

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**

**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES ZARAGOZA**

**MAESTRIA EN NEUROPSICOLOGIA**

**ALTERACIONES DE LA MEMORIA DE TRABAJO VERBAL EN PACIENTES  
CON ESCLEROSIS MULTIPLE**

**TESIS**

**Que para obtener el grado de Maestría en Neuropsicología**

**Presenta**

**Lilia Mestas Hernández**

**Asesora: Dra. Judith Salvador Cruz**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## INDICE GENERAL

### CAPITULO I

1. Aspectos generales de la esclerosis múltiple.....	4
2. Etiopatogenia.....	7
3. Aspectos clínicos .....	11
4. Hallazgos anatomopatológicos.....	15
5. Curso y tratamiento.....	17

### CAPITULO II Aspectos neuropsicológicos en la esclerosis múltiple

1. Lesiones corticales en esclerosis múltiple y su relación con manifestaciones neuropsicológicas.....	20
--	----

### CAPITULO III Memoria y esclerosis múltiple.....

#### Areas corticales relacionadas a la memoria de trabajo.....

1. Posibles explicaciones a los problemas de memoria presentados en la esclerosis múltiple.....	44
2. Conceptos básicos sobre el funcionamiento de la memoria.....	56

### CAPITULO IV. Método

1. Planteamiento del problema.....	70
2. Objetivos.....	71
3. Tipo de Investigación.....	72
4. Participantes.....	72
5. Instrumentos.....	74
6. Procedimiento.....	75
7. Análisis de datos.....	77

### CAPITULO V. Resultados y discusión.....

### CONCLUSIONES.....

### Referencias bibliográficas.....

## **Resumen:**

**La esclerosis múltiple (EM) es considerada como una enfermedad inflamatoria crónica desmielinizante y la causa más común de discapacidad neurológica en el adulto joven. En México aproximadamente 10 000 personas la padecen y esta cifra aumentará en los próximos años. La queja cognoscitiva más frecuente es la alteración de la memoria, aunque sin esclarecer la naturaleza o el factor primario de alteración. El presente estudio investigó las diferencias en el desempeño neuropsicológico de un grupo de 16 pacientes con esclerosis múltiple de tipo remitente-recurrente para identificar los factores alterados de la memoria de trabajo de tipo verbal. Para ello se aplicó el Test Barcelona como prueba de rastreo general neuropsicológico y el Test de Aprendizaje Verbal España-Complutense (TAVEC) como prueba específica de memoria. El análisis de los datos del TAVEC fue de naturaleza cualitativa y se basó en la descripción del funcionamiento del sistema de memoria de los participantes (segundo nivel de interpretación) y en la explicación del por qué de su rendimiento (tercer nivel de interpretación). Los resultados indican que existen dificultades de memoria en esta población, la principal afectación de estos pacientes se encuentra en el aprendizaje inicial de la información, sin embargo también existen dificultades en el recuerdo. Los hallazgos reportan que el factor que determina el pobre rendimiento mnésico es una alteración primaria en el funcionamiento ejecutivo específicamente en la planeación, contrario a lo que reporta la literatura reciente, pues ésta no correlaciona la naturaleza ejecutiva.**

**Palabras clave: esclerosis múltiple (EM), memoria de trabajo verbal, y funciones ejecutivas.**

**Abstract:**

Multiple sclerosis (ms) to regard a inflamativo illness chronic and the common cause of neurological handicap in the younger adult. In Mexico, roughly 10 000 people within ms and the number raising in the years next. The cognitive complaint very frecuent it is overwrought of the memory, although without to clarify the nature or alteration primary factor. The present study search difference in neuropsychological performance in a group of 16 patients with multiple sclerosis remitting-recurrent to identify factors alterates of the verbal working memory. For this apply the Test Barcelona as general neuropsychological search test and the Test of Aprendizaje Verbal España Complutense (TAVEC) as memory specific test. Data analysis of functioning of the memory system of participants (nivel second of interpretation) and explain why your performed (nivel three of interpretation). Results denote have memory troubles in this population, the deficit main of patients is meet in the initial learning of the dates, nevertheless to have also difficulties in the recover. The findings to show that the to determine factor in the memory performance is a primary deficit in the executive functioning to specify in the planning, opposing to the reported recent literature, well not link the executive naturaleza.

**Key word:** multiple sclerosis (ms), verbal working memory and executive functions.

## **CAPITULO I**

### **ASPECTOS GENERALES DE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE**

#### ***1.HISTORIA Y DEFINICIÓN***

El estudio sobre el funcionamiento del cerebro es un tema que ha generado mucha controversia dentro de la comunidad científica. Desde los primeros intentos por determinar qué estructuras participaban en las actividades mentales superiores y la asignación del sistema nervioso central (SNC) y específicamente del encéfalo, como el depositario de estas actividades se han enfrentado a serios cuestionamientos. En este contexto, el surgimiento de la Neurología como una disciplina con un cuerpo teórico y metodología propia, supuso un avance en el conocimiento del impacto de una patología en el sistema nervioso e hizo necesario profundizar en su análisis y tener una visión que permitiera abordar los síndromes neurológicos ocasionados por una lesión cerebral con las herramientas y los conocimientos existentes en Psicología.

Asimismo, la Neuropsicología surge con el objetivo de explicar por qué una persona que sufre una lesión cerebral puede manifestar alteraciones que no se inscriben solamente en el funcionamiento motor o sensitivo, sino en signos y síntomas que involucran el funcionamiento cognoscitivo. Aunque la Neuropsicología es una ciencia relativamente nueva, ha realizado aportaciones determinantes en el conocimiento del funcionamiento cerebral y se muestra como un elemento indispensable en la valoración de entidades neurológicas, pues permite hacer diagnósticos diferenciales, valorar el funcionamiento cognoscitivo en un momento determinado de la enfermedad, su evolución y su pronóstico.

No obstante, sólo en fechas recientes, estudios multicéntricos han iniciado exploraciones neuropsicológicas en enfermedades donde clásicamente no se realizaban pues se subestimaban las afectaciones cognoscitivas que cursaban junto con la entidad neurológica en cuestión, ejemplo de ello son las enfermedades que dañan a la mielina, como es el caso de la Esclerosis Múltiple (EM).

Recientemente se ha hecho una división para los trastornos que involucran la mielina: la desmielinización y la dismielinización, ésta última se define como la formación anormal de mielina que se puede deber a una composición bioquímica anormal o bien, a un defecto en la formación de mielina, lo cual lleva a un rompimiento de la misma. Las enfermedades que causan dismielinización están asociadas con hipomielinización y de manera frecuente son el origen de algunas enfermedades metabólicas que afectan al sistema nervioso. Por otro lado, la desmielinización es la destrucción de la mielina normal existente y es causada por una mediación inmunológica a una respuesta inflamatoria, exposición tóxica o daño vascular, entre las enfermedades de este tipo se pueden citar la encefalomiелitis y la esclerosis múltiple (EM).

Se considera a la EM (diseminada o en placas) como una enfermedad inflamatoria crónica desmielinizante y que es la causa más común de discapacidad neurológica en el adulto joven (Kaye, 1998). Como se inicia en el principio de la edad adulta produce un gran impacto en todos los niveles de vida del paciente. Aunque puede afectar a cualquier parte del sistema nervioso central y por tanto presentar una gran variedad de síntomas, existe una cierta predilección por áreas discretas del sistema nervioso central como lo es el nivel óptico, motor, sensitivo y sexual.

Existe un predominio en las mujeres y se caracteriza en la mayoría de los casos por un curso clínico prolongado con remisiones y exacerbaciones que evolucionan hacia un deterioro progresivo, de tal modo que la sobrevivencia de los pacientes es en promedio entre 13 y 20 años. Sin embargo, en algunos casos el curso puede ser agudo y progresar rápidamente, sin remisiones y producir la muerte dentro de los cinco primeros años posteriores al comienzo de los síntomas (Thompson, 1995; Vicuña, Chávez y Olvera, 1998). La EM fue descrita primeramente por Cruvelhier en 1835, pero fue Charcot quien la reconoció como una entidad con carácter propio y describió sus características clínico-patológicas.

En México la enfermedad había pasado desapercibida hasta 1971 cuando se publicaron los dos primeros casos diagnosticados con la enfermedad. Desde entonces se ha podido constatar que esta enfermedad se presenta en nuestro país aunque no con la misma frecuencia que en otros países, y que además va en aumento, por lo que su estudio se ha extendido en la clínica neurológica de manera importante.

Debido a que la EM es un trastorno que presenta una amplia variedad de síntomas, su diagnóstico puede resultar difícil sobre todo tratándose de los niños, lo que ha llevado a la necesidad de establecer criterios que faciliten el diagnóstico y la comunicación entre la comunidad médica. Sin embargo, se ha llegado a realizar un consenso estableciéndose la siguiente clasificación:

Tabla I. Clasificación de la EM según los criterios de Poser, Paty y Scheinder (1983)

<b>Categorías de la EM</b>	<b>Número de ataques</b>	<b>de Evidencia clínica de lesiones</b>	<b>Evidencia paraclínica</b>
<b>Clínicamente definida</b>	2	2	
	2	1	sí
<b>Definitiva apoyada Por estudios de laboratorio</b>	2	sí	Sí (bandas oligoclonales en el líquido cefalorraquídeo(LCR) o aumento de las IgG
<b>Clínicamente Probable</b>	2	1	
	1	2	Sí
<b>Probable</b>	2		Bandas oligoclonales en el LCR o incremento en las IgG

Es claro que el diagnóstico preciso de la enfermedad supone ciertas dificultades, las cuales también se hacen presentes a la hora de tipificar la enfermedad. Aún con estos problemas se ha llegado a un acuerdo para clasificar la EM en el entendido de que los pacientes pueden cambiar de un cuadro clínico a otro, estabilizarse o desarrollar actividad propia de la enfermedad en forma súbita e impredecible. Así, se establecieron los siguientes subtipos clínicos:



- EM con recaídas/remitente (remitente/recurrente o R/R)
- EM secundariamente progresiva
- EM primariamente progresiva (PP)
- EM con recaídas progresivas o recurrente-progresiva (RP)

La tabla 2 resume los subtipos clínicos de la EM y sus características.

Tabla 2. Subtipos clínicos de la EM y sus características distintivas.

Subtipo clínico	Características de la enfermedad
R/R (remitente/recurrente)	Trastorno con recaídas claramente definidas con una completa recuperación o con secuelas de déficit residual en recuperación
SP (secundariamente progresiva)	Con recaídas iniciales con curso remitente seguido por progresión
PP (primariamente progresiva)	La enfermedad avanza con algunas etapas de estabilización y recuperación menor
RP (recaídas progresivas o recurrente/progresiva)	La enfermedad avanza desde el inicio con agudizaciones que pueden o no recuperarse totalmente y en los cules los periodos intermedios se caracterizan por progresión continua

Aunque mucho se ha avanzado en el conocimiento de la enfermedad, todavía quedan aspectos de la misma que permanecen en controversia, entre ellos, la etiopatogenia, tema que se abordará a continuación.

## 2. ETIOPATOGENIA

Diversas teorías han argumentado tanto causas ambientales, infecciosas, tóxicas, inmunológicas como genéticas para explicar la aparición y desarrollo de la EM (Adams, Victor y Ropper, 1999; Robertson et al., 1996). En lo que respecta a las causas medioambientales o ecológicas, éstas han sido difíciles de analizar debido a la variabilidad de la enfermedad y a las diversas características de los sujetos. Ciertos factores climáticos se han asociado con un alto riesgo para desarrollar la EM, especialmente si éstos están presentes desde los primeros 15 años de la vida, entre ellos se pueden mencionar, las bajas temperaturas además de una alta humedad, para los cuales las infecciones del tracto respiratorio son consideradas un intermediario.

Se sabe que en el axón con mielina, los desplazamientos locales de cargas iónicas engendran un potencial de acción que salta de un nódulo a otro. Así que cuando no hay mielina, los potenciales son producidos en los sitios

adyacentes, por lo que la transmisión es más lenta. En las enfermedades que provocan la pérdida de la mielina, se produce una derivación de la corriente y la propagación del impulso puede llegar a pararse. En la EM aparecen placas de desmielinización que miden entre 1mm y 4cm y contienen infiltrados de células inflamatorias con macrófagos y linfocitos en particular, ocurriendo una esclerosis astrocitaria cicatricial. La desmielinización afecta principalmente a los nervios ópticos, las regiones periventriculares del cerebro y a la médula espinal. El número, la extensión y la localización de las placas desmielinizantes va a depender de cada sujeto así como sus manifestaciones clínicas (Ranzi, Vina y Stanley, 1998).

Por otro lado, la hipótesis viral señala que los virus tienen un papel inicial en la EM, de ser así el proceso podría ser el siguiente: a) primero se daría una agresión por un agente infeccioso como un virus, la cual tal vez ocurriría en la niñez o en la adolescencia, así, existiría la posibilidad de quedar silente en el SNC y posteriormente desencadenar una reacción inflamatoria o por medio de antígenos ocasionar una falla en la regulación del sistema inmune; b) la aparición de una reacción inmune que posiblemente ocurriría años más tarde y que reactivara un virus silencioso y c) la destrucción de la mielina ya sea por las células del sistema inmune o bien, por la acción citotóxica directa de un virus.

Aunque la EM parece ser una enfermedad autoinmune de etiología desconocida que afecta la materia blanca del SNC, de manera general se acepta que la respuesta autoinmune está dirigida hacia componentes específicos de la mielina, por lo que se piensa que una proteasa compleja compuesta de 14 subunidades es un blanco para los anticuerpos de clase IgG e IgM (inmunoglobulinas tipo G y tipo M). No obstante, los resultados de la investigación realizada por Mayo et al (2002) sugieren que algunas anormalidades en la función de las células B y/o T se encuentran involucradas en la reinflamación crónica en la EM.

Por otro lado, se encontró que la presencia de conjunciones paranodales en la mielinización de los axones en el SNC y el sistema nervioso periférico (SNP) es

crucial tanto para la adhesión de la vaina de mielina como para la conducción de impulsos saltatorios. La glicoproteína axonal es una proteína asociada de contacto (*contacting-associated protein* o *Caspr*) que está expresada en la región paranodal y juega un importante papel en la creación y mantenimiento de estas conjunciones adhesivas. Si existe una alteración en esta proteína o en sus lugares de expresión esto puede llevar a una alteración en la conducción de los impulsos saltatorios y llevar a la pérdida de la mielina contribuyendo a la progresión de la enfermedad (Walswijk y Balesar, 2003).

Respecto a la agregación familiar de esta enfermedad, desde finales del siglo pasado Charcot describió y reconoció que algunos factores genéticos están implicados en su génesis. En términos generales se considera que el 15% de los pacientes con EM tienen algún otro familiar afectado por este padecimiento. Lo que ha resultado complejo es intentar encontrar cuáles son los factores genéticos involucrados y qué tan importante es su papel. Al analizar familias grandes con más de un individuo que padece la enfermedad ha quedado claro que no existe un patrón de herencia monogénico o mendeliano, sino que se trata de la participación de varios genes cada uno de los cuales contribuye de alguna manera con la enfermedad y que esta sólo se manifestará clínicamente cuando el sujeto se exponga a otros factores medioambientales desencadenantes, los cuales como ya se mencionó antes, tampoco están bien definidos. Es por eso que se puede hablar de una etiología multifactorial y como tal el riesgo de afectación de otros familiares solamente se puede definir con base en riesgos empíricos. Los estudios para determinar el origen genético de la enfermedad se han dividido en dos corrientes: 1) estudios de agregación familiar y 2) estudios de asociación y ligamiento.

En los estudios de agregación familiar se analizan grupos grandes de pacientes identificando a aquellos con familiares afectados, posteriormente se analiza el árbol genealógico y con los datos obtenidos se determina el riesgo de dicha población. De igual forma, se han estudiado cohorte de gemelos para determinar la heredabilidad del padecimiento. Actualmente, existen aproximadamente 12 estudios y se ha encontrado una concordancia entre gemelos monocigotos del 25 % frente a una concordancia del 3 % en gemelos

dicigotos y propone que los gemelos monocigotos que tenían un fondo genético idéntico desarrollarían o no la enfermedad dependiendo de su exposición al factor ambiental apropiado (Rasmussen y Alonso, 1999). Por otro lado, se cuenta con estudios de asociación y ligamiento pero ambos tipos de estudios han sido metodológicamente difíciles de realizar en la EM y por lo tanto sus resultados son cuestionables.

Otro método utilizado por los investigadores es el análisis de "identidad por descendencia" en pares de hermanos afectados. Con éste se determina si un par de hermanos afectados ha heredado un mismo gen candidato ancestral o un mismo haplotipo, pero se requiere de un gran número de parejas de hermanos para confirmar el ligamiento. Se han seleccionado como genes candidatos de estudio aquellos involucrados sobre todo en la respuesta inmune y su modulación: HLA (antígeno de histocompatibilidad), receptor de células T, cadenas pesadas de inmunoglobulinas, así como otros genes de la mielina y el DNA mitocondrial (Rasmussen y Alonso, 1999)

Kaye (1998), señaló que la enfermedad no es hereditaria por sí misma, pero la predisposición a desarrollar la EM ha sido asociado con el haplotipo HLA-DR2 del complejo mayor de histocompatibilidad que es un conjunto de genes polimórficos que sintetizan productos especializados en el procesamiento y presentación de antígenos exógenos y endógenos del sistema inmune. Este autor menciona que la hipótesis inmune de la desmielinización está asociada con una activación de la inmunidad humoral y celular de los mecanismos autoinmunes. Se observa una fuerte reacción inflamatoria al nivel de las placas de desmielinización, pero aún no se sabe si esta reacción es causa o consecuencia de la pérdida de la mielina. Así que al presentarse condiciones que provocan la depresión del sistema inmune como el embarazo o el tratamiento inmunosupresor, éstos moderan la evolución de la EM, mientras que factores que activan el sistema inmune agravan la enfermedad (Weinshenker, 1998).

Numerosas citocinas como el factor de necrosis tumoral (tumor necrosis factor o TNF) y el interferón Gamma, que tiene propiedades desmielinizantes son

producidos en los focos inflamatorios, además de hallarse una anomalía muy característica de la EM: la presencia de inmunoglobulinas oligoclonales (IgGI) en el líquido cefalorraquídeo de los enfermos, aunque estas anomalías no son constantes ni específicas. La pregunta que resta por responder es por qué los linfocitos atraviesan la barrera hematoencefálica o cuál es el acontecimiento que permite la ruptura de esta barrera (Kaye, 1998).

Como se aprecia, el abanico de posibles factores etiológicos en EM es muy amplio llegando incluso a involucrar la deficiencia de algunas vitaminas como la B12 con la aparición de la enfermedad aunque clásicamente ni las investigaciones en neurología ni en hematología habían reportado esta relación (Reynolds, Linnell y Faludy, 1991).

Por lo tanto, en general se acepta que la EM es una enfermedad multifactorial, no obstante hay muchos aspectos de la enfermedad que permanecen sin ser claros hay otros que no presentan esta problemática.

### **3. ASPECTOS CLÍNICOS**

Como se ha mencionado, la EM es una enfermedad desmielinizante caracterizada por la presencia de placas inflamatorias que se diseminan a lo largo del tiempo en la sustancia blanca del cerebro y la médula espinal. Sus lesiones causan signos y síntomas neurológicos que pueden ser intermitentes, pero en la mayoría de los pacientes se asocia a una discapacidad progresiva lo que representa un gran impacto en la vida personal de los afectados y un problema de salud pública. México cursa por una transición demográfica y epidemiológica que se refleja en el aumento de la morbilidad por enfermedades crónicas degenerativas.

El cuadro clínico de la EM puede variar dependiendo de la forma en que se presenta en el paciente. Así, por ejemplo, en la EM de tipo remitente-recurrente aparece de manera característica la neuritis óptica, la oftalmoplejía internuclear, el síntoma de Lhermitte y la disfunción cerebelosa, piramidal y de la columna dorsal. En el tipo primariamente progresivo se manifiesta más a menudo con mielopatía progresiva crónica que es un síndrome cerebeloso

progresivo. Otros individuos tienen formas intermedias del tipo recaídas progresivas con déficit neurológicos progresivos a menudo con una o más exacerbaciones agudas. Por otro lado, se puede desarrollar además de la EM, epilepsia.

En exámenes de gabinete, parece ser que las lesiones desmielinizantes de localización cortical o subcortical en el límite de la sustancia blanca y gris, se podrían comportar como focos irritativos, expresados como una anomalía focal en el electroencefalograma ya que se ha observado en estos pacientes la existencia de placas adyacentes a la corteza cerebral (Sosa, Ramos y Corona, 1999).

Los estudios con resonancia magnética (RM) han mostrado que las lesiones nuevas incrementan su tamaño durante un periodo de 4 a 6 semanas y después se reducen lentamente. Esto podría explicar que el desarrollo de edema en ciertas lesiones desmielinizantes de localización crítica desempeña un papel importante en la generación de las crisis epilépticas. En otros pacientes, las lesiones desmielinizantes son de gran tamaño e incluso llegan a simular lesiones tumorales, estos casos son de pronóstico severo y pueden desarrollar un estado epiléptico. La frecuencia de anomalías electroencefalográficas reportadas en la EM varía entre el 20 y el 50 % dependiendo de las lesiones involucradas en el SNC, fase clínica de la enfermedad y criterios utilizados. Las anomalías observadas con mayor frecuencia, consisten en un enlentecimiento focal o difuso y rara vez hay actividad epiléptica.

No obstante lo anterior, se ha sugerido una clasificación de pacientes con EM que cursan con epilepsia en 3 grupos: a) pacientes en quienes las crisis epilépticas están asociadas a EM sintomática; b) pacientes en quienes las crisis no están relacionadas a EM en recaída y con crisis recurrentes infrecuentes y c) pacientes en quienes las crisis están asociadas con un involucramiento cognoscitivo progresivo, crisis recurrentes y posible estado epiléptico.

En un estudio realizado en el estado fronterizo de Chihuahua entre octubre y marzo de 1998 se reunieron 98 pacientes con EM clínicamente definitiva y estuvo apoyado de estudios paraclínicos. La edad promedio de la muestra fue de 35 años, siendo el sexo femenino el más afectado con el 83% de los casos y fue el IMSS quien atendió al 90% de la población en estudio. La edad promedio de inicio se reportó a los 27 años, siendo más temprana en las mujeres en quienes se manifestó a los 26 años, mientras que en los hombres se reportó a los 29 años, además de encontrarse un factor precipitante que no se especificó y el cual estuvo directamente relacionado con la aparición de los síntomas en 1 de cada 3 pacientes.

La forma clínica de inicio fue con remisiones y recurrencias en el 89% de los casos que se presentaron a los 26 años de edad, mientras que la forma primariamente progresiva afectó al resto de los pacientes e inició a los 31 años. Sin embargo, tras 7 años de evolución, en el 22% de los pacientes, la enfermedad adquirió caracteres progresivos. Se encontró que las lesiones producidas por las recaídas y las remisiones afectaron sobre todo al centrum oval, alterando la función de las vías largas contralaterales, que incluyeron sensibilidad y movimiento, mientras que el segundo sitio más afectado fue el nervio óptico cuyas lesiones repetidas causaron amaurosis. La mayoría de las personas después del inicio de la enfermedad quedó confinado a su hogar a una edad promedio de 38 años (58%). Este estudio contribuyó a sustentar el gradiente de distribución mundial mencionado en la literatura, además la proporción de mujeres y varones parece ser una característica regional de la enfermedad. (Velásquez, López, Márquez, Rivera y Vargas, 2002).

Aunque las lesiones que produce la enfermedad son múltiples, los signos clínicos iniciales más comunes hallados en la exploración neurológica son:

- Neuritis óptica: Inicia generalmente con un dolor intra o retroorbitario, especialmente en la movilización, seguido de una pérdida progresiva de la visión (1 ó 2 días después), que puede avanzar hasta la ceguera completa. La visión central se altera gravemente junto con la visión de los colores incluso en los casos leves y el examen de los reflejos pupilares muestra a menudo un defecto pupilar aferente relativo

- Diplopia: Se produce por la presencia de una placa en el tronco cerebral que afecta las fibras del tercer, cuarto y sexto pares craneales o por una lesión del fascículo longitudinal medial que provoca una oftalmoplejía internuclear. La presencia de oftalmoplejía bilateral será siempre muy sugerente de EM.
- Síntomas sensoriales: A menudo son difíciles de evaluar ya que pueden no acompañarse de signos clínicos, pero se deben considerar para el diagnóstico de EM en pacientes jóvenes con trastornos sensoriales irregulares. El síndrome de Lhermitte que consiste en una sensación de descarga eléctrica en la espalda y los miembros durante la flexión forzada del cuello, es causada por una lesión en la cara posterior de la médula cervical.
- Disfunciones cognitivas y alteraciones psiquiátricas. En aproximadamente el 50% (aunque algunos estudios reportan hasta el 65%) de los pacientes con EM cursan con alteraciones cognitivas y/o psiquiátricas.

En años anteriores, se encontró con frecuencia pacientes reportados como eufóricos aunque su prevalencia variaba de 0 a 63% y la depresión se encontraba en una prevalencia de 6 a 54%. Recientemente un estudio que contrastó pacientes con EM y controles normales se encontró que el 29% del grupo con EM cursaba con depresión, pero esta parecía no estar relacionada a la duración de la enfermedad, severidad de la misma o grado de incapacidad (Beatty, 1993; Rao, Aubin-Faubert y Leo, 1989). Entre los síntomas psiquiátricos se incluyen irritabilidad, abatimiento y ansiedad. La psicosis es mucho menos común aunque se ha descrito psicosis depresiva y esquizofrenia. La euforia que se define como una alegría inapropiada se observa con más frecuencia en los pacientes más discapacitados.

Rao y Hammeke (1984) discutió la relación entre disfunción cognoscitiva y las alteraciones afectivas y concluyó que la euforia, la apatía, pérdida de interés e irritabilidad podían ocurrir en pacientes con disfunción cerebral diseminada mientras la depresión (de tipo reactivo) es más común en pacientes con o sin disfunción cognoscitiva media. Aunque Krupple reportó que la disfunción cognoscitiva en pacientes con EM ocurre independientemente de los síntomas depresivos. (Beatty 1993; Kenealy, Beaumont, Lintern y Murell, 2000; Klonoff, Clarck, Orger, Paty y Li, 1996; Violante, 2000)



El déficit cognoscitivo, según Thompson (1995) puede abarcar la memoria reciente, la concentración sostenida, el razonamiento de conceptos abstractos y el procesamiento de información, con una relativa conservación del lenguaje, aspectos con los que algunos autores no están de acuerdo (Corona, 2000; Kessler, Cohen, Lauer y Keusch, 1998), por lo que sugiere que se trata de un síndrome cortical y que es más probable observar estas disfunciones cognoscitivas en cuadros de larga evolución. Asimismo, existen manifestaciones inusuales en la EM, entre los que se encuentran la afasia, apraxia, agnosia, epilepsia, trastornos motores extrapiramidales y arreflexia con agotamiento.

En los últimos años, ha existido un aumento en la frecuencia de la EM en México y en otros países del mundo; el cuadro clínico de la población mexicana no parece diferir sustancialmente en comparación con lo reportado en otras latitudes; aunque se aprecia una mayor afectación del nervio óptico y los síntomas presentados varían en cada enfermo lo cual puede vincularse a los hallazgos anatomopatológicos de las lesiones.

#### **4. HALLAZGOS ANATOMOPATOLÓGICOS**

La EM es una enfermedad que afecta de manera predominante pero no exclusiva al SNC y este es el sitio de mayor alteración anatomopatológica y las lesiones en el mismo, son el origen de las principales manifestaciones clínicas de la EM. Si como se plantea, la EM posee una base patógena autoinmunitaria, la localización anatómica del o los antígenos blanco podrían influir sobre la distribución de lesiones inflamatorias/desmielinizantes (Adams et al. 1999)

Según Kenneth y Stephen (1998) las lesiones de la EM son multifocales y su distribución anatómica macroscópica varía entre los pacientes. Las diferentes manifestaciones neurológicas de la enfermedad quizás se deban a la localización de la lesión. Este autor señala, que dentro del SNC, la inflamación y las placas afectan a grandes áreas de la sustancia blanca que muestra una mielinización más densa que la sustancia gris, aún cuando las lesiones son

más abundantes en ésta última. Las placas de la EM tienden a afectar la sustancia blanca de los hemisferios cerebrales en un patrón simétrico, más que con una distribución al azar lo que apoya la existencia de factores localizantes. Por otro lado, se ha visto que la extensión de las áreas afectadas en el SNC y la etapa de evolución temporal de las lesiones de EM son muy variables. Hay indicaciones recientes de que las lesiones recurrentes en la EM evolucionan por múltiples episodios de remielinización y desmielinización siendo el resultado final la placa quemada crónica. La acumulación de placas desmielinizantes en el SNC es el principal factor de la expresión clínica de la enfermedad. Por último se sabe que la cantidad de desmielinización presente en una persona ayuda a inferir el tiempo de evolución de la enfermedad.

Respecto a la patología, a pesar de que las lesiones de la sustancia blanca son más importantes que las de la sustancia gris en la EM, estudios de neuroimagen han demostrado la presencia de lesiones en la corteza cerebral. Kidd et al (1999) estudiaron un total de 32 casos y encontraron lesiones en el 26% fuera de la materia blanca, 17 % en la conjunción leucocortical y 4% en la materia gris central, además de un 5% en la corteza cerebral. Señalan que la comprensión de la naturaleza de las lesiones corticales puede incrementar el conocimiento sobre la patogénesis de los déficit cognoscitivos. Por otro lado, Sailer et al. (2003) concluyeron en su investigación que se puede medir el grosor in vivo de la corteza en pacientes que sufren EM. Los datos de su trabajo ofrecen dos ideas nuevas acerca de la patología en la corteza en la EM: 1) poco grosor o adelgazamiento de la corteza y 2) una reducción focal del grosor total conforme la enfermedad progresa.

Aunque la patología axonal se reconoce como una característica distintiva de la EM, aún no es claro cómo y cuándo ocurre, cuál es su curso y cómo se relaciona con las lesiones vistas en las imágenes de RM (Filippi et al. 2003). Aunado a esto, el estudio de la presencia o alteración en la concentración de determinadas sustancias en el metabolismo neuronal como, el N-acetilaspártato ha empezado a llamar la atención de los investigadores. Gadea et al (2004) encontraron que ésta sustancia se hallaba en una concentración

menor en pacientes con EM, lo que ha llevado a pensar que esta sustancia es de vital importancia en la manifestación de la enfermedad.

Finalmente, las aportaciones realizadas a lo largo de décadas de estudio de la EM han conseguido hacer predicciones acerca del impacto de la enfermedad en la vida de los pacientes, además de plantear nuevas alternativas de tratamiento.

