explicadas por los grupos EA y SC, pues los grupos EA ($M = 22.08, DT = 3.31$) y D ($M = 24.47, DT = 2.78$) estaban equiparados en todos los ensayos de la medida AD (tabla 2).

La falta de interacción entre los ensayos (1-5) demuestra que todos los grupos obtuvieron similares incrementos de aprendizaje en las medidas AD ($F_{2,56} = 2.21, n.s$) y AP ($F_{2,73} = 0.16, n.s$). Del

Tabla 2
Rendimiento de los grupos en reconocimiento de dibujos (AD) y recuerdo de posición (AP)

Variable	SC (n = 30)	EA (n = 12)	D (n = 17)	ANOVA (F)	g.l	p
AD1	4.60 (0.72)	4.00 (1.12)	3.88 (1.05)	3.99	2.58	<.05
AD2	4.93 (0.82)	4.00 (1.12)	4.82 (0.80)	4.90	2.58	<.05
AD3	5.10 (0.88)	4.65 (1.21)	5.35 (0.99)	1.30	2.58	n.s
AD4	5.50 (0.97)	4.58 (0.66)	5.05 (0.96)	4.48	2.58	<.05
AD5	5.66 (0.80)	4.75 (0.86)	5.35 (0.93)	4.96	2.58	<.01 (a)
ADd	5.43 (0.93)	3.92 (0.79)	4.65 (1.53)	8.47	2.58	<.01 (a)
Variable	SC (n = 30)	EA (n = 27)	D (n = 19)	ANOVA (F)	g.l	p
AP1	2.76 (1.38)	2.11 (1.05)	2.00 (1.15)	3.06	2.75	n.s
AP2	3.06 (1.31)	2.07 (1.10)	2.47 (0.84)	5.49	2.75	<.01 (a)
AP3	3.96 (1.47)	2.14 (0.76)	2.68 (1.24)	16.97	2.75	<.001 (a, c)
AP4	4.26 (1.76)	2.37 (0.96)	2.52 (1.30)	15.41	2.75	<.001 (a, c)
AP5	4.30 (1.70)	2.44 (1.12)	3.00 (1.49)	11.96	2.75	<.001 (a, c)
APd	4.13 (1.50)	2.00 (0.81)	2.89 (1.04)	16.70	2.75	<.001 (a, c)

SC= grupo de sujetos sanos control; EA= grupo de enfermedad de Alzheimer; D= grupo de depresión mayor; AD= suma de aciertos en reconocimiento de dibujo; AP= suma de aciertos en recuerdo de posición. La numeración 1-5 representa los ensayos. d= ensayo demorado; a= significativo al comparar SC y EA; b= significativo al comparar EA y D; c= significativo al comparar D y SC. g.l.= grados de libertad. La significación adoptada fue $p < .01$ (ajuste de Bonferroni)

mismo modo, la interacción entre los ensayos que miden el olvido (5-d) para AD ($F_{2,56} = 1.93, n.s$) y AP ($F_{2,73} = 2.97, n.s$) tampoco fue significativa. La figura 1 y la figura 2 muestran el rendimiento (ensayo 5 y demorado) de los grupos en reconocimiento de dibujos (AD) y recuerdo de posición (AP).

Discusión y conclusiones

Los resultados demuestran que los pacientes con EA presentan un deterioro en las tareas de MNV (recuerdo de posición y reconocimiento de dibujos) en comparación al grupo de SC. En congruencia con otros estudios, parece que los pacientes con EA temprana muestran un deterioro tanto en las medidas de recuerdo como de reconocimiento no verbal (Abas et al., 1990; Anderson et al., 2006).

