

Alteraciones de memoria en los inicios de la enfermedad de Alzheimer

Fernando Cuetos¹, Javier Rodríguez-Ferreiro¹, Carmen Martínez²

¹Universidad de Oviedo

²Hospital de Cabueñes. Gijón

Resumen: Multitud de estudios realizados con enfermos de Alzheimer muestran que estas personas presentan trastornos en todos los tipos de memoria que además se hacen más graves a medida que avanza el deterioro. El objetivo de este estudio ha sido comprobar qué tipos de memoria se ven más afectados en los inicios de la enfermedad, para lo cual hemos comparado a un grupo de 10 enfermos de Alzheimer en fase leve con un grupo de personas sanas de similar edad, sexo y nivel cultural en tareas de memoria autobiográfica, memoria pública, memoria semántica y capacidad para realizar nuevos aprendizajes. Los resultados muestran que las diferencias mayores se producen en la memoria pública y en la capacidad para realizar nuevos aprendizajes y las menores en memoria autobiográfica.

Palabras clave: Alzheimer, memoria autobiográfica, memoria pública, memoria semántica.

Memory disorders in the first stages of Alzheimer's disease

Abstract: Many studies of Alzheimer's disease patients have shown that these people suffer disorders in every kind of memory that get worse as the disease advances. The aim of this study was to test which types of memory are damaged first in the early stages of the disease. 10 early Alzheimer's disease patients were compared to a group of healthy people with similar age, sex and cultural level in autobiographical memory, public memory, semantic memory and ability to learn new information. The results of the study show that the biggest differences appear in public memory and in the ability to learn new information, and the smallest ones in autobiographical memory. **Key words:** Alzheimer's disease, autobiographical memory, public memory, semantic memory

El deterioro cognitivo que se produce en la enfermedad de Alzheimer abarca prácticamente a todas las capacidades mentales, pero sin duda, la que resulta más afectada, y además está presente desde el inicio de la

enfermedad, es la memoria. Uno de los primeros síntomas que aparecen en las personas que más tarde son diagnosticadas como enfermos de Alzheimer son los frecuentes olvidos que tienen. Poco a poco esos pequeños olvidos se van haciendo cada vez más graves hasta dejar a los pacientes totalmente incapacitados para llevar una vida social normal al no poder recordar ni siquiera su propia historia.

Pero decir que una persona sufre trastornos de memoria es decir algo muy genérico ya que la memoria es una capacidad muy heterogénea que abarca actividades muy diferentes. Por memoria entendemos recordar algún episodio de nuestra infancia o dónde hemos pasado las últimas vacaciones, aunque también es memoria recordar cuál es la capital de Polonia, cómo se llama el actual presidente de los Estados Unidos o a qué especie pertenecen los canguros. Y por supuesto, también es memoria el recordar cómo se instala un programa de ordenador o cómo se conduce una moto. Obviamente todos estos tipos de memoria (y algunos más) tan diferentes no pueden regirse por los mismos mecanismos ni su funcionamiento depende de las mismas zonas cerebrales. Los modelos actuales de memoria, a partir de los experimentos de laboratorio y de los estudios de pacientes amnésicos, distinguen varios tipos de memoria remota.

Una primera distinción se hace entre memoria explícita y memoria implícita. La explícita incluye todos los aprendizajes que realizamos de manera consciente e intencional, la implícita se refiere a la recuperación de la información usando medios indirectos y no conscientes. Dentro de la memoria explícita se distingue entre memoria declarativa, referida a los conocimientos que se pueden expresar mediante palabras y la memoria procedimental que se refiere a los aprendizajes de habilidades y destrezas que resultan difíciles de expresar mediante palabras. La memoria declarativa incluye a su vez tres tipos de memoria: la autobiográfica, referida a los sucesos y experiencias que nos han sucedido a lo largo de la vida, por lo que tienen una localización espacial y temporal precisa, la semántica que se refiere a los conocimientos de los objetos, de los conceptos, así como de los significados, por lo que viene a ser algo así como nuestra enciclopedia particular y la pública que contiene toda la información que poseemos sobre los personajes populares y los sucesos obtenida fundamentalmente a través de la televisión, radio, periódicos y revistas.

En pacientes con lesiones cerebrales se han encontrado disociaciones entre todos estos tipos de memoria, lo que indica que se trata de almacenes diferentes que dependen de zonas cerebrales distintas. Así, existe disociación entre memoria explícita y memoria implícita y el mejor ejemplo son todos los amnésicos clásicos que tienen problemas para recordar cuando se utilizan tareas de memoria explícita pero no con tareas implícitas (Schacter y Graf,

