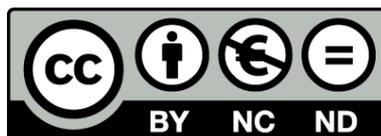




UNIVERSITAT DE
BARCELONA

Sistema fronto-basal y aprendizaje incidental

Juan Deus Yela



Aquesta tesi doctoral està subjecta a la llicència **Reconeixement- NoComercial – SenseObraDerivada 4.0. Espanya de Creative Commons.**

Esta tesis doctoral está sujeta a la licencia **Reconocimiento - NoComercial – SinObraDerivada 4.0. España de Creative Commons.**

This doctoral thesis is licensed under the **Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivs 4.0. Spain License.**

+D-908

(5)

DEPARTAMENTO DE PSIQUIATRÍA Y PSICOBIOLOGÍA CLÍNICA
UNIVERSIDAD DE BARCELONA

Programa de Doctorado: Neuropsicología (1990-91/1991-92)

SISTEMA FRONTO-BASAL Y APRENDIZAJE INCIDENTAL

Trabajo presentado por:

JUAN DEUS YELA



Para optar al título de Doctor en Psicología

Director de la tesis: Carme Junqué i Plaja

Barcelona, 1995

2. MÉTODO

2.1. SUJETOS DE ESTUDIO.

La muestra en estudio está constituida por un total de 114 sujetos, de los cuales 70 sujetos constituyen el grupo de pacientes y 44 sujetos pertenecen al grupo control.

La muestra de pacientes está configurada por sujetos afectados de la enfermedad de Huntington (n=21), de la enfermedad de Alzheimer (n=20), sujetos que presentan calcificaciones bilaterales en los ganglios basales (n=18) y sujetos que han sufrido un accidente vascular cerebral cuya lesión se circunscribe unilateralmente en el cuerpo estriado (n=11). Para cada una de estas submuestras se ha constituido un grupo control, apareado estadísticamente con el grupo de pacientes de acuerdo a las variables edad, años de escolarización y nivel de inteligencia premórbida, esta última valorada mediante los subtests de Información y Semejanzas de la Escala de Inteligencia para Adultos de Wechsler (WAIS)(430).

2.1.1. Pacientes con Enfermedad de Huntington.

Esta submuestra se constituyó a partir de un total de 41 pacientes con el diagnóstico de enfermedad de Huntington (EH), controlados habitualmente en los dispensarios de Neurología del 'Hospital de la Santa Creu i Sant Pau' de Barcelona (n=29), del 'Hospital Príncipeps d'Espanya' de Bellvitge (n=11) y de la Ciutat Sanitaria de 'la Vall d'Hebron' de Barcelona (n=1). La totalidad de los enfermos, según la revisión de sus historias clínicas, cumple los criterios diagnósticos de definitiva enfermedad de Huntington con la presencia de antecedentes familiares positivos, movimientos coreiformes involuntarios con progresivo empeoramiento y la presencia de alteraciones cognitivas (145). Ninguno de los pacientes se encontraba ingresado en el centro hospitalario.

Del grupo de sujetos afectados de la EH se seleccionaron aquellos pacientes que cumplieran los criterios de inclusión. A priori fueron excluidos todos los pacientes que:

1. Presentaran alteraciones motoras graves, según historia clínica neurológica, que imposibilitasen su traslado al centro hospitalario.
2. Presentaran un coeficiente global de inteligencia inferior a 75, según exploración neuropsicológica previa.
3. Todos aquellos enfermos que presentasen en la actualidad o por historia clínica cualquier otra enfermedad neurológica o problema médico.

A 'posteriori' se excluyeron todos los pacientes que:

1. Presentaran un grado de demencia, según la escala de evaluación clínica de la demencia (CDR) (198), igual a 3 (demencia grave).
2. Presentaran un nivel de capacidad funcional, según la escala de Shoulson y Fahn (1979) (365), igual a 5.
3. No fueran capaces de cooperar con las exigencias de las pruebas, bien por los problemas motores, bien por inteligibilidad del habla (marcada disartria).

Siguiendo dichos criterios, quedaron excluidos un total de 17 pacientes afectos de enfermedad de Huntington (EH), uno de ellos con una EH de inicio juvenil, procedentes del 'Hospital de la Santa Creu i Sant Pau' de Barcelona y 3 pacientes del 'Hospital de Prínceps d'Espanya' de Bellvitge.

La submuestra quedó constituida por un total de 21 sujetos con enfermedad de Huntington (EH) que podían ser sometidos a una exploración neuropsicológica exhaustiva, de los cuales 12 eran varones y 9 eran mujeres. Sus edades estaban comprendidas entre 20 y 71 años, con una media de 47.9 años y una desviación estándar (DE) de 12.8 años. En la figura 5 puede verse representada la media de edad para cada grupo de pacientes en estudio. La media de años de escolarización era de

6.7 años con una DE de 3.2 (tabla 15). La totalidad de los pacientes tenía una dominancia manual diestra.