Los pacientes con EA, también, muestran un deterioro en el reconocimiento de dibujos abstractos en relación al grupo D, pero no en el recuerdo de posición. No parece extraño, a la vista de los resultados encontrados en otros estudios, que los pacientes con depresión muestren un deterioro significativo en diferentes tareas de MNV (Cassens et al., 1990). Ahora bien, nuestros resultados apoyan un deterioro más significativo en aquellas tareas de MNV que requieren un consumo elevado de recursos cognitivos (Swainson et al., 2001), por ejemplo, el recuerdo simultáneo de posición (Pickering, 2001). El deterioro en las tareas de recuerdo de posición en el grupo D, a diferencia del reconocimiento que suele estar conservado (Fields, Norman, Straits-Troester y Troester, 1998), apoyaría el hecho de que el deterioro de la memoria en la depresión puede explicarse por una disfunción en el lóbulo frontal (Zakzanis, Leach y Kaplan, 1998).

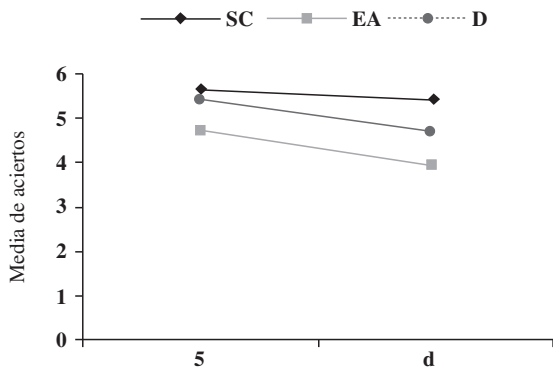


Figura 1. Rendimiento de los grupos en reconocimiento de dibujos

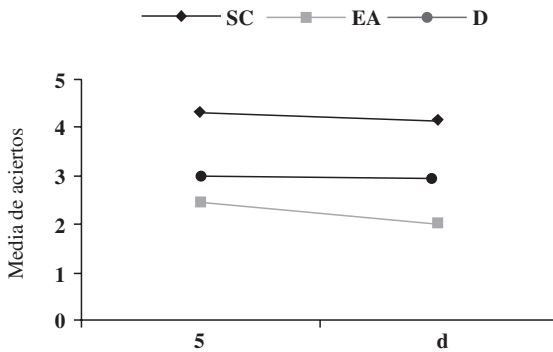


Figura 2. Rendimiento de los grupos en recuerdo de posición

Asimismo, de acuerdo con Lewis y Kopelman (1998), la ausencia de diferencias significativas en la tasa de olvido de información entre los grupos D y SC demuestra que las personas con depresión se caracterizan por manifestar ciertos problemas en la codificación y/o adquisición de los estímulos. Es de interés señalar que no existieron diferencias significativas en la tasa de olvido de la información no verbal entre los grupos EA y D. Estos resultados concuerdan con los encontrados por Heun, Burkart y Benkert (1997), que observaron cómo la tasa de olvido en pacientes con EA y depresión es similar cuando equiparamos el aprendizaje entre los grupos. Aún más, los resultados coinciden con los encontrados por Kopelman (1991) y Christensen et al. (1998), ya que los pacientes con EA y los SC no muestran diferencias significativas en el olvido para el recuerdo de posición, en el primer estudio, ni en el reconocimiento de dibujos, en el segundo.

Por el contrario, Malec et al. (1992) sugieren que existe una mayor tasa de olvido para tareas de reconocimiento y recuerdo no verbal en los pacientes con EA. En cierta medida, el procedimiento para medir la tasa de olvido, sin igualar el nivel de aprendizaje de los grupos, ha podido influir en los resultados de este estudio. Así, es posible que las dificultades para igualar el aprendizaje de los grupos (Carlesimo et al., 1995), por un lado, o la medición del olvido en intervalos cortos de demora (Kopelman, 1985), por otro, puedan incrementar la tasa de olvido de la información. En cualquier caso, afines a nuestros resultados, Chapman et al. (1997) sustentan que el recuerdo a largo plazo no se encuentra necesariamente deteriorado en la EA temprana, especialmente, cuando el aprendizaje inicial de la información ha sido equiparado entre los grupos.