1986; Schacter, 1987). También existe disociación entre memoria declarativa y memoria procedimental; hay pacientes, como el famoso amnésico HM estudiado por Milner (1966), que muestran un profundo olvido de los sucesos autobiográficos pero conservan perfectamente las habilidades motoras e incluso consiguen aprender nuevas destrezas (Milner, 1966). También están bien documentadas las disociaciones entre los tres tipos de memoria declarativa. Así, los pacientes amnésicos típicos muestran una ejecución normal en las tareas de memoria semántica a pesar de sus graves dificultades en el recuerdo de sucesos autobiográficos (Warrington y Weiskrantz, 1982). Es lo contrario de lo que les sucede a los pacientes con demencia semántica que conservan la información autobiográfica pero no la semántica (Hodges, Patterson, Oxbury y Funnell, 1992). En cuanto a la pública, De Renzi, Liotti y Nichelli (1987) describieron el caso de una mujer con amnesia profunda para los eventos públicos pero con una capacidad intacta para recordar los eventos autobiográficos. Justo lo contrario de lo que le sucedía al paciente descrito por O'Connor y cols. (1992) que sufría una fuerte amnesia autobiográfica y sin embargo, recordaba la información pública. Igualmente, la memoria pública también es disociable de la semántica ya que hay pacientes con déficit selectivo para los conceptos comunes (objetos y animales) pero no para los personajes públicos (Kay y Hanley, 2002) y pacientes con déficit específico para los personajes y buena ejecución en las tareas semánticas (Kay y Hanley, 1999).

Los enfermos de Alzheimer, al sufrir un deterioro progresivo que alcanza a gran parte del cerebro, tienen afectadas prácticamente todas las variedades de memoria, pero en especial las que pertenecen al bloque de las declarativas, es decir, la autobiográfica, la pública y la semántica que dependen fundamentalmente de las zonas medias de los lóbulos temporales y de las estructuras subcorticales próximas que son el denominado complejo hipocampal (hipocampo, fórnix, cuerpos mamilares, etc.) y son las que primero empiezan a dañarse en estos enfermos.

Respecto a la memoria autobiográfica, está ampliamente documentado que los enfermos de Alzheimer manifiestan un deterioro ya desde los primeros momentos de la enfermedad, tanto en lo que se refiere a las informaciones anterógradas, esto es, en la capacidad para adquirir nueva información (Greene, Baddeley y Hodges, 1996), razón por la que no recuerdan qué han hecho el día anterior, como en la información retrógrada, por lo que no recuerdan los sucesos pasados (Beatty y cols., 1988; Kopelman, 1989). Dentro de la memoria retrógrada existe un fuerte gradiente temporal (algo que también sucede, aunque de manera más leve en los ancianos sanos) ya que recuerdan mejor los sucesos de las primeras etapas de su vida que los recientes (Greene y Hodges, 1996; Greene y cols.

1996; Kopelman, 1985). Las alteraciones de la memoria autobiográfica, por ser las más notables, han sido muy estudiadas, y algunos autores hablan de problemas para codificar la información, lo que explicaría el gradiente temporal, aunque otros atribuyen el trastorno a problemas de almacenaje (Christensen y cols., 1998; Moss, Albert, Butters y Payne, 1986).

También la memoria pública, esto es, el recuerdo de los personajes contemporáneos y de los sucesos acaecidos a lo largo de nuestra vida, pero que no tienen una relación directa con nuestras propias experiencias autobiográficas (por ejemplo, el recuerdo del asesinato de John Kennedy o la guerra de Vietnam) aparece afectada en los enfermos de Alzheimer. Y además, desde los comienzos de la enfermedad, como indican sus quejas para recordar los nombres de los políticos o actores famosos. Algunos autores han comprobado que las dificultades que muestran los enfermos de Alzheimer para recordar los nombres de los famosos, no se deben tanto a problemas para acceder a la etiqueta verbal como a problemas para identificar a esos personajes, ya que han perdido la información que poseían sobre ellos (Dela Sala, 1995; Hodges, Salmon y Butters, 1993). En cuanto a los acontecimientos públicos, también se observa en los enfermos de Alzheimer un gradiente temporal importante, ya que recuerdan mejor los sucesos públicos pasados (por ejemplo quién gobernaba España durante la Segunda República) que los recientes (quién gobierna actualmente) (Sagar y cols., 1988).

Finalmente, respecto a la memoria semántica, los enfermos de Alzheimer también presentan dificultades tempranas de tipo anómico, fruto, no tanto de problemas verbales, como de la pérdida progresiva de los significados de las palabras. Este deterioro se observa en tareas como las de categorización, en donde tienen que clasificar estímulos en diferentes categorías ya que cometen multitud de errores, especialmente cuando se trata de categorías muy concretas, por ejemplo, en animales domésticos y salvajes (Hodges y cols., 1992). También se observan los problemas semánticos en las tareas de fluidez verbal, ya que sólo son capaces de nombrar un pequeño número de ejemplares de cada categoría (Galeote y Peraita, 1999), y por supuesto en las tareas de denominación de objetos, donde los pacientes cometen un gran número de errores semánticos (Hodges y cols., 1991). Algunos autores (Silveri y cols., 1991) han comprobado que la pérdida semántica afecta más a la categoría de seres naturales que a la de objetos artificiales, al menos en las primeras fases de la enfermedad (Guiustolosi y cols., 1993), aunque otros (Garrard y cols., 1998; Gonnerman y col., 1997) no encontraron tal dificultad temprana para los seres vivos. También se ha comprobado que los efectos de esta enfermedad comienzan por los rasgos más periféricos y va avanzando hasta terminar con los más centrales (Hodges y cols., 1994).