## **5. CURSO Y TRATAMIENTO**

Encontrar un tratamiento adecuado depende de las características particulares de cada paciente y del grado de deterioro que presente. Así, el control de la EM puede considerarse bajo tres aspectos: 1) tratamientos que modifican el curso de la enfermedad; 2) tratamientos que afectan la gravedad y duración de las recaídas y 3) rehabilitación neurológica y control sintomático. Dentro de ésta última se incluye el tratamiento de la espasticidad que es un síntoma común de la EM, los trastornos vesicales, la disfagia, los síntomas respiratorios, el dolor, los síntomas paroxísticos, la fatiga, la labilidad térmica y la neurorehabilitación (Pryce, et al. 2003; Salama, Hong, Zang, el Mongui y Zhang, 2003; Thompson, 1995).

Con respecto al tratamiento, se ha mencionado que existen periodos de remielinización lo cual podría tener implicaciones en el manejo de la enfermedad. En el SNC en humanos y animales puede ocurrir remielinización como una respuesta fisiológica del daño en la mielina, la cual puede ocurrir a partir de las células precursoras de oligodendrocitos y en menor grado a partir de las células de Schwann en el tallo cerebral y la médula espinal en lesiones cercanas a la entrada o salida de los nervios periféricos. Según Vicuña et al. (1998) la remielinización puede explicar los periodos de remisión que presentan los pacientes entre las exacerbaciones. Se sabe que existen diversos factores de crecimiento que regulan la proliferación, migración, diferenciación, supervivencia y regeneración de los oligodendrocitos y la síntesis de mielina; entre éstos se encuentran: a) el factor de crecimiento derivado de las plaquetas (FCDP); b) los de crecimiento fibroblástico ácido y básico (FCFalfa y beta), c) la neurotrofina 3 (NT3) y sobre todo, los factores de crecimiento parecidos a la insulina. Todos

estos factores se producen dentro o fuera del SNC por distintos tipos celulares (neuronas, células de la glia, células meningeles y los plexos coroides, etc.).

A pesar de lo anterior, en la EM la reparación de la mielina es incompleta, lo que explica que las remisiones clínicas sean parciales. A este respecto, se han propuesto dos teorías para explicar la ausencia de remielinización completa: 1) la presencia de un medio ambiente local inhibitorio puede prevenir la remielinización espontánea (son factores potenciales los productos de degradación de la mielina, la gliosis o una superficie axonal incompatible) y 2) la ausencia de las células precursoras de oligodendrocitos por destrucción de las mismas, sin las cuales no se puede sintetizar más mielina. Una remielinización espontánea correlaciona con una restauración parcial de la función neurológica durante el curso progresivo de una enfermedad desmielinizante del SNC con mediación inmunológica (Murray, McGavern, Sathomsumetie y Rodríguez, 2001; Vicuña et al. 1998).

Por otro lado, ningún mecanismo de recuperación (remielinización, resolución de la inflamación, etc) puede resolver los déficit funcionales resultantes de un daño axonal irreversible o su pérdida, sin embargo, se ha propuesto un paradigma experimental que puede preservar la capacidad funcional aún cuando existe daño axonal importante y señala una capacidad de adaptación cortical aún en el cerebro adulto. Estos cambios corticales plásticos pueden involucrar reorganización sináptica local, reorganización hacia sitios más distantes o involucramiento de vías paralelas existentes. Aunque, se menciona que estos cambios representan un desenmascaramiento de vías motoras existentes antes que reorganizaciones corticales en respuesta al daño axonal. La recuperación funcional en la EM ocurre a través de una variedad de mecanismos existentes que incluyen la resolución de los cambios inflamatorios, remielinización y reorganización de los canales iónicos de la membrana axonal. Así que, un grado de daño axonal parece ser reversible (Reddy et al. 2000).

Reddy et al (2000) especulan que los cambios adaptativos en la corteza pueden contribuir a la recuperación funcional de las lesiones. La pérdida de

esta capacidad adaptativa de la corteza junto a la progresión de pérdida axonal en la EM puede contribuir a desarrollar una enfermedad progresiva y a la acumulación de déficit clínicos irreversibles. Si esto es verdad, los factores neurotróficos u otros agentes que promueven la “plasticidad” pueden mejorar la recuperación funcional o enlentecer la progresión de la enfermedad. Una vez manifestada la enfermedad poco se puede hacer para cambiar su curso natural, por lo que se han realizado intentos para determinar la progresión e irreversibilidad de la misma, identificando predictores clínicos al inicio de la enfermedad denominados predictores tempranos (Confavreux, Vukusic y Adeleine, 2003).

## **CAPITULO II ASPECTOS NEUROPSICOLÓGICOS EN LA ESCLEROSIS MULTIPLE**

### ***1.LESIONES CORTICALES EN EM Y SU RELACIÓN CON MANIFESTACIONES NEUROPSICOLÓGICAS***

El impacto que tiene la EM en la vida de las personas que la padecen, es un tema constante dentro de la literatura ya que es un requisito indispensable para el manejo integral de estos pacientes. El estudio de las alteraciones en las funciones cognitivas de la EM se han integrado recientemente ya que antes se consideraba que pocos pacientes cursaban con algún deterioro cognoscitivo. Es por ello, que se han propuesto escalas psicométricas para valorar los niveles de deterioro de los sujetos con EM (Boyle, Campell, Klonoff, Paty y Orger, 1991; Sharrack, Hughes, Soudain y Dunn, 1999).

Langdom y Thompson (1996) mencionan que la enfermedad no altera el intelecto de manera general pero que algunos pacientes tienen alteraciones cognitivas aún cuando sólo existan síntomas físicos leves. En ocasiones, antes de aparecer un deterioro neurológico muy evidente se pueden presentar síntomas como fatiga, falta de energía, pérdida de peso, dolores musculares y articulares, aunque la queja más frecuente y temprana es la fatiga generalizada que tiende a empeorar bajo algunas condiciones como son el calor, la humedad, la depresión, la espasticidad, el ejercicio y en general todas las situaciones que eleven en forma considerable la temperatura corporal (Corona, 2000; Giang et al, 1994; Vicens, Iriarte, de Castro, Castejón y Martínez-Lage, 1999).

Como se ha mencionado anteriormente, en general las lesiones de la EM surgen en los nervios ópticos, médula espinal, tallo cerebral y materia blanca periventricular de los hemisferios cerebrales y se detectan fácilmente por medio de la resonancia magnética lo cual contribuye para la exactitud en el diagnóstico y a la comprensión de la fisiopatología de esta entidad. Aún cuando es difícil estudiar la composición de la corteza cerebral dada su complejidad y la variabilidad entre los individuos, es crucial entender su anatomía y fisiología

para orientarnos hacia el por qué de los síntomas cognoscitivos que se han hallado en la EM (Porcel, Barrios, Borrás y Guardia, 1997).

El abastecimiento de la corteza cerebral se integra de ramas de arterias cerebrales, las cuales forman una red con la pía para después penetrar en la corteza cerebral e irrigar la materia blanca subyacente. Algunos estudios han mostrado 4 regiones vasculares y analizando los vasos se han distinguido 6 tipos diferentes de arterias y 5 de venas corticales. El conocimiento de la arquitectura venosa en la corteza demuestra que hay una clara relación entre el sitio y las características de las lesiones y los 5 diferentes tipos de venas corticales que surgen adyacentes de las venas en la sustancia blanca periventricular. Así, por ejemplo, una lesión de la vena principal (V5) puede ocasionar amplias lesiones a nivel tanto cortical como subcortical (Kidd et al. 1999)

La relevancia clínica de estas lesiones se explica debido a que el daño a ciertas estructuras o a su irrigación venosa puede determinar el cuadro clínico presentado por un paciente en específico (Wuerfeld et al. 2004). Se sabe que las alteraciones cognoscitivas que se presentan en la EM son muy diversas, desde dificultades que se relacionan a daños subcorticales hasta los que se vinculan a una alteración de la misma corteza cerebral. En este sentido, los verdaderos síndromes corticales en la EM han sido reportados en una proporción mínima. Se documentan casos de disfasia, discalculia y pérdida sensorial además de alexia con agrafia, palinopsia y crisis epilépticas. En estos casos las técnicas de imagenología han reportando amplias lesiones subcorticales. (Kidd et al.,1999; Thompson 1995).

Si consideramos que la composición y función de la corteza cerebral guarda relación con el funcionamiento cognoscitivo es claro por qué se hace necesario la introducción de las evaluaciones neuropsicológicas ya que éstas han empezado a hacer referencia a un aspecto de la clínica de esta entidad que había sido descuidada hasta los años 80: la disfunción cognoscitiva que referían algunos pacientes afectados por la enfermedad. Se subestimó la importancia de las quejas subjetivas de estas personas y los estudios clínicos

no realizaban exploraciones en el ámbito neuropsicológico. De hecho la escala más utilizada para el control de los pacientes, la escala ampliada de discapacidades de Kurtzke (EDSS) valora 8 sistemas funcionales que resultan de la exploración física del enfermo y sólo uno de ellos hace referencia a alteraciones en el dominio cognoscitivo y de manera muy gruesa (Kessler, Cohen, Lauer y Keusch, 1998).

Dado que las alteraciones neuropsicológicas tienen una relación directa con las actividades cotidianas de las personas que padecen EM, los investigadores se empezaron a interesar en el estudio de las mismas. Así, se inició un esfuerzo para establecer criterios en la selección de pruebas neuropsicológicas que reflejaran el funcionamiento cognoscitivo de éstos (Shannon y Tollman, 1994). Las ventajas de incluir mediciones neuropsicológicas en los estudios clínicos y sobre todo en los multicéntricos, es que éstas se pueden reproducir al utilizar procedimientos estandarizados y por lo tanto, se consideran válidos, al ser multidimensionales proporcionan una visión amplia de la alteración cognoscitiva y de la calidad de vida de los enfermos (Lee, 1993).

Con los adelantos en la tecnología, la inclusión de marcadores de daño axonal (atrofia cerebral, tamaño del tercer ventrículo, diámetro de la médula cervical, etc) ha ido mejorando la comprensión de esa relación y por lo tanto un mejor entendimiento de su vínculo con el deterioro intelectual puesto que la presentación de síntomas cognoscitivos se halla en relación a la aparición de lesiones corticales y subcorticales (Arnett, 2001; Kidd et al., 1999). Anteriormente se creía, que el deterioro intelectual ocurría en estados avanzados de la EM pero hoy se sabe que aún en estados iniciales se pueden encontrar alteraciones en el procesamiento de información o de la memoria (Diamond, DeLuca, Kim y Kelley, 1997).

Los intentos por correlacionar los distintos aspectos de deterioro cognoscitivo con el tiempo de evolución de la enfermedad y con el tipo de perfil evolutivo no es clara. Sin embargo, los datos obtenidos en la resonancia magnética con relación a la lesión se vincula con el deterioro neuropsicológico. Así, la



localización de las lesiones pueden evidenciar una disfunción cognoscitiva severa aún sin que éstas sean extensas y viceversa.

Landete y Casanova (2000) mencionan que existe una correlación significativa entre la EM y el deterioro cognoscitivo. Con la imagen por transferencia de magnetización (MTI) y la de resonancia de transferencia de magnetización (MTR) encontraron que aún cuando la sustancia blanca tenía apariencia normal, se detectaron amplias áreas de sustancia blanca dañada que conlleva a una desconexión de las distintas zonas corticales. Señalan además, que los déficit cognoscitivos más severos se aprecian en pacientes con lesiones periventriculares extensas vistas en la resonancia magnética aunque otros autores no han encontrado una relación unívoca lesión-afectación cognoscitiva.

Los déficit más comunes se encuentran en la memoria verbal y visual, en la habilidad para denominar y en los recursos atencionales, con preservación de funciones visoespaciales y de lenguaje de alto nivel. Es posible que el amplio número de placas, las cuales surgen en la materia blanca subcortical sean las responsables de la forma que adquieren los déficit cognoscitivos en la EM. Aunque, los estudios han mostrado que no existe una clara relación entre el sitio o extensión de la lesión y la naturaleza y severidad de alteraciones cognoscitivas (Arnett et al. 1999). La relación entre la incidencia o severidad de la atrofia cortical o tamaño ventricular y las alteraciones cognoscitivas no es clara. Se ha reportado que las lesiones en la materia blanca subcortical puede provocar déficit clínicos, pero otros estudios sugieren que las lesiones corticales y subcorticales pueden no ocurrir con la frecuencia suficiente para darles una importancia clínica (Dale, 2003; Foong et al.,1997; Kidd et al. 1999; Rao y Hammeke 1984; Rao, Leo, Bernardin y Unverzagt, 1994; Thompson, 1995).

Camp et al. (2003) mencionan que debido a que la EM primariamente progresiva y la transicional se presentan con poca frecuencia, las variaciones de la enfermedad se han estudiado poco. Su investigación evaluó ciertas habilidades cognoscitivas y su relación con parámetros de las imágenes de

resonancia magnética (IRM) y encontraron que la alteración cognoscitiva que presentaban estos pacientes y su relación con las imágenes de resonancia magnética era moderada, apuntando a que la disfunción cognoscitiva en la EM sea Primariamente Progresiva o Transicional ya que posee una etiología compleja y multifactorial, lo que no se explica adecuadamente sólo a través de la Resonancia convencional. Asimismo, concluyeron que su muestra presentó déficit en áreas de memoria verbal, atención, fluidez verbal, razonamiento espacial pero que estos datos no correlacionaron con las medidas de depresión resultados que otras investigaciones también han encontrado (Ingles, Stevenson, Miller y Thompson, 2003).

En la actualidad se ha documentado la existencia de disfunciones cognoscitivas en pacientes con EM y su prevalencia se encuentra dentro de un rango de 43 a 65%, Los déficit abarcan una amplia variedad de funciones cognoscitivas que incluyen principalmente la memoria, el aprendizaje, atención y concentración, velocidad de procesamiento de la información y su eficacia. El déficit neuropsicológico más común asociado con la EM incluye alteraciones en la memoria reciente, atención sostenida, fluidez verbal, razonamiento conceptual y percepción visoespacial, mientras que otros investigadores añaden que el razonamiento abstracto, además de la fluidez verbal pueden verse igualmente afectados (Armstrong et al., 1996; Beatty y Monson, 1994; Diamond et al., 1997; Minden, Moes, Orav, Kaplan y Reich, 1996; Rao, Aubin-Faubert y Leo, 1989; Rao, Hammeke, McQuillen, Khatri y Lloyd, 1994; Rao, Leo y Bernardin, 1991).

En lo que respecta a las alteraciones del lenguaje éstas no son muy frecuentes y se encuentran en los pacientes que están extremadamente afectados, observándose más alteración en la capacidad de denominación y de comprensión en pruebas tales como el Test de Denominación de Boston y el Token Test donde previamente se descartó una dificultad primaria de memoria. Por otro lado, la inclusión en los protocolos de pruebas visoperceptivas y visoespaciales, como el reconocimiento de rostros, juicio de orientación de líneas, discriminación visual de formas y la organización visual no han sido muy frecuentes y cuando se han analizado éstos, los datos arrojan resultados

contradictorios, muchas veces debido a las alteraciones en la capacidad visual de los enfermos, elemento que no se ha considerado en algunos análisis así como al papel de la memoria de trabajo en el procesamiento rápido de información visual (Coull, Frith, Frackowiak y Grasby, 1996).

Según Barroso, Nieto, Olivares, Wollman y Hernández (2002) entre las pruebas estandarizadas más utilizadas que valoran la capacidad intelectual en la EM se encuentran las escalas de Weschler. Las diferencias que se han encontrado entre el grupo control y el experimental se ubican tanto en el dominio verbal como de ejecución. Sin embargo, el perfil difiere según los autores dependiendo del subtipo clínico de la enfermedad y el tiempo de evolución de la enfermedad, lo que otros estudios no encuentran (Boyle, Clarck y Klonoff, 1991). En estudios longitudinales, se observa un leve decline en el coeficiente intelectual, con preservación mayor del CI verbal a lo largo del tiempo. En las capacidades de abstracción, conceptualización, resolución de problemas y razonamiento hay un rendimiento inferior comparado con los controles. En diversas investigaciones con el uso de programas computarizados se evidencia un enlentecimiento en el procesamiento de la información (Barroso et al. 2002; Landete y Casanova, 2000)

Scarrabelotti y Carroll (1999) realizaron un estudio longitudinal de 2 años de duración y aplicaron las pruebas neuropsicológicas: Word Finding Test (WFT) y el Stroop Test bajo la hipótesis de que los pacientes con EM tienen menos control atencional. Sus hallazgos mostraron que los sujetos presentaron el patrón esperado y estos resultados fueron explicados en función del modelo de procesamiento de información automático y controlado ( Parking, 1999).

Otros estudios apoyan la idea de que los pacientes con EM tienen problemas atencionales (Paul, Beatty, Schneider, Balnco y Hames, 1990). Se ha encontrado que presentan dificultades en la tarea Stroop de atención selectiva palabra/color y un incremento en el efecto de interferencia si se compara con los controles). Algunas de las explicaciones hacen referencia a la inhibición y a procesos excitatorios e inhibitorios. Así, un incremento en el efecto de interferencia en la tarea de atención selectiva se puede deber a una alteración

en los procesos de inhibición o para mantener la meta de la tarea (por ejemplo, nombrar el color en lugar de la palabra). Además se señala que la dificultad para denominar el color puede estar vinculado a las alteraciones visuales (en el color) presentes en la EM e influyen en el pobre desempeño en esta. No obstante, plantean la necesidad de examinar el procesamiento inhibitorio, los tiempos de respuesta y la estrategia para solucionar la tarea (Vitckovich, Bishop, Dancey y Richards, 2002).

Otra perspectiva es que una alteración en el proceso inhibitorio es la responsable de las dificultades que los pacientes con EM tienen para inhibir las respuestas erróneas. Un hallazgo relevante en los pacientes con EM es un déficit en el funcionamiento del lóbulo frontal evaluado en tareas que ponen en juego funciones ejecutivas como el Wisconsin Card Sorting Test (WCST) ya que estos lóbulos han sido implicados en el control inhibitorio de la interferencia (Foong et al, 1997). La variabilidad en los puntajes de los sujetos con EM se puede explicar posiblemente por diferencias individuales en la localización anatómica de los cambios neuropatológicos, incluyendo el lóbulo frontal, así como en el grado de alteración en el funcionamiento cognoscitivo (Pozzilli et al., 1997).

Otro aspecto a considerar a la hora de intentar sacar conclusiones sobre el desempeño de los pacientes con EM ante tareas cognoscitivas es su estado de ánimo, ya que muchos de ellos experimentan depresión durante el curso de su enfermedad. Se ha sugerido que la depresión puede influir para realizar tareas que requieren recursos atencionales, derivándose muchos déficit cognoscitivos (Vitckovich et al. 2002). Arnett (2002) encontró datos que vinculan directamente el pobre desempeño mostrado por los sujetos con EM a trastornos del humor en algunas tareas que requerían atención.

Por el contrario, Beatty, Goodking, Beatty y Monson, (1989) utilizaron el WCST y un test de fluidez verbal además del Stroop Test para revisar la relación entre depresión y rendimiento de los pacientes y encontraron que estos pacientes pueden tener una alteración específica en la atención selectiva y que la depresión no explicó el incremento en los efectos de interferencia en el Stroop.

En este sentido, tal vez la aportación más importante de este estudio fue mostrar que los sujetos con EM son capaces de inhibir los estímulos distractores.

En resumen, se puede apreciar que los estudios neuropsicológicos realizados con el objetivo de determinar qué alteraciones cognitivas se presentan en la EM han tenido diversos enfoques, metodologías de estudio y han marcado heterogeneidad en el padecimiento además de presentar aspectos poco conocidos de la enfermedad, aún cuando no se ha llegado a resultados concluyentes.

El cuadro 3 resume los procesos psicológicos que refieren diferentes autores como alterados en la EM. Es de resaltar que no todos los autores coinciden.

Tabla 3. Procesos psicológicos alterados en la EM según diversos autores.

<b>Atención</b>	Arnett (2002); Langdon y Thompson (1996); Thompson (1995); Vitkovich et al. (2002);
<b>Memoria y aprendizaje</b>	Armstrong et al. (1996); Beatty y Monson (1991); Baxendale (1997); Carroll et al (1984); DeLuca et al (1991) DeLuca et al. (1994); Demaree et al. (2000); Diamond et al. (1997); Grafman et al (1991); Kenealy et al (2000); Laautu et al (1999); Landete y Casanova (2000); Litvan et al (1988); Minden et al (1990); Pelossi et al (2002); Rao y Hammeke (1984); Rao et al (1989); Seidenberg et al (1996); Shannon y Tollman (1994).
<b>Percepción</b>	Arnett (2002); Beatty y Monson (1994).
<b>Lenguaje</b>	Thompson (1995)
<b>Funciones ejecutivas</b>	Arnett (2002); Canellopoulou y Richardson (1998); Minden et al (1990); Thompson (1995); Vitkovich et al (2002).
<b>Procesamiento de información</b>	Archibald y Fisk (2000); Barroso et al (2002); Beatty y Monson (1994); DeLuca et al (1997); Landete y Casanova (2000); Litvan et al (1988); Soneville et al (2002), Thompson (1995).

### **CAPITULO III MEMORIA Y ESCLEROSIS MÚLTIPLE**

Como se mencionó en capítulos anteriores, el estudio de la EM y sus consecuencias en el funcionamiento cognoscitivo ha generado gran interés, por lo que diversos aspectos de las funciones psicológicas superiores han empezado a ser abordados. Hasta épocas relativamente recientes, se había subestimado la importancia de las quejas subjetivas de las alteraciones cognoscitivas y la literatura reportaba escasamente el deterioro intelectual con que cursaba esta enfermedad y se adjudicaban éstas dificultades a estados avanzados de la enfermedad, lo cual hoy se sabe no es del todo cierto.

La EM es una de las enfermedades más comunes del sistema nervioso central y se caracteriza generalmente por la presencia de placas de tejido nervioso necrosado y degeneración en la corteza cerebral y médula espinal. Existen numerosas variaciones tanto en la extensión y distribución de las lesiones, las que con frecuencia están comúnmente en las regiones periventriculares. El daño en estas áreas se ha asociado con alteraciones en la memoria, por lo que no es de extrañar que los pacientes con EM cursen con dificultades en los diversos procesos mnésicos (Minden et al., 1996).

La memoria ha sido definida como la capacidad de registrar, retener y recuperar información (Anderson, 1994) y no es una entidad unitaria ni homogénea sino que está compuesta de diferentes habilidades, que depende de distintos sistemas cerebrales, por lo que si se desea establecer una alteración en los pacientes con EM es necesario explorar cada una de sus estructuras y procesos (Yanagihara y Peterson, 1991; Reed, Squire, Palatano, Smith y Jonides, 1999; Seidenberg et al. 1996). Así por ejemplo, se ha distinguido la memoria autobiográfica de la memoria perceptual.

La primera involucra la codificación de estímulos con significado (o características semánticas) e implica el procesamiento conciente de información, el contexto en el cual ha sido presentada y si se encuentra intacta, produce un recuerdo superior al que producirían métodos no semánticos de codificación de información. Por otro lado, la memoria

perceptual es sensible sólo a las propiedades físicas del estímulo y no parece depender del procesamiento consciente de información semántica durante el aprendizaje para su posterior identificación. En este sentido, esta diferenciación ha encontrado sustento empírico pues se han hallado disociados en procesos amnésicos (Carroll, Gates y Roldán 1984; Laatus, Hamalainen, Revonsuo, Portin, Ruutiainen, 1999).

Carroll et al (1984) realizaron un estudio para determinar si la memoria perceptual se encontraba intacta en individuos que padecían EM usando una tarea donde las propiedades físicas de los estímulos tenían que ser codificadas comparando su desempeño frente a la codificación semántica de otros estímulos. En este estudio se manipuló el nivel en el cual se hacía la codificación de la información: a) de orientación superficial (características físicas de los estímulos) o b) orientación profunda donde se debía valorar semánticamente la información presentada. Sus resultados indican que, los sujetos tuvieron una confusión de codificación semántica inter-estímulo cuando emplearon estrategias semánticas, lo que les hacía identificar un material que estaba semánticamente relacionado con los vistos en el experimento, aún cuando este material no había sido presentado y que la memoria perceptual no se altera como una consecuencia de la EM.

Por otro lado se señala que la forma más común de pérdida de la memoria en pacientes con EM se caracteriza por una alteración en la memoria episódica (la habilidad para recuperar eventos de la vida diaria que ocurren en un tiempo y lugar específico) y es poco frecuente que experimenten dificultades en la memoria semántica (Grafman, Rao, Bernardin y Leo, 1991). Rao y Hammeke (1984) asignaron un papel determinante al déficit en la recuperación semántica para explicar las alteraciones encontradas en pruebas de recuerdo espontáneo que mostraron los pacientes de su estudio. Sin embargo, recientemente se planteó una alteración en la adquisición de la información como resultado de una reducción en la velocidad para codificarla aunque también puede ser debido a una alteración en la memoria de trabajo la que determine el cuadro mnésico en los sujetos con EM (Bravin, Kinsella, Ong y Vowels, 2000)

Se ha hecho una distinción entre los procesos cognoscitivos que requieren un esfuerzo consciente en contraposición a las operaciones automáticas. Las operaciones que demandan esfuerzo usualmente se refieren a una búsqueda explícita y a procedimientos estratégicos usados para codificar y después evocar el material presentado previamente. Las operaciones automáticas tienden a requerir menos de la atención y se necesitan codificar y evocar menos aspectos sobresalientes de los estímulos (Graffman et al., 1991). Una prueba de la independencia funcional de éstas operaciones es el estudio en poblaciones con algún daño neurológico en tareas que requieren tanto operaciones automáticas como aquellas que demandan un esfuerzo conciente. Por ejemplo, la gente recuerda eventos de la memoria episódica en paralelo con operaciones que requieren esfuerzo atencional realizados durante el episodio.

De esta manera, se puede esperar que ambos procesos puedan estar afectados de manera negativa. Debido a que el procesamiento automático parece ser resistente a los cambios en el esfuerzo voluntario o motivación, se considera que las tareas de este tipo no se afectan por la presencia de depresión en el desempeño de actividades mnésicas de sujetos con EM, en cambio cuando se usa el recuerdo de historias o el aprendizaje de listas de palabras, que requieren cierta cantidad de esfuerzo para codificar información usando estrategias cognoscitivas, si pueden encontrarse alterados por una pérdida de la energía o la motivación.

El estudio de Grafman et al. (1991) estuvo dirigido a evaluar el procesamiento automático y con esfuerzo, (o lo que se denominó como procesos no concientes o no intencionales y los controlados concientemente o intencionales, respectivamente). Se concluyó que los pacientes con EM al igual que los controles son capaces de recuperar propiedades incidentales de los estímulos (por ejemplo, la modalidad o frecuencia) que favorece predominantemente el procesamiento semántico. Los pacientes con EM presentaron dificultad en medidas de memoria que demandan esfuerzos tales como el procesamiento de recuerdo libre y con claves semánticas además de que los niveles de depresión no jugaron un papel determinante en los



problemas de memoria en los sujetos con EM, es decir, aspectos de búsqueda estratégica en la memoria de largo plazo.

Los hallazgos de este estudio sugieren que la eficiencia del procesamiento automático depende de distintas fuentes para procesar información en paralelo. De acuerdo a las instrucciones de la tarea, algunos aspectos de la información (por ejemplo, significado) son procesados focalizando la atención, mientras que otros pueden ser procesados fuera de la atención focalizada (por ejemplo, información fonológica). Este procesamiento automático paralelo de información además, tiene fuentes de distribución en el tiempo con algún tipo de procesamiento activo concurrente y puede ser similar a un proceso de activación tal como aquel usado en tareas de memoria implícita. Este procesamiento automático puede depender más del fortalecimiento automático de las representaciones semánticas previas y sus lazos asociativos, con relación a esfuerzos hechos en la búsqueda de la memoria controlada o estratégica (Grafman et al 1991).

Las demandas de la memoria varían durante una tarea dependiendo del contenido que tiene que ser recordado y de las instrucciones que guían la intención del sujeto para codificar y recuperar la información. Sin embargo, todas las tareas de memoria explícita o implícita, requieren la operación de procesos controlados conscientemente (intencionales) o inconscientes (automáticos, es decir, no intencionales) los cuales operan durante la codificación y recuperación (Carroll et al., 1984). El modelo de Jacoby señala que tareas cognoscitivas que requieren un procesamiento controlado se vinculan con el lóbulo frontal.

Esto es crucial dado que los estudios de neuropatología cerebral especifican que las vías neurales hacia los lóbulos frontales se encuentran frecuentemente dañadas en la EM y que su desempeño se ve afectado en las pruebas que evalúan la función de éste entre ellas, el razonamiento conceptual y abstracto, atención sostenida, velocidad de procesamiento de información y fluidez verbal. Asimismo, existe evidencia de que la ejecución en la metamemoria (que ha sido relacionada a la integridad de los lóbulos frontales o sus conexiones) está

comprometida en la EM. Una explicación alternativa para la conservación en el procesamiento automático en comparación con una alteración en el procesamiento que demanda esfuerzo en la EM, es que esta población tiene una dificultad para codificar información verbal dentro de la memoria de trabajo (Scarrabelotti y Carroll, 1999).

Graffman et al. (1991) señala que los pacientes con EM tienen problemas para almacenar de manera temporal la información fonológica para su procesamiento posterior. Según este autor, el procesamiento automático requiere procesos de activación semántica intactos que pueden operar independientemente de la memoria de trabajo (y que parecen estar intactos en la EM) mientras que los procesos basados en el esfuerzo controlado dependen de buffers de activación dentro de la memoria de trabajo (que posiblemente estén afectados en la EM). Algunos investigadores han enfatizado que estos procesos llamados automáticos requieren relativamente menos atención enfocada que la categorización/identificación semántica, pero que se llevan al cabo dentro de un continuum de atención y esfuerzo durante su codificación.

La mayoría de los investigadores argumentan que el procesamiento automático se vincula a procesos de memoria implícita que dependen de estructuras corticales mientras el procesamiento que requiere de un esfuerzo controlado depende más de estructuras subcorticales tales como el hipocampo, por lo que si las placas necróticas aparecen con mayor frecuencia en la materia blanca subcortical no es de extrañar que existan más riesgos en este tipo de procesamiento en la EM. Otros estudios han demostrado que los pacientes con EM tiene un mejor desempeño en tareas de aprendizaje de procedimientos, que utilizan el estímulo “facilitador” (priming) de acceso al conocimiento semántico y también tienen mejor desempeño en tareas de reconocimiento en comparación con las del recuerdo (Graffman et al. 1991).