Los resultados obtenidos en este estudio presentan algunas limitaciones. A pesar de que fueron eliminados los sujetos con problemas de codificación en el reconocimiento, el grupo de EA no está equiparado al grupo SC en las medidas de MNV (AP y AD). Así, podríamos esperar una tasa de olvido mayor para el grupo de EA, pero las hipótesis sobre la relación del aprendizaje inicial y el olvido son controvertidas. En consonancia con Becker et al. (1987), nuestros resultados demuestran que, sin necesidad de igualar el aprendizaje con un procedimiento experimental, no existen diferencias entre los grupos EA y SC en la tasa de olvido de la información no verbal. En cualquier caso, el intento de igualar el aprendizaje entre los grupos, experimentalmente, puede ser un artefacto metodológico (Mayes, 1988), ya que el olvido puede estar contaminado por las condiciones de aprendizaje (e.g., exposición mayor a los estímulos en el grupo de EA por infravalorar su capacidad de aprendizaje). Además, la falta de interacción entre los ensayos de aprendizaje, y el hecho de que los grupos EA/D estuvieran equiparados en los niveles de codificación, nos permite salvaguardar cualquier influencia de aprendizaje inicial sobre el olvido. Finalmente, el rendimiento de todos los grupos se sitúa por encima del efecto suelo en las medidas de MNV y las interacciones (ensayos \times grupos) no fueron significativas, lo cual dificulta que los resultados obtenidos puedan ocurrir como consecuencia de la interacción del grupo EA con el instrumento de medida (e.g., complejidad del material).

En resumen, a pesar de que la EA y la depresión muestran un deterioro en las tareas de MNV, no hemos encontrado diferencias significativas en la tasa de olvido de la información, con independencia del tipo de material (posición frente a dibujo) y de la tarea de memoria empleada (recuerdo frente a reconocimiento). Por tanto, parece que el déficit asociado a la MNV en la EA y la depresión se explicaría por un problema de adquisición y/o codificación

de la información. En un futuro, sería de especial interés considerar qué diferencias neurocognitivas existen entre los pacientes con EA y D en diferentes tareas de MNV, sobre todo teniendo en cuenta

que algunos pacientes con D presentaron, también, un deterioro patológico de la MNV, lo cual puede suponer un factor de riesgo para el desarrollo de la enfermedad.