La memoria a corto plazo, la memoria procedimental y la memoria implícita están, en cambio, relativamente conservadas, al menos en los primeros estadios de la enfermedad (Greene y cols., 1996). La memoria procedimental está poco afectada debido a que depende de otras zonas cerebrales, los ganglios basales y el cerebelo, a las que no alcanza la enfermedad, por lo menos en las fases iniciales. En cuanto a la memoria implícita, los enfermos de Alzheimer conservan la memoria implícita perceptiva (por ejemplo identificar palabras degradadas) que depende de las zonas occipitales que en estos pacientes se encuentran conservadas (Gabrieli y cols., 1991), pero no la memoria implícita conceptual (por ejemplo, completar palabras a partir de las primeras letras) porque depende de la zona temporoparietal que es una de las primeras en verse afectada por el daño (Keane y cols., 1991).

En definitiva, los estudios realizados con enfermos de Alzheimer nos muestran que estos pacientes presentan diferentes trastornos de memoria y que a medida que aumenta la enfermedad esos trastornos son cada vez más graves. Pero lo que no nos indican esos estudios es el orden de aparición de esos trastornos, es decir, si aparecen todos en el mismo estadio de la enfermedad o unos aparecen antes que otros. Esto es, no sabemos si en los inicios de la enfermedad el deterioro afecta sólo a algún tipo específico de memoria o ya está presente en todos ellos.

El objetivo de este estudio ha sido el de comprobar qué tipos de memoria se ven más afectados en los comienzos de la enfermedad, para lo cuál hemos comparado a un grupo de pacientes de Alzheimer en fase leve con un grupo de sujetos sanos de similares características en cuanto a edad, sexo y educación en tareas de memoria autobiográfica, pública, semántica y capacidad para realizar nuevos aprendizajes.

Método

Sujetos

Diez pacientes con diagnóstico de probable enfermedad de Alzheimer (cuatro mujeres y seis varones) y otras diez personas sanas (cuatro mujeres y seis varones) participaron en este estudio. Todos los enfermos de Alzheimer habían sido diagnosticados a partir de los criterios del DSM-IV y NINCDS-ADRDA. Además a todos se les había hecho estudios de neuroimagen para excluir otras posibles patologías. El grado de Alzheimer era en todos los casos de tipo leve-moderado, la puntuación media en el test Minimental

(Folstein, Folstein y McHugh, 1975), era de 18 sobre el total de 30 y el rango iba de 16 a 20. Los sujetos sanos fueron seleccionados de una población similar a la de los pacientes y emparejados uno a uno con cada paciente en función del sexo, edad y nivel cultural. En la tabla 1 se muestran las principales características de los dos grupos de sujetos.

Alzheimer	Sexo	Edad	Escolariz.	Control	Sexo	Edad	Escolariz.
MJUR	M	70	3	MSAD	M	70	3
EAlF	M	72	6	LMAC	M	73	8
MRF	M	80	6	JGM	M	81	6
EAA	M	88	3	EGG	M	86	3
MRP	V	81	16	BT	V	79	16
PEA	V	74	10	FR	V	73	8
FRS	V	86	6	FT	V	84	6
LBO	V	75	8	AM	V	72	10
BSR	V	78	8	JAA	V	79	6
CFF	V	73	10	DFC	V	73	8
media		77,7	7,6			77	7,4

Tabla 1. *Información sobre los 10 enfermos de Alzheimer y los 10 sujetos control*

Estímulos

Los materiales utilizados consisten en cuatro pruebas destinadas a evaluar los principales tipos de memoria explícita: memoria autobiográfica, memoria pública, memoria semántica y memoria anterógrada o capacidad para adquirir nuevos conocimientos. Dentro de la memoria autobiográfica hay tres apartados, uno referente a la infancia, otro a la juventud y otro a la edad adulta, cada uno de ellos formado por cinco ítems. La memoria pública consta de cuatro apartados: reconocimiento y denominación de personajes famosos de hace algunas décadas (ej. Lola Flores), reconocimiento y denominación de personajes famosos actuales (ej. El juez Garzón), reconocimiento de sucesos pasados (ej. El asalto de Tejero al Parlamento) y reconocimiento de sucesos actuales (ej. la llegada de pateras por el estrecho). También la memoria semántica consta de cuatro apartados: clasificación de

animales en domésticos y salvajes, clasificación de utensilios de la casa en eléctricos y manuales, denominación de dibujos de objetos y fluidez verbal. Finalmente, la prueba de memoria anterógrada está también compuesta de cuatro subpruebas que son: preguntas sobre actividades que el sujeto realizó en las últimas horas y sobre su situación actual (por ejemplo, ¿qué día es hoy?), recuerdo del nombre y características de un personaje presentado unos minutos antes, reconocimiento de imágenes y reconocimiento de palabras, ambas, las imágenes y las palabras, presentadas también unos minutos antes.

Procedimiento

Todas estas pruebas eran aplicadas individualmente a los sujetos en una habitación alejada de ruidos. Los materiales consisten en tarjetas con dibujos, palabras o fotografías para presentar a los sujetos y un cuadernillo de anotación del evaluador. La aplicación de toda la prueba requería de tres sesiones que se realizaban en días diferentes.