Debido a la relación que existe entre la memoria autobiográfica y la calidad de vida de los pacientes con EM, ésta última ha sido evaluada cuando la enfermedad está avanzada ya que supone un problema particular y muchas veces los medios con los que cuenta el paciente para expresar sus

sentimientos y comunicar la percepción de su propia calidad de vida son limitados porque sufren cambios emocionales y cognoscitivos que pueden alterar su habilidad para percibirla de manera correcta. Sin embargo, la valoración de ésta comienza a complicarse cuando la EM se acompaña de alteraciones cognoscitivas (Beatty, 1993). Rao, Leo, Bernardin y Unverzagt (1994) señalan que el funcionamiento cognoscitivo es un factor determinante en la calidad de vida de estos pacientes.

El deterioro cognoscitivo no parece afectar a todos los individuos con EM o al menos no en la misma proporción. La frecuencia de las alteraciones en la memoria en EM se ha reportado entre el 60 % y 80%, pero los patrones de ejecución son heterogéneos. Sin embargo, otro estudio sobre la función de memoria en la vida diaria (Beatty, 1993) reportó alteraciones de memoria en sólo 34% de los sujetos con EM. Una revisión de las dificultades en la memoria en pacientes con EM, sirvió para ilustrar que la disfunción es variada y puede ocurrir en la EM (Beatty, 1993; Rao y Hammeke, 1984; Thornton y Raz, 1997). Así, tanto los cambios cognoscitivos como emocionales que se encuentran asociados con la EM pueden afectar la habilidad para percibir correctamente la calidad de vida, por lo que es necesario conocer acerca del nivel premórbido y el recuerdo de cómo fue la vida antes de la discapacidad para valorar el impacto personal de la enfermedad en la calidad de vida.

En este sentido, uno de los estudios pioneros en vincular alteraciones de la memoria autobiográfica y juicios de calidad de vida, fue el de Kenealy et al. (2000). En su investigación se aplicó la entrevista de memoria autobiográfica, encontraron que la severidad de la depresión no se relaciona con el grado de incapacidad, pero sí se asoció con la duración de la enfermedad, es decir, los participantes que habían sido diagnosticados por más tiempo estuvieron significativamente menos deprimidos que los participantes quienes habían sido diagnosticados más recientemente. Los hechos de la infancia y la adultez temprana fueron recordados con más frecuencia que los hechos recientes de la vida adulta lo que sugiere un patrón de gradiente temporal de amnesia retrógrada que afecta la memoria semántica. Los participantes con alteraciones de memoria autobiográfica y una amplia duración de la enfermedad

simplemente habían olvidado cómo fue su vida antes y por lo tanto abandonaron la estrategia comparativa del status del pasado y del presente. En esta investigación, se concluyó que la calidad de vida depende de los procesos cognoscitivos, los cuales incluyen juicios comparativos de percepción de ésta si las circunstancias de la vida se han deteriorado a través del tiempo (Kenealy et al. 2000). En su investigación, Paul et al. (1997) aplicaron la entrevista de memoria autobiográfica a pacientes con EM y controles. Su análisis no reveló un déficit en la memoria episódica. Muchos investigadores señalan que la calidad de vida depende de la experiencia individual pasada, del estilo de vida presente y de las ambiciones futuras. Por ello, una alteración en alguno de estos aspectos puede jugar un papel importante en cómo la persona percibe su vida.

Debido al interés por estudiar las alteraciones en la memoria en los pacientes con EM, es lógico observar cómo las investigaciones han tratado de encontrar los mecanismos y la naturaleza de los mismos así como su impacto sobre la vida cotidiana en las personas que la padecen. De esta manera, se ha hecho una diferencia entre la memoria automática y la controlada (la primera no requiere de control consciente y la segunda sí), así como entre la memoria prospectiva y la retrospectiva. Las tareas que se utilizan para investigar la memoria retrospectiva es el aprendizaje de listas de palabras y el recuerdo narrativo. Se ha encontrado con frecuencia que los sujetos con EM presentan problemas en el recuerdo libre de información verbal tanto como no verbal en comparación con los controles y que los primeros tienen dificultades en el recuerdo de unidades de información entre ensayos a pesar de que su proporción de olvido es normal.

En este sentido, Bravin et al. (2000) intentaron establecer una diferencia entre la alteración de la memoria prospectiva y la retrospectiva en pacientes con EM. Señalan que los sujetos con EM tienen fallas para completar las tareas diferidas debido a una dificultad en la memoria retrospectiva, es decir, para recordar el contenido de la intención más que por una alteración de la memoria prospectiva. La realización de las actividades de la vida cotidiana que es una cualidad fundamental de la vida independiente involucra el recuerdo de las

acciones o intenciones futuras, lo que en términos generales se conoce como memoria prospectiva. Se ha reportado en pacientes con EM alteraciones para completar intenciones en sus actividades diarias mediante autoreportes.

Algunos autores han identificado subprocesos dentro de la memoria prospectiva. Bravin et al. (2000) retomaron la idea propuesta por Ellis en 1996 de que realizar una tarea diferida requiere que una persona recuerde: 1) el intento de esa cosa que tiene que ser realizada y 2) qué es eso y en qué momento o cuándo debe ser realizada. La memoria para el qué parte de la intención o el contenido y se considera que refleja un componente de la memoria retrospectiva, además de involucrar la memoria para los hechos. Mientras que recuperar a tiempo esa intención requiere el recordar “eso”, alguna cosa que tiene que realizarse y cuándo, lo que es una parte específica de una tarea diferida que se considera como un componente de la memoria prospectiva (Bravin et al. 2000).

Se postula que el funcionamiento de la memoria prospectiva puede confiarse a operaciones ejecutivas, típicamente gobernadas por los lóbulos frontales, además de procesos de autoiniciación y control ejecutivo de origen atencional. Existen dos tipos de tareas diferidas: aquellas que pueden ocurrir en un tiempo particular (es decir basadas en el tiempo) y aquellas que tienen una gran relación con señales externas (basadas en eventos). Las intenciones diferidas pueden estar alteradas en la EM, particularmente en quienes tienen problemas en las redes neuronales fronto-temporales, o en los subprocesos de la memoria retrospectiva o memoria prospectiva. A manera de conclusión, los déficit en el funcionamiento ejecutivo pueden influir en la memoria prospectiva, es decir, el cuándo. mientras que los déficit en la memoria reciente pueden afectar la habilidad para recordar el contenido de la intención, es decir, el qué.

El objetivo del estudio de Bravin et al (2000) fue investigar la habilidad para realizar tareas diferidas en un grupo con EM y uno control, con dos tareas cada una de las cuales tenía componentes tanto de qué o contenido como del cuándo para determinar si los pacientes con EM presentaban dificultades para realizar estas actividades. Se observó una mayor dificultad en el grupo de

prueba para completar el componente de memoria retrospectiva. Los hallazgos se explicaron con base a que la recuperación del contenido de una tarea puede requerir más esfuerzo sobre todo en ausencia de claves, además de la existencia de disfunciones en el procesamiento que requiere esfuerzo conciente. De esta manera, se concluyó que la realización de tareas de memoria prospectiva se encuentran menos alteradas cuando hay menos demandas en las funciones ejecutivas si existen señales externas para ayudar a la recuperación.

Por otro lado, la mayoría de las investigaciones han señalado las alteraciones en la memoria a corto plazo (MCP) como debidas primariamente a un problema en la recuperación basándose principalmente en alteraciones presentadas en el recuerdo de listas de palabras y párrafos (Janculjak,1999). Sin embargo, debido a que la cantidad de información inicialmente aprendida no fue controlada entre los sujetos con EM y los controles, estos estudios se vieron limitados en su generalización y no pudieron delinear un perfil de funcionamiento que estuviera fuera de cuestionamientos. En otras palabras, dado que el hecho que pacientes con EM inicialmente adquieren menores cantidades de información que los controles, la alteración de la memoria diferida podía ser una consecuencia de un pobre aprendizaje y no a una pobre recuperación de la MLP *per se* (Demaree, Gaudino, DeLuca y Ricker, 2000).

Hasta hace una década se pensaba que las alteraciones halladas en la memoria en pacientes que padecían EM eran debidas a una falla en la recuperación de la MLP. La naturaleza específica de los problemas mnésicos permanecía sin ser estudiada de manera profunda y se daba por cierto que los déficit en la memoria se relacionaban con un problema en la recuperación de la información. Investigaciones subsecuentes han llevado a plantear la posibilidad de que los problemas en la función de memoria vistos en los sujetos con EM se vinculan a un defecto inicial en la adquisición de la información más que a un problema de evocación de la misma.(DeLuca etal. 1991). Se ha señalado que la memoria a corto plazo (MCP) se encuentra sin alteraciones y que las dificultades en la MLP es el resultado de un deficiente uso en la estrategia de recuperación de la información. Sin embargo, también se menciona que las

diferencias en la adquisición inicial es lo que permea la ejecución de los individuos con EM y esto ha recibido apoyo de datos que indican que los pacientes con EM son capaces de aprender el material en la misma proporción que los controles aunque su recuerdo inicial y final fuera más pobre (DeLuca, Barbieri-Berger y Jonson, 1994; Rao, Leo, Aubin-Faubert, 1989).

¿Qué factores podrían estar involucrados en la manera cómo se desempeñan los sujetos con EM ante pruebas de memoria? Se ha postulado que los factores que influyen de manera decisiva para el rendimiento ante este tipo de tareas son un enlentecimiento en la velocidad del procesamiento de información, pobre aprendizaje inicial y una alteración en la capacidad de la memoria de trabajo.

Con el objetivo de investigar si los problemas de memoria en la EM se debían a una pobre función de adquisición inicial, un compromiso en la recuperación o como consecuencia de ambos factores, DeLuca et al. (1994) controlaron la cantidad de información aprendida inicialmente por los sujetos de tal manera que si presentaban dificultades durante el recuerdo diferido en comparación a los controles se podía apoyar la hipótesis de un déficit en la recuperación *per se*. Para ello utilizaron el procedimiento de recuerdo selectivo de Buschke y Fuld para evaluar la memoria de tipo verbal y la variable dependiente para el recuerdo y reconocimiento fue el número correcto de estímulos recordados. La MCP fue valorada usando la subprueba de retención de dígitos directos e inversos del WAIS-R; la velocidad y eficiencia en el procesamiento de información fue evaluada mediante el PASAT.

Entre los resultados más sobresalientes se encontró que los sujetos con EM necesitaron más ensayos que los controles para completar el criterio de aprendizaje verbal pero, después de controlar las diferencias en la adquisición de información los pacientes no mostraron diferencias con respecto a los controles en el recuerdo diferido de material verbal ni en el desempeño en la memoria de reconocimiento. Estos resultados apoyan la idea de que los déficit en la memoria de los pacientes con EM se pueden deber a una deficiencia en la adquisición inicial del material verbal. Además, se encontró un rendimiento

significativamente bajo en la ejecución en el PASAT de los sujetos con EM y las correlaciones con las otras pruebas de memoria en este estudio apoyan la hipótesis de que la codificación deficiente se debe a dificultades en la velocidad del procesamiento de la información y su eficiencia. Se ha encontrado que la velocidad en el procesamiento de información puede afectar las habilidades de aprendizaje. Sin embargo, no todos los estudios han apoyado esta asociación (Demaree et al., 2000; Litvan, Graffman, Vendrell y Martínez, 1988). Por otro lado, evidencia reciente sugiere que las personas con EM pueden experimentar alteraciones en la adquisición de información visoespacial y verbal más que en el recuerdo.

En el estudio de Demaree et al. (2000) se controló la cantidad de estímulos aprendidos inicialmente tanto en la prueba de recuerdo selectivo de Buschke de memoria verbal y la tarea 7/24 de memoria visoespacial. Se obtuvo que los participantes con EM requirieron significativamente más ensayos para aprender el estímulo pero tras una adquisición idéntica, se evidenciaron habilidades de recuperación normal en comparación al grupo control después de 30 minutos de retraso, 90 minutos y una semana (Demaree et al., 2000).

Los hallazgos señalados anteriormente han encontrado apoyo y otros autores han argumentado que las personas con EM presentan alteraciones en la adquisición pero no en la recuperación y que los problemas en la adquisición se encontraban relacionados al estado funcional. Algunos estudios que examinaron el recuerdo como un porcentaje de la información originalmente recordada han mostrado que los sujetos con EM y los controles no presentan diferencias en el recuerdo diferido (Beatty et al., 1996; Demaree et al., 2000; Rao et al., 1989; Van den Burg, Van Zomeren, Minderhoud, Prange y Meijer, 1987).

En la actualidad se empieza a difundir la idea de que efectivamente los problemas en la memoria en la EM pueden estar asociados a un déficit en la adquisición inicial de la información más que en la recuperación. Thornton y Raz (1997) no encontraron argumentos que apoyaran una alteración en la recuperación de información almacenada en la MLP. Ellos determinaron que



los pacientes con EM mostraron dificultades en la adquisición de información y en el recuerdo en pruebas que no controlan el aprendizaje inicial. De ser así las personas con EM pueden experimentar alteraciones en la adquisición de información y así pueden codificar menos estímulos en una tarea de manera menos eficiente (por ejemplo, menor codificación completa) llevando a una reducción en la ejecución cuando se presenta con un paradigma de recuperación, es decir, que el aprendizaje es la principal área de alteración en la EM. Estos datos refuerzan la idea que los pacientes con EM tienen dificultades en el aprendizaje pero sus habilidades de recuerdo están intactas.

DeLuca et al. (1994) determinaron que las personas con EM son capaces de aprender la misma cantidad de información que los controles cuando se les proporcionan más ensayos ya que les pueden dar la oportunidad para mejorar la calidad de la codificación de la información que se a aprender. Estos resultados advierten la importancia de controlar la cantidad de información que se aprende en un inicio antes de generalizar resultados y por lo tanto, si la alteración en la adquisición afecta el recuerdo, es importante determinar qué factores alteran el aprendizaje.

DeLuca, Gaudino, Diamond, Christodolou y Engel (1991) encontraron que una leve distracción (por ejemplo, susceptibilidad a la interferencia) provoca un déficit en el recuerdo inmediato y diferido en personas con EM. En este sentido, la distracción es otro factor que también puede afectar la calidad de la codificación durante la memoria de trabajo y por lo tanto, llevar a un déficit en la recuperación secundaria en la EM. Entre los hallazgos más importantes de las investigaciones mencionadas con anterioridad se encuentra que la MLP puede mejorar si se controlan los factores que afectan la adquisición de los estímulos y degradan la calidad del sustrato de aprendizaje, además de sugerir que proporcionar más tiempo y ensayos a las personas para aprender información puede ayudar a incrementar la cantidad de estímulos que se pueden adquirir, así como la calidad para su codificación. Limitando los distractores durante y después del aprendizaje se puede mejorar la eficiencia del aprendizaje y su recuperación posterior. Debido a que las personas con alteraciones neurológicas presentan una mejor codificación y recuerdo de información

cuando se proporciona de una manera estructurada y organizada, las personas con EM se pueden beneficiar de ello.

Sin embargo, es importante considerar que la memoria no es un proceso aislado, sino que es parte de un sistema y por lo tanto, puede verse afectado por otras variables como la metamemoria. Esta se conceptualiza como el conocimiento individual acerca de lo que está almacenado en nuestra memoria: la dificultad para alguna actividad, de las estrategias mnemónicas y nuestro propio conocimiento del aprendizaje (Beatty y Monson, 1990). Aunque la metamemoria en pacientes neurológicos no ha sido estudiada a profundidad, algunos resultados sugieren que alteraciones en ésta para el aprendizaje de nueva información sólo ocurre cuando se altera en algún grado el funcionamiento del lóbulo frontal.

Estudios de metamemoria en pacientes con enfermedades que afectan primariamente las estructuras subcorticales como la enfermedad de Huntington, enfermedad de Parkinson y la EM muestran una pobre ejecución en pruebas de memoria o funcionamiento del lóbulo frontal aunque estos déficit pueden ocurrir de manera aislada o en combinación. La metamemoria es una función cognoscitiva que vincula una evaluación activa y consciente de las capacidades de la memoria, es por ello, que su estudio es importante para la comprensión de los procesos de memoria consciente (Canellopoulou y Richardson, 1998).

Así, se describe a ésta como una función cognoscitiva que requiere tanto de habilidades conceptuales como de la memoria, por lo que si éstas se encuentran alteradas puede existir un déficit en la metamemoria (Beatty y Monson, 1990). Se ha postulado que una disminución en la capacidad de la metamemoria se vincula a una lesión en los lóbulos frontales o en sus conexiones, las cuales son típicas en la EM.

El estudio de Scarrabelotti y Carroll (1999) buscó demostrar que las alteraciones en la memoria de los sujetos con EM podían ser explicados por una reducción en el procesamiento de la memoria controlada conscientemente y

con un procesamiento automático preservado; asimismo que la disminución en el procesamiento conciente en la EM se encontraba relacionado a alteraciones en la metamemoria y en el procesamiento conciente. Se utilizó una tarea de completamiento de raíces<sup>1</sup> y a partir de los datos obtenidos en este estudio podemos concluir que lo que se produce de manera automática no puede ser monitoreado (lo que pondría en juego la metamemoria) pues existe la misma posibilidad que aparezca una respuesta u otra y los juicios de metamemoria en la condición de inclusión son más confiables porque se inscriben dentro de un contexto de respuesta.

Los datos muestran un déficit en la memoria que involucra primariamente aspectos concientes y una preservación de la memoria automática resultados que refuerzan los hallazgos de investigaciones previas. Lo anterior tiene una repercusión importante en la planificación de estrategias de intervención, en primer lugar, puede facilitar el hacer predicciones acerca del desempeño en la memoria ante algunas tareas en situaciones particulares. En suma, el énfasis puesto entre el procesamiento conciente y el automático permite diferenciar cualidades de la memoria en pacientes que padecen EM, en términos de conservación o alteración y tratar de identificar si unas u otras pueden influir en el desempeño mostrado ante diversas tareas o actividades.

En la memoria, una reducción en el procesamiento conciente se puede manifestar en una alteración de la habilidad para aplicar y mantener activos procesos concientes e intencionalmente dirigidos del pensamiento a las tareas de memoria a pesar de que se desee. Esto se puede presentar en cualquiera de los estados del procesamiento mental involucrado en el recuerdo: atención, rapidez de pensamiento, si es necesario mantenimiento de información en MCP para facilitar la capacidad de la memoria y exactitud, pensamientos acerca de la información con relación a conocimientos previos y de la información para facilitar la consolidación, depuración de intrusiones irrelevantes, búsqueda activa en la MLP y recuperación de la información

---

<sup>1</sup> Se refiere a que se les daba a los participantes las tres primeras letras de una palabra y ellos debían decir de qué palabra se trataba

facilitada por claves de materiales similares o mnemónicos (Scarrabelotti y Carroll, 1999)

Posiblemente muchos de los desacuerdos que existen en la literatura acerca de cuáles aspectos están alterados en la memoria en la EM se deben a que muchos de ellos están relacionados al procesamiento conciente. Se podría argumentar que el procesamiento conciente es un término muy general y que hay una pérdida de especificidad de la función en la EM. Sin embargo, especificidad y diversidad necesitan ser comprendidos en el contexto de conceptos más generales, de otra manera, los aparentes factores identificados pueden sólo ser artefactos los cuales oscurecen la comprensión del déficit crítico subyacente del procesamiento conciente.

Un decremento en el énfasis de las actividades y tareas que tienen altos requerimientos de procesamiento controlado puede ser una aproximación provechosa para plantear estrategias de intervención, por ejemplo, una persona con EM podría beneficiarse probablemente si se le expone a determinadas experiencias en algunos tipos de información para ser aprendida, dirigiendo su atención a un aspecto del estímulo sin decirle que la tiene que recordar. Una estrategia indirecta sólo puede ser exitosa en el entrenamiento para el recuerdo de ciertos tipos de información, que puede además depender de la cantidad y complejidad del material a ser aprendido.

### ***AREAS CORTICALES RELACIONADAS A LA MEMORIA DE TRABAJO***

En los últimos años se ha intentado descubrir qué estructuras sustentan la función mnésica y en particular a la memoria de trabajo.

Según la evidencia experimental con la que se cuenta, la corteza prefrontal (CPF) juega un papel crítico en la memoria de trabajo, la cual mantiene activa y hace uso de la información por periodos breves de tiempo para guiar futuros procesos cognoscitivos y motores. Aún cuando permanece sin clarificarse cómo los procesos de la memoria de trabajo se organizan y distribuyen dentro de la corteza prefrontal se han sugerido dos modelos que

tratan de explicarlo (Baddeley y Wilson, 2002; Gron, 1998; Halbig, Mecklinger, Schriefers y Friederici, 1998).

Una teoría limita el papel de la corteza prefrontal lateral dentro de la memoria de trabajo como de dominio específico, mientras que las regiones corticales dorsolaterales y ventrales la apoyan para la información espacial y no espacial respectivamente. Así la corteza dorsal se encarga del “dónde” y el ventral del “qué” (Vecchi, Monticella y Cornoldi, 1995). Otros estudios indican que áreas de la corteza frontal izquierda se activan durante tareas de memoria de trabajo verbal (Stevens, Goldman-Rakick, Gore, Fulbright y Wexler, 1998). Por otro lado, el segundo modelo postula que la memoria de trabajo en la CPF no es de dominio específico y se rige más por el grado de manipulación y el mantenimiento del material en sus diferentes *buffers*.

Una actividad utilizada para intentar demostrar la supremacía de un modelo sobre otro implica la generación de un orden de respuestas determinado por el mismo sujeto. Las tareas de autoordenamiento de material no espacial requiere el mantenimiento de esa información en la memoria de trabajo y gran cantidad de monitoreo, así que ambos modelos hacen diferentes predicciones respecto a la activación de distintas áreas de la corteza prefrontal lateral. En este sentido, la actividad de la CPF dorsolateral apoyaría el modelo de proceso específico mientras que la activación de la corteza prefrontal ventral apoyaría el de dominio específico.

Curtis, Zald y Pardo (2000) encontraron que las regiones frontopolares ventrales se activaban de manera muy importante cuando la tarea requería el uso de una estrategia y la planeación que faciliten la memoria. Estos investigadores sugieren que cuando procesos ejecutivos, tales como el monitoreo, influyen la utilización del material dentro de la memoria de trabajo se activa la CPF dorsolateral. Sin embargo, también existe otra área que se activa como el cíngulo caudal anterior que probablemente apoya la integración de la información almacenada en los *buffers* de la memoria de trabajo con operaciones que lo preparan para una respuesta motora. Los resultados que se

han encontrado apoyan la hipótesis de proceso específico y no la de dominio específico.

A pesar de que indiscutiblemente se ha avanzado mucho en el conocimiento de las alteraciones cognoscitivas provocadas por la EM, los hallazgos publicados han propuesto muchas causas que subyacen, según diversos autores a los déficit de memoria. A continuación se revisarán algunas de ellas, lo que sin embargo, no implica que hayan sido aceptadas del todo por la comunidad científica.

### ***3.1. POSIBLES EXPLICACIONES A LOS PROBLEMAS DE MEMORIA PRESENTADOS EN LA EM***

#### **MEMORIA DE TRABAJO, EFICIENCIA Y VELOCIDAD EN EL PROCESAMIENTO DE INFORMACIÓN**

Dado que la EM se caracteriza por una desmielinización a través del SNC, se han documentado diversas alteraciones cognoscitivas en un amplio rango de funciones en esta enfermedad y se piensa que existe una deficiencia en el procesamiento de información como resultado de una alteración en la transmisión neuronal. Como en el caso de la mayoría de las condiciones patológicas subcorticales, puede ser difícil hacer una diferenciación entre la influencia de los síntomas sensoriales y motores, así que aunque se han reportado alteraciones en la velocidad del procesamiento de información en tareas neuropsicológicas, estos datos deben tomarse con reserva puesto que muchas veces se debe a disfunciones motoras. Aunado a estos problemas, está el hecho de que las medidas de respuestas en estos estudios usan tareas de tiempo de reacción (TR's) (Litvan et al., 1988<sup>a</sup>; Litvan et al., 1988<sup>b</sup>; Rao, Leo, Aubin- Faubert, 1989).

Rao et al (1989) usó una tarea de búsqueda o scanning de memoria en pacientes con EM y controles para comparar el tiempo de ejecución motora. Lo que buscaba era estudiar diferencias en el procesamiento de información en otros pacientes con patología subcortical. Encontraron que los pacientes con

EM presentaban más dificultades que los controles conforme el grupo de estímulos a recordar se incrementaba (Rao et al. 1989).

Asimismo, Jennekens-Schinkely, Vander Velde, Sanders y Lanser (1998) examinaron la velocidad de procesamiento de información mediante la comparación de TR's simple en tareas de elección pero no se encontró que los pacientes con EM fueran particularmente más lentos. Así aún cuando existe evidencia de una alteración en la velocidad de procesamiento de información en individuos con EM, en estudios que han usado medidas neuropsicológicas, usando paradigmas de TR's en laboratorios no se han encontrado hallazgos consistentes. El concepto de eficiencia en la velocidad de procesamiento de información ha empezado a involucrar a la capacidad de la memoria de trabajo además de la velocidad de procesamiento *per se*.

Aunque en párrafos anteriores se habló sobre la conceptualización de la memoria de trabajo, es necesario hacer un paréntesis para profundizar en el tema. *La memoria de trabajo* se refiere al almacenamiento temporal actual y procesamiento de información necesaria para la ejecución de un amplio rango de tareas cognoscitivas, tal como la comprensión del lenguaje, solución de problemas y cálculo (Pelosi, Geesken, Holley, Hayward y Blumhardt, 2002). Se considera que es como un grupo de subsistemas de capacidad limitada, cada uno de los cuales está especializado en diferentes tipos de almacenamiento temporal y que son controlados por un sistema ejecutivo atencional de entrada. Recientemente se conoce que la EM cursa con alteraciones de la memoria de trabajo verbal (Conway y Engle, 1998; Ruchkin, Grafman, Krauss, Johnson, Canoune y Ritter, 1998).

Se han diferenciado dos tipos de capacidades distintas que se interrelacionan en la memoria de trabajo: *la capacidad estructural y operacional* (Fastenau, Conant y Lauer, 1998; Gron, 1998; Jarrold, Baddeley y Hewes, 1999; Law et al., 1994; Pelosi et al., 2002, Reddy et al., 2000; Smith y Jonides 1997). *La capacidad estructural* se refiere "al número de unidades de información que pueden ser recordadas como algo dado en el tiempo", mientras que *la capacidad operacional* "al número de operaciones de procesamiento que han

sido desarrollados mientras hay una preservación fija de los productos de operaciones iniciales". Describiendo estas características, algunos autores han argumentado que las tareas que se han utilizado como paradigmas de tareas duales sólo consideran el aspecto estructural excluyendo la capacidad operacional. Así, algunas de las pruebas que se usan típicamente en el estudio de la memoria en la EM adolecen de la evaluación de alguna de las capacidades.

Por otro lado, Archibald y Fisk (2000) incluyeron en su estudio un paradigma con el objetivo de estudiar la naturaleza de la eficiencia del procesamiento de información en pacientes con EM de severidad media a moderada en comparación con controles. La utilización de este paradigma permitió evaluar la hipótesis que indica que la capacidad estructural se encuentra intacta mientras que examina los efectos de las demandas de la capacidad operacional en términos tanto del número de operaciones de procesamiento requeridos y como de la proporción de presentación de estímulos. Se incluyó además en test de búsqueda de memoria para contrastar y comparar las medidas de procesamiento de información basadas en la velocidad contra la exactitud de respuesta, así como medidas neuropsicológicas de memoria inmediata, la prueba de aprendizaje verbal de California para evaluar la retención y el aprendizaje de información nueva.

Este estudio pretendió evaluar la capacidad estructural de la memoria de trabajo y su capacidad operacional proporcionándoles el tiempo que cada uno requería, mientras que el intervalo para cada tarea fue determinado por los sujetos. Los resultados sugieren que dificultades leves en el aprendizaje y en la memoria pueden no detectarse o bien confundirse fácilmente en el contexto de valoraciones neuropsicológicas clínicas mientras que al analizar la velocidad de procesamiento de información las deficiencias suelen ser bastante obvias. El enlentecimiento en la velocidad de procesamiento de información fue evidente en tareas de memoria de trabajo, aún cuando los tiempos de procesamiento sensorial/motor se encontraba intactos (Archibald y Fisk, 2000).



Así, un enlentecimiento en la velocidad del procesamiento central puede no relacionarse necesariamente a una ejecución deficiente en pruebas estandarizadas, puesto que las limitaciones en la capacidad de la memoria de trabajo pueden tener una contribución importante en la adquisición de nuevos aprendizajes. Este enlentecimiento puede ser una manifestación cognoscitiva temprana de la EM, pero pueden ser los déficit en la capacidad operacional y estructural de la memoria de trabajo las que llevan a dificultades en el aprendizaje de información nueva. A los datos arrojados por esta investigación, sin embargo, es necesario compararlos con medidas de desempeño funcional en actividades de la vida diaria y de ser posible, correlacionarlas con medidas neuroradiológicas de actividad de la enfermedad para poder generalizarlos

Se ha sugerido que la integridad de las estructuras subcorticales y los tractos de la materia blanca determinan en gran medida el procesamiento de la información y dado que la EM involucra de manera variable y difusa vías de la materia blanca, es lógico observar que estos pacientes manifiesten un enlentecimiento general en sus tiempos de reacción, además que las cualidades de su búsqueda mnésica pueda estar influenciada por la duración de la enfermedad y por el desarrollo de las placas esclerosantes en el cerebro (Rao, St Aubin-Faubert y Leo, 1989).

Por otro lado, aunque la literatura clásica reporta que las alteraciones neuropsicológicas en la EM no abarcan el lenguaje y la habilidad intelectual verbal, un metaanálisis señala dificultades en estas funciones cognoscitivas, así que se ha investigado si un significativo efecto de demandas en el procesamiento de información y de altas demandas en la memoria de trabajo puedan explicar estas dificultades, es decir, la vulnerabilidad para incrementar los requerimientos de velocidad de procesamiento y memoria de trabajo pueden ser manifestaciones de una reducción en la capacidad de procesamiento (Soneville et al. 2002). Este autor menciona que los pacientes con EM parecen tener un déficit para controlar el procesamiento de información serial, que demanda de atención y limitada por la capacidad de la memoria de trabajo. Señala además que los resultados que se han obtenido en la EM en áreas focales de múltiple desmielinización axonal con lesiones, ocurren

especialmente en la materia blanca adyacente a los ventrículos y en áreas profundas de los lóbulos frontales, así como en el cuerpo calloso ¿pero cuál es la importancia de la desmielinización axonal?