Referencias

- Abas, M.A., Sahakian, B.J., y Levy, R. (1990). Neuropsychological deficits and CT scan changes in 9 elderly depressives. *Psychological Medicine*, 20, 507-520.
- Alexopoulos, G.S., Abrams, R.C., Young, R.C., y Shamoian, C.A. (1988). Cornell scale for depression in dementia. *Biological Psychiatry*, 23, 271-284.
- American Psychiatric Association (2000). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (4th ed. Revised text). Washington. DC. APA.
- Anderson, E.J., de Jager, C.A., e Iversen, S.D. (2006). The Placing Test: Preliminary investigations of a quick and simple memory test designed to be sensitive to pre-dementia Alzheimer's disease but not to normal ageing. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 28, 843-858.
- Becker, J.T., Boller, F., Saxton, J., y McGonigle-Gibson, K.L. (1987). Normal rates of forgetting of verbal and non-verbal material in Alzheimer's disease. *Cortex*, 23, 59-72.
- Blesa, R., Pujol, M., Aguilar, M., Santacruz, P., Bertrán-Serra, I., Hernández, G., Sol, J.M., y Peña-Casanova, J. (2001). Clinical validity of the 'mini-mental' state for Spanish speaking communities. *Neuropsychologia*, 39, 1150-1157.
- Blessed, G., Tomlinson, B.E., y Roth, M. (1968). The association between quantitative measures of dementia and of senile change in the cerebral grey matter of elderly subjects. *British Journal of Psychiatry*, 114, 797-811.
- Burt, D.B., Zembar, M.J., y Niederehe, G. (1995). Depression and memory impairment: A meta-analysis of the association, its pattern and specificity. *Psychological Bulletin*, 117, 285-305.
- Cacho, J.L., García-García, R., Arcaya, J., Gay, F.J., Guerrero, A.L., y Gómez, J.C. (1996). El test del reloj en ancianos sanos. *Revista de Neurología*, 24, 1525-1528.
- Carlesimo, G.A., Fadda, L., Bonci, A., y Caltagirone, C. (1993). Differential rates of forgetting from long-term memory in Alzheimer's and multi-infarct dementia. *International Journal of Neuroscience*, 73, 1-11.
- Carlesimo, G.A., Sabbadini, M., Fadda, L., y Caltagirone, C. (1995). Different components in word-list forgetting of pure amnesics, degenerative demented and healthy subjects. *Cortex*, 31, 735-745.
- Cassens, G., Wolfe, L., y Zola, M. (1990). The neuropsychology of depressions. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 2, 202-213.
- Chapman, L., Desireé, L., White, S., y Storandt, M. (1997). Prose recall in dementia. *Archives of Neurology*, 54, 1501-1504.
- Christensen, H., Griffiths, K., Mackinnon, A., y Jacomb, P. (1997). A quantitative review of cognitive deficits in depression and Alzheimer-type dementia. *Journal of International Neuropsychological Society*, 3, 631-651.
- Christensen, H., Kopelman, M.D., Stanhope, N., y Lorentz, L.O. (1998). Rates of forgetting in Alzheimer dementia. *Neuropsychologia*, 36, 547-557.
- Degenszajn, J., Caramelli, P., Caixeta, L., y Nitrini, R. (2001). Encoding process in delayed recall impairment and rate of forgetting in Alzheimer's disease. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, 59, 171-174.
- Desrosiers G., Hodges, J., y Berrios, G. (1995). The neuropsychological differentiation of patients with very mild Alzheimer's disease and/or major depression. *Journal of American Geriatric Society*, 43, 1256-1263.
- Fields, J.A., Norman, S., Straits-Troester, K.A., y Troester, A.I. (1998). The impact of depression on memory in neurodegenerative disease. En Troester (Ed.): *Memory in neurodegenerative disease: Biological, cognitive and clinical perspectives* (pp. 314-337). New York, NY: Cambridge University Press.
- Folstein, M.F., Folstein, S.E., y McHugh, P.R. (1975). Mini-Mental State: A practical method for grading the state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research*, 12, 189-198.
- Glober, E., Dickson, D., Sliwinski, M., Buschke, H., Katz, M., Crystal, H., y Lipton, R. (1999). Memory and mental status correlates of modified Braak staging. *Neurobiology of Aging*, 20, 573-579.
- Hachinski, V.C., Iliff, L.D., Zihhla, E., DuBoulay, G.H., McAllister, V., Marshall, L Russell, L.W., y Symon, L. (1975). Cerebral Blood flow in dementia. *Archives of Neurology*, 32, 632-637.
- Hart, R.P., Kwentus, J.A., Taylor, J.R., y Harkins, S.W. (1987). Rate of forgetting in dementia and depression. *Journal of Consultations in Clinical Psychology*, 55, 101-105.
- Heun, R., Burkart, M., y Benkert, O. (1997). Effect of repetition and inspection times on picture recall in patients with dementia of Alzheimer type. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 8, 152-156.
- Hughes, C.L., Berg, W., Danziger, L., Cohen, y Martin, R. (1982). A new clinical scale for the staging of dementia. *British Journal of Psychiatry*, 140, 566-572.
- Jean, L., Simard, M., van Reekum, R., y Clarke, D.E. (2005). Differential cognitive impairment in subjects with geriatric depression who will develop Alzheimer's disease and other dementias: A retrospective study. *International Psychogeriatrics*, 17, 289-301.
- Jones, R.D., Tranel, D., Benton, A., y Paulsen, J. (1992). Differentiating dementia from «pseudo dementia» early in clinical course: Neuropsychological test. *Neuropsychologia*, 6, 13-21.
- Jurica, P., Christopher, L., Leitten, L., y Mattis, S. (2001). *Dementia Rating Scale: Professional Manual*. Florida: Psychological assessment resource.
- Kasai, M., Kenichi, M., Hashimoto, R., Ishizaki, J., Yamadori, A., y Mori, E. (2006). Non-verbal learning is impaired in very mild Alzheimer's disease (CDR 0.5): Normative data from the learning version of the Rey Osterrieth Complex Figure. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 60, 139-146.
- Kopelman, M.D. (1985). Rates of forgetting in Alzheimer-type dementia and Korsakoff's syndrome. *Neuropsychologia*, 23, 623-638.
- Kopelman, M.D. (1991). Non verbal short term forgetting in the alcoholic korsakoff syndrome and Alzheimer-type dementia. *Neuropsychologia*, 29, 737-747.
- Lewis, P., y Kopelman, M.D. (1998). Forgetting rates in neuropsychiatric disorders. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 65, 890-898.
- Lezak, M.D., Howieson, D.B., y Loring, D.W. (2004). *Neuropsychological assessment* (4th ed.), Oxford University Press, New York.
- Malec, J., Ivnik, R., y Hinkeldey, N. (1991). Visual Spatial Learning Test. *Psychological Assessment*, 3, 82-88.
- Malec, J., Ivnik, R., y Smith, G. (1992). Visual spatial learning test: Normative data and further validation. *Psychological Assessment*, 4, 433-441.
- Mayes, A.R. (1988). *Human organic memory disorders*. Cambridge: Cambridge University Press.
- McKhann, G., Drachman, D., Folstein, M., Katzman, R., Price, D., y Stadlan, E.M. (1984). Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: Report of the NINCDS-ADRDA work group under the auspices of the Department of Health and Human Services task force on Alzheimer's disease. *Neurology*, 34, 939-944.
- Milner, B. (1971). Interhemispheric differences in the localization of psychological processes in man. *British Medical Bulletin*, 27, 272-277.
- O'Carroll, R.E., Conway, S., Ryman, A., y Prentice, N. (1997). Performance on the delayed word recall test (DWR) fails to differentiate clearly between depression and Alzheimer's disease in the elderly. *Psychological Medicine*, 27, 967-971.