Resultados

En la figura 1 se representan los porcentajes medios obtenidos por los dos grupos de sujetos, sanos y enfermos de Alzheimer, en cada una de las cuatro pruebas de memoria. A pesar de que se trata de enfermos de Alzheimer que aun se encuentran en las fases iniciales de la enfermedad, obtienen menores puntuaciones en todas las pruebas que los sujetos sanos, tal como se puede ver en la figura 1. Los análisis estadísticos comparando la ejecución de los enfermos de Alzheimer y los sujetos sanos muestran diferencias significativas en cada uno de los tipos de memoria: autobiográfica ($t(18) = 2.29, p < .05$), pública ($t(18) = 7.80, p < .001$), semántica ($t(18) = 4.04, p < .01$) y capacidad para nuevos aprendizajes ($t(18) = 5.02, p < .001$).

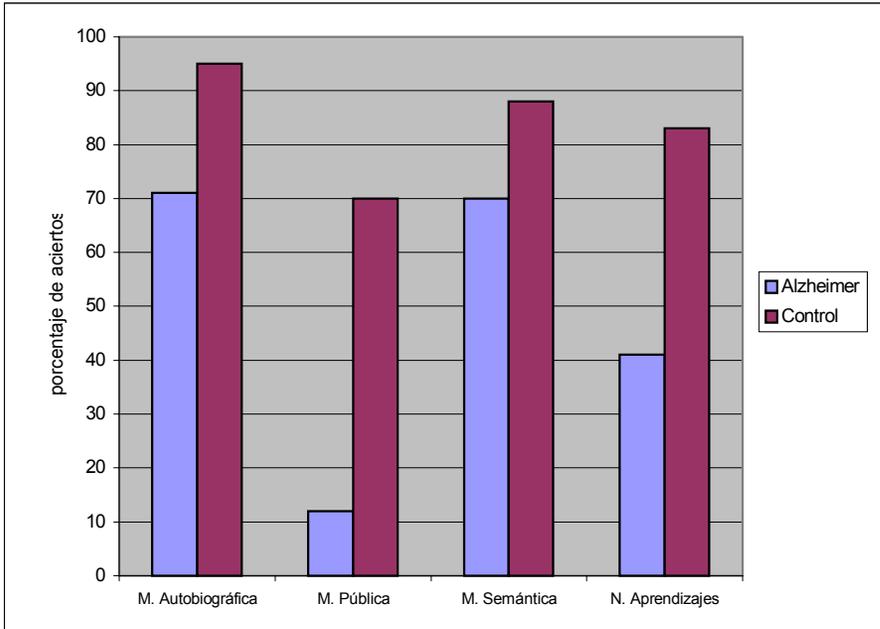


Figura 1: Resultados en cada tipo de memoria

Una vez hechos los análisis globales en cada una de las cuatro pruebas, nos pareció interesante realizar contrastes entre los distintos apartados de cada prueba. Dentro de la memoria autobiográfica había tres apartados: información relativa a la infancia, a la juventud y a la edad adulta. En la figura 2 se puede ver que apenas existen diferencias entre los pacientes con Alzheimer y los controles en las dos primeras etapas y las principales diferencias surgen en el período de vida adulta, lo que pone de manifiesto el fuerte gradiente temporal en estos enfermos.

ALTERACIONES DE LA MEMORIA EN ALZHEIMER

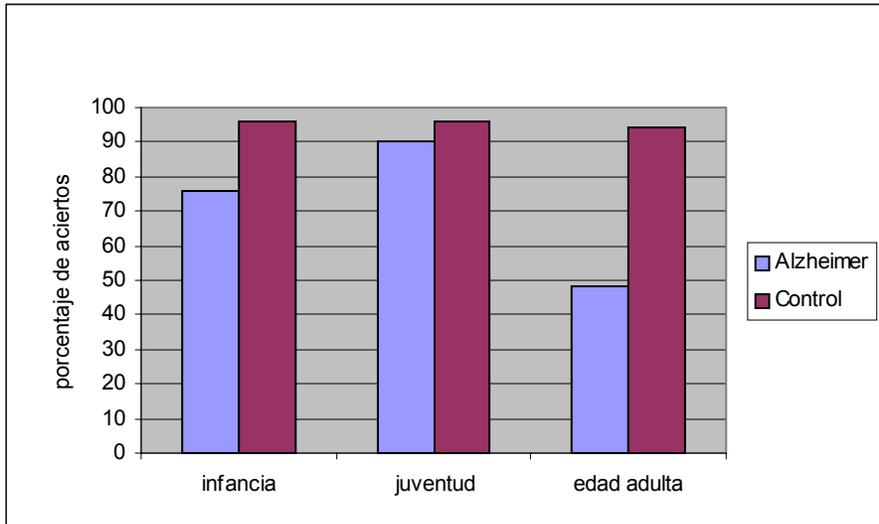


Figura 2: Resultados en memoria autobiográfica

Dentro de la memoria pública, los enfermos de Alzheimer obtienen puntuaciones muy inferiores a los sujetos sanos en cada una de las cuatro pruebas, y en especial en la prueba de personajes recientes en que los pacientes sólo responden correctamente al 2% de los ítems, tal como se puede ver en la figura 3. Su puntuación es un poco más alta en la tarea de personajes pasados, lo que sugiere la existencia de un gradiente temporal en la memoria pública. También en las pruebas de sucesos los resultados de los pacientes están muy por debajo de los controles.