Tabla 15. Características demográficas y clínicas del grupo de pacientes con enfermedad de Huntington (n=21).

	Media	DE	Máximo	Mínimo
EDAD (años)	47.9	12.8	71	20
ESCOLARIZACIÓN (años)	6.7	3.2	14	1
EDAD DE INICIO (años)	39.8	11.8	63	15
TIEMPO DIAGNÓSTICO (meses)	45.7	42.9	124	1
EVOLUCIÓN (años)	8.1	5.3	22	1
ESTADIO DE LA ENFERMEDAD (Shoulson y Fahn)	2.9	0.9	4	1
GRADO DE DEMENCIA (CDR)	1.1	0.6	2	0.5

Abreviaciones. CDR: *Clinical Dementia Rating*; DE: *Desviación estándar*.

Respecto a las **características clínicas** de la muestra de pacientes (n=21) (tabla 15), la **edad de inicio** de la enfermedad, determinada a partir del momento en que los familiares apreciaron los primeros síntomas, era de 39.8 años con una DE de 11.8 y un rango de 15 a 63 años (tabla 15). De acuerdo con este criterio sólo un 9.5% (n=2) de los casos corresponden al diagnóstico de enfermedad de Huntington (EH) de inicio juvenil, una mujer de 21 años de edad y un varón de 20 años de edad, un 71.4% (n=15) tiene un diagnóstico de EH de inicio en la etapa adulta y un 19.1% (n=4) tiene un diagnóstico de EH de inicio tardío. En la figura 6 pueden observarse los porcentajes de los pacientes según la edad de inicio de la enfermedad.

Figura 5. Representación de la media de edad para cada grupo de pacientes en estudio.