Según el modelo de eficiencia neuronal de inteligencia, las diferencias en el desempeño de pruebas de inteligencia se atribuyen a la velocidad y eficiencia con los cuales los procesos neuropsicológicos fueron ejecutados. Existen varias teorías que sugieren una relación entre el nivel de inteligencia y velocidad de conducción nerviosa central. Algunos autores han postulado de que los nervios con gruesas vainas de mielina son más rápidos y procesan de manera más adecuada la señal y que el rompimiento de la mielina enlentece la conducción neuronal a lo largo de un axón y puede influenciar la velocidad para solucionar problemas. Si se asocia un enlentecimiento en el procesamiento de información en pacientes con EM y la desmielinización neuronal se pensaría que existe un enlentecimiento global más que la afectación de algunas tareas restringidas. Sin embargo, sólo pocos estudios han reportado datos de un enlentecimiento generalizado y algunos de ellos han carecido de la rigurosidad metodológica que fundamente sus hallazgos (Gámez y Brito, 2005).

El estudio de Soneville et al. (2002) se dirigió a comparar la velocidad y exactitud para ejecutar un grupo de tareas que abarcaba el procesamiento de información diseñado para evaluar procesos básicos subyacentes a habilidades cognitivas más complejas, por ejemplo, procesamiento de información que demanda atención controlada en pacientes con EM y controles. Además de averiguar si el enlentecimiento difería entre subgrupos con EM (de tipo remitente/recurrente, secundariamente progresiva y primariamente progresiva).

Los déficit en el procesamiento pueden ubicarse como limitaciones en estados periféricos (procesos perceptuales y de la organización de la respuesta) y en estados centrales (atención sostenida, memoria y procesos de decisión). Se observó que las diferencias entre grupos se incrementaban cuando las tareas eran más complejas, indicando déficit en, la búsqueda en la memoria y decisión (estados de procesamiento central). Los déficit en estados de procesamiento periférico estuvieron también presentes. Los pacientes con EM fueron más

susceptibles que los controles a la distracción, además de presentar un irregular enlentecimiento en la velocidad de respuesta cuando se requería un cambio entre dos sets (tarea de flexibilidad atencional) lo que sugirió un déficit en la función ejecutiva (Soneville et al. 2002). En la misma investigación se usaron varias tareas experimentales, una de ellas valoraba la velocidad y exactitud de respuesta, una más de atención dividida de procesamiento visoespacial (codificación) y una tarea de mapeo de estímulo-respuesta, una tarea de focalización de la atención, otra de sostenimiento y flexibilidad atencional, otra de seguimiento donde se evaluó la coordinación ojo-mano y el control motor fino constituyendo una medida de velocidad psicomotora. Los resultados muestran alteraciones en varios dominios atencionales, por ejemplo, en la atención dividida, focalizada y sostenida.

Con frecuencia, se ha reportado un enlentecimiento en los tiempos de respuesta en la EM, sin embargo, no todos los estudios han encontrado los mismos resultados y se argumenta que existen debilidades metodológicas en estas investigaciones (Langdom y Thompson, 1996; Minden et al., 1996; Rao, Leo et al., 1989). El análisis de la proporción de errores en tareas que usan TR's indican que las diferencias de exactitud entre pacientes con EM y controles son mucho menores y menos diseminados que las diferencias en la velocidad (Rao, St Aubin-Faubert et al. 1989).

Los resultados del estudio de Sonneville et al. (2002) mostraron que los pacientes con EM tuvieron más éxito en tareas que valoraban el procesamiento periférico pero tuvieron más dificultades en aquellas que incluían aspectos del estado de procesamiento central. Las tareas donde no se contabiliza el tiempo son menos sensibles a la presencia de un deterioro funcional por lo que se sugiere utilizar este tipo de tareas para planear las actividades de la vida diaria y de trabajo para compensar o aliviar las limitaciones relacionadas a la enfermedad, a través de desarrollar y mejorar las estrategias atencionales para cubrir con los requerimientos y demandas de las actividades por parte de los pacientes. Diamond et al. (1997) retomaron la idea la cual sugiere que la alteración en el procesamiento de información puede ser el origen de los déficit en la memoria observados en la EM y que la alteración

en la velocidad y eficiencia en el procesamiento de información era debido a que los sujetos con EM tenían una dificultad en el aprendizaje inicial, es decir, para adquirir información, para ello señalaron que la eficiencia en el procesamiento correlacionó con un aumento en el número de ensayos en los sujetos con EM para aprender una tarea de memoria verbal. El mecanismo subyacente de alteración en el procesamiento de información puede ser en el nivel del bucle fonológico en la memoria de trabajo puesto que si se les proporciona la oportunidad de estar expuestos durante más tiempo a la información que se necesita aprender o dándoles las claves para su aprendizaje posiblemente éste mejoraría considerablemente.

Otro apoyo a esta hipótesis lo proporcionaron Litvan, Grafman, Vendrell, Martínez, Junqué et al.(1988) los cuales en su estudio incluyeron pacientes con EM que cursaban con déficit en tareas de procesamiento auditivo los cuales correlacionaron con la MLP y la exactitud con la que la información presentada fue procesada. También hay datos neuroconductuales y de potenciales relacionados a eventos que indican que la memoria de trabajo verbal es especialmente susceptible a una alteración en la EM mientras que la memoria de trabajo visoespacial se encuentra menos comprometida, es decir, mostraron una alteración selectiva en el procesamiento de información auditiva (Diamond et al. 1997).

Mientras existen reportes de un procesamiento de información más lento o menos eficiente con el uso de material auditivo pocos estudios han examinado su eficiencia para tareas presentadas visualmente y los resultados que han arrojado tales investigaciones no son del todo claros. En un estudio (Diamond et al.1997) se encontró un déficit en el dominio no verbal, con más alteraciones atencionales en tareas visuales en oposición a tareas de TR's auditivas, pero debido a que los niveles de dificultad de las pruebas entre estas áreas podían no ser equivalentes era difícil mostrar si las alteraciones en el procesamiento de información en la EM eran comparables en ambas modalidades (auditiva y verbal) (Diamond et al. 1997).

Ruchkin et al. (1998) compararon el procesamiento de información entre la modalidad auditiva y visual. El objetivo de este estudio fue investigar si los

sujetos con EM que presentaban una alteración en el bucle fonológico tenían un desempeño pobre en la modalidad auditiva y una ejecución preservada en la versión visual. Los resultados mostraron que los pacientes con EM tenían dificultades significativas tanto en la versión visual y estándar del PASAT, es decir, que no se encontraron alteraciones desproporcionadas de modalidad específica en el procesamiento, contrario a lo propuesto por Litvan et al (1988 y <sup>b)</sup>) y Rao et al (1994) quienes concluyeron que existía en los sujetos con EM una alteración selectiva del bucle fonológico de la memoria de trabajo, no obstante que estos estudios no examinaron el procesamiento en el dominio visual.

El estudio de Ruchkin et al.(1998) concluyeron que los individuos con EM tenían susceptibilidad para presentar alteraciones en el procesamiento auditivo. Sin embargo, los datos con potenciales evocados en el grupo de EM no difirieron significativamente de los del grupo control con respecto a la presencia de ondas lentas registradas en los sitios prefrontales. Debido a la importancia de la corteza prefrontal en la memoria de trabajo, estos datos pueden sugerir que tanto los dominios auditivo como visual de la memoria de trabajo se encuentran alterados (Litvan et al, 1988<sup>a</sup> y <sup>b)</sup>; Diamond, 1997).

El patrón de ejecución mostrado en este estudio se interpretó dentro del modelo de Baddeley sobre la memoria de trabajo. Este propone la existencia de dos sistemas de almacén temporal: el bucle fonológico y el borrador visoespacial, los cuales trabajan independientemente el uno del otro y operan bajo la coordinación de un componente atencional, el sistema del ejecutivo central. Existen tres hipótesis para explicar la pérdida desproporcionada con un efecto de modalidad específica en la EM con el marco teórico del modelo de memoria de trabajo expuesto. La primera, sería que los sujetos con EM tienen un daño limitado al bucle fonológico, y por lo que podrían beneficiarse cuando los estímulos se presentan visualmente (involucrando el borrador visoespacial). Estos resultados sugieren que existen alteraciones en los sitios de almacenamiento en las vías que ayudan a los dos sistemas, es decir, que existe una alteración en un mecanismo de regulación de la información. Así, los resultados se adjudican a una alteración en la operación del sistema del

ejecutivo central que distribuye los recursos que ayudan tanto a la memoria de trabajo auditiva como visual. La alteración en este sistema dá como resultado la pérdida de una eficiencia en el control y regulación de la información del almacén visual y fonológico, llevando a una pérdida en la eficiencia del procesamiento de información sin relación a la modalidad por lo que se cuestiona de que la alteración en la velocidad de procesamiento de la información explica por sí sólo al pobre desempeño de los sujetos con EM.

Collete, Van der Linden y Poncelet (2000) en su análisis teórico mencionan que el modelo de la memoria de trabajo concebido por Baddeley y Hitch ha contribuido a la mejor comprensión del papel que juega este tipo de memoria en varios dominios de la cognición. En particular, numerosos estudios han revelado que la memoria de trabajo (especialmente el bucle fonológico y el sistema del ejecutivo central) hacen contribuciones significativas a algunos aspectos del procesamiento del lenguaje, denominación, comprensión de oraciones, producción del habla, adquisición del vocabulario y lectura.

En conclusión, existen diferentes concepciones sobre las relaciones de la memoria de trabajo y la MLP, así como de la memoria de trabajo y el procesamiento del lenguaje, donde se plantea hay diferentes niveles de representación involucrados en la retención de memoria y procesamiento de lenguaje dibujan unos recursos específicos, los cuales pueden ser conceptualizados tanto como buffers especializados para tipos particulares de representaciones o en términos de tasa de decaimiento que puede diferir para distintos niveles de representación (por ejemplo, información fonológica vs. semántica; repetición vs. comprensión de oraciones) o bien, que consideran a la MCP como parte integral del sistema de lenguaje, mientras para Baddeley los componentes de la memoria de trabajo no están estrictamente ligados a un sistema cognitivo particular o donde la memoria de trabajo es un espacio en el cual sus componentes son buffers temporales para la información que tiene que ser procesada, así estos datos que han sido recientemente presentados pueden activar la totalidad de huellas correspondientes

en la MLP (visual, fonológica, semántica) datos que estarían disponibles para la activación temporal en los diferentes componentes de la memoria de trabajo (Collette et al., 2000).

Baldwin y algunos otros autores argumentan que este tipo de tareas reflejan un aspecto fundamental de las habilidades intelectuales tanto para el desarrollo humano y entre individuos en distintos estados de desarrollo. La capacidad de la memoria de trabajo juega un papel determinante en la adquisición y en algunos tipos de recuperación de información. Moscovitch distinguió entre dos tipos diferentes de pruebas de memoria: las de tipo asociativo que son aquellas en las cuales una señal lleva hacia una recuperación automática del objetivo de memoria (por ejemplo, el rostro de un amigo lleva rápidamente y sin esfuerzo a recuperar el nombre de la persona) y las pruebas de tipo estratégico, debido a que la señal ayuda como “el punto de iniciación de una búsqueda en la memoria que tiene elementos en común con la solución del problema”. Moscovitch argumentó además que aunque el proceso asociativo es automático y está mediado por el sistema hipocampal, el proceso estratégico requiere esfuerzo, se encuentra bajo control voluntario y está mediado por la corteza prefrontal (Rosen y Engle, 1997).

La conexión entre la recuperación controlada que requiere esfuerzo y los lóbulos frontales, está en concordancia con los hallazgos de desarrollo. El mejoramiento de la ejecución cognoscitiva al inicio del ciclo de vida y el decline al final del mismo, son con frecuencia atribuidos al desarrollo de los lóbulos frontales en los niños y su deterioro en la vejez. La evidencia arrojada por varias investigaciones, sugiere que aunque algunas formas de recuperación de información requieren control y esfuerzo de atención (por ejemplo, búsqueda estratégica) otras formas ocurren relativamente de manera automática. La lógica señala que las diferencias individuales en medidas de memoria de trabajo o capacidad del sistema del ejecutivo central pueden reflejarse en mediciones de recuperación que demanda atención y control pero puede no ser importante para tareas de recuperación que están basados en la activación automática. Se ha hipotetizado que las funciones del sistema ejecutivo central se encuentran localizados en algún área del lóbulo frontal, probablemente en la

corteza prefrontal dorsolateral, así, que éste parece corresponder al sistema atencional supervisor que Norman y Shallice atribuyeron a los lóbulos frontales. Baddeley y Wilson se refirieron al término síndrome disejecutivo al patrón de déficit atencionales y de memoria de trabajo encontrados en pacientes con daño frontal, lo cual señala un vínculo entre este síndrome y la reducción del funcionamiento del sistema del ejecutivo central. Las alteraciones incluían dificultad en controlar y dividir la atención (Parkin, 1999).

El estudio de Rosen y Engle (1997) tenía por objetivo principal averiguar si la memoria de trabajo es importante en la recuperación estratégica. Se administró una tarea de retención de operaciones matemáticas con una palabra acompañante. La retención fue calculada mediante la sumatoria del número total de palabras recordadas, entre grupos recordados correctamente y se aplicó además una tarea de categorización. El primer experimento buscó identificar si los individuos quienes tuvieron gran capacidad de memoria de trabajo podían generar más nombres de animales que aquellos con baja capacidad de memoria de trabajo. El experimento número dos trató de identificar cómo una tarea concurrente que contenía altas demandas de atención podía afectar la recuperación de los participantes con alto y bajo span.

El tercer experimento investigó como el aprendizaje de una lista anterior a la generación de nombres de animales podía afectar la recuperación. La lista que se les proporcionó contenía palabras relacionadas con la tarea que se probaría posteriormente, es decir poseía nombres de animales y palabras no relacionadas como nombres de partes de una construcción. El cuarto experimento buscó si los participantes de alto y bajo span tenían más posibilidades de reexaminar sus respuestas previas para no hacer repeticiones.

Los resultados de las cuatro condiciones experimentales indicaron que existía realmente una relación entre la medida de capacidad de la memoria de trabajo y la medida de recuperación estratégica. Así, se sugirió que la capacidad de la memoria de trabajo o de atención controlada causada tanto por las diferencias individuales en la capacidad o mediante la adición de una condición de presión en la actividad de memoria, tienen un profundo efecto en la recuperación. En



los tres primeros experimentos, se observó que los participantes con baja retención usaron sus recursos disponibles para monitorear su respuesta y no cometer repeticiones o errores. Debido a que sus recursos fueron dirigidos al monitoreo, fueron incapaces de suprimir respuestas recuperadas previamente o generar señales para acceder a nuevos nombres.

Los resultados generales sugirieron que existen cuatro componentes en la recuperación involucrados en la tarea de generación: a) una activación automática de la señal, b) automonitoreo de la respuesta para prevenir repeticiones y errores, c) supresión de respuestas recuperadas previamente y d) generación de señales para acceder a nueva información. En este modelo, el primer componente requiere de poca demanda de atención, mientras que los tres restantes tienen altas cargas de atención (Rosen y Engle, 1997). Los participantes de alto span tuvieron suficiente capacidad de memoria de trabajo para suprimir respuestas que competían por aparecer y generar señales que les permitieron acceder a nuevos nombres además del automonitoreo que hicieron para prevenir errores. Los participantes de bajo span accedieron a nuevos nombres de manera automática debido a que su capacidad de memoria de trabajo no permitió que la utilizaran en los tres componentes de recuperación porque requería de controlar la atención.

Este sistema de generación de respuestas es responsable de mediar los procesos de recuperación estratégica, incluyendo el monitoreo de la respuesta. El componente de procesamiento automático de este modelo consiste de varios módulos de procesamiento cortical de estímulos (auditivo o visual) además de un módulo del lóbulo temporal medial-hipocampal (módulo MTL-H) que media tanto la codificación como la recuperación. La recuperación de la naturaleza estratégica que involucra una búsqueda, está mediada por el lóbulo frontal y es susceptible a interferencia de tareas concurrentes. En contraste, la recuperación mediada por el módulo MTL-H es dependiente de una señal y su naturaleza es episódica y no es susceptible a interferencia de tareas.

Se ha sugerido que el lóbulo lateral temporal (LTL) media la recuperación de la memoria semántica. El análisis de los resultados de Rosen y Engle (1997) sugirió que la recuperación pudo haber sido mediada por diferentes

componentes. Este estudio mostró que no todas las recuperaciones pueden demandar la misma cantidad de atención.

En este sentido, un incremento en la capacidad de la memoria de trabajo resulta del desarrollo del lóbulo frontal a través de la infancia y lleva a un incremento en la habilidad para controlar la búsqueda estratégica. Si existe un decline en la capacidad de la memoria de trabajo habrá en correspondencia una dificultad en la habilidad para controlar la búsqueda estratégica. La recuperación mediada por el sistema hipocampal parece no mostrar tales cambios en el desarrollo.

En un intento por comprender si existen realmente alteraciones en lo que se refiere a los recursos estratégicos de la memoria, Alexander, Stuss y Fansabedain (2003) investigaron el desempeño en el California Verbal Learning Test (CVLT) en pacientes con daño en el lóbulo frontal. Estos autores señalan que aunque las lesiones en este lóbulo no son una causa clásica de amnesia pueden alterar el aprendizaje y la memoria de manera diferente al de una amnesia. Para investigar los detalles de las regiones de daño frontal que se encuentran asociadas con alteraciones del aprendizaje y definir los procesos cognoscitivos específicos para cada región que altera la memoria, compararon 33 pacientes con daño frontal focal, pacientes sin daño frontal y controles utilizando este instrumento neuropsicológico.

Subdividieron a sus pacientes dependiendo del sitio de la lesión, aquellos con daño en la región frontal dorsolateral posterior izquierda y aquellos con daño en la región frontal medial posterior izquierda. el perfil cognoscitivo mostrado y compararon su desempeño en diferentes mediciones de aprendizaje. Todos los subgrupos de pacientes con lesiones frontales tuvieron un ineficiente aprendizaje debido a una pobre implementación de estrategias de organización subjetiva. Sólo los subgrupos con lesiones centradas en la región frontal dorsolateral posterior izquierda o la región frontal medial posterior tuvieron alteraciones en el aprendizaje de manera total y en el recuerdo. El grupo frontal dorsolateral posterior izquierdo obtuvo un peor rendimiento en todas las mediciones. Esta alteración en el recuerdo fue secundario a un déficit de nivel

medio semántico-lexical. Un déficit en la memoria de reconocimiento en el mismo grupo fue debido a un sesgo de respuesta anormal.

### **3.2 CONCEPTOS BÁSICOS SOBRE EL FUNCIONAMIENTO DE LA MEMORIA**

Aunque ya se revisaron diversos estudios que sustentan cambios en los procesos neuropsicológicos, es necesario precisar algunos conceptos que fundamentan la presente investigación.

Los estudios acerca de la memoria se han realizado basándose en diversos enfoques o modelos de funcionamiento de la memoria, uno es el modelo multialmacén que propusieron Atkinson y Shiffrin, se diferencian las *representaciones* que han de ser almacenadas, las *estructuras* de la memoria en las que se almacenan y los procesos de memoria que permiten almacenarlas y recuperarlas. Se cree que las representaciones, es decir, las características formales que adopta la información en cada una de estas estructuras, podría corresponder, al menos a dos tipos de códigos: los proposicionales o conceptuales, es decir, la representación verbal o semántica y los figurativos o preceptuales, es decir, las imágenes mentales (Benedet y Alejandre, 1998).

Las estructuras son los componentes estáticos del sistema de memoria. Su misión es mantener almacenados los datos. Cada una de ellas se caracteriza por una serie de propiedades funcionales específicas: a) el tipo de información que almacena, b) su capacidad de almacenamiento, c) la persistencia temporal de la información en esa estructura y d) el formato simbólico (representaciones que adopta la información en ella).

En este sentido, la memoria sensorial es un registro precategorial en el que la información se presenta en estado primitivo y que desaparece antes de ser sometida a un análisis o recodificación alguna. Su capacidad es ilimitada ya que parece registrar toda la información que se presenta en un momento dado antes que intervengan los mecanismos atencionales de selección. La persistencia de la información en este almacén es inferior a medio segundo

perdiéndose tras este intervalo de tiempo a menos que intervengan mecanismos atencionales (Benedet y Alejandre, 1998).

La **MCP** es un almacén de capacidad y persistencia limitada en que la información precedente de la memoria sensorial, tras haber sido captada por la atención, permanece de 15 a 30 segundos, a menos que intervengan mecanismos de repetición que prolonguen esa duración, de ser así pueden mantener la información en este almacén el tiempo necesario para ser codificado y conseguir su almacenamiento definitivo. Si no es el caso, la información se pierde después de ese intervalo de tiempo. La capacidad de la MCP es de  $7 \pm 2$  unidades de información, aunque se sabe que ese número varía con el tipo de información que se trate. La mayoría de los autores consideran que en la MCP, las imágenes sensoriales procedentes de los almacenes sensoriales, son recodificadas en un formato verbal (Moore y Mateer, 1989)

Otros consideran que esto sólo sería aplicable a la modalidad auditiva y que la información procedente de cada modalidad sensorial sería codificada de acuerdo a la misma. Además, mientras permanece en la MCP la información se encuentra en estado activo y puede ser utilizada de manera inmediata. La **MLP** es un almacén de capacidad y persistencia ilimitada en el que la información permanece en estado inactivo en espera de ser activada por el sistema, lo que se traduce en su reincorporación a la MCP. En la MLP la información estaría semánticamente representada ya que sólo accedería a este almacén aquella información que haya sido sometida a un procesamiento semántico en la MCP (Moore y Mateer, 1989).

En lo que respecta a los **procesos** de la memoria, estos se agrupan en procesos de adquisición o aprendizaje, procesos de almacenamiento o retención y procesos de recuperación o recuerdo. La adquisición de información nueva o aprendizaje se logra mediante una serie de procesos denominados de **codificación**. Los procesos de codificación cuando se aplican a la información que llega a la MCP, transforman dicha información en unidades significativas asimilables por el cuerpo de información ya existente en

el sistema. Estos procesos no sólo van a determinar el almacenamiento de la información, sino además, en gran medida la recuperación de la información almacenada (Baxendale, 1997).

La codificación puede llevarse a cabo en diversos niveles que van desde el procesamiento de los rasgos físicos y sensoriales de la información hasta el de las propiedades más abstractas y semánticas. Cada uno de los niveles genera diferentes huellas de memoria. En un principio se creyó que esos niveles operaban secuencialmente, de acuerdo con un orden jerárquico, así que el nivel de codificación al que llegaba a ser sometida una unidad de información dependería de la fuerza de la huella resultante y por consiguiente, la mayor o menor recuperación de esa información.

Benedet y Alexandre (1998) señalan que hoy se tiende a pensar que los niveles de procesamiento no son jerárquicos ni operan secuencialmente, pudiendo el sistema de control ejecutivo del individuo decidir qué nivel es el más adecuado en cada caso y que las huellas resultantes no son cuantitativa sino cualitativamente distintas, es decir, éstas son códigos diferentes que se refieren a dominios cognitivos distintos. Además considera diversas variables que influirían en el recuerdo, una de ellas pertenece al mismo sujeto, sus intereses, sus motivaciones, sus habilidades, conocimientos, etc., otras se relacionan con el material que ha de ser aprendido como su modalidad, estructura física, grado de dificultad y sobre todo, congruencia o distintividad de la información además, del contexto en el que se lleva a cabo el aprendizaje. De estas consideraciones se desprende que la codificación no es un proceso pasivo como se había creído.

Los procesos de recuperación no se pueden considerar independientes de los procesos de codificación, ya que en buena medida dependen de ellos. Sin embargo, también involucran otras variables que se deben tener en cuenta a la hora de valorar estos procesos.

La fase de **retención** es el intervalo transcurrido entre la fase de almacenamiento y el recuerdo. Si ese intervalo es nulo se habla de un recuerdo

“inmediato”, en caso contrario, de recuerdo o de reconocimiento “diferido”. Si se deja que en ese intervalo el sujeto permanezca inactivo se dice que existe un intervalo vacío, caso en el que es muy probable que si se ha identificado que se está aplicando una prueba de memoria, el sistema cognoscitivo del sujeto se dedique a operaciones de repetición y procesamiento de la información a retener. Si se pide al sujeto que dedique ese tiempo a resolver algunas ciertas tareas cognoscitivas cuyo grado de interferencia con el material a aprender sea controlado en función de los objetivos de la investigación, se habla entonces de un intervalo “ocupado” o “relleno” (Anderson, 1994).

La prueba de memoria puede tener dos modalidades distintas: el recuerdo, ya sea libre o con claves y el reconocimiento. En el primer caso, el sujeto ha de recordar libremente o con algún tipo de ayuda (caso en el cual se denomina recuerdo con claves), el mayor número de unidades de información aprendidos. En el segundo caso, se debe reconocer la información cuando se le presenta mezclada con otros elementos (Anderson, 1994).

Por otro lado, el olvido se considera parte fundamental en los estudios sobre memoria. Cómo y por qué se produce el olvido ha dado lugar a la generación de diversas teorías que intentan explicar este fenómeno. De acuerdo con la **teoría del desvanecimiento**, el tiempo transcurrido entre el de aprendizaje y el recuerdo desempeña el papel más importante, originando la idea que es natural que conforme transcurre el tiempo la información tienda a perderse por el desvanecimiento de la fuerza de la huella mnésica. La teoría de la interferencia, atribuye el papel principal a las actividades realizadas durante la fase de consolidación de la información. Sin embargo, hay que diferenciar entre dos tipos de interferencia, una que se denomina retroactiva que resulta cuando una información nueva interrumpe el proceso de consolidación de información anterior, por lo que, ésta se pierde al menos en parte y la interferencia proactiva cuando la información aprendida recientemente interfiere con la entrada de nueva información en el sistema (Benedet y Alexandre, 1998).

Los postulados del modelo multialmacén han dejado de ser la mejor explicación a los fenómenos que se observan tanto en el laboratorio como en la vida cotidiana no obstante, algunos de sus conceptos siguen vigentes.

Con la introducción del modelo neuropsicológico modular propuesto por Fodor y sobre todo con la adaptación de éste con los datos aportados por Moscovitch y Umiltà, se concibe al cerebro como un sistema de procesamiento de la información constituido por sistemas perceptivos modulares, sistemas interpretativos centrales y un procesador central. Según este modelo, un módulo es una unidad de procesamiento que recibe información, lo transforma mediante una serie de operaciones que realiza sobre ella y la emite, conservando un registro precategorial de esa información. Cada módulo opera sólo en un dominio restringido. Los módulos se diferencian unos de otros por el tipo de información que cada uno acepta, por el tipo de operaciones que realiza y por la naturaleza de la información que emite (Benedet y Alejandre, 1998).

Los procesos modulares son rápidos y obligatorios, es decir, un módulo se activa obligatoriamente en presencia de la información perteneciente a su dominio. Así, por ejemplo, si llega al sistema una secuencia de sonidos que resultan ser del habla, el módulo encargado de procesar este tipo de información se activará obligatoriamente y será procesada como lenguaje. La información que emiten los módulos es superficial, es decir, no interpretada (Parking, 1999).

Así, por ejemplo, la onda sonora correspondiente a los sonidos del habla, será emitida por un módulo, como una secuencia de fonemas, pero no sabremos en esa etapa, si esa secuencia corresponde o no a una palabra. Los módulos están encapsulados, es decir, no están sometidos a la influencia de la información o de los procesos de otros sistemas: si procesos como la atención, el razonamiento, etc., están alterados, ello no influirá en la función de los módulos propiamente dicha, sino en el destino de la información que sale de esos módulos. Además, parecen depender de estructuras cerebrales localizadas. La información que sale de un módulo discurre siempre en una misma dirección: ascendente si se trata de módulos perceptivos y descendente si se trata de módulos motores.

Los **sistemas centrales** son la antítesis de los sistemas modulares. Funcionan bajo control voluntario o ejecutivo, son globales, lentos, profundos, no están encapsulados y están distribuidos en estructuras neurológicas difusas. En sus operaciones, la información discurre en todas direcciones. También ellos conservan un registro de la información que emiten, pero en este es categorial. Cuanto más elevado es el grado de los procesos cognoscitivos, mayor es el número de dominios aparentemente dispares cuya información integran.

Así por ejemplo, **el procesador central**, por su parte, está estrechamente vinculado con la memoria de trabajo. El modelo de memoria de trabajo como se mencionó anteriormente, se originó a partir de la idea de que la MCP no se limitaba a ser un almacén pasivo de información sino que asumía importantes operaciones de trasvase, transformación y reelaboración de esa información. Se consideró que era el único almacén en el que la información está en estado activo, por lo que podía constituir el espacio en el cual tiene lugar el procesamiento de la información (Halbig et al., 1998; Minden et al., 1996; Parking, 1999)

El modelo inicial de Baddeley y Hitch subdividía a la memoria de trabajo en tres componentes: el ejecutivo central, el bucle articulatorio y el borrador visoespacial. Posteriormente, Baddeley consideró que una teoría adecuada del sistema del ejecutivo central debería implicar una explicación del papel de la atención y de la conciencia en esos procesos, así que propuso la subdivisión del sistema ejecutivo central en dos subsistemas diferenciados pero relacionados entre sí: uno de memoria y otro de control que lo dirige. En este modelo, la memoria de trabajo incluye la información que está activa en un momento dado, es decir, la información conciente. Puede tratarse de información nueva que llega al sistema o de información recuperada del almacén permanente o de ambas y está constituida por representaciones y por las estrategias necesarias para tratar esas representaciones.

En el modelo de Moscovitch y Umiltà, el sistema de memoria está constituido por cuatro subsistemas independiantes, cuyas operaciones interactúan mutuamente. El primer subsistema, está consituído por los *módulos perceptivos* y por los correspondientes *sistemas centrales interpretativos* que



tendrían su base neuronal en las estructuras neocorticales no frontales (neocorteza posterior y lateral media). Unos y otros contienen un registro (perceptivo y semántico, respectivamente) de la información que ha pasado por ellos. Este registro que no accede a la conciencia, sería el responsable del fenómeno de facilitación en la ejecución de las tareas cognoscitivas requeridas por las pruebas de memoria implícita (Benedet y Alexandre, 1998).

Un segundo componente, también modular está constituido por un almacén de memorias que tampoco tienen acceso a la conciencia: *el sistema de memoria de procedimientos*, mediado por estructuras ganglio-basales, que intervendría en la ejecución de pruebas de memoria de procedimientos sensoriomotor. Un tercer componente, igualmente modular, mediaría la codificación, el almacenamiento y la recuperación de la información que ha alcanzado la conciencia. Este componente que interviene en actividades de memoria explícita (episódica o asociativa) tiene su base en el complejo del hipocampo. Por último, un sistema central no modular, es decir el ejecutivo central que está asociado con las estructuras cerebrales prefrontales el cual trabaja con la memoria aplicando un procesamiento estratégico y basado en reglas a la información que accede a la conciencia (Parkington, 1999).