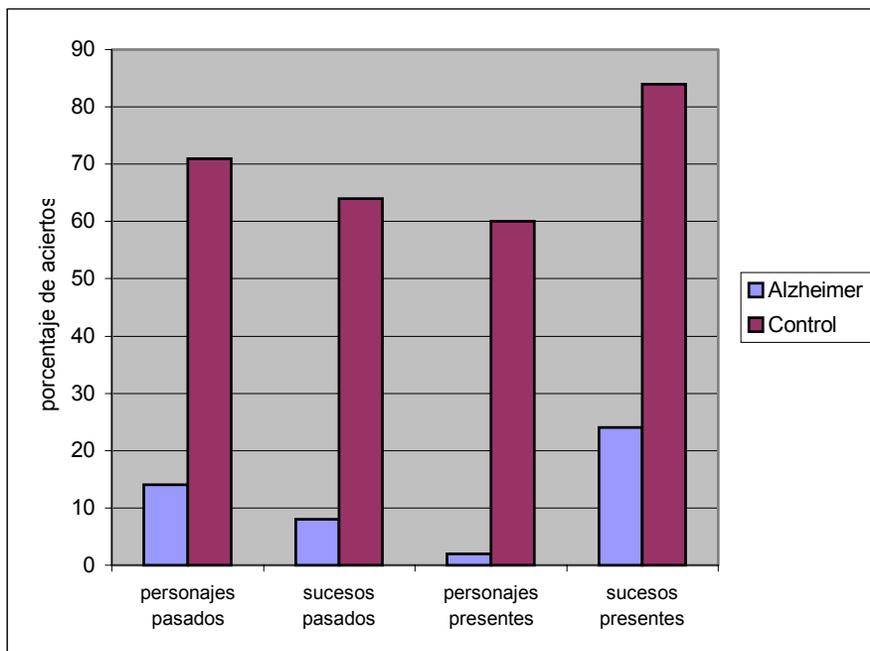


Figura 3: Resultados en memoria pública

Puesto que existe cierta controversia sobre si los problemas para nombrar a personas se deben a una pérdida de información acerca de esas personas o a una dificultad para acceder al almacén de los nombres propios, hemos comparado las puntuaciones referentes sólo a la información sobre los personajes (sin tener en cuenta si conseguían decir el nombre) entre enfermos de Alzheimer y sujetos sanos y hemos encontrado que en este caso las diferencias son del 29% de aciertos en los Alzheimer y del 81% en los controles para los personajes pasados y del 26% y 70% respectivamente para los personajes recientes. El hecho de que las diferencias en el nombre de los personajes sean mayores que en la información que se tiene sobre ellos, indica que efectivamente existe un deterioro conceptual muy importante, pero, al menos en una pequeña parte, las diferencias también se deben a problemas para recuperar el nombre.

En memoria semántica apenas existen diferencias en las dos tareas de categorización de dibujos (90% y 96% respectivamente). Sí que aparecen

ALTERACIONES DE LA MEMORIA EN ALZHEIMER

diferencias significativas en la tarea de denominación de dibujos y en la de fluidez verbal, donde los pacientes sólo consiguen decir 7.7 palabras en un minuto frente a las 12.9 que consiguen decir los sujetos control. En la figura 4 se pueden ver los porcentajes obtenidos por unos y otros en cada tarea