- Pickering, S.J. (2001). Cognitive approaches to the fractionation of visuospatial working memory. *Cortex*, 37, 519-534.
- Reed, B.R., Paller, K.A., y Mungas, D. (1998). Impaired acquisition and rapid forgetting of patterned visual stimuli in Alzheimer's disease. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 20, 738-749.
- Santacruz, K., y Swagerty, D. (2001). Early diagnosis of dementia. *American Family Physician*, 63, 703-713.
- Sebastián, M.V., y Elosúa, M.R. (2002). Tipo de material y olvido a corto plazo en pacientes con Alzheimer y ancianos sanos. *Psicothema*, 14, 199-204.
- Shuttleworth, E.C., y Huber, S.J. (1989). The picture absurdities test in the evaluation of dementia. *Brain and Cognition*, 11, 50-59.
- Swainson, R., Hodges, J.R., Galton, C.J., Paykel, E.S., Semple, J., Michael, A., Dunn B.D., Iddon, J.L., Robbins, T.W., y Sahakian, B.J. (2001). Early detection and differential diagnosis of Alzheimer's disease and depression with neuropsychological tasks. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 12, 265-280.
- Sweeney, J.A., Kmiec, J.A., y Kupfer, D.J. Neuropsychologic impairments in bipolar and unipolar mood disorders on the CANTAB neurocognitive battery. *Biological Psychiatry*, 48, 674-684.
- Welsh, K., Butters, N., Hughes, J., Mohs, R., y Heyman, A. (1991). Detection of abnormal memory decline in mild cases of Alzheimer's disease using CERAD neuropsychological measures. *Archives of Neurology*, 48, 278-281.
- Winted, J.T. (1990). Analyzing the empirical course of forgetting. *Journal of experimental psychology. Learning, Memory and Cognition*, 16, 927-935.
- Zakzanis, K.K., Leach, L., y Kaplan, E. (1998). On the nature and pattern of neurocognitive function in major depressive disorder. *Neuropsychiatry, Neuropsychology and Behavioral Neurology*, 11, 111-119.