Así, el aprendizaje inicia cuando un evento del entorno es captado por los *módulos de entrada* correspondientes, que decodifican y clasifican esa información en un nivel perceptivo presemántico, enviando el resultado, una vez registrado en ellos a los *sistemas centrales interpretativos*. Éstos, atribuyen a esa información una interpretación semántica que también registran antes de enviarla al procesador central.

El término *registro* (perceptual o semántico) designa la modificación de los circuitos neuronales de los módulos de entrada y de los sistemas interpretativos centrales, para diferenciarla del concepto de huella de memoria, propia del sistema hipocámpico. Se denomina *engrama* al contenido informacional de un registro. La creación de registros (parece que incluso los registros semánticos) es automática. El denominado efecto de “facilitación de la

repetición” estaría basado en la reactivación de los registros perceptivos o semánticos (Benedet y Alejandre, 1998).

La información que ha sido semánticamente interpretada y que recibe atención conciente es captada inmediatamente por el componente hipocámpico (o *sistema de memoria asociativa*). Éste funciona como un módulo en el que se lleva a cabo el proceso denominado *cohesión*, que consiste en formar “paquetes” de eventos “atados” con la conciencia. El resultado de este proceso es *una huella de memoria*, que es archivada y un código neuronal que le es propio y que sirve a modo de *ficha de identificación* de esa huella que para ser eficaz, ha de estar bien especificada para quedar guardada en un fichero. Una **huella de memoria** es un paquete que contiene una colección de engramas ligados entre sí y a la conciencia.

Los engramas en sí no se encuentran archivados en el sistema hipocámpico, sino probablemente, en las áreas asociativas no frontales de la corteza cerebral. El **proceso de cohesión** es automático y rápido (requiere del orden de segundos a minutos) pero ha de completarse con otro proceso más lento (que puede requerir hasta tres años) y que se denomina *consolidación* y es el responsable de lograr que la huella de memoria se haga permanente. Si el proceso de consolidación resulta interrumpido en algún momento crítico se puede producir una pérdida de información (Benedet y Alejandre, 1998). Los procesos hipocámpicos de formación de las huellas de memoria son diferentes de los procesos corticales no frontales de creación de los registros (en los módulos perceptivos y los sistemas centrales interpretativos).

Para recordar un evento se debe reactivar la correspondiente huella de memoria. Para ello, es preciso que una clave externamente presentada o internamente generada entre en la memoria de trabajo haciéndose conciente, con lo que es automáticamente captada por el sistema del hipocampo. Una vez en éste, puede activar la ficha de identificación correspondiente, entrando así en interacción con la huella de memoria, o puede contactar con ésta directamente (si la huella está ya consolidada). La información activada mediante esa interacción en el mismo acto y por el mismo hecho de haber sido

activada, entra a formar parte de la memoria de trabajo donde es sometida a una serie de procesos encaminados a situarla en el contexto espaciotemporal u organizacional correspondientes viniendo así a constituir una **rememoración explícita**.

Al ser modular el sistema del hipocampo opera de modo automático, rápido y obligatorio. La información que sale de él no tiene más contexto que el asociativo, por lo que, se le denomina **sistema de memoria asociativa** (Seidenberg et al., 1996).

El sistema encargado de situar al evento en su contexto *organizacional o histórico*, es el procesador central, que interviene en el sistema de memoria en tres momentos: 1) cuando la información procedente de los módulos de entrada a través de los sistemas centrales llega a él (es decir, se hace conciente), interviene para coordinar, interpretar y elaborar esa información de forma que resulte apta para ser captada por el sistema de memoria asociativa del hipocampo; 2) cuando aparece en la conciencia una meta (por ejemplo una pregunta), el procesador central lleva a cabo una búsqueda de la clave más adecuada para detectar y activar la huella de memoria correspondiente y 3) cuando la información procedente del hipocampo (recuperada por esa clave) llega al procesador central, éste la comprueba para ver si es la deseada, si es verídica y la sitúa en un contexto histórico adecuado. Todas estas operaciones requieren seleccionar y ejecutar las estrategias necesarias en cada caso concreto.

Los procesos estratégicos mediados por los lóbulos frontales requieren abundantes recursos de procesamiento, en cambio, los procesos asociativos mediados por el hipocampo, al ser automáticos, requieren apenas recursos. De acuerdo con la teoría de los niveles de procesamiento, cuanto más profundamente se procesa una información, más sólidas serán las huellas de memoria y más fácil será reactivarlas. Sin embargo, de acuerdo con el modelo de Moscovitch y Umiltà eso es sólo cierto si el componente hipocámpico se encuentra intacto. Sin él, por muy profundo que haya sido el procesamiento de

la información en la memoria de trabajo, no se podrán formar huellas de memoria duraderas ni se podrán recuperar las existentes.

La repetición de la información no conduce a su almacenamiento, sino sólo a mantener esa información en el sistema subsidiario de la memoria de trabajo denominado bucle fonológico, sin que llegue a entrar a la memoria de trabajo propiamente dicha, es decir, sin que se haga consciente y por lo tanto, pueda acceder al sistema del hipocampo (Benedet y Alexandre, 1998).

En el modelo expuesto, los almacenes de memoria no corresponden a estructuras inmóviles. En el momento en que una información recibe atención, se activa, entrando a formar parte así de la memoria de trabajo. Es decir, la memoria de trabajo no es más ni menos que el conjunto de información (representaciones y estrategias) que está recibiendo atención (y por lo tanto, está activada) en cada momento. De acuerdo con este modelo, Moscovitch, clasificó las pruebas de memoria en dos tipos: las de memoria explícita y las de memoria implícita.

Las pruebas de memoria implícita apelan a la información que no está controlada por la conciencia mientras que las de memoria explícita requieren de la rememoración consciente de los eventos del pasado y son aquellas en las que, en la recuperación de la información interviene el sistema hipocámpico (prueba de memoria asociativa) o conjugado con el procesador central (prueba de memoria estratégica). En la memoria asociativa el proceso completo de rememoración está automatizado y es modular, de forma que sólo las salidas son enviadas a la memoria de trabajo (en este caso lo recordado irrumpe en la mente y capta nuestra atención). En el caso de la memoria estratégica, el procesador central está implicado en todas las etapas, de forma que el sujeto no es sólo consciente de lo recordado sino además de las estrategias y del conocimiento utilizados para traer ese evento a la mente. En las pruebas de memoria episódica o asociativa la clave es suficiente para la recuperación: en presencia de la clave, la respuesta irrumpe automáticamente en la conciencia. En cambio, en las de memoria estratégica la clave constituye únicamente el desencadenante de un proceso de búsqueda de la respuesta, es decir, de

búsqueda y aplicación de una estrategia y reúne las características propias de un proceso de solución de problemas.

Así pues, el objetivo central de la presente investigación fue analizar la memoria de trabajo en pacientes con EM. Para ello se utilizó el Programa Integrado de Exploración Neuropsicológica (PIEN-B, Peña-Casanova, 1991) como una prueba de propósito general y el TAVEC como una prueba específica de memoria. El análisis de los resultados se basa en el desempeño de los pacientes en la prueba de naturaleza específica, es decir, en el TAVEC y si las dificultades mostradas se vinculan a un déficit en la recuperación de la información o un déficit en el aprendizaje inicial de la misma, además de identificar en cualquiera de los casos, el factor alterado en estos procesos, auxiliados por el modelo de memoria de trabajo desarrollado por Moscovitch y Umilta.

## **CAPITULO IV. METODO**

### **1. Planteamiento del problema**

Las entidades neurológicas suponen un gran reto de salud pública para nuestro país, debido a que en muchas ocasiones son altamente incapacitantes y van en detrimento tanto del desempeño laboral como social de los pacientes, ejemplo de ello es la EM, la cual se caracteriza por una afectación casi selectiva del SNC y al ser una enfermedad crónica desmielinizante impacta todas las esferas de la vida de las personas que la padecen (Zynder y Nussbaum, 2000). En México, hasta el año 2005 se habían reportado más de 10 000 personas que presentan esta enfermedad y considerando la historia natural de la entidad, muchos de ellos se verán en poco tiempo recluidos en sus domicilios y con importantes demandas de servicios sanitarios (Rodríguez, 2005).

Si tomamos en cuenta que la pérdida de la mielina en los axones de las neuronas altera la transmisión de los impulsos eléctricos a través de ellas y que la existencia de placas esclerosantes diseminadas aparecen en la sustancia blanca del encéfalo, la médula espinal y aún en la misma corteza, no es extraño que el funcionamiento cognoscitivo se vea alterado por estos factores. Aunque existen múltiples manifestaciones clínicas de la enfermedad, las funciones cognoscitivas y en especial, el aprendizaje y la memoria ha comenzado a cobrar un gran auge en diversos estudios neuropsicológicos que se realizan en el mundo y en particular en nuestro país.

Sin embargo, dado que la memoria no es una entidad unitaria es lógico suponer que al existir un deterioro en ella, éste no será homogéneo para las diversas estructuras que la conforman. Así, varios estudios han reportado alteraciones en la memoria a corto plazo, en la memoria a largo plazo o en ambas, pero no han podido explicar la naturaleza de este déficit (Barroso et al., 2002; Collete et al., 2000; Langdom y Thompson, 1996; Rosen y Engle, 1997; Confavreux et al., 2003).

Algunos autores sitúan el problema a nivel de la recuperación de la información aunque perspectivas recientes mencionan posibles dificultades en el aprendizaje inicial de los datos como el factor condicionante del pobre desempeño mostrado por los pacientes con EM frente a tareas cognoscitivas (Alexander et al., 2003; DeLuca et al., 1994; Minden et al., 1996; Reed et al., 1999)

En este sentido, los estudios revisados evalúan el funcionamiento mnésico sin hacer una distinción precisa entre los factores alterados en la EM y en la literatura neuropsicológica no existen estudios que conjunten el análisis de la implementación de estrategias tanto en el aprendizaje como en la recuperación de información verbal con el paradigma de memoria de trabajo propuesto por Moscovitch y Umiltà. Los estudios revisados evalúan el funcionamiento mnésico sin hacer una distinción precisa entre los posibles factores alterados en la EM. El presente estudio se dirigió a investigar las diferencias en el desempeño neuropsicológico de un grupo con esclerosis múltiple de tipo remitente-recurrente para identificar los factores alterados de la memoria de trabajo de tipo verbal considerando la importancia que tiene ésta para la realización de muchas actividades cotidianas.

## **2. OBJETIVOS**

General: investigar cómo es el desempeño de sujetos con EM frente a una tarea que evalúa la memoria de trabajo verbal utilizando el Test de Aprendizaje Verbal España Complutense (TAVEC)<sup>1</sup> y determinar si sus problemas se ubicaron en el proceso de aprendizaje o en el proceso de evocación haciendo referencia a los estudios revisados anteriormente.

### **Específicos:**

- 1) Describir el funcionamiento del sistema de memoria de los sujetos con EM

---

<sup>1</sup> Esta prueba aunque en ninguno de sus índices de manera individual evalúa la memoria de trabajo verbal, en su conjunto permite describir el funcionamiento del sistema de memoria de los sujetos pero sobre todo explica el funcionamiento del sistema de memoria de los pacientes con EM fundamentando su análisis en el modelo desarrollado por Moscovitch y Umiltà haciendo referencia a los distintos subsistemas que la componen dentro de un modelo neurocognoscitivo.

- 2) Analizar los datos desde una perspectiva cualitativa que explique las fallas de esta población frente a este tipo de actividad
- 3) Determinar si existió una dificultad básica en el aprendizaje inicial de la información o si ésta se ubicó en el proceso de evocación de la misma
- 4) Explicar cómo las fallas mostradas en estos pacientes se encontraron vinculadas con el sistema del ejecutivo central y sus subcomponentes
- 5) Explicar si existió afectación diferencial en la evocación de tipo estratégica frente a la de naturaleza pasiva

### **3. Tipo de investigación**

Se realizó un estudio de tipo prospectivo cualitativo, descriptivo con un muestreo no probabilístico.

### **4. Participantes:**

Participaron 16 pacientes diagnosticados con EM con un rango de edad de 25 a 50 ( $x= 37.9$  años) y un rango de escolaridad de 10 a 25 años ( $x= 16.6$  años). La muestra seleccionada se constituyó de 8 hombres y 8 mujeres, diestros quienes dieron su consentimiento de manera verbal para participar en el estudio. La tabla 1 muestra la distribución por género, promedio de edad y escolaridad del grupo en estudio.

### **Criterios de inclusión**

Pacientes con diagnóstico definitivo de EM , con una evolución del padecimiento de .6 a 16 años. Debían ser referidos por el servicio de Neurología del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, presentar un nivel adecuado de conciencia y comprensión del lenguaje y no haber tenido en por lo menos un mes anterior a la evaluación algún brote de la enfermedad o haber sido hospitalizado por esta condición

**Criterios de exclusión:** Pacientes que presentaran signos de demencia, alteraciones psiquiátricas, historia de farmacodependencia, antecedentes de retraso mental o dificultades de aprendizaje y una escolaridad menor a 9 años, así como alteraciones anómicas o parafásicas.



Al inicio del estudio, el grupo se encontró constituido por 20 personas, sin embargo, 4 fueron excluidas. En uno de los casos el deterioro cognoscitivo era severo, en el segundo de los casos, la afectación del lenguaje era muy importante, en los casos restantes, no se concluyó la evaluación debido a que posterior al diagnóstico surgieron dudas acerca del mismo ya que se agregaron algunos síntomas que no son característicos de la EM. La tabla 2 presenta el nivel educativo, la ocupación, los años de escolaridad y el tiempo de evolución en meses de cada uno de los sujetos de la muestra.

Tabla 4. Características de género, edad y escolaridad del grupo con EM.

	Masculinos	Femeninos	Total
<b>Pacientes</b>	8	8	16
<b>Edad (promedio en años)</b>	43.5	36.62	40.6
<b>Escolaridad (promedio en años)</b>	16	17.25	16.6

Tabla 5. Características sociodemográficas y evolución en años de la enfermedad para cada uno de los integrantes del grupo con EM.

Paciente	Nivel educativo	Ocupación	Años de escolaridad	Tiempo de evolución (en años)
1	Licenciatura	Orientación vocacional	19	1.8
2	Licenciatura	Ing Agrónomo	17	3
3	Licenciatura	Ing civil	21	2
4	Licenciatura	Profesor	25	1.5
5	Preparatoria	Capturista	11	4
6	LNC	Administrativo	12	16
7	Preparatoria	Investigadora	20	5
8	Licenciatura	Educadora	16	.6
9	LNC	Hogar	19	1.4
10	Licenciatura	Abogada	18	4
11	Lienciatura	Profesor	14	15
12	Preparatoria	Profesor	21	6
13	Preparatoria	Administrativo	12	7
14	Licenciatura	Administrativo	17	5
15	Nivel básico	Almacenista	10	5.5
16	LNC	Administrativo	14	4

LNC: Se refiere a Licenciatura no concluida o carrera comercial

Nivel básico: Se refiere a primaria y secundaria concluidas

## **5. Instrumentos**

### **Programa de Exploración Neuropsicológica Test Barcelona en su versión abreviada (PIEN-B).**

El Test Barcelona se considera un instrumento de exploración neuropsicológica general que cuenta con un nivel psicométrico y con uno cualitativo del funcionamiento cognoscitivo y sus subpruebas se agrupan en áreas funcionales determinando cuáles de éstas se encuentran alteradas y cuáles preservadas definiendo un perfil de funcionamiento. Presentan altos índices de confiabilidad y validez (Peña-Casanova, 1991). En 1999 el Dr. Villa adoptó esta prueba para la población mexicana considerando las variaciones de tipo cultural por lo que los perfiles se normalizaron por edad y escolaridad en nuestro país.

La puntuación es dada para cada subprueba y puede ser de dos formas (aunque no todas poseen ambas puntuaciones): la primera que es directa donde la respuesta tendrá que ser correcta o no y la segunda se considera el tiempo empleado por el examinado (velocidad de la respuesta).

La prueba está compuesta por 55 reactivos que evalúan los siguientes procesos: atención y orientación, lenguaje (denominación, repetición, comprensión, fluidez), lectura, escritura, praxias, gnosias, memoria, razonamiento, cálculo y abstracción.

### **Test de Aprendizaje Verbal España Complutense (TAVEC)**

El TAVEC tiene sus antecedentes directos en la prueba de las quince palabras de Rey y los que se derivaron de él como la Prueba de Aprendizaje Verbal auditivo de Rey (RAVLT), la Prueba de Aprendizaje verbal de California (CVLT), el cual añade al RAVLT una estructura semántica interna en las listas de aprendizaje, de interferencia y de reconocimiento además de dos pruebas de recuerdo con claves semánticas.

El TAVEC consta de tres listas de palabras que se presentan como "listas de compras": una lista de aprendizaje (lista A), una lista de interferencia (lista B) y una lista de reconocimiento. Cada una tiene una estructura interna. La estructura de la lista A y B son idénticas ya que ambas contienen palabras

procedentes de determinadas categorías semánticas y cada una de ellas consta de 16 palabras pertenecientes a seis categorías semánticas (cuatro palabras por cada categoría). Dos de las categorías semánticas (pero no las palabras) son comunes a ambas listas, otras dos son específicas para cada una. Las categorías semánticas que integran el TAVEC son: 1) especias, 2) prendas de vestir, 3) utensilios de cocina, 4) herramientas, 5) pescados y 6) frutas. Dos de las categorías se consideran de alta frecuencia (frutas y prendas de vestir) y las otras dos de baja frecuencia (especias y herramientas).

La lista de reconocimiento consta de 44 palabras, y abarca las 16 palabras de la lista A, dos palabras de cada una de las dos categorías semánticas que la lista B comparte con la lista A, y dos palabras de cada una de las categorías semánticas específicas de la lista B, además de una palabra prototípica (que se considera de alta frecuencia) de cada una de las cuatro categorías semánticas que integran la lista A, ocho palabras (dos por categoría semántica) relacionadas sólo fonémicamente con otras palabras de la lista A y ocho palabras (cuatro largas y cuatro cortas) no relacionadas con alguna de las listas, excepto por el hecho de que se trata de cosas que se pueden comprar.

La lista A incluye las siguientes categorías semánticas: especias, frutas, herramientas y prendas de vestir. La lista B comparte con la lista A las categorías especias y frutas pero incluye además las categorías: pescados y utensilios de cocina.

## **6. Procedimiento:**

El estudio fue realizado en el Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" del ISSTE. Los participantes asistían a la consulta externa del Servicio de Neurología, el cual canalizaba a los pacientes con un diagnóstico definitivo de EM para ser evaluados neuropsicológicamente. La selección de la muestra obedeció a la necesidad de contar con participantes que cubrieran los requisitos de inclusión marcados para el estudio.

El primer paso fue informarles sobre la naturaleza de la investigación y pedirles su consentimiento para participar en ella. Al obtener el acuerdo de participación, se procedió de la siguiente manera:

- Primero se realizó una entrevista completa desde una perspectiva neuropsicológica de aproximadamente 40 minutos.
- A continuación se inició la aplicación del Test Barcelona en su versión abreviada. La segunda sesión se continuó con la aplicación de esta prueba dependiendo de cuánto habían avanzado los pacientes en la aplicación. Cada sesión duró aproximadamente una hora.
- La tercera sesión se inició con el TAVEC y durante el periodo de 20 minutos que se dejó transcurrir, se continuó con la aplicación de subpruebas no relacionadas con procesos de memoria o lenguaje (diseño con cubos, praxias constructivas gráficas, imitación de posturas).

En la administración de la prueba, el evaluador no mencionó que se trataba de una prueba de memoria, se inició leyendo las instrucciones como lo indica el manual de aplicación sin indicar que existen varios ensayos para el aprendizaje de la lista A.

Se leyó la lista una vez en cada ensayo sin dejarla a la vista del sujeto. Transcurridos los cinco ensayos de la lista A, inmediatamente se aplicó la lista de interferencia o lista B, siguiendo el procedimiento anterior. Concluido el único ensayo de la lista B, se le pidió al sujeto repitiera todas las palabras de la lista A, indicándole que era la que se leyó cinco veces. Después, se inició con la parte de recuerdo con claves semánticas de la MCP.

Al terminar se le aplicó la parte correspondiente a actividades manipulativas del PIEN (cubos, praxias constructivas-gráficas, imitación de posturas, etc) dejando transcurrir 20 minutos, al término de los cuales se le indicó debía decir todas las palabras que recordara de la lista del lunes (recuerdo libre de largo plazo) y posterior a éste se administró el recuerdo con claves. Para finalizar esta parte de la evaluación, se leyó la lista de reconocimiento pidiéndoles identificaran las palabras pertenecientes sólo a la lista A

- Una vez concluida la aplicación del TAVEC se finalizó el Test Barcelona si es que quedaba alguna subprueba sin aplicar

- Finalmente, se realizó una cuarta sesión de cierre donde se les explicó a cada uno de los participantes los principales hallazgos encontrados y algunas estrategias en las que podían apoyarse para desempeñarse mejor en su vida cotidiana.

## **8. Análisis de los datos**

Se hizo un breve análisis para determinar las áreas más afectadas en sujetos controles y pacientes con EM con el PIEN-B pero, dado que no fue el objetivo de este estudio, los resultados a este respecto se exponen sólo de manera muy general. Los datos arrojados por el TAVEC se analizaron de manera cualitativa, basándose en la descripción del funcionamiento del sistema de memoria de los sujetos (segundo nivel de interpretación) y en la explicación del por qué de su desempeño (tercer nivel de interpretación).

### **Codificación y análisis de datos del TAVEC**

En el análisis del TAVEC se empleó el segundo nivel de interpretación de los datos que corresponde a la descripción del funcionamiento del sistema de memoria de los sujetos que sugieren Benedet y Alexandre (1998). Esta descripción del funcionamiento del sistema de memoria del sujeto se divide en dos partes, cada una de ellas a su vez se subdivide en apartados específicos. La primera parte abarca las pruebas de recuerdo mientras que la segunda involucra la prueba de reconocimiento.

Las pruebas de recuerdo contienen los apartados de:

- **a) Curva de aprendizaje:** Evalúa la progresión del aprendizaje mediante la cantidad de palabras correctas que el paciente ha repetido en cada uno de los cinco ensayos de aprendizaje de la lista A. Una curva adecuada muestra un incremento regular de un ensayo a otro, alcanzando el máximo esperado (dieciséis palabras) entre el tercer y quinto ensayo
- **b) Efecto de primacía y recencia:** Determina de qué parte o región de la lista proceden las palabras que el sujeto recupera en cada ensayo de aprendizaje para conocer si existió un efecto de primacía (recordar las tres o cuatro primeras palabras de la lista) o un efecto de recencia (recordar las últimas palabras de la lista) y relacionar estos resultados con la preservación

de la MLP en caso de efecto de primacía o de la MCP en caso de un marcado efecto de recencia

- **c) Estabilidad del aprendizaje:** Es decir, hasta qué punto las palabras recordadas en un ensayo se mantienen en los ensayos siguientes, tras la prueba de interferencia y el intervalo de 20 minutos, lo que indicaría una preservación del proceso de consolidación.
- **d) Uso de la estrategia de aprendizaje (semántica/serial):** El TAVEC puede inducir a dos tipos de estrategias de aprendizaje: serial (decir las palabras en el orden en que aparecen) o semántica (agrupar por categorías) lo que implicaría descubrir la estructura de la prueba, recordar esas categorías y las palabras pertenecientes a cada una de ellas. El uso de la estrategia semántica se compara a lo largo de los cinco ensayos de la lista A con el rendimiento en las pruebas de recuerdo con claves semánticas a corto y largo plazo además de con el uso de estrategias en las pruebas de recuerdo libre a corto y a largo plazo.
- **e) Susceptibilidad a la interferencia (proactiva/retroactiva):** La interferencia proactiva es cuando la información que acaba de ser aprendida intercepta o al menos dificulta la entrada de nueva información en la MLP y de interferencia retroactiva cuando la información nueva que llega al sistema interrumpe el proceso de consolidación de la información que había entrado en forma que ésta se pierde, al menos en parte.
- **f) Retención de la información a corto y a largo plazo:** Se trata de inferir qué efectos tiene el paso del tiempo sobre la información aprendida. El paso del tiempo puede llevar a la pérdida de la información por desvanecimiento pero también puede llevar a una consolidación de la misma. La primera afecta a la información que ha sido procesada sólo superficialmente mientras que la segunda que ha sido procesada más profundamente.
- **g) Comparación del recuerdo libre frente al recuerdo con claves semánticas:** Se refiere a inferir si los déficit mostrados por los pacientes se debe principalmente a un problema en los procesos de aprendizaje o de evocación. Cuando el rendimiento es igualmente pobre en las pruebas de recuerdo libre y las pruebas de recuerdo con claves semánticas, se puede pensar que son los procesos de aprendizaje los que se encuentran

involucrados, en cambio, cuando el recuerdo con claves semánticas es superior al recuerdo libre, se puede pensar que los problemas están en los procesos de recuperación.

- **h) Intrusiones:** Las intrusiones son palabras que aunque existen como tales, no se encuentran en la lista que se está verificando en ese momento. La presencia de intrusiones permite establecer la existencia de dificultades para discriminar la lista de palabras de la prueba de aquellas almacenadas en la MLP. El análisis de la naturaleza de las intrusiones proporciona información no sólo acerca de los procesos de memoria, sino también de la organización del sistema semántico del paciente y de alguna forma de su almacén léxico.
- **i) Perseveraciones** (distales/recurrentes): Un tipo de perseveración ocurre cuando el individuo no va controlando las palabras que está generando, por lo que a partir de un momento, no recuerda las que ha dicho ya. Estas perseveraciones frecuentemente van acompañadas de verbalizaciones de duda y traducen un fallo en el sistema supervisor. Otro tipo de perseveraciones pueden aparecer desde que se comienza a decir la lista y consiste en una respuesta previa que aparece de manera repetida (perseveración recurrente), interfiriendo con el procesamiento normal de la información. Estas perseveraciones traducen una dificultad patológica para inhibir las respuestas ya dadas.

La prueba de reconocimiento abarca los apartados de:

- **a) Índice de discriminabilidad:** Indica hasta qué punto el paciente ha aprendido a discriminar las palabras de la lista de aprendizaje de cualquier otra palabra almacenada en su MLP.
- **b) Sesgo de respuesta:** Hace referencia hasta qué punto las respuestas del paciente en pruebas de reconocimiento han estado determinadas por una tendencia a contestar “sí” o “no “ sin saber en verdad qué contestar. El sesgo de respuesta y el índice de discriminabilidad deben considerarse en conjunto si se desea tener una visión clara acerca de lo que está sucediendo con la información.
- **c) Índice 8 (reconocimiento frente a recuerdo libre a largo plazo):** Nos proporciona información acerca de la mayor o menor dificultad del paciente

para recuperar la información del almacén permanente frente a su capacidad de reconocer esa información cuando se le presenta mezclada con otra.

- **d) Índice 9 (reconocimiento frente a recuerdo con claves a largo plazo)** : Proporciona información acerca de hasta qué punto y cómo el paciente utiliza las ayudas externas para encontrar la información deseada



## CAPITULO V. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Se realizaron los siguientes análisis:

Un análisis de varianza para saber si existían diferencias significativas en el grupo con EM. Los resultados se observan en la tabla 6.

**Tabla 6.** Resultados estadísticamente significativos del Test Barcelona con la prueba t de student para muestras independientes donde se suponen varianzas iguales

	Prueba t Para igualdad de medias	df	Significancia (2 colas)	Diferencia de la media	Error estándar de la diferencia	Intervalo de confianza del 95 %	
						inferior	superior
subtest							
Series orden directo (T)	2.07	95	.041	.3377	.1628	1.446	.6610
Series inversas (T)	6.20	95	.000	.7713	.1243	.5245	1.018
Repetición de logatomos	-1.06	95	.288	-5.26	4.924	-.1504	4.512
Respuesta Denominando	2.175	95	.032	.1297	5.963	1.132	.2481
Evocación categorial animales	3.499	95	.001	4.769	1.3630	2.0636	7.4753
Comprensión-realización órdenes	2.248	95	.027	.2199	9.782	2.573	.4141
Material verbal complejo	2.022	95	0.46	.4179	.2067	7.527	.8283
Material verbal complejo (T)	2.007	95	.048	1.3083	.6517	1.447	2.6021
Lectura logatomos	2.642	95	.010	.1429	5.408	3.550	.2502
Lectura logatomos (T)	2.775	95	.007	.5746	.2071	.1635	.9856
Comprensión logatomos	2.642	95	.010	.1429	5.408	3.550	.2502
Comprensión logatomos (T)	3.366	95	.001	.7732	.2297	.3171	1.2293
Mecánica de la escritura	-1.069	95	.288	-5.2632	4.924	-.1504	4.512
Díctado logatomos	-1.919	95	.058	-4.3170	2.2497	-8.7833	.1493
Denominación escrita	-1.935	95	.056	-4.3465	2.2464	-8.8061	.1131
Imitación posturas bilateral	2.681	95	.009	.2118	7.901	5.493	.3686
Memoria de textos evocación inmediata	3.767	95	.000	3.1823	.8448	1.5053	4.8594
Memoria de textos evocación diferida	4.568	95	.000	3.8778	.8490	2.1994	5.5633
Memoria de textos diferida con preguntas	3.080	95	.003	2.1748	.7060	.7732	3.5765
Memoria visual reproducción	5.291	95	.000	2.9774	.5628	1.8602	4.0947
Problemas aritméticos	2.327	95	.022	1.1253	.4837	.1651	2.0855
Problemas aritméticos (T)	2.456	95	.016	2.3684	.9644	.4539	4.2829
Clave de números	3.360	95	.001	9.8960	2.9457	4.0481	15.7439
Cubos	5.577	95	.000	1.5282	.2740	.9842	2.0721
Cubos (T)	5.635	95	.000	4.7362	.8405	3.0675	6.4049

La literatura reporta de manera consistente alteraciones de índole neuropsicológico en sujetos con una patología neurológica como la EM. Aunque se utilizó el PIEN-B como una prueba de rastreo general del funcionamiento cognoscitivo en pacientes con EM, ocho distintas subpruebas

que se relacionan con los procesos de memoria verbal en general y con la memoria de trabajo en particular arrojaron resultados interesantes. Estas subpruebas son: 1) dígitos en orden directo; 2) dígitos en orden inverso; 3) comprensión realización de órdenes; 4) memoria de textos inmediata; 5) memoria de textos inmediata con preguntas; 6) memoria de textos diferida; 7) memoria de textos diferida con preguntas y 8) problemas aritméticos. El análisis inicial fue hecho comparando los puntajes esperados y los obtenidos en la muestra de pacientes con EM.