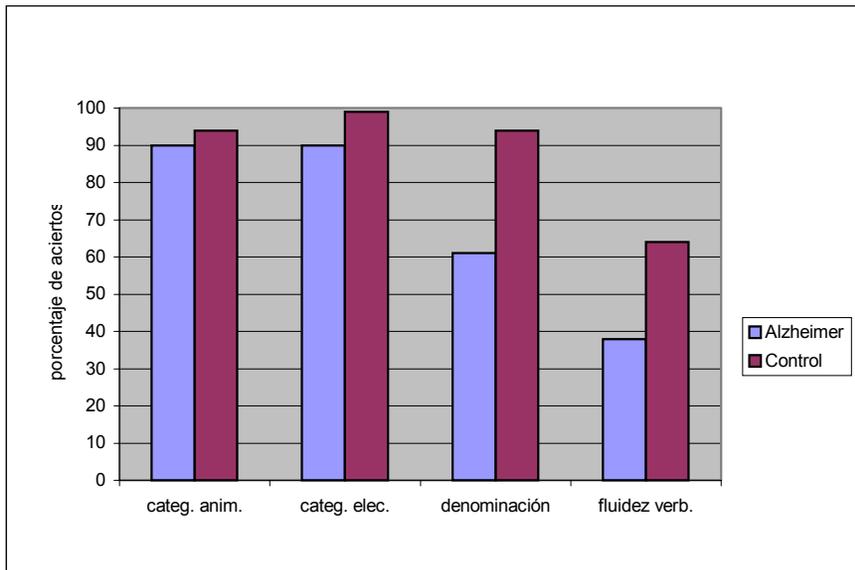


Figura 4: Resultados en memoria semántica

Por último, en memoria anterógrada o capacidad para conseguir nuevos aprendizajes, también existen diferencias significativas en las cuatro pruebas, tal como se muestra en la figura 5: en informaciones autobiográficas recientes en que los sujetos sanos responden correctamente en un 94% de los casos mientras que los enfermos de Alzheimer sólo consiguen un 48% en la información sobre un personaje presentado unos minutos antes las diferencias son también abismales (54% y 16% respectivamente) y en las pruebas de reconocimiento de fotografías y palabras presentadas recientemente (86% vs 55% en fotografías y 98% vs 46% en nombres de países respectivamente). En estas dos últimas pruebas da la impresión de que los pacientes tienen una ejecución mejor, pero hay que tener en cuenta que se trata de pruebas de reconocimiento en las que tienen un 50% de posibilidades de acertar puesto que las respuestas son únicamente decir “sí” o “no”.

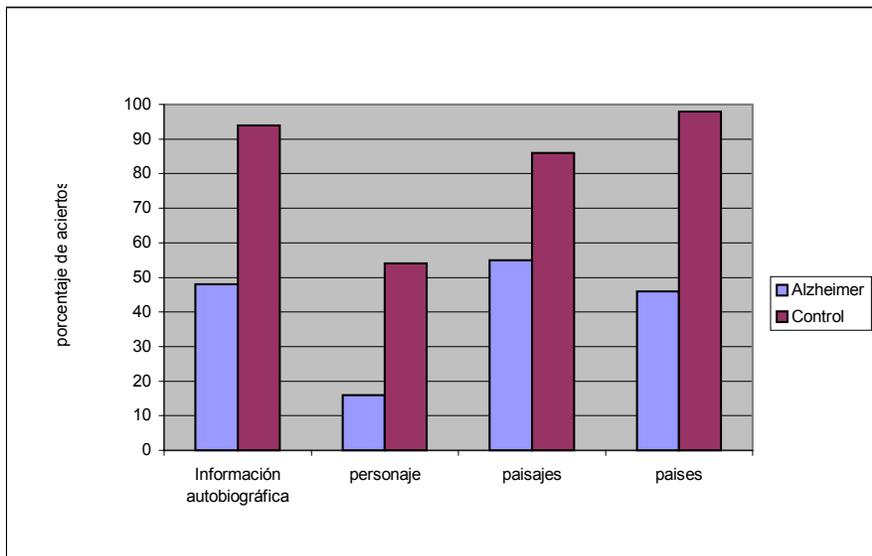


Figura 5: Capacidad para nuevos aprendizajes

Discusión

El objetivo de este estudio era comprobar qué tipos de memoria declarativa son los primeros en verse afectados en las etapas iniciales de la enfermedad de Alzheimer, para lo cual comparamos a un grupo de estos pacientes en los momentos iniciales de la enfermedad con un grupo de sujetos sanos, de similar edad y nivel de estudios, en los cuatro tipos de memoria declarativa (autobiográfica, pública, semántica y anterógrada). Y lo que hemos encontrado es que los enfermos de Alzheimer, puntuaban más bajo en todas las pruebas respecto al grupo control, lo que indica que el trastorno afecta a todos los tipos de memoria declarativa desde los primeros momentos de la enfermedad y que por lo tanto las cuatro medidas aquí empleadas son sensibles a sus efectos. No obstante, en algunas de las pruebas el deterioro era mucho más notable que en otras.

La memoria más afectada, según los resultados que aquí hemos obtenido es la pública, ya que los enfermos de Alzheimer olvidan enseguida los nombres y datos de identidad de los personajes populares, a pesar de que

muy probablemente eran muy conocidos cuando su cerebro aun funcionaba normalmente. Personajes como Lola Flores o Adolfo Suárez, sin duda muy conocidos por todas las personas de entre 60 y 80 años (y de hecho los sujetos del grupo control los reconocían casi a la perfección) eran unos desconocidos para nuestros pacientes. Algo similar ocurre con los sucesos públicos (por ejemplo, el asalto al parlamento, la caída del muro de Berlín...) que los enfermos parecen haber olvidado a pesar de que en su momento seguramente fueron muy comentados. Estos resultados coinciden con los obtenidos por Hodges, Salmon y Butters (1993) que también encontraron un severo deterioro en el reconocimiento y denominación de personajes famosos en enfermos de Alzheimer con deterioro cognitivo leve (media de 20.7 en el Minimental). Igualmente son coincidentes nuestros resultados con los de Greene y Hodges (1996) que al seguir durante un año la evolución de un grupo de enfermos de Alzheimer encontraron que sufrían un mayor deterioro en la memoria pública que en la autobiográfica.

La segunda memoria más afectada era la anterógrada o capacidad para adquirir nueva información. En una prueba en que se les presentaba una fotografía de un personaje desconocido y se les daba información relativa al nombre, edad, profesión, etc, para que la recordasen unos minutos más tarde, los enfermos de Alzheimer sólo conseguían retener un 16 % de la información, frente a los sujetos sanos que retenían el 54%. Igualmente, en la prueba en que se les preguntaba información sobre sucesos recientes (por ejemplo “¿Qué cenó Vd anoche?”) los enfermos de Alzheimer recordaban sólo el 48% de la información frente a los controles que recordaban el 94%). Tampoco en las pruebas de reconocimiento de fotografías y palabras presentadas unos minutos antes, sus resultados son mejores. La alteración en la adquisición de nuevos aprendizajes desde las fases iniciales de la enfermedad ya ha sido descrita en otros trabajos, por ejemplo el de Greene, Baddeley y Hodges (1996) que encontraron alteraciones en la memoria anterógrada incluso en pacientes con un deterioro cognitivo muy leve (con puntuación entre 24 y 30 en el Minimental).