Sin embargo, a pesar de que las diferencias encontradas fueron importantes, al realizar el análisis cualitativo del porcentaje de la diferencia se obtuvieron los siguientes datos: las diferencias encontradas en estas subpruebas se refieren a la memoria de textos inmediata sin preguntas, en la tabla 7 se observa que el puntaje esperado y el obtenido difieren en cinco puntos, mientras que en la memoria de textos inducida (con preguntas) el puntaje entre lo esperado y lo obtenido fue mínimo. En la memoria diferida lo que se esperaba y lo que se obtuvo presentó una distancia de casi seis puntos, mientras que en la memoria inducida la distancia fue de 3 puntos. La comparación entre la evocación inmediata frente a la diferida con y sin preguntas plantea que los sujetos no perdieron la información almacenada. Con relación a la subprueba de dígitos inversos se observa que la diferencia encontrada es muy grande lo que plantea que los pacientes presentan alteraciones profundas en la memoria de trabajo verbal.

Por otro lado, el texto utilizado para la evaluación de la memoria, tiene como cualidad poseer una estructura interna de narración, pero al dejar transcurrir cierta cantidad de tiempo para después evaluar el recuerdo de los pacientes, se evidencian las características del desempeño. Las cualidades del recuerdo del texto, manifiestan una pérdida de elementos pero con una conservación de la idea general, mientras que el recuerdo inducido (utilización de claves) no mejora el rendimiento, no obstante con el paso del tiempo las huellas mnésicas no se pierden.

**Tabla 7.** Subpruebas del PIEN-B que se relacionan con procesos de memoria.

Subtest	Puntuación promedio esperada	Resultado Promedio de la muestra	% de la diferencia
Dígitos directos	7	5.3	24.28
Dígitos inversos	6	3.81	36.50
Comprensión-Realización Órdenes	16	15.3	4.38
Memoria textos Inmediata	17-19	12.4	27.05
Memoria textos Preguntas	18-21	17.1	5.00
Memoria textos Diferida	17-19	11.3	33.53
Memoria textos Preguntas	19-20	15.8	16.84
Problemas aritméticos	8-9	7.4	7.50

Los resultados obtenidos en el TAVEC por los pacientes con EM que formaron la muestra del presente estudio describen el funcionamiento del sistema de memoria de los sujetos y se integran con los hallazgos reportados previamente en la literatura. De acuerdo al sistema de memoria, los resultados del TAVEC en las pruebas de recuerdo y de reconocimiento (ver páginas 74 a 77) se presentan a continuación:

## **PRUEBAS DE RECUERDO**

### **a) Curva de aprendizaje**

Como se mencionó, el TAVEC es una prueba donde se obtiene una curva de aprendizaje mediante la administración de cinco ensayos. El comportamiento de la ejecución de los 5 ensayos permitió agrupar a los sujetos en cinco grupos.

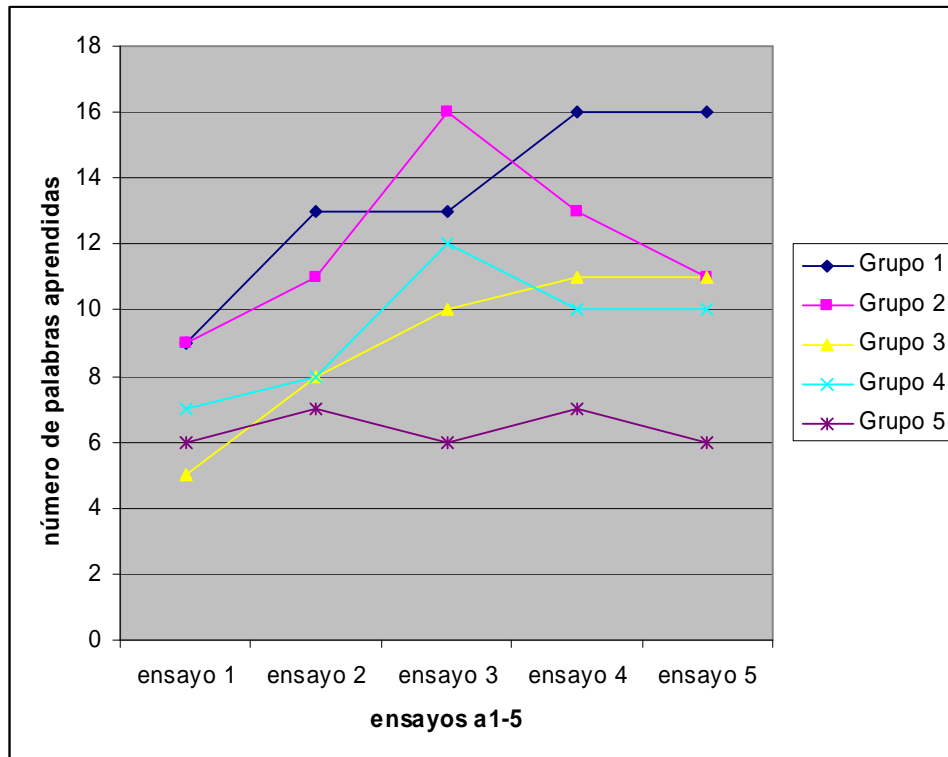


Figura 1. Curva de aprendizaje para cada uno de los cinco subgrupos formados durante los cinco ensayos de A. Las puntuaciones se presentan en promedios. Obsérvese que el grupo 1 obtiene los mejores puntajes y el grupo 5 el peor desempeño. El grupo 1 presentó mayor volumen de aprendizaje y fue capaz de mantenerlo. El grupo 2 alcanzó el máximo esperado en el tercer ensayo pero no pudo conservarlo, el grupo 3 inició con poco volumen y pareció

haberse estancado en el cuarto ensayo; el grupo 4 (muy parecido al grupo 2) inicia con poco volumen, llega a su máximo en el tercer ensayo y después su rendimiento decae; finalmente el grupo 5 presentó un volumen de aprendizaje muy bajo.

El primer subgrupo lo constituyó el 6 % de los participantes (n=1) y donde su curva de aprendizaje fue ascendente además que no presentó dificultades a la hora de entrar<sup>1</sup> en la tarea y que se caracterizó por ser capaz de planificar una estrategia de aprendizaje.

El segundo subgrupo se integró por el 6 % (n=1). Este sujeto fue capaz de llegar al máximo esperado, es decir, recordar las 16 palabras, aunque sin embargo no lo logra mantener el recuerdo por lo que su rendimiento decayó. Aunque, este grupo fue capaz de generar una estrategia semántica de aprendizaje, es decir, agrupar por categorías, pero perdió esa estrategia conforme transcurrió la prueba. Además se observó dificultad para iniciar la tarea debido a la baja capacidad de adaptarse a las demandas de la nueva actividad que se le planteó. Este hallazgo se puede vincular con algunos estudios que han mostrado una alteración con el funcionamiento del lóbulo frontal, específicamente, el nivel ejecutivo donde la flexibilidad de pensamiento es un elemento vital de adaptación a situaciones novedosas (Goldman-Rackick y Selemon, 1997).

El tercer grupo se constituyó por el 62 % (n=10) de los participantes. El desempeño de estos pacientes se caracterizó por una curva de aprendizaje que se incrementaba de manera gradual, no obstante fueron incapaces de llegar al máximo esperado aunque descubrieron la estructura semántica de la prueba, no la utilizaron de manera consistente, ya que usaban tanto la estrategia serial como la semántica y en algunos casos se encontraban sin estrategia que implementar lo que fue en detrimento de su desempeño. Entre éstos hubo quienes presentaron dificultades a la hora de “entrar” en la tarea y quienes no presentaron dicha situación.

---

<sup>1</sup> El TAVEC utiliza la palabra “entrar” para referirse a adaptarse a las demandas de la nueva tarea

El siguiente subgrupo incluyó al 13 % (n=2) de los sujetos con EM, que mostraron un incremento adecuado hasta recordar un volumen de 12 palabras, no llegaron al máximo esperado, y su desempeño decae. También se observó que la totalidad de estos pacientes no tuvieron dificultades para iniciar la actividad. Finalmente, el último subgrupo 13 % (n=2) se formó de pacientes que tuvieron muchas dificultades para aprender o que su ejecución fue tan pobre que parecían no hacerlo, no descubrieron la estructura semántica de la prueba y por lo tanto no lograron planificar la estrategia correspondiente además de no tener dificultades para “entrar” en la actividad.

En este sentido, los datos recabados permiten hacer las siguientes consideraciones que interpreta el funcionamiento del sistema de memoria en pacientes con EM. En primer lugar, cabe resaltar que la curva de aprendizaje se mostró adecuada sólo en uno de ellos, es decir, que hubo un constante aumento en el número de palabras recuperadas y se llegó al máximo esperado. Esto se explica porque este paciente fue capaz de descubrir la estructura semántica de la prueba, planeó la estrategia correspondiente y la utilizó de manera sistemática a través del avance de la actividad. Un punto interesante, es que esta paciente no contaba con el mayor grado de escolaridad ni era la más joven, pero era Licenciada en Psicología y aún cuando se investigó si conocía esta prueba a lo que respondió de manera negativa, probablemente sí estaba familiarizada con la dinámica del test lo que podría haber facilitado su desempeño.

El resto de los participantes aún cuando, algunos descubrieron la estructura de la prueba fueron incapaces de implementar la estrategia semántica y en otros casos, aún cuando lo realizan, usaron ésta de manera poco sistemática (en ocasiones hasta de forma aleatoria) y eficiente por lo que, el proceso de aprendizaje se vió entorpecido, es decir, que al contrario de lo que la mayoría de las investigaciones proponen (Beatty,1993, Rao et al., 1989, Thornton y Raz, 1997), el aprendizaje inicial no estuvo libre de dificultades, puesto que una inadecuada planeación del mismo impidió que se implmentaran las estrategias necesarias para desarrollar la prueba de manera óptima. En otras palabras, sólo un paciente fue capaz de planear su aprendizaje de tal manera

que identificó y organizó los pasos y elementos necesarios para llevar al cabo la acción y conseguir la meta propuesta.

Pero, ¿por qué es tan importante el plan a la hora de realizar un aprendizaje?

El plan es más que una capacidad para concebir alternativas, tomar decisiones importantes y enfrentar ideas jerárquicas y secuenciales, es necesario el desarrollo de un armazón o estructura que pueda dar dirección para llevar a cabo un plan. Incluye además la anticipación, que se refiere a la habilidad para organizar una serie coherente de pasos u objetivos que se tienen que mantener en mente así como las consecuencias que su acción tendrá sobre otras (Salvador, 2006).

La planeación es el paso fundamental que guía el proceso de aprendizaje pues condiciona la forma en que se abordará el aprendizaje de la información. Si ese abordaje es inadecuado, los resultados serán pobres como lo demostró el grupo con EM de este estudio. Benedet y Alexandre (1998) señalan que si la capacidad de planeación se encuentra intacta se puede considerar que el razonamiento se encuentra preservado. En el análisis del funcionamiento del sistema de memoria también se consideró la flexibilidad cognoscitiva de los pacientes ante un cambio en la tarea propuesta, es decir, su capacidad de adaptación a nuevas actividades. Los datos recabados no permiten delinear ideas concluyentes de la razón por la cual algunos participantes presentaron dificultades para “entrar” en la tarea y otros no. Existen dos hipótesis que podrían explicar este hallazgo.

La primera se relaciona con poca flexibilidad cognoscitiva que impide adaptarse a las demandas de la nueva actividad y la segunda hace referencia a altas cargas de ansiedad al iniciar la tarea nueva ya que el desconocimiento de la naturaleza de la misma se traduciría en un bajo rendimiento inicial el cual mejoraría conforme la actividad avanzara ya que aunque la actitud de los participantes durante la aplicación de la prueba haría suponer que la ansiedad que mostraban fue el condicionante para su pobre desempeño, no existe una mejoría notable en su rendimiento conforme avanzó la prueba lo que indica que

éste no fue el factor que determinó su ejecución. Sin embargo sería interesante profundizar en este sentido en estudios futuros.

Mención aparte merece el grupo que se caracterizó por un muy bajo volumen de aprendizaje. Este grupo se encontró constituido por dos personas que si bien no tenían como característica poseer la mayor cantidad de años con la enfermedad, sí se distinguió por ser de baja escolaridad y ser los individuos a quienes el padecimiento habían relegado a situaciones de mayor dependencia en sus actividades cotidianas. Aunque esta investigación no profundizó en este aspecto, sí es un dato que debe tomarse en cuenta.

### **b) Efecto de primacía y de recencia**

Respecto a la distribución de las respuestas emitidas, el 44 % (n=7) de los sujetos mostraron un mejor recuerdo de los estímulos ubicados en la zona de primacía, el 19 % en la zona de recencia, mientras que el 37 % no presentó alguna de estas dos tendencias, es decir, no hubo una preferencia en recordar palabras situadas al inicio o al final de la lista.

El mantenimiento de los primeros estímulos de aprendizaje a través de los diferentes ensayos además del impacto que tuvieron en estos pacientes el fenómeno de primacía son indicadores de la preservación del funcionamiento de la memoria a largo plazo. En este sentido, podemos considerar que este tipo de memoria se encontró conservada para el 56 % (n=9) de los sujetos, mientras que para el 6 % (n=1) esto no fue así. Algo que es importante señalar es que aunque para el 38 % (n=6) restante no se halló evidencia que indicara que su memoria a largo plazo funcionaba adecuadamente, se considera que ésta se encontró más conservada que la memoria a corto plazo (ver figura 2).

En síntesis, los resultados de la presente investigación nos dicen que de haberse presentado un efecto de recencia importante nos llevaría a pensar que el recuerdo estuvo basado en la memoria a corto plazo, lo cual no sucedió, además, no se encontró un efecto de desvanecimiento importante lo cual se traduce en que el paso del tiempo no es un factor que afecta negativamente el procesamiento de la información en este grupo de pacientes con EM. Por el



contrario, los resultados muestran que el proceso de consolidación se encontró preservado permitiendo que lo aprendido por los participantes se mantuviera estable y que no se perdiera conforme la actividad avanzó, dato que está en concordancia con lo reportado por Demaree et al. 2000.

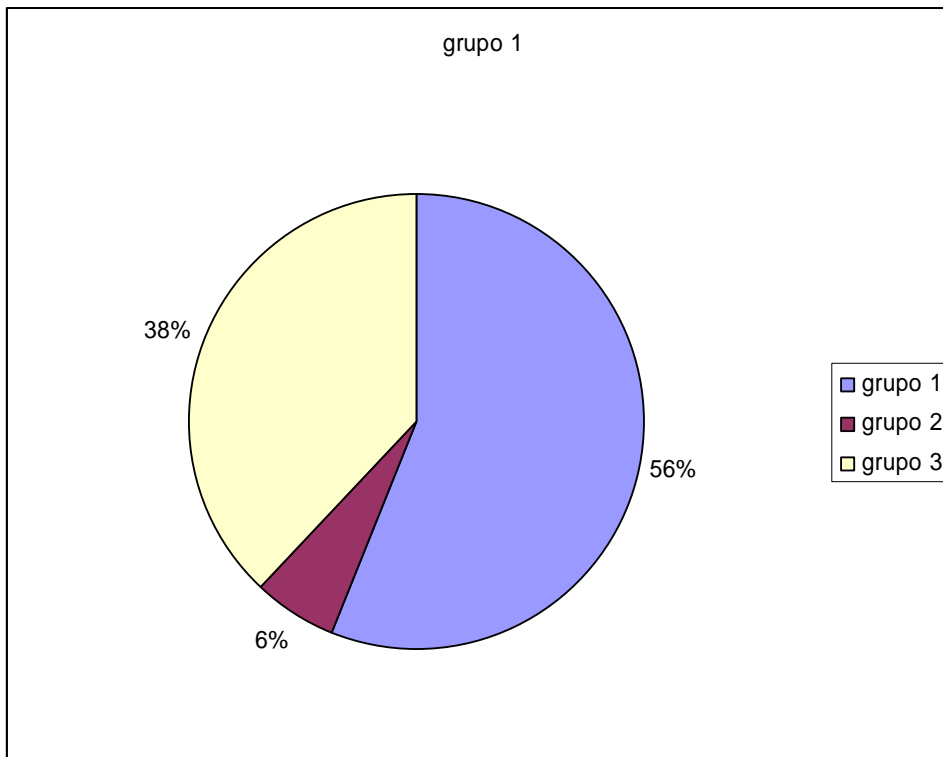


Figura 2. Porcentaje de preservación del funcionamiento de la memoria a largo plazo. Para el 56 % (grupo 1) ésta se encontró conservada mientras que para el 6 % (grupo 2) el rendimiento indica que esta memoria se encuentra con alteraciones y para el 38 % (grupo 3) se considera que aunque no funciona en el nivel óptimo sí se encuentra mejor que la memoria a corto plazo.

### **c) Estabilidad del aprendizaje**

Para valorar la estabilidad del aprendizaje se consideraron tres aspectos: 1) la recuperación activa o estratégica de la información, 2) el uso sistemático y eficiente de las estrategias de aprendizaje y 3) su resistencia al paso del tiempo gracias a un adecuado proceso de consolidación.

Los resultados indican que el 6 % (n=1) tuvo una adecuada recuperación activa de la información, además de ser el único que utilizó de manera sistemática y

eficiente la estrategia semántica de aprendizaje, el resto el 94 % (n=15) no logró de manera óptima esa recuperación estratégica debido a que no usó adecuadamente esa estrategia lo que fue en detrimento de su desempeño.

El proceso de consolidación se mostró conservado en el 88 % (n=14) de los participantes. Este resultado nos indica que la tasa de olvido en los pacientes con EM no es significativamente distinta que en la población en general por lo que el aprendizaje de los estímulos tiende a ser estable, ya que aunque no aprendan la totalidad de lo que se les requiere por lo señalado anteriormente, el adecuado proceso de consolidación permite que ese aprendizaje no se pierda conforme la actividad avanza, hallazgo que en algunas investigaciones también se ha encontrado (Demaree et al. 2000)

#### **d) Estrategia de aprendizaje:**

La tabla 3 describe los elementos que se consideraron fundamentales a la hora de determinar cuál fue el método seguido por los pacientes con EM cuando se enfrentaron a la tarea del TAVEC: 1) si fueron capaces de descubrir la estructura semántica de la prueba, es decir, que se encontraba constituida por cuatro categorías semánticas y que cada una contenía cuatro palabras; 2) qué tipo de estrategia implementaban ante la tarea y 3) si utilizaban ésta de manera consistente durante el avance de la actividad.

En primer lugar, 69 % de los pacientes (n=11) fueron capaces de descubrir que la prueba se basaba en categorías, al restante 31 % le fue imposible determinar su estructura por lo que una vez generada una palabra perteneciente a una categoría producían otra palabra de una categoría distinta. Con respecto a qué tipo de estrategia implementaron ante la tarea, el 56 % (n=9) no usó estrategia alguna, la semántica fue utilizada por el 19 %, mientras que el 25 % usó tanto la serial como la semántica y ningún participante usó la serial como única estrategia. La utilización de manera consistente de la estrategia semántica, es decir, en cada ensayo o subprueba, sólo se presentó en el 6 % (n=1) de los casos, el restante 94 % (n=15) adoleció de esta característica, lo que nos remite nuevamente a considerar la importancia que tiene la generación de una estructura que guíe el aprendizaje por lo que la carencia de ésta dá como resultado pobres ejecuciones.

Según Lezak (1995) las estrategias incluyen varios procesos cognoscitivos y habilidades conductuales que elevan la efectividad y eficiencia del aprendizaje. Estas actividades son autodirigidas, se invocan intencionalmente por lo que implican un nivel de pensamiento conciente además de requerir tiempo y esfuerzo porque implican una serie de pasos, además de que las metas, el contexto y las condiciones de la tarea son factores que interactúan para determinar el uso apropiado de las estrategias (Salvador, 2006).

Lo que se observó en el grupo con EM fue que aunque la mayor cantidad de pacientes descubrieron la estructura semántica de la prueba, una gran proporción no utilizó estrategia alguna o intercambiaba entre la semántica y la serial lo que indica una dificultad para planificar la manera más adecuada de enfrentarse ante la actividad. Así, se pueden identificar dos pasos distintos en esta tarea. El primero involucra descubrir cómo estaba estructurada la prueba y planear su aprendizaje y el segundo, implementar la estrategia semántica para optimizar el proceso de aprendizaje.

En síntesis, se observó que al menos para el grupo con EM son momentos distintos el descubrir la estructura de la prueba, planear e implementar la estrategia de aprendizaje y una vez alcanzado este objetivo, usar ésta de manera sistemática y eficiente para desarrollar adecuadamente la prueba. La mayor parte de los participantes presentó serias dificultades en estos dos últimos pasos, es decir, básicamente las dificultades observadas se orientan a señalar que es el funcionamiento ejecutivo<sup>2</sup> (procesos que se relacionan directamente con un alto nivel de conciencia) los que inicialmente parecen estar involucrados y condicionar los déficit tanto de codificación como de evocación de la información en este grupo de sujetos.

---

<sup>2</sup> Pueden ser conceptualizadas por cuatro componentes: 1)volición, 2) planeamiento, 3) propuestas de acción y 4)ejecución efectiva. Cada uno involucra un set de conductas distintivas o actividades relacionadas . Todas son necesarias para dar una respuesta apropiada y conducir efectivamente la conducta del adulto en su vida diaria. El defecto de la conducta ejecutiva típicamente involucra un conjunto de deficiencias en las cuales uno o dos componentes pueden ser especialmente problemáticos y se relaciona a daño en el lóbulo frontal pero también con otras áreas del cerebro. Las medidas de evaluación de la función ejecutiva son la volición, razonamiento categórico, planeamiento, anticipación-organización, automonitoreo, autocorrección, autorregulación y flexibilidad (Lezak, 1995)

**Tabla 8.** Porcentaje en que los pacientes descubrieron la estructura de la prueba además del tipo y uso de las estrategias de aprendizaje.

		%	n
Descubre la estructura semántica	Sí	69	11
	No	31	5
Estrategia de aprendizaje	Sin estrategia	56	9
	Semántica	19	3
	Ambas	25	4
	Serial	0	0
Uso de la estrategia sistemática y eficiente	Sí	6	1
	No	94	15

**e) Susceptibilidad ante la interferencia:**

Benedet y Alejandre (1998) señalan que el sistema de aprendizaje de cada individuo es susceptible de verse afectado por fenómenos de interferencia. Se habla de interferencia proactiva cuando la información que acaba de ser aprendida intercepta o dificulta la entrada de nueva información en la memoria largo plazo mientras que la interferencia retroactiva se refiere a la producida por el aprendizaje de la lista B sobre el aprendizaje de la lista A.

Se encontró que el 24 % (n=4) de los sujetos se presentó el fenómeno de interferencia proactiva y el 30 % (n=5) el de interferencia retroactiva, el restante 46 % (n=7) no presentó ningún tipo de interferencia. Estos resultados no tiene relación con el tipo de EM ya que todos los pacientes presentaban el tipo RR. Estos sujetos, no presentaron datos que señalaran la presencia del fenómeno de interferencia proactiva ni retroactiva, pues en el primero de los casos, no existió un fenómeno de primacía evidente además que el rendimiento en el primer ensayo de la lista A fue similar al mostrado en el único ensayo de la lista de interferencia o lista B.

En cuanto a la interferencia retroactiva, no existen elementos que indiquen que al aprender los estímulos de la lista B, los elementos de la lista A se hayan perdido pues los rendimientos en el último ensayo de la lista A son muy semejantes al mostrado en la prueba de recuerdo libre a corto plazo, lo que indica que la administración de la lista de interferencia no tuvo efectos negativos en este grupo.

Estos resultados contradicen los encontrados por Demaree et al. (2000) quienes encontraron que una breve distracción conduce a un déficit en el recuerdo inmediato y diferido en personas con EM. Según estos autores, la distracción es un factor que puede afectar adversamente la calidad de la codificación durante la memoria de trabajo y por lo tanto llevar a dificultades en la recuperación secundaria en estos pacientes, sin embargo, aunque son datos interesantes, es necesario puntualizar qué tipo de “distractores” son capaces de producir este fenómeno porque al menos en el presente trabajo no se encontró apoyo para sustentar que los pacientes con EM sean más susceptibles que la población normal ante la interferencia de estímulos semejantes en lo que concierne a este tipo de tareas.

#### **f) Retención de la información a corto y largo plazo**

Dos factores fueron considerados para analizar la retención de la información a corto y a largo plazo: 1) la existencia de un fenómeno de desvanecimiento importante, es decir, si el recuerdo de corto plazo era notoriamente superior que el de largo plazo lo que se traduciría como que el paso del tiempo es el factor determinante en la pérdida de la información, y 2) si aumentó el uso de la estrategia semántica después de la aplicación del recuerdo con claves lo que se explicaría a partir de la idea de que al proporcionar cierto tipo de organización de los datos, reforzaría el tipo de organización y búsqueda que harían los sujetos para mejorar su rendimiento.

La tabla 9 los factores involucrados en la comparación de la retención de la información a corto y a largo plazo señalados anteriormente, añadiendo la edad y años de escolaridad y si fue mejor el recuerdo libre a corto plazo frente al recuerdo libre a largo plazo.

**Tabla 9.** Factores involucrados en la comparación de la retención de la información a corto y largo plazo.

Paciente	Edad en años	Años de escolaridad	Fenómeno de desvanecimiento	Mejora el RLLP después de la administración del RCLCP	Mejor el RLCP frente al RLLP
1	37	19	No	No	No
2	34	17	No	No	No
3	34	21	No	No	No
4	38	25	No	No	No
5	32	11	No	No	No
6	39	12	Sí	No	Sí
7	50	20	No	Sí	No
8	30	16	No	No	No
9	33	19	No	Sí	No
10	43	18	No	No	No
11	55	14	No	No	No
12	55	21	No	No	No
13	39	12	No	Sí	No
14	27	17	No	Sí	No
15	25	10	No	No	No
16	36	14	No	No	No

En primer lugar, el fenómeno de desvanecimiento fue importante en sólo el 6 % (n=1) de los sujetos, mientras que para el 94 % (n=15) restante, el paso del tiempo no afectó el recuerdo. Por otro lado, el uso de la estrategia semántica se elevó en el 25% (n=4) de los sujetos debido muy probablemente a que después de haberles administrado el recuerdo con claves a corto plazo, éste proporcionó un tipo de organización de la información de la cual posteriormente se valieron para desarrollar la prueba. Sin embargo, aunque fue un porcentaje importante no fue lo suficientemente significativo. Los datos en su conjunto, mostraron que sólo en el 6 % (n=1) de los sujetos, el recuerdo libre a corto plazo fue mejor que el recuerdo libre a largo plazo.

Cabe señalar en este caso, que este sujeto no tuvo ni la escolaridad más baja ni fue el más viejo de la muestra y aunque Benedet y Alejandre (1998) señalen que la edad y el nivel educativo influyen de manera significativa en el recuerdo a corto y largo plazo, este no fue constatado en este caso.

Cuando se compara el rendimiento de los pacientes en pruebas de recuerdo libre a corto y largo plazo se puede inferir de alguna manera hasta qué punto el

paso del tiempo afecta negativamente a la información aprendida. El paso del tiempo puede llevar a una pérdida de información por desvanecimiento, es decir, que las huellas mnésicas van perdiendo su fuerza durante el transcurso del tiempo hasta que terminan por perderse cuando ha sido procesada sólo superficialmente o por el contrario, puede llevar a una consolidación de la información cuando ésta ha sido procesada más profundamente.

En el desempeño del recuerdo libre a corto y a largo plazo, los datos encontrados reflejan que el desvanecimiento no fue un fenómeno importante en el grupo bajo estudio, más aún, el transcurso del tiempo mejoró el desempeño, probablemente porque pudieron organizar mejor los datos. Es necesario señalar que después del recuerdo con claves a corto plazo no aumentó de manera considerable el uso de la estrategia semántica para recuperar la información lo que demuestra que aún cuando se proporcionó la estrategia más adecuada a seguir, el grupo no se benefició de tales ayudas lo que sugiere que la búsqueda estratégica está en algún grado comprometida, ya que fueron incapaces de planear y mantener una estrategia aún con ayuda externa que guiara la recuperación de los datos, lo que apunta a un déficit en el nivel ejecutivo.

Se sabe que el sistema del ejecutivo central en la memoria de trabajo es el encargado de seleccionar y ejecutar las estrategias necesarias para llevar a cabo un adecuado aprendizaje, ya que debe ser capaz de reelaborar la información entrante para que sea la forma más apropiada para poder aprenderla y posteriormente almacenarla, es decir, debió agrupar por categoría los datos. Una vez realizado este paso, debió ser capaz de implementar y ejecutar de manera sistemática la estrategia descubierta, es decir, transferir de un ensayo a otro la estrategia semántica descubierta para el aprendizaje de las palabras elemento que no se encuentran en el desempeño de los sujetos del grupo de estudio.

#### **g) Comparación del Recuerdo Libre frente al Recuerdo con claves semánticas**

En lo que respecta al recuerdo libre frente al recuerdo con claves semánticas a corto plazo, el 75% (n=12) de los pacientes tuvo un rendimiento igual o similar en ambas modalidades, mientras que el 25% (n=4) tuvo un mejor rendimiento con el uso de las claves semánticas, es decir que las claves elevaron su desempeño pero no de manera significativa puesto que estas no mediaron la recuperación de la información ya que esta última no se encontraba disponible. Nuevamente, estos resultados no se encontraron asociados a la edad, los años de escolaridad o el tiempo de evolución de la enfermedad pues las edades iban desde los 27 hasta los 55 años, la escolaridad desde los 11 hasta los 17 años y la evolución en meses desde los 60 hasta los 180. Por otro lado, en el recuerdo a largo plazo, el 75% (n=12) mostraron un rendimiento semejante en el recuerdo libre frente al recuerdo con claves, mientras que para el 25% (n=4) las claves mejoraron el rendimiento.

Cabe señalar que, cuando se comparó el recuerdo libre a corto plazo frente al recuerdo con claves semánticas, se obtuvo que a corto plazo el desempeño era igual o similar en la mayor parte de los sujetos y que el recuerdo inducido sólo proporcionó cierta mejoría en pocos de los casos. En el recuerdo a largo plazo (libre y con claves) no hubo diferencias. Estos resultados apoyan la idea que sustenta que los pacientes con EM no experimentan dificultades en la recuperación propiamente dicha, sino que es el aprendizaje de la información la que condiciona el pobre rendimiento ante la actividad, ya que de no ser así las claves habrían mejorado significativamente su desempeño ante la tarea.

De esta forma, la mayoría de los pacientes no se benefician de las claves que se les proporcionan para recuperar la información, lo que apunta a que no es en el proceso de evocación *per se* donde se sitúan las dificultades del grupo con EM. Es decir, que cuando al grupo con EM se le proporcionan en una primera vez las claves de organización de la información, en un segundo momento son incapaces de utilizar estas ayudas de manera espontánea e independiente para la realización de la tarea.

#### **h) Intrusiones:**



Se analizaron el número de intrusiones (es decir, que una palabra no contenida en la lista A se reconozca como sí incluida) y las características de las mismas tanto en los cinco ensayos de la lista de prueba, como en el recuerdo libre a corto y largo plazo, el recuerdo con claves a corto y largo plazo y la lista de reconocimiento, además de extraer un número total de intrusiones por pacientes tanto en el recuerdo libre como con claves. Se obtuvo que en los cinco ensayos, las intrusiones se ubicaron de manera preferente en las categorías frutas y herramientas, seguida de las categoría especias, palabras sin relación fonética y que pertenecían al léxico del paciente, mientras que la categoría prendas de vestir y palabras con relación fonética tuvieron una baja frecuencia de intrusiones.

En el recuerdo libre a corto plazo, la categoría herramientas obtuvo una mayor cantidad de intrusiones, seguida de especias y frutas. En este sentido, es necesario hacer un señalamiento con respecto a las intrusiones generadas en estas dos categorías. En lo que respecta a “especias” a la mayoría de los pacientes se les tuvo que hacer la aclaración que se refería a lo que denominamos como “hierbas de olor o condimentos” puesto que el rótulo de especias pocos lo conocían, una vez resuelto este problema, fue más frecuente que los varones cometieran más errores porque estaban menos familiarizados con la categoría en cuestión. Las intrusiones realizadas en la categoría “frutas” obedecieron a otra razón. Por lo general los errores cometidos eran palabras de muy alta frecuencia, es decir, palabras prototípicas, por lo que su umbral de activación era muy bajo y aparecían con gran facilidad, un ejemplo es la palabra “naranjas” que apareció en varias ocasiones.

En lo que respecta al recuerdo con claves a corto plazo, se presentaron una elevado número de intrusiones las cuales se ubicaron preferentemente en las categorías de herramientas y especias, seguidas por la de frutas y con una frecuencia muy baja la de prendas de vestir. Es importante señalar, que algunos pacientes no sólo hacían intrusiones en una sola categoría sino que daban éstas en 2 o más categorías.

En el recuerdo libre a largo plazo, el número de intrusiones disminuyó sensiblemente, sin embargo, se presentaron más fácilmente en la categoría

frutas, seguidas por herramientas y especias, mientras que la categoría prendas de vestir se mantuvo con una proporción muy baja.

El recuerdo con claves a largo plazo mostró nuevamente un ascenso en la cantidad de intrusiones, colocándose otra vez la categoría herramientas como en la que se cometieron la mayor cantidad de errores, seguida por especias y frutas. La categoría prendas de vestir obtuvo una muy baja proporción de respuestas incorrectas. La lista de Reconocimiento evidenció que la mayor cantidad de falsos positivos se ubicaron en categorías que A compartía con la lista B (o de interferencia), seguido de palabras prototípicas y de estímulos de categorías que A no compartía con B. Las palabras con relación fonética obtuvieron una proporción muy baja, mientras que las no relacionadas no aparecieron. El grupo de pacientes con EM generó una totalidad de 65 intrusiones en el recuerdo libre mientras que en el recuerdo con claves hubo un total de 52.

Proporcionalmente estas respuestas erróneas se presentaron más en el recuerdo con claves que en el recuerdo libre y la categoría que se encontró involucrada en primer o segundo término en la mayoría de los casos fue la de herramientas, seguido de especias, frutas y en muy pocos casos la de prendas de vestir. La mayor parte de los participantes produjo palabras que no se encontraban en la lista A, pero que sí pertenecían a las categorías incluidas en la lista de prueba aunque en el menor de los casos, las intrusiones pertenecían al léxico del paciente, así que en el primero de los casos, esto nos indica un fallo en el componente de control atencional del ejecutivo central de la memoria de trabajo ya que éste es incapaz de verificar si la información recuperada es o no la deseada y para inhibirla en caso negativo.

En el segundo de los casos, señala un déficit en el componente organizativo de ese procesador central y más propiamente dicho, una pobre organización del sistema conceptual (Benedet y Alejandre, 1998). La presencia de intrusiones indica la dificultad para realizar la discriminación de la lista de prueba frente a la totalidad de palabras almacenadas en la memoria a largo plazo.

Pero, ¿por qué en el recuerdo con claves también se presentaron intrusiones si se limitaban las respuestas a 4 posibles categorías?

La respuesta más plausible es que una vez activada una categoría es más probable que palabras pertenecientes a esa categoría aparezcan ya que su umbral de activación es más bajo y dado que el ejecutivo central tiene dificultades para verificar la veracidad de las respuestas éstas tienden a aparecer de manera constante.

Debido a que los pacientes hicieron un número importante de intrusiones y en muchos casos fueron de similitud semántica (miembros de una categoría) puede ser una evidencia de que los sujetos trataron de utilizar una estructura categorial para codificar los elementos de la lista, pero no fue de manera conciente o dado que esas categorías ya se encontraban de alguna manera activadas poseían demandas atencionales menores y por lo tanto aparecían respuestas incorrectas pero que tenían alguna similitud semántica con las palabras estímulo porque ya se encontraban activadas en la conciencia.

Además, en las categorías herramientas y especias fue donde aparecieron el mayor número de intrusiones posiblemente por ser categorías de baja frecuencia y que se encuentran muy vinculadas a aspectos de género, por lo que en algunas categorías los hombres se desempeñen mejor que las mujeres por ejemplo, en herramientas y peor en especias mientras que en las mujeres pueda presentarse un patrón inverso. Es importante señalar que la palabra "guantes" perteneciente a la categoría prendas de vestir, algunos sujetos no sabían en qué categoría colocarlo, pues a su consideración éste podía pertenecer tanto a prendas de vestir como a herramientas por lo que en algunos casos lo ubicaban en ambas categorías.

En el Reconocimiento, los falsos positivos se presentaron básicamente en categorías que A y B compartían y la explicación puede ser la misma que la hecha con las intrusiones generadas en el recuerdo con claves.

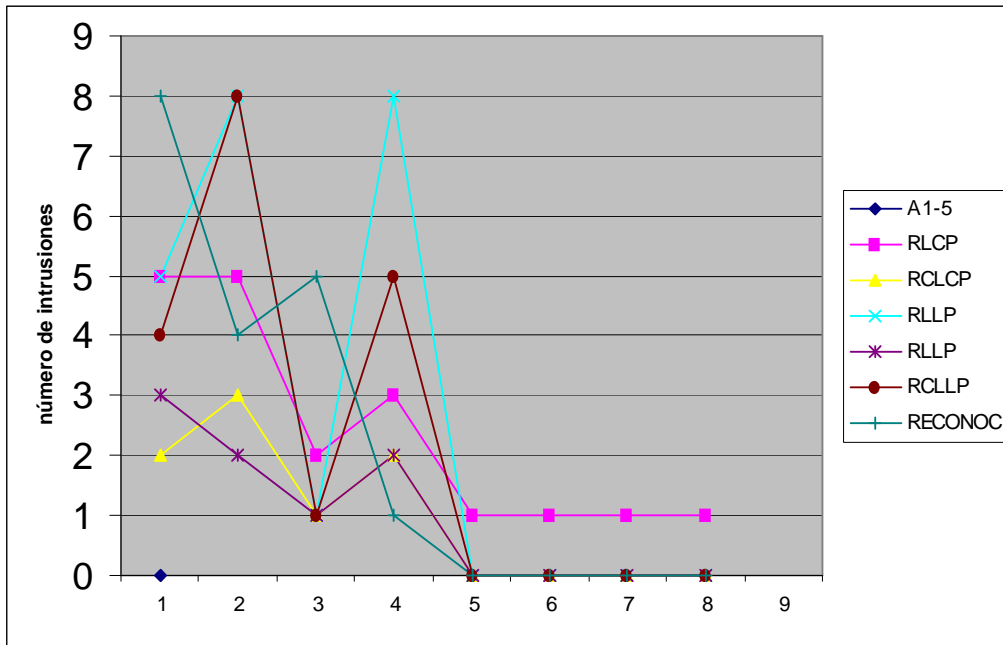


Figura 3. Número de intrusiones por categoría semántica en las diferentes subpruebas para el grupo con EM. El número 1 en el eje de las x, pertenece a la categoría frutas, el 2 a la de herramientas, el 3 a la de prendas de vestir; el 4 a la de especias; el 5 a las palabras no compartidas por las listas A y B; el 6 a las palabras prototípicas; el 7 a las que tenían relación fonética y el 8 a las que no tenían relación.

**i) Perseveraciones:**

Se analizaron las perseveraciones con base en dos características: 1) las palabras que pertenecían a la lista de aprendizaje y por lo tanto eran perseveraciones de tipo distal<sup>3</sup> y 2) si eran perseveraciones de una intrusión y por lo tanto no pertenecían a la lista prueba.

La totalidad de los participantes (n=16) generaron perseveraciones de tipo distal, sin embargo, hay que señalar que de este total, el 20% hicieron perseveraciones de una palabra no incluida en la lista prueba, es decir, de una intrusión. Las palabras que aparecieron de manera constante entre estas intrusiones se consideran como palabras prototípicas (es decir, palabras representativas de una categoría). Del número total de perseveraciones, es decir 220, el porcentaje que derivó del recuerdo libre (incluyendo los ensayos

<sup>3</sup> Se refiere a la emisión de una palabra ya dada con anterioridad pero hacia el final de la lista

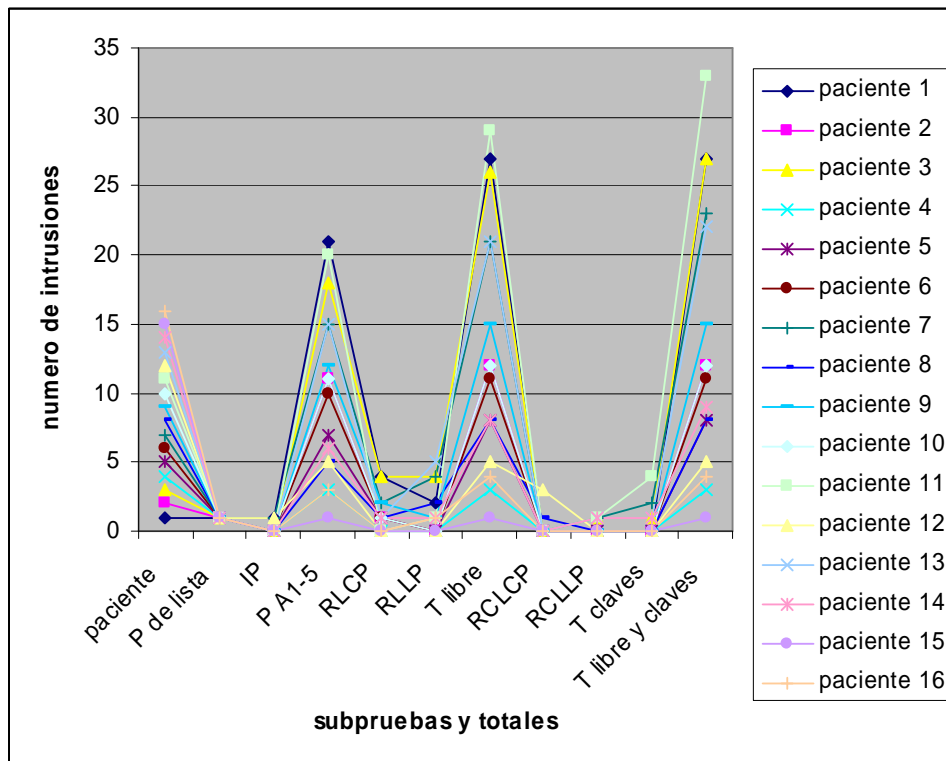
A1-5) fue de 96% (211 perseveraciones) mientras que en el recuerdo con claves la proporción fue de 4% (9 perseveraciones). Esto se explica porque al restringir los campos semánticos con pocos estímulos que recuperar se hizo posible que los pacientes conforme generaban las palabras, las fueran monitoreando e inhibieran la generación de respuestas previamente emitidas.

La mayoría de los participantes demostraron dificultades para controlar las palabras que generaban por lo que aparecían perseveraciones de tipo distal además que presentaron dudas acerca de si ya habían dicho o no (por ejemplo, "no sé si ya le dije"...). Tomando en cuenta que la totalidad de los pacientes presentaron perseveraciones distales y que en muchos casos manifestaron dudas acerca de la veracidad y exactitud de sus respuestas es lógico pensar un compromiso de nivel atencional en el sistema ejecutivo central ya que los individuos se muestran poco capaces de monitorear y por lo tanto, de controlar las respuestas que van generando, tareas de las que se encarga lo que se conoce como el sistema ejecutivo. Benedet y Alexandre (1998) señalan que estas características se vinculan a una falla en el sistema supervisor y suelen estar asociados con daño en las estructuras que integran el sistema prefrontal. De esta manera, los resultados son contrastantes dependiendo de cuánta más o menos información sea la que se está requiriendo.

Luria fue el primero que propuso que eran los lóbulos frontales los responsables de programar y regular el comportamiento y de verificar si una actividad era apropiada para una situación. Posteriormente, Stuss y Benson en 1987 sugirieron que el sistema ejecutivo frontal comprende una serie de procesos. En 1986 Norman y Shallice propusieron la existencia del Sistema de Activación Superior (SAS) para explicar las acciones voluntarias. Este sistema se activa siempre que la selección rutinaria de operaciones resulte inapropiada. Para 1989 este concepto incorporó una visión de la memoria donde se reconoce que la recuperación de información en muchos casos, es una actividad de solución de problemas y opera sobre la memoria especificando una posible descripción del evento, comparándolo con los contenidos de la memoria y si verifica que el recuerdo es correcto, produce ese evento como un recuerdo, pero si esa verificación es defectuosa permite tento

la presencia de intrusiones en el recuerdo como la tendencia generar un gran número de falsas alarmas (Parkin, 1999).

La gráfica 4 muestra que existe un patrón característico en la ejecución de todos los sujetos aunque la cantidad de perseveraciones sea muy distinta entre ellos. Se observa que los puntajes máximos se alcanzan en los ensayos 1A-5 y en el total del recuerdo libre mientras que en las subpruebas que involucraban las claves de recuperación, esta cantidad disminuía sensiblemente.



**Gráfica 4.** Muestra la cantidad de perseveraciones realizadas por cada uno de los 16 pacientes en las diferentes subpruebas y los totales

**Prueba de Reconocimiento**

**a) Índice de discriminabilidad:**

Un índice de discriminabilidad alto (mayor o igual a 90) sugiere que los procesos de aprendizaje aparentemente se encuentran conservados y es donde el 75% de los participantes (n=12) se ubicaron, indicando que aparentemente estos pacientes fueron capaces de aprender a discriminar la lista de estímulos prueba del almacén permanente de memoria que cada uno de ellos poseía.

**b) Sesgo de Respuesta:**

Este índice señala hasta qué punto los participantes sabían qué contestar ante cada ítem, es decir, que sus respuestas fueron el reflejo real de lo que habían aprendido y no estuviera condicionado por una tendencia a contestar sí o no o dar respuestas de manera azarosa. La tabla 10 muestra el índice de discriminabilidad, el sesgo de respuesta para los pacientes con EM además de si son capaces de discriminar los estímulos blanco de los distractores. Como se observa la mayor cantidad de los sujetos tuvo un índice de discriminabilidad alto, fue capaz de discriminar los ítems que abarcaba la lista de prueba y el sesgo bajo de respuesta fue sólo para el 64 % de los participantes.

**Tabla 10.** Factores que involucrados en el aprendizaje real de la lista prueba.

<b>Factor</b>	<b>%</b>	<b>n=</b>
<b>Índice de discriminabilidad</b>		
Mayor de 90	75	12
Entre 80 y 89	25	4
<b>Discrimina la lista de ítems prueba</b>		
Sí		
No	94	15
	6	1
<b>Sesgo de respuesta</b>		
Bajo (0 a .33)	62	9
Medio (.34 a .59)	32	5
Alto (.60 a .99)	6	1

El índice de discriminabilidad señala que el 75 % pudo discriminar la información blanco de la almacenada en la memoria a largo plazo y el sesgo de respuesta indica que sólo en el 64 % (n=10) de los pacientes sus respuestas eran el reflejo de lo que realmente habían, el restante 36 % de los sujetos (n=6) no aprendieron a discriminar la lista prueba de otra información distractora y en ocasiones desconocían la respuesta correcta. En este sentido, se encontró que hubo problemas en los procesos de aprendizaje aunque la recuperación de la información no estuvo exento de ello, por lo tanto, el pobre desempeño de estos sujetos ante pruebas de este tipo se debe a que no se puede recordar

algo que no se ha aprendido o que se encuentra perdido entre todas las palabras almacenadas en la memoria a largo plazo de los participantes.

Es decir, que aunque aparentemente fueron capaces de discriminar la mayor parte de la información (lo que indica la preservación de la memoria pasiva), el análisis sugirió que sólo el 64 % (n=10) realmente aprendió lo que se le había requerido. Estos resultados señalan que los pacientes experimentaron una dificultad en la recuperación activa o estratégica de la información que fueron capaces de aprender y no a una dificultad para formar huellas de memoria debido a un daño en el sistema hipocampal.

**c) Índice B(Reconocimiento frente al recuerdo libre a largo plazo o RLLP)**

El reconocimiento se considera una recuperación de manera pasiva mientras que el recuerdo libre se considera de tipo estratégica o activa. En este sentido, la recuperación del primer tipo en el 82 % (n=13) fue mejor, mientras que en el 12 % (n=2) fue tan buena la recuperación pasiva como la activa y en 6 % (n=1) fue tan malo uno como otro.

**d) Índice 9 (Reconocimiento frente al recuerdo con claves a largo plazo o RC<sub>L</sub>LP)**

El reconocimiento fue mejor para el 56 % (n=9), mientras que para el 38 % (n=6) de los pacientes el desempeño fue igual o similarmente bueno y para el 6 % (n=1) fue mejor el RC<sub>L</sub>LP que el reconocimiento. La prueba de reconocimiento involucra una recuperación pasiva de la información y los datos encontrados en el grupo de pacientes con EM de la presente investigación indican que este tipo de recuperación se encuentra preservada, puesto que fueron capaces de discriminar la mayor parte de la información que se les proporcionó. Por otro lado, el recuerdo libre involucra una búsqueda y recuperación activa o estratégica de los datos y sólo en pocos casos ésta se mostró mejor que la pasiva.

La diferencia entre la recuperación pasiva y la estratégica nos encamina nuevamente a considerar que las dificultades que presenta este grupo de enfermos no se sitúan en el complejo hipocámpico y su funcionamiento, sino en



un proceso de más alto nivel, que se relacionan con la atención y la conciencia. La tabla 11 describe en porcentajes el desempeño de los pacientes en el índice 8 y el índice 9 donde se evidencia que la recuperación pasiva es mejor que la recuperación de naturaleza estratégica.

**Tabla 11.** Desempeño de los participantes en los índices 8 y 9.

<b>Índice</b>	<b>Descripción</b>	<b>%</b>	<b>n=</b>
<b>8 (Reconocimiento frente a RLLP)</b>	Mejor recuperación pasiva	81	13
	Igual o similar	13	2
	Mal ambas modalidades	6	1
<b>9 (Reconocimiento frente a RC<sub>L</sub>LP)</b>	Mejor reconocimiento	56	9
	Igual o similar	38	6

## CONCLUSIONES

El concepto de memoria de trabajo es muy importante pues se encuentra en la base de muchas actividades que realizamos en la vida cotidiana, por lo que su estudio supone diversas aportaciones tanto para la comprensión de los efectos de la enfermedad en el funcionamiento cognoscitivo, como para implementar algún plan de intervención neuropsicológica. Rosen y Engle (1997) señalan que para Moscovitch la memoria estratégica es el punto de inicio de una búsqueda de memoria que tiene elementos en común con la solución de problemas, además argumenta que el proceso asociativo es automático y está mediado por el sistema hipocampal mientras que los procesos estratégicos están bajo control voluntario y se encuentran mediados por la corteza prefrontal. Estos autores señalan que el automonitoreo de respuestas para prevenir errores, la supresión de respuestas previamente recuperadas y la generación de señales para acceder a nueva información tienen altas demandas atencionales y se relacionan fuertemente con el ejecutivo central y éste a su vez se vincula a la conciencia.

Es importante recordar que el objetivo del presente estudio fue analizar la memoria de trabajo de tipo verbal en pacientes con EM describiendo el funcionamiento del sistema de memoria del sujeto desde una perspectiva cualitativa para explicar sus fallas determinando la naturaleza de tales dificultades en el marco de un modelo neurocognoscitivo en una prueba específica de aprendizaje y memoria como el TAVEC.

En este sentido, los resultados obtenidos señalan que los procesos mnésicos se encuentran alterados en los pacientes diagnosticados con EM. Sin embargo, contrario a lo que se señala en estudios previos el presente trabajo encontró que en este proceso no sólo la recuperación de información se encuentra comprometida en esta patología, sino que además el aprendizaje inicial también se encuentra involucrado. Así pues, estos hallazgos obligan a reconsiderar la naturaleza de estas alteraciones, en primer lugar, los resultados obtenidos en la valoración global cognoscitiva y en el TAVEC, nos indica

evidentemente cursan con alteraciones en la memoria de trabajo de tipo verbal.

No obstante, al análisis cualitativo de este desempeño se evidenció que la ejecución de estos sujetos se encuentra determinada por dificultades ubicadas básicamente en el proceso de aprendizaje, específicamente en la planeación del mismo, pues éste determina los recursos necesarios para el adecuado desempeño ante la tarea de prueba (TAVEC), es decir, la implementación de un plan para abordar la actividad y el uso de un tipo de estrategia durante toda la prueba. En segundo lugar, el uso de las claves (recuperación de la información mediante categorías semánticas y su posterior implementación de manera espontánea) no mejoró considerablemente los resultados pues los sujetos fueron incapaces de utilizar estas ayudas lo que indica que el proceso de recuperación por sí mismo no se encuentra comprometido.

En este punto, es necesario resaltar que después del recuerdo con claves a corto plazo no se elevó el uso de la estrategia semántica para recuperar la información lo que demuestra que aún cuando se les proporcionó la estrategia más adecuada a seguir, el grupo no se benefició de esa organización. Este hallazgo señala lo que señala que la búsqueda estratégica está comprometida pues los pacientes fueron incapaces de planear y mantener esa estrategia aún con ayuda externa, lo que apoya un déficit en el nivel ejecutivo. Asimismo, la presencia de un elevado número de perseveraciones así como la existencia de intrusiones apoyan esta conclusión.

Sin embargo, también variables como el género de los participantes y la familiaridad de las palabras, permearon la ejecución de los sujetos con respecto al número y naturaleza de las intrusiones, es decir, en algunas categorías, los participantes generaban más intrusiones que en otras, por ejemplo, los hombres en la categoría de especias y las mujeres en herramientas. Por otro lado, el paso del tiempo no repercutió en el desempeño de la muestra con la que se trabajó. Lo cual nos indica que el proceso de consolidación está preservado. Aunado a ello, la memoria pasiva (reconocimiento) se observa mejor que la de tipo estratégica. Estos resultados se encuadran en el concepto de la memoria de trabajo.

En este sentido, retomando las consideraciones previas acerca de cómo interviene el Ejecutivo Central (o Procesador Central) en la actividad del TAVEC, se encontró que al momento que se le proporcionó al paciente la lista de aprendizaje, el Ejecutivo Central no reelaboró esa información de la manera más apropiada para poder aprenderla y posteriormente almacenarla, es decir, los participantes no agruparon por categorías los datos para eficientar su manejo (procesamiento). Por otro lado, aunque en ocasiones pudieron planear la estrategia de aprendizaje se observó que fueron poco capaces de implementar y ejecutar de manera sistemática e independiente esa estrategia. Además, cuando los pacientes iban generando las respuestas a lo largo de la prueba, aparecieron intrusiones, perseveraciones y falsos positivos, lo que indica que el Procesador Central no realizó adecuadamente la comprobación de que esa era la información adecuada y no pudo inhibir las respuestas erróneas.

Así pues, las características de desempeño mostrado por los participantes en el presente trabajo se relacionan fundamentalmente con el componente atencional (o control ejecutivo) pues existieron perseveraciones distales, intrusiones y falsos positivos además de que aún cuando a algunos pacientes ya habían establecido una estrategia de aprendizaje fueron incapaces de mantenerla y utilizarla de manera eficiente. No obstante, también se evidenciaron datos que involucran al componente de organización, pues no todos pudieron descubrir la estructura interna de la prueba, ni organizar por categorías la información. Todas estas cualidades del desempeño de los participantes de esta muestra se pueden englobar en una alteración primaria que permea todo su desempeño, es decir, un problema básico de planeación de la tarea.

En este sentido, los hallazgos del presente estudio señalan que el proceso de planeación no es utilizado por los pacientes con EM pues no son capaces de formar un plan ni anticipar la manera en cómo se va abordar la actividad propuesta, es decir, tampoco hacen uso de la regulación interna al no anticipar un plan de acción que satisfaga las demandas de la tarea, y en caso de ser necesario, tener propuestas alternativas si ese plan no funciona. Por ello, los

pacientes con EM de este estudio pudieron codificar menos estímulos de manera eficiente llevando a una reducción en la ejecución cuando se presenta un paradigma de recuperación, es decir, que el aprendizaje es su principal área de alteración.

Como lo señalaron Thornton y Raz en 1997, los datos anteriores apoyan la conclusión que indica que los pacientes con EM son menos capaces de aprender de manera eficiente por una dificultad en el Ejecutivo Central de la memoria de trabajo que se encarga de planificar la manera más adecuada para hacerlo. No obstante, la incapacidad para generar un plan de aprendizaje y para descubrir la estructura semántica de la prueba, la implementación y mantenimiento de una estrategia semántica y la elevada cantidad de intrusiones y perseveraciones parecen señalar un compromiso del funcionamiento ejecutivo en estos pacientes.

Es decir, para esta muestra de pacientes fue mejor la ejecución en tareas que hacen referencia al procesamiento automático (el reconocimiento) comparado con aquellas que requieren esfuerzo atencional (recuperación estratégica). Así pues, su déficit de memoria involucra primariamente la conciencia, es decir, aspectos de búsqueda estratégica en la memoria de largo plazo. Además de ello, no mostraron interferencia de tareas concurrentes porque la recuperación no estuvo mediada por los lóbulos frontales (que sería de naturaleza estratégica) sino por el sistema hipocampal que no evidenció datos de alteración, ya que aunque fueron pocos los estímulos que aprendieron, éstos se mantuvieron estables. En este sentido, se concluyó que este grupo fue capaz de inhibir estímulos distractores al menos de las características que el estudio manejó.

Cuando los estímulos eran recuperados, se encontró una tendencia a dar respuestas incorrectas pero que guardaban similitud semántica con las correctas, lo que supone una confusión interestímulo. Cabe mencionar que el Ejecutivo central que era el encargado de inhibir respuestas erróneas, no realiza esta tarea por lo que éstas tendieron a presentarse de manera

constante durante la prueba lo que hace lógica la suposición de una alteración en este componente.

El hallazgo más importante del presente estudio, es que la dificultad básica de los pacientes con EM se halla en una inadecuada planeación de la actividad lo que condiciona no utilizar estrategias de aprendizaje y de recuperación de la información. Las hipótesis antes mencionadas encuentran sustento en las dos investigaciones siguientes: 1) en el trabajo realizado por Scarrabelotti y Carroll (1999) que muestra que la pobre ejecución en algunas tareas neuropsicológicas se podía vincular directamente a una disminución en el funcionamiento conciente y 2) el estudio de Foong et al. (1997), que encontró un déficit en el funcionamiento del lóbulo frontal cuando se usaban tareas relacionadas a funciones ejecutivas (Foong et al. 1997). En este sentido, los resultados que obtuvieron Alexander, Stuss y Fansabedain (2003) en un grupo con daño frontal y utilizando el CVLT, mostró que los participantes tuvieron un ineficiente aprendizaje debido a una pobre implementación de estrategia de organización subjetiva, pero el grupo con daño frontal dorsolateral posterior o frontomedial posterior izquierda tuvieron un muy mal desempeño pero el dorsolateral posterior fue el peor de todos.

Por otro lado, evidencia reciente sugiere que las personas con EM presentan alteraciones en la adquisición inicial de la información pero no en la recuperación ya que al examinar el recuerdo como un porcentaje de la información originalmente recordada han mostrado que los participantes con EM y los controles no presentan diferencias en el recuerdo diferido (Beatty et al., 1996; Demaree et al. 2000; DeLuca et al. 2000; Rao et al. 1994; Van der Burg et al. 1987). En este sentido, los resultados obtenidos en el presente trabajo, indican que efectivamente, la tasa de olvido no es superior en esta patología pues la preservación del proceso de consolidación impide que las huellas mnésicas se pierdan. Así pues, los pobres resultados obtenidos por los pacientes de la muestra de trabajo pueden relacionarse a una disminución en el funcionamiento ejecutivo y conciente lo cual determina el deficiente

rendimiento ante tareas que involucran la memoria de trabajo, en este caso, de tipo verbal.

El hecho de que las operaciones que requieren forzosamente seleccionar y ejecutar las estrategias necesarias para un adecuado desempeño en una tarea que involucre la memoria de trabajo como la implementa el TAVEC en el recuerdo libre y con claves, además de que aparentemente el reconocimiento (operación que tiene bajos requerimientos atencionales) se encuentre más preservado señala que, efectivamente, las actividades que no son automáticas, es decir, las concientes, se encuentran más comprometidas en pacientes con EM, dato que se ha encontrado de manera consistente en otros estudios. Así pues, las actividades que requieren grandes demandas atencionales se ven afectadas de manera importante en esta patología, además si se considera que la función ejecutiva de la atención se necesita en situaciones que involucran la planeación, la detección de errores, la novedad y el procesamiento difícil o en situaciones donde se necesita vencer acciones acostumbradas es claro que en la muestra del presente trabajo todas éstas cualidades se encuentran comprometidas.

Por otro lado, aunque la literatura ha reportado desde hace muchos años una estrecha relación de los lóbulos frontales y las funciones ejecutivas, sólo recientemente se ha hecho énfasis en la vinculación de los procesos mnésicos y las funciones ejecutivas. Parkin (1999) señala que muchas de las alteraciones de la memoria asociados con daños en los lóbulos frontales pueden ser una consecuencia de problemas de codificación más que de recuperación porque para almacenar información en la memoria de modo efectivo es necesario planear cómo será recuperada. Señala además que otros hallazgos apoyan que los pacientes frontales tiene dificultades al organizar la información en categorías lo que a su vez deteriora su rendimiento en el recuerdo. Planear y organizar hacen referencia a funciones de naturaleza ejecutiva.