La memoria autobiográfica y la memoria semántica aunque también estaban por debajo de lo normal, eran las menos dañadas en nuestros pacientes. Respecto a la memoria autobiográfica, apenas encontramos diferencias entre enfermos de Alzheimer y sujetos sanos cuando tenían que recordar sucesos de la juventud y pequeñas diferencias respecto al período de la niñez, aunque sí aparecían diferencias importantes cuando los sucesos se habían producido en la edad adulta. El gradiente temporal es, por lo tanto, mucho más pronunciado en los enfermos de Alzheimer que en los ancianos sanos.

Finalmente, en memoria semántica encontramos diferencias muy pequeñas entre ambos grupos en las tareas de categorización (ambos tienen una ejecución buena) y diferencias un poco mayores en la tarea de denominación (también la ejecución es buena en ambos grupos). La tarea de memoria semántica en la que aparecen mayores diferencias es en la de fluidez verbal.

En definitiva, lo que hemos comprobado en este estudio es que los enfermos de Alzheimer muestran alteraciones en todos los tipos de memoria declarativa desde los inicios de la enfermedad, pero las primeras en verse afectadas son la memoria pública y la memoria anterógrada y las últimas la autobiográfica y la semántica. Estos datos sobre la cronología del trastorno mnésico en el Alzheimer concuerdan con el curso de las alteraciones histopatológicas de esta enfermedad. Se sabe que las dos alteraciones más características de la enfermedad de Alzheimer son las placas seniles y los ovillos neurofibrilares. Las placas seniles aparecen en el neocórtex sin seguir un orden predefinido y no guardan una estricta correlación con el grado de demencia (al menos las placas seniles difusas que son las más abundantes), pero los ovillos neurofibrilares correlacionan con el envejecimiento y siguen una progresión topográfica determinada. Braak y Braak (1991) establecieron seis estadios, según la localización de las lesiones neurofibrilares, que han sido utilizados en numerosas series clínico-anatómicas: los estadios I-II, denominados entorrinales, estadios III-IV, llamados límbicos; y V-VI, conocidos como neocorticales. Estos estadios se corresponden con las fases preclínicas, incipientes y establecidas de la enfermedad de Alzheimer.

A partir de esos estadios resulta fácil comprender el curso del trastorno mnésico que muestran los sujetos con Alzheimer. Las memorias declarativas anterógradas se ven precozmente comprometidas, dado que el hipocampo es la estructura anatómica fundamental para su funcionamiento, encargado de la codificación y almacenaje de las nuevas informaciones. Las memorias declarativas retrógradas tal vez se alejan hacia áreas corticales temporales y de asociación. Finalmente, al diferenciar la memoria declarativa en sus modalidades de autobiográfica, pública y semántica, aparecen diferencias ya que la autobiográfica depende más de la zona hipocámpica, precozmente atrofiada mientras que la memoria semántica depende más de las zonas temporales que se preservan mejor en las fases iniciales de la enfermedad.

Conclusiones

1. Es importante disponer de estudios clínicos y neuropsicológicos, pormenorizados para avanzar en el conocimiento de la enfermedad de Alzheimer.
2. Disponer de series clínico-patológicas permite ahondar en el conocimiento de la relación mente-cerebro.
3. Establecer patrones del deterioro que padecen las personas con Alzheimer debe orientar en la elección de los instrumentos diagnósticos.
4. Conocer el patrón de deterioro permite diseñar programas de intervención más adecuados, que den sentido al objetivo de retrasar y enlentecer la evolución hacia una mayor discapacidad.

Agradecimientos: Este estudio ha sido realizado dentro del proyecto PC-SPV01-15 financiado por la Fundación FICYT del Principado de Asturias

Referencias

Beatty, W.W., Salmon, D.P., Butters, N., Heindel, W. C. & Granholm, E. L. (1988). Retrograde amnesia in patients with Alzheimer's disease and Huntington's disease. *Neurobiology Aging*, 9, 181-186.

Braak H. y Braak E. (1991) Neurophatological staging of Alzheimer-related changes. *Acta Neuropathologica*, 82, 239-259.

Christensen, H., Kopelman, M. D., Stanhope, N., Lorentz, L. & Own, P. (1998). Rates of forgetting in Alzheimer dementia. *Neuropsychologia*, 6, 547-557.

De Renzi, E., Liotti, M. & Nichelli, P. (1987). Semantic amnesia with preservation of autobiographic memory. A case report. *Cortex*, 23, 575-797.

Dela Sala, S. (1995). Cognitive modelling of face processing: evidence from Alzheimer patients. *Neuropsychologia*, 33, 675-687

Folstein, M. F., Folstein, S. E. y McHugh, P. R. (1975). "Mini-mental state". A practical method for grading the mental state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatry*, 12, 189-198.

Gabrieli, J. D. E., Francis, W. S., Grosse, D. A. & Wilson, R. S. (1991). Intact repetition priming for time to name pictures in patients with AD: dissociation from recognition memory and from word-stem completion priming. *Neuroscience Abstract*, 17, 3.

Galeote, M. A., & Peraita, H. (1999). Semantic memory and verbal fluency in dementia. *Revista Española de Neuropsicología*, 2-3, 3-17.

Garrard, P., Patterson, K., Watson, P. & Hodges, J.R. (1998). Category specific semantic loss in dementia of Alzheimer's type. Functional-anatomical correlations from cross-sectional analyses. *Brain*, 121, 633-646.

Giustolisi, L., Bartolomeo, P., Daniele, A., Marra, C. y Gainotti, G. (1993) Category-specific semantic impairment for living things in the early stages of Alzheimer's disease: Further evidence from a study on single cases. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 15, 403.

Gonnerman, L.M., Andersen, A.S., Devlin, J.T., Kempler, D. & Seidenberg, M.S. (1997). Double dissociation of semantic categories in Alzheimer's disease. *Brain and Language*, 57, 254-279.

Green, J. D. W. & Hodges, J. R. (1996). Identification of famous names and famous faces in early Alzheimer's disease: relationship to anterograde episodic and general semantic memory. *Brain*, 119, 111-28.

Greene, J. D. W., Baddeley, A. D. & Hodges, J. R. (1996). Analysis of episodic memory deficit in early Alzheimer's disease: Evidence from the doors and People test. *Neuropsychologia*, 34, 537-551.

Hodges, J. R., Salmon, D. P. & Butters, N. (1991). The nature of the naming deficit in Alzheimer's and Huntington's disease. *Brain*, 114, 1547-1559.

Hodges, J. R., Salmon, D. P. & Butters, N. (1992). Semantic memory impairment in Alzheimer's disease: failure of access of degraded knowledge? *Neuropsychologia*, 30, 301-314.

Hodges, J.R., Patterson, K., Oxbury, S. & Funnell, E. (1992) Semantic dementia: progressive fluent aphasia with temporal lobe atrophy. *Brain*, 115, 1783-1806.

Hodges, J. R., Salmon, D. P. & Butters, N. (1993). Recognition and naming of famous faces in Alzheimer's disease: a cognitive analysis. *Neuropsychologia*, 8, 775-788.

Hodges, J.R., Patterson, K. & Tyler, L.K. (1994) Loss of semantic memory: implications for the modularity of mind. *Cognitive Neuropsychology*, 11, 505-542.

Kay, J. & Hanley, J.R. (1999) Person-specific knowledge and knowledge of biological categories. *Cognitive Neuropsychology*, 16, 171-180.

Kay, J. & Hanley, J.R. (2002). Preservation of memory for people in semantic memory disorders: Further category-specific semantic dissociation. *Cognitive Neuropsychology*, 19, 113-133.

Keane, M. M., Gabrieli, J. D., Fennema, A. C., Growdon, J. H. et al. (1991). Evidence for dissociation between perceptual and conceptual priming in Alzheimer's disease. *Behavior Neuroscience*, 105(2), 326-342.

Kopelman, M. D. (1985). Rates of forgetting in Alzheimer type dementia and Korsakoff's syndrome. *Neuropsychologia*, 23, 623-638

Kopelman, M. D. (1989). Remote and autobiographical memory, temporal cortex memory and frontal atrophy in Korsakoff and Alzheimer patients. *Neuropsychologia*, 27, 437-460.

Milner, B. (1966). Amnesia following operation on the temporal lobes. En C.W.M. Whitty & O.L. Zangwill (Eds), *Amnesia*. Londres: Butterworths.

Moss, M. B., Albert, M. S., Butters, N. & Payne, M. (1986). Differential patterns of memory loss among patients with Alzheimer's disease, Huntington's disease, and alcoholic Korsakoff's syndrome. *Archives of Neurology*. 43, 239-246.

O'Connor, M., Butters, N., Miliotis, P., Eslinger, P. & Cermak, L. S. (1992). The dissociation of anterograde and retrograde amnesia in a patient with herpes encephalitis. *Journal of Clinical Experimental Neuropsychology*, 14, 159-178.

Sagar, H. J., Cohen, N. J., Sullivan, E. V., Corkin, S. & Growden, J. H. (1988). Remote memory function in Alzheimer's disease and Parkinson's disease. *Brain*. 11, 185-206.

Schacter, D. (1987). Implicit memory: history and current status. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory and Cognition*, 13, 501-513.

Schacter, D. y Graf, P. (1986) Effects of elaborative processing on implicit and explicit memory for new associations. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory and Cognition*, 12, 4323-444.

Silveri, M. C., Daniele, A., Giustolisi, L., Gainotti, G. et al. (1991). Dissociation of knowledge of living and nonliving things in dementia of the Alzheimer type. *Neurology*, 41 (4), 545-546.

Warrington, E.K. & Weiskrantz, L. (1982) Amnesia: a disconnection syndrome? *Neuropsychologia*, 20, 233-248.

Recibido 14 Junio, 2002
Aceptado 21 Enero, 2003