Los estudios en pacientes frontales sugieren que los procesos ejecutivos pueden estar implicados tanto en la fase de codificación como en la

recuperación de la memoria y que algunos experimentos han mostrado que el lóbulo frontal izquierdo está asociado con operaciones de codificación y el derecho asociado a la recuperación, sin embargo, se sugiere que el lóbulo frontal izquierdo está implicado de manera específica en los aspectos de la recuperación estratégica. Por otro lado, estudios que vinculan imágenes funcionales y alteraciones en el bucle fonológico han apoyado la propuesta que éste puede involucrar un daño en el área 44 de Brodman y en segundo término, las áreas 40 y 6, mientras que el ejecutivo central refleja un número de procesos separados, que potencialmente involucran un rango de diferentes áreas, principalmente de localización frontal (Baddeley y Wilson, 2002). Así mismo, se han reportado hallazgos que relacionan una conexión entre daño axonal en el locus ceruleus derecho con alteraciones en la atención selectiva auditiva en exámenes tempranos de EM remitente- recurrente, lo que sin embargo no ha sido estudiado de manera importante (Hassan, Salama, Hong y Zhang, 2003).

Por otro lado, la subprueba de dígitos inversos que pone en juego la memoria de trabajo así como la memoria verbal del PIEN-B indican que la totalidad de los sujetos presentaron dificultades en el desempeño ante estas dos tareas. El primero de los casos, es decir, dígitos inversos tiene grandes requerimientos de atención, memoria de trabajo y procesamiento activo, cualidades que comparte con la memoria para textos, pero en esta segunda prueba, la estructura interna de la narración beneficia su recuerdo porque no es lo mismo aprender dentro de un contexto que fuera de él. La memoria de textos se caracterizó por una pérdida importante de información pero conservando la idea central, además que la recuperación inducida (claves) no mejoró los resultados mientras que el paso del tiempo no resultó en un decaimiento importante de la huella mnésica datos que correlacionan con lo visto en el TAVEC. Sin embargo, es necesario considerar que el recuerdo de una lista de palabras y el recuerdo de un texto no son equivalentes por lo que los hallazgos tienen que ser tomados bajo esta consideración.

Dado que la memoria de trabajo permea muchas actividades de la vida diaria y de trabajo es necesario tomar en cuenta las implicaciones que estos resultados



pueden traer consigo, la más importante es que posibilita estrategias de intervención neuropsicológica. Entre ellas podemos mencionar la ganancia que traería para los pacientes con EM explicar más detalladamente la información y proporcionar más tiempo para procesarla, pero sobre todo, estructurar las actividades de forma que se les proporcione de manera externa desde un inicio, un plan a seguir para mejorar la codificación y la recuperación posterior de la información, es decir, señalando la o las estrategias a seguir. Debido a que las personas con alteraciones neurológicas presentan una mejor codificación y recuerdo de información cuando se presenta de una manera organizada, las personas con EM pueden beneficiar su aprendizaje de información si ésta se estructura y organiza. No obstante, también se ha señalado que el tipo de instrucciones dadas a los participantes quienes experimentan dificultades para la organización de la información proporciona ciertas ventajas o desventajas a la hora de implementar un aprendizaje. Así, al dirigir la atención sólo a determinados aspectos de los datos y no a otros, permite concentrar los recursos de que disponen estas personas y no desperdiciarles en situaciones irrelevantes.

Por otro lado, aunque el TAVEC es una prueba mucho más específica, válida y confiable y que los índices que maneja en su conjunto permiten establecer el funcionamiento de la memoria de trabajo verbal (aunque no se limita a ello pues es una prueba a la que se le puede extraer muchos más datos), no deja de tener algunas desventajas a la hora de su aplicación. Entre ellas se puede mencionar palabras que daban lugar a la ambigüedad. Por ejemplo, sujetos se confunden en tratar de ubicar la palabra “guantes”, pues argumentan que ésta puede ser tanto una prenda de vestir como una herramienta (guantes de carnaza). Esta consideración es importante pues las intrusiones generadas como grupo hubieran disminuido si no se presentara esta confusión. Además, el género de alguna manera también determinó el número y tipo de errores cometidos puesto que la familiaridad de algunas categorías y no de otras se relacionó con el desempeño. Así, los hombres estaban más familiarizados con las herramientas y tanto mujeres como hombres conocían más la categoría condimentos y no la de especias.

Por otro lado, estudios futuros utilizando la misma orientación del presente trabajo podrían dar un alcance mayor a los resultados si incluyera controlar la cantidad de aprendizaje inicial proporcionando a la totalidad de participantes los ensayos necesarios para que aprendieran la lista completa de los estímulos incluidos en ella además de averiguar si los participantes son concientes o no de las estrategias que utilizan. Asimismo, considerando que no hay proceso puro, convendría investigar si la generación de imágenes mentales o algún proceso relacional se encuentra involucrado en éste tipo de pruebas.

Mucho de la literatura sobre EM pareciera señalar que esta enfermedad es un mal de personas con alta escolaridad lo que sin embargo puede ser solamente un sesgo en la muestra. Con respecto al nivel de escolaridad, lo que el presente estudio encontró es que algunos participantes con elevados niveles académicos eran capaces de implementar algunas estrategias compensatorias a su déficit de memoria, así el uso de agendas hechas con lápiz y papel o alarmas incluidas en su teléfono celular, permitían desarrollar algunas actividades de la vida diaria como tomar sus medicamentos o asistir a sus consultas. Los sujetos quienes se dedicaban aún a actividades que demandaban niveles altos de funcionamiento ejecutivo (por ejemplo preparar una clase) encontraban muy problemática la situación, así que su estrategia a seguir era elaborar cuadros sinópticos o tarjetas que contenían la información que necesitaban, sin embargo, seguía siendo conflictivo para ellos.

Asimismo, un dato relevante que será necesario considerar en estudios posteriores es cómo el nivel de escolaridad determina el grado de afectación o deterioro que presentan algunas personas respecto al funcionamiento de su memoria. Los datos que se encontraron en la presente investigación muestran que los participantes quienes poseían los grados de escolaridad más baja reportaron haber tenido que abandonar muchas de sus actividades cotidianas e incluso perdieron en uno de los casos su empleo. Este factor es de relevancia, ya que éstos al ser comparados con los pacientes con alta escolaridad, se concluye que el grupo con baja instrucción académica al no contar con las herramientas necesarias para compensar sus deficiencias corre el riesgo de acelerar su deterioro. La educación posibilita a las personas a tomar caminos alternativos para solucionar o enfrentarse a una situación. Les proporciona

opciones para implementar planes a seguir y en caso de no ser adecuados, los capacita para flexibilizar sus estrategias. Sin embargo, hay que tomar estos resultados con precaución ya que no se puede decir que personas con baja escolaridad no puedan lograr esto ya que dependiendo de las demandas del medio y de cómo ha enfrentado esta persona y su familia esta situación, la enfermedad podría tener o no un efecto sistémico.

Por lo tanto, puesto que se encontraron datos que sustentan que el déficit de las funciones ejecutivas en esta población determina directamente su pobre desempeño, es imprescindible aplicar pruebas que evalúen estas funciones y enfatizar su importancia a nivel terapéutico-clínico, por ejemplo aquellas que involucren la elaboración de un plan y la generación de soluciones alternativas en caso de que ésta resulte inapropiada, analizando cómo los sujetos se enfrentan a un problema y cómo son capaces de solucionarlo, además de investigar cómo se pueden eficientar las estrategias compensatorias adoptadas por los enfermos de EM.

Dentro de las aplicaciones de la neuropsicología al estudio de la EM se puede mencionar la identificación de alteraciones neuropsicológicas específicas y la estimación de un posible deterioro intelectual al paso del tiempo; así como la evaluación objetiva del nivel de funcionamiento del paciente al someterse a determinadas situaciones. Estos conocimientos posibilitan la descripción de qué alteraciones pueden deberse a esta entidad clínica per se, ya que la evaluación neuropsicológica hace posible una determinación exacta de los procesos asociados al trastorno y puede identificar aquellas funciones que se encuentran preservadas.

Dado que la EM afecta principalmente a adultos jóvenes, que están en una edad productiva, representa un problema para los servicios de salud, para la actividad económica del país y sobre todo repercute en el ámbito emocional y social del paciente por lo que es necesario darle toda la importancia que merece y abordarlo desde una perspectiva multidisciplinaria para ofrecer una intervención terapéutica adecuada que no olvide algún aspecto de la vida del enfermo. Desde esta visión, se hace imprescindible una evaluación global de

las personas que padecen esta enfermedad desde un punto de vista ecológico, ya que los datos encontrados en algunas pruebas no pueden entenderse fuera del contexto del paciente.

La implementación de estrategias de intervención debe considerar todos los factores que determinan el cuadro clínico de una patología pero también los propios de las personas que padecen una enfermedad. El trato con los pacientes requiere un estudio y esfuerzo constante, necesita de una gran capacidad de creatividad y flexibilidad, pero sobre todo de sentido humano. Los resultados encontrados en esta investigación y de toda la literatura que surge alrededor de la EM carecen de valor si no son encaminados a mejorar la calidad de vida de las personas que padecen esta enfermedad que en última instancia es lo que más nos debe importar a los profesionales que estamos inmersos en el ámbito de la salud.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

Adams, R. y Victor, M y Ropper, A. (1999) *Principios de Neurología*. México: Mc Graw Hill. 776-792

Alexander, M.P., Stuss, D.T. y Fansabedain, N. (2003). California Verbal Learning Test performance by patients with focal frontal and non frontal lesion. *Brain*. 126 (6), 1493-1503

American Psychological Association. (2002). Manual del estilo de publicaciones. (Segunda edición en español traducida de la quinta edición en inglés). México: El Manual Moderno

Anderson, R. (1994). *Practitioner's Guide to Clinical Neuropsychology*. New York: Plenum Press.

Archibald, C. y Fisk, J. (2000). Information processing efficiency in patients with múltiple sclerosis. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*. 22, 686-701.

Arnett, P. (2001) *Neuropsicología en esclerosis múltiple. Cuadernos de Esclerosis Múltiple*.9. México: SSA.

Arnett, P. (2002). Neuropsychology in multiple sclerosis. *Brain*. 130, 1937-1943

Arnett, P., Higginson, C., Voss, W., Wright, B., Bender, W., Wurst, J. y Tippin, J. (1999) Depressed mood in multiple sclerosis: relationship to capacity-demanding memory and attentional functioning. *Multiple Sclerosis*, 5, 239-243

Armstrong, C., Onishi, K., Robison, K., D' Esposito, M, Thompson, H., Rostami, A. y Grossman, M. (1996). Serial position and temporal cue effects in multiple sclerosis: two subtypes of defective memory mechanisms. *Neuropsychologia*, 34, 853-862

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

Barroso, J., Nieto, A., Olivares, T., Wollman, T. Y Hernández, M. (2002). *Evaluación neuropsicológica en esclerosis múltiple* (en prensa). Unidad de neuropsicología. Facultad de Psicología. Universidad de La Laguna

Baxendale, S. (1997). The role of the hippocampus in recognition memory. *Neuropsychologia*, 35, 591-598

Beatty, W. (1993). Assesment of cognitive and psychological functions in patients with multiple sclerosis: considerations for databasing. *International Journal of Neuroscience*, 62, 17-34

Beatty, W., Goodking, D., Beatty, P. y Monson, N. (1989). Frontal lobe dysfunction and memory impairment in patients with chronic progressive multiple sclerosis. *Brain and Cognition*, 11, 73-86

Beatty, W y Monson, N. (1990) Meta memory in multiple sclerosis. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 33, 309-327

Beatty, W y Monson, N. (1994). Picture and motor sequencing in multiple sclerosis. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 16, 165-172

Beatty, W., Paul, R., Wilbanks,, S., Hames, K., Blanco, C. y Goodkin, D. (1996). Identifying multiple sclerosis patients with mild or global cognitive impairment using the screening examination for cognitive impairment (SEFCI). *Neurology*, 45, 718-723

Benedet, M.J., y Alexandre, M.A. (1998) *Test de Aprendizaje Verbal Española-Complutense (TAVEC)*. Madrid: TEA Ediciones.

Boyle, E., Campell, C., Kolonoff, H., Paty, D. y Orger, J. (1991). Empirical support for psychological profiles observed in multiple sclerosis. *Archives of Neurology*. 48, 1150-1154

Boyle, E., Clarck, C., y Klonoff, H. (1991). Empirical support for psychological profiles observed in multiple sclerosis. *Archives of Neurology*. 48, . 1150-1154

Bravin, J., Kinsella, G., Ong, B. y Vowels, L. (2000). A study of performance of delayed intentions in múltiple sclerosis. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 22, 418-429

Camp, S., Stevenson, L., Thompson, A., Miller, D., Borrás, C., Auriacombe, S., Brochet, B., Falautano, M., Fillipi, M., Hérissé-Dulo, L., Montalbán, X., Parreira, E., Polman, C., Desa, J. y Langdon, D. (2003). Cognitive functions in primary progressive and transitional progressive multiple sclerosis. A controlled study with MRI correlates. *Brain*, 122, . 1481-1488

Canellopoulou, M., Richardson, J. (1998). The role of executive function in imagery mnemonics: evidence from multiple sclerosis. *Neuropsychologia*, 36, . 1181-1188

Carroll, M., Gates, R. y Roldán, F. (1984). Memory impairment in múltiple sclerosis. *Neuropsychologia*, 22, 297-302

Collette, F., Van der Linden, M. y Poncelet, M. (2000). Working memory, long-term memory, and language processing: Issues and future directions. *Brain and Language*, 70, 46-51.

Confavreux, Ch., Vukusic, S. y Adeleine, P. (2003). Early clinical predictors and progression of irreversible disability in multiple sclerosis: an amnesic process. *Brain*, 126, (4), 770-782

Conway, A. y Engle, R. (1998). Individual differences in working memory capacity: more evidence for a general capacity theory. *Rev Neurol*, 27 (160), 1034-1042

Corona, T. (2000). *Epidemiología. Neuro 1 Programa de Actualización continua en neurología. Libro 10. Esclerosis Múltiple*. México: SSA.

Coull, J., Frith, C., Frackowiak, R. y Grasby, P. (1996). A fronto-parietal network for rapid visual information processing: a Pet study of sustained attention and working memory. *Neuropsychologia*. 34, 1085-1095

Curtis, C., Zald, D. y Pardo, J (2000). Organization of working memory within the human prefrontal cortex: a PET study of self-ordered object working memory. *Neuropsychologia*, 38, 1503-1510

Dale, A. (2003). Focal thinning of the cerebral cortex in multiple sclerosis. *Brain*, 126 (8), 1734-1744

DeLuca, J., Barbieri-Berger, S. y Johnson, S. (1994). The nature of impairments in multiple sclerosis: acquisition versus retrieval. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 16, 183-189

DeLuca, J., Gaudino, E., Diamond, B. y Christodolou, C. y Engel, R. (1991). Acquisition and storage deficits in multiple sclerosis. *Journal of Nervous and Mental Disorders*, 179 (3), 127-131

Demaree, H., Gaudino, E., DeLuca, J. y Ricker, J. (2000) Learning impairment is associated with recall ability in multiple sclerosis. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 22, 865-873

Diamond, B., DeLuca, J., Kim, H. y Kelley, S. (1997). The question of disproportionate impairments in visual and auditory information processing in multiple sclerosis. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 19, 34-42

Fastenau, P., Conant, L. y Lauer, R. (1998). Working memory in young children: evidence for modality-specificity and implications for cerebral reorganization in early childhood. *Neuropsychologia*, 36, 643-652

Filippi, M., Bozzali, M., Rovaris, M., Gonen, O., Kesavadas, C., Ghezzi, A., Martinelli, V., Grossman, R., Scotti, G., Comi, A. y Falini, A. (2003). Evidence for widespread axonal damage at the earliest clinical stage of multiple sclerosis. *Brain*, 126, (4), 801-813



Foong, J., Rozewicz, L., Quagnebeur, G., Davie, C., Kartsounis, L., Thompson, A., Miller, D. y Ron, M. (1997) executive function in multiple sclerosis. The role of frontal lobe pathology. *Brain*, 120, 2039-2058

Gadea, M., Martínez-Bisbal, M., Martí-Bonmarti, L., Espert, R., Casanova, B., Coret, F. y Celda, B. (2004). Spectroscopic axonal damage of right locus coeruleus relates of selective attention impairment in early stages relapsing-remitting múltiple sclerosis. *Brain*, 27, 89-98

Gámez, L. y Brito, G. (2005). Alteraciones neuropsicológicas en la esclerosis múltiple. *Revista Mexicana de Neurociencias*, 6 (2), 117-119

Giang, D., Grow, V., Mooney, C., Mushlin, A., Goodman, A., Mattson, D. y Schiffer, R. (1994) Clinical diagnosis of Multiple Sclerosis. *Archives of Neurology*, 51, 61-66

Goldman-Rackick, P. y Selemon, L. (1997). Functional and anatomical aspects of prefrontal pathology in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 23, 437-458.

Graffman, J., Rao, S., Bernardin, L y Leo, G. (1991). Automatic memory proceses in patients with múltiple sclerosis. *Arch Neurol.*, 48, 1072-1075.

Gron, G. (1998). Auditory and visual working memory performance in patients with frontal lobe damage and schizophrenic patients with low acores and the Wisconsin Card Sorting Test. *Psychiatry Research*, 80, 83-96.

Halbig, T., Mecklinger, A., Schriefers, H. y Friederici, A. (1998). Double dissociation of processing temporal and spatial information in working memory. *Neuropsychologia*, 36, 305-311.

Hassan, A., Salama, H., Hong, J., Zhang, J. (2003). Blocking effects of serum reactive antibodies induced by glatiramer acetate teatment in multiple sclerosis. *Brain*, 126, 2638-2647.

Ingle, G., Stevenson, V., Miller, D. y Thompson, J. (2003). Primary progressive multiple sclerosis: 5 year clinical and MR study. *Brain*, 126, 2528-2536.

Janculjak, D., Mubrin, Z., Brzovic, Z., Brinar, V., Barac, B., Palic, J. y Spilich, G. (1999). Changes in short-term memory processes in patients with multiple sclerosis. *Neuropsychology*, 13 (4), 546-556

Jarrold, C., Baddeley, A. y Hewes, A. (1999). Genetically dissociated components of working memory: evidence from Downs and Williams syndrome. *Neuropsychologia*, 37, 637-651.

Jennekens-Schinkel, A., vander Velde, E., Sanders, E. y Lanser, J. (1998). Memory and learning in outpatients with quiescent multiple sclerosis. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 20, 376-390.

Kaye, M. (1998). Disorders primarily affecting white matter. En Kenneth, F y Stephen, A. *Pediatric Neurology Principle e Practice*. New York: Plenum Press.

Kenealy, P., Beaumont, G., Lintern, T. y Murrell, R. (2000). Autobiographical memory, depression and quality of life in multiple sclerosis. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 22, 125-131.

Kenneth, F. y Stephen, A. (1998. Tercera edición). *Pediatric Neurology Principle e Practice*. New York: Plenum Press, 55-61.

Kessler, H., Cohen, R., Lauer, K. y Keusch, D. (1998). The relationship between disability and memory dysfunction in multiple sclerosis. *Neuropsychologia*, 36 (11), 1181-1188.

Kidd, D., Barkhof, F., McConell, R., Algra, D., Allen, I. Y Revesz, T. (1999). Cortical lesions in multiple sclerosis. *Brain*, 122, 17-26.

Kolonnof, H., Clarck, C., Orger, J., Paty, D. y Li D. (1996). Neuropsychological performance in patients with mild multiple sclerosis. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 18 (1), 56-62.

Laatus, S., Hamalainen, P., Revonsuo, A., Portin, R. y Ruutiainen, J. (1999). Semantic memory deficit in multiple sclerosis impaired understanding of conceptual meanings. *Journal Neurology Science*, 162, 152-161.

Landete, L y Casanova, B (2000). *Deterioro cognitivo, formas clínicas y progresión en esclerosis múltiple* (en prensa). Hospital Universitario La Fé. Valencia España.

Langdom, D. y Thompson, A. (1996). Cognitive problems in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Management*. 3, 15-20.

Law, W., Martin, A., Mapou, R., Rollar, T., Salazar, A., Temoshok, L. y Rundell, J. (1994). Working memory in individuals with HIV infection. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*. 16, 173-182.

Lee, R. (1993) Models of cognitive deficits and statistical hypothesis: Multiple sclerosis, an example. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 15 (4), 563-577.

Lezak, M. (1995). *Neuropsychological Assessment*. New York: University Press.

Litvan, I., Grafman, J., Vendrell, P. y Martínez, J. (1988). Slowed information processing in multiple sclerosis. *Archives of Neurology*, 45, 281-285.

Litvan, I., Grafman, J., Vendrell, P., Martínez, J., Junqué, C., Vendrell, J. y Barraquer-Bordas, J. (1988). Multiple memory deficits in patients with multiple sclerosis. Exploring working memory system. *Archives of Neurology*, 45, 311-317.

López, L. (2004). *Perfil neuropsicológico y memoria visual en pacientes con esclerosis múltiple*. (tesis inédita de Maestría). UNAM: México.

Mayo, I., Arribas, J., Villoslada, P., Alvarez, R., Rodríguez-Vilariño, Montalbán, X. (2002). The proteasome is a major autoantigen in multiple sclerosis. *Brain*, 125, (12), 2658-2667.

McCarthy, R . y Warrington, E. (1990). *Cognitive Neuropsychology*. New York: Academic Press Inc.

Minden, S., Moes, E., Orav, J., Kaplan, E y Reich, P. (1996). Memory impairment in múltiple sclerosis. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*. 11, 471-477.

Moore, M. y Matter, C. (1989). *Introduction to cognitive rehabilitation. Theory and practice*. New York: The Guilford Press, pp. 137-138.

Murray, P., McGavem, D., Sathomsumetie, S. y Rodríguez, M. (2001). Spontaneous remyelination following extensive demyelination is associated with improved neurological function in a viral model of multiple sclerosis. *Brain*, 124, (7), 1403-1416.

Parking, A. (1999). *Exploraciones en neuropsicología cognitiva*. Madrid: Editorial Médica Panamericana.

Paul, R., Beatty, W., Schneider, R., Balnco, C. y Hames, K. (1990). Impairments of attetntion in individuals with multiple sclerosis. *Journal of Neurology Science*, 95 (3), 311-325.

Pelosi, L., Geesken, J., Holley, M., Hayward, M. y Blumhardt, L. (2002). Working memory impairment in early multiple sclerosis. Evidence from a event-related potential study of patients with clinically isolated myelopathy. *Brain*, 120, 2039-2058.

Peña-Casanova, J. (1991). *Programa Integrado de Exploración Neuropsicológica*. Barcelona: Masson.

Porcel, J., Barrios, M., Borrás, C. y Guardia, J. (1997) Memory in múltiple sclerosis: review of performance and relationship with clinical variables and neuroimaging. *Neuropsychology*, 11 (3), 357-366.

Poser, C, Paty, D., y Scheinder, L. (1983). New Diagnostic criteria for múltiple sclerosis: Guidelines for research protocols. *Annals of Neurology*, 3, 227-241.

Pozzilli, C., Passafiune, D., Anzini, A., Barsellino, G., Koudriavsteva, T., Serlo, G. Y Frieschi, C. (1997). Cognitive and barin imaging measures of multiple sclerosis. *Brain*, 120, 15-26.

Pryce, G., Ahmed, Z., Hankey, D., Jackson, J., Cruxford, L., Pockock, J., Lendet, C., Petzold, A., Thompson, A., Giovannoni, G., Cuzner, M. y Baker, D. (2003). Cannabinoids inhibit neurodegeneration in models of multiple sclerosis. *Brain*, 126, 2191-2202.

Rao, S. y Hammeke, T. (1984). Hipótesis testing in patients with chronic progressive múltiple sclerosis. *Brain*, 3, 94-104.

Rao, S., Hammeke, T., McQuillen, M., Khatri, B. y Lloyd, D. (1994). Mmemory disturbance in chronic progressive multiple sclerosis. *Journal of Neurology*, 241, 125-131.

Rao, S., Leo, G., Bernardin, L. y Unverzagt, F. (1994). Cognitive dysfunction in múltiple sclerosis: I frequency, patterns and prediction. *Brain*, 117 (2), 289-305.

Rao, S., Leo, G.,y St Aubin-Faubert, P. (1989). On the nature of memory disturbance in multiple sclerosis. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*,11, 699-712.

Rao, S., St Aubin-Faubert, P., Leo, G. (1989). Information processing speed in patients with multiple sclerosis. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 11, 471-477.

Rasmussen, A. y Alonso, M. (1999). Genética de la esclerosis múltiple. *Archives of Neurociences*, 4, 35-38.

Reed, J., Squire, I., Patalano, A., Smith, E. y Jonides, J. (1999) Learning about categories that are defined by object-like stimuli despite impaired declarative memory. *Behavioral Neuroscience*, 113, 411-419.

Reddy, H., Narayanan, S., Amoutelis, R., Jenkinson, M., Antel, J., Matthews, P y Arnold .D. (2000) Evidence for adaptative functional changes in the cerebral cortex with axonal injury from multiple sclerosis. *Brain*, 123 (11), 2314-2320.

Reynolds, E., Linell, J. y Faludy, J. (1991). Multiple sclerosis associated with vitamin B12 deficiency. *Archives of Neurology.*, 48, 808-811.

Robertson, N., Fraser, M., Deans, J., Clayton, D., Walker, N. y Compston, D. (1996). Age-ajusted recurrence risk for relatives of patients with multiple sclerosis. *Brain.*, 119, 449-455.

Rodríguez, J. (2005, 13 de octubre). Interferones beta retrasan la discapacidad 25 años en esclerosis múltiple (entrevista realizada por Alejandro Méndez.). *La Crónica*. México.

Rosen, V. y Engle, R. (1997). The role of working memory capacity in retrieval. *Journal of Experimental Psychology General*, 126, 211-227.

Ruchkin, D., Grafman, J., Krauss, G., Johnson, R., Canoune, H. y Ritter, W. (1998). Event-related brain potentials evidence for a verbal working memory deficit in multiple sclerosis. *Brain*, 117, 298-305.

Sailer, M., Fischl, B., Salat, D., Tempelman, C., Schönfeld, M.A. , Busa, E., Bodammer, N., Heinze, H.J y Dale, A. (2003) Focal thinning of the cerebral cortex in multiple sclerosis. *Brain*, 126, (8), 1734-1744.

Salama, H., Hong, J., Zang, Y., El Mongui, A y Zhang, J. (2003). Blocking effects of serum reactive antibodies induced by glatiramer acetate treatment in múltiple sclerosis. *Brain*, 126, 2638-2647.

Salvador, J. (2006). *La autorregulación y la comprensión lectora de textos expositivos en niños otomíes*. (Tesis inédita de Doctorado). UNAM, México.

Scarrabelotti, M. y Carroll, M. (1999). Memory dissociation and metamemory in múltiple sclerosis. *Neuropsychologia*, 37, 1335-1350.

Seidenberg, M., Hermann, B., Dohan., C., Wyller, A., Perrine, A., y Schoenfeld, J. (1996). Hippocampel sclerosis and verbal encoding ability following anterior temporal lobectomy. *Neuropsychologia*, 34, 699-708.

Shannon, B. y Tollman, S. (1994). A neuropsychological examination of multiple sclerosis and ist impact. *South African Journal of Psychology*, 24, 152-163.

Sharrack, B., Hughes, R., Soudain, S., y Donn, G. (1999). The psychometric properties of clinical rating sclae used in multiple sclerosis. *Brain*, 122, 141-159.

Smith, E. y Jonides, R. (1997). Getting grasp on working memory. *Science*, 275, 1580-1582.

Sonneville, L., Boringa, J., Reuling, I., Lazeron, R., Ader, H. y Polman, C. (2002). Information processing characteristics in subtypes of multiple sclerosis. *Neuropsychologia*, 40, 1751-1765.

Sosa, J., Ramos, J. y Corona, T. (1999). Epilepsia en esclerosis múltiple. *Archives of Neuroscience*, 4 (2). 77-80.

Stevens, A., Goldman-Rakick, P., Gore, J., Fulbright, R. y Wexler, B. (1998). Cortical dysfunction in schizophrenia during auditory word and tone working memory demonstrated by functional magnetic resonance imaging. *Archives Generals of Psychiatry*, 55, 1097-1103.

Thompson, A. (1995). *Clínica Neurológica de Norteamérica*. México: Editorial Interamericana.

Thorton, A. y Raz, N. (1997). Memory Impairment in múltiple sclerosis: a quantitative review. *Archives of Neurology*, 41, 625-631.

Van den Burg, W., van Zomeren, A., Minderhood, J., Prengel, A. y Meijer, S. (1987). Cognitive impairment in patients with multiple sclerosis and mild physical disability. *Archives of Neurology*, 44, 494-501.

Vicens, A., Iriarte, J., de Castro, P., Castejón, C. y Martínez-Lage, J. (1999). Cognitive functions in multiple sclerosis. *Neuropsychology*, 13 (3), 434-446.

Vicuña, R., Chávez, L. y Olvera, J. (1998). Esclerosis múltiple en el material de autopsia del Hospital General de México. Revisión de conceptos recientes. *Revista Latinoamericana de Patología*. 36, 71-80.

Vecchi, T., Monticella, M. y Cornoldi, C. (1995). Visuo-spatial working memory: structures and variables affecting a capacity measure. *Neuropsychologia*, 33, 1549-1564.

Velásquez, M., López, P., Márquez, J., Rivera, M. y Vargas, L. (2002). Características epidemiológicas de la esclerosis múltiple en un estado fronterizo con los Estados Unidos de Norteamérica. *Archives of Neurociencia*, 7, 147-150.

Violante, A. (2000) Fisiopatología de la esclerosis múltiple. *Neuro 1 Programa de actualización continua de neurología. Libro 10. Esclerosis Múltiple*. México: SSA, 9-19.

Vitkovitch, M., Bishop, S., Dancey, Ch. y Richards, A. (2002). Stroop interference and negative priming in patients with multiple sclerosis. *Neuropsychologia*, 40, 1570-1576.

Walswijk, G. Y Balesar, R. (2003). Changes in the expression and localization of the paranodal protein Caspr on axons in chronic multiple sclerosis. *Brain*, 126, (7), 1638-1649.

Weinshenker, B. (1998.). *Pediatric Neurology Principle e Practice*. New York: Plenum Press, 119-146.



Wuerfeld, J., Bellmann-Strobl, J., Brunecker, P., Aktas, O., Mcfarland, H., Villringer, A. y Zippi, F. (2004). Changes in cerebral perfusion precede plaques formation in multiple sclerosis: a longitudinal perfusion MRI study. *Brain*, 127, 111-119.

Yanagihara, T. y Peterson, R. (1991). *Memory disorders*. Rochester, Mionnesota: Mayo Clinic and Mayo Foundation.

Zynder, P. y Nussbaum, P. (2000). *Clinical Neuropsychology. A pocket handbook for assessment*. American Psychological Association: Washington, D.C.