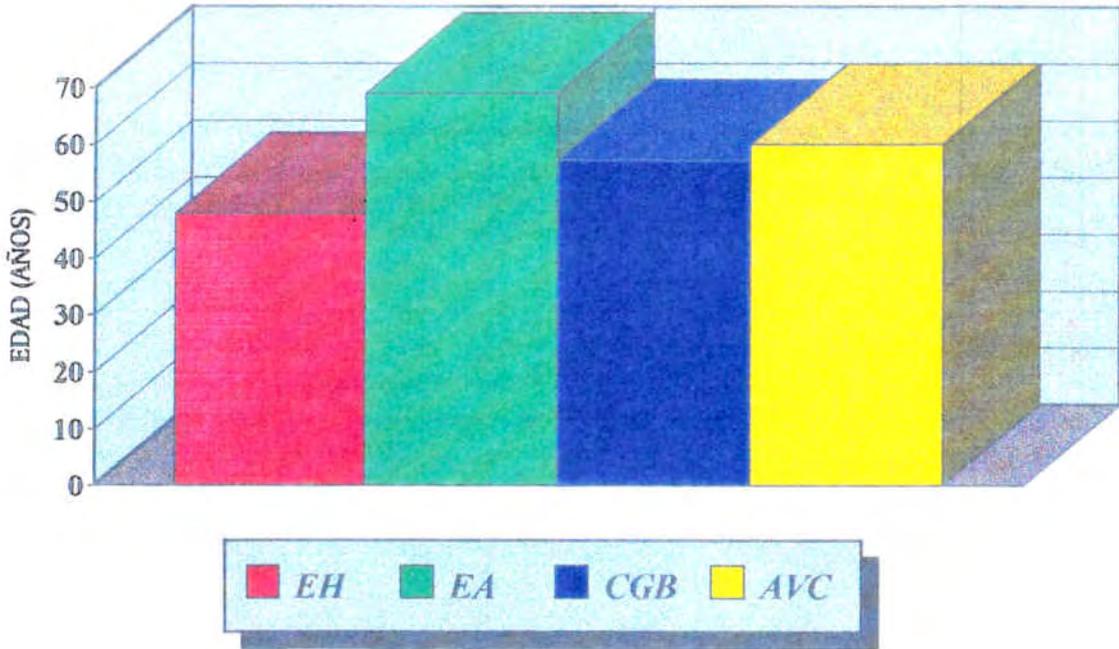
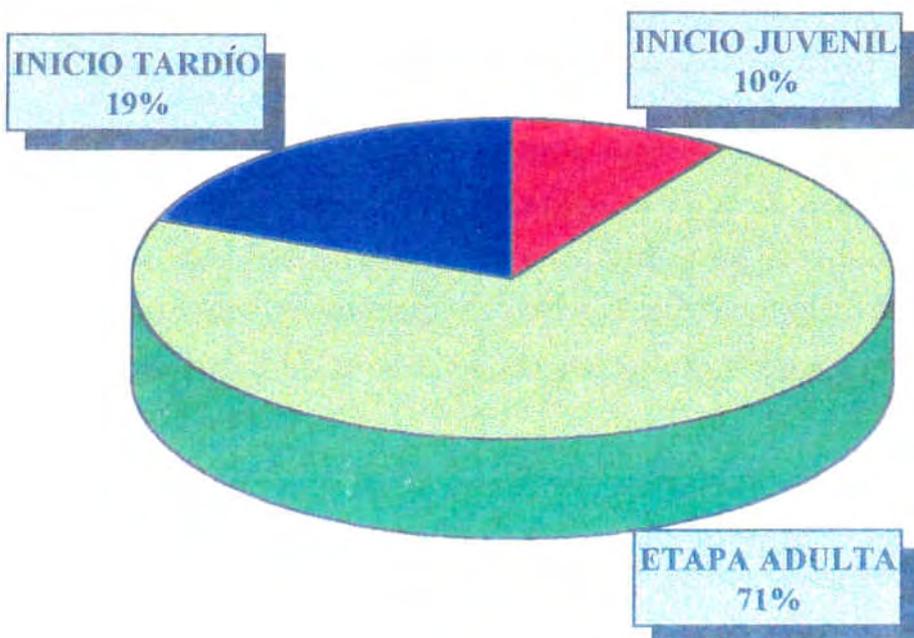
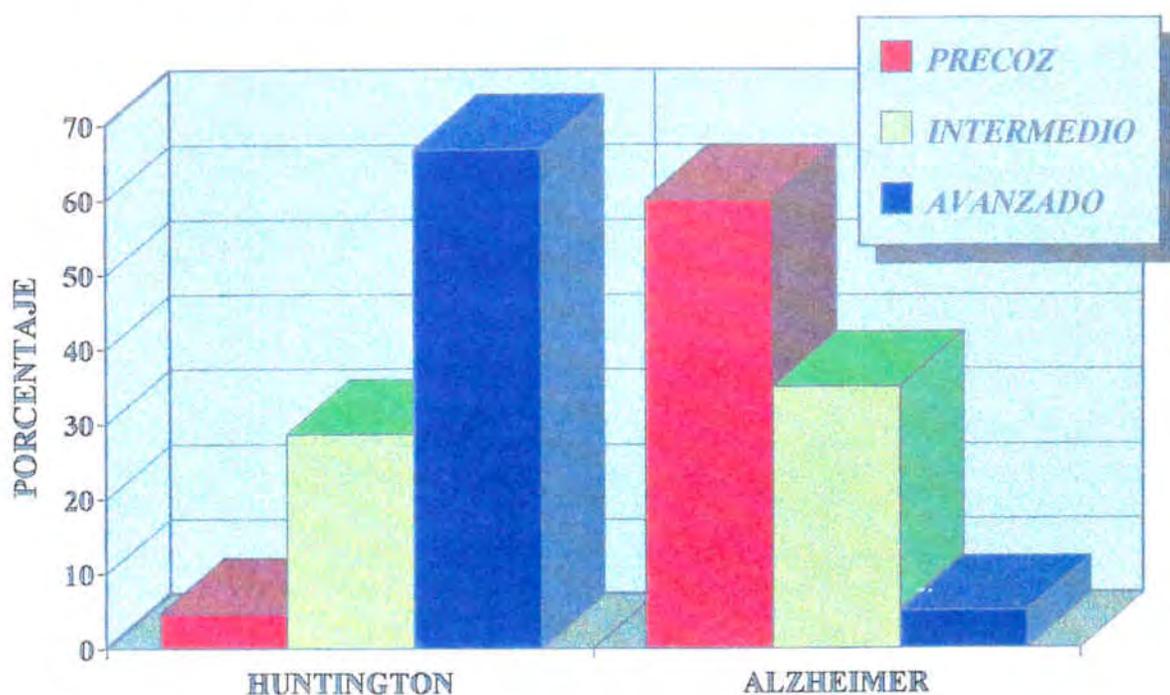


Figura 6. Representación del porcentaje de pacientes con enfermedad de Huntington según la edad de inicio trastorno.



El tiempo transcurrido desde el diagnóstico neurológico de la enfermedad hasta el momento de la exploración neuropsicológica oscilaba entre un 1 mes y 124 meses, con una media de 45.7 meses y una DE de 42.9 meses (tabla 15). La evolución de la enfermedad es de 8.1 años con una DE de 5.3 años y un mínimo de 1 año a un máximo de 22 años (tabla 15). El porcentaje de pacientes afectados de la EH o la EA según el tiempo de evolución de la enfermedad queda representado en la figura 7. El estadio de la enfermedad, según la escala de capacidad funcional de Shoulson y Fahn (365), oscilaba entre 1 y 4, con una media de 2.9 y una DE de 0.9 (tabla 15). El grado de demencia, a partir de la escala de evaluación clínica de la demencia (*Clinical Demencia Rating -CDR-*) (198), presenta una media de 1.1 con una DE 0.6 y un mínimo de 0.5 a un máximo de 2 (tabla 15). Los porcentajes de los pacientes afectados de EH o de EA de acuerdo al nivel de gravedad de deterioro cognitivo quedan representados en la figura 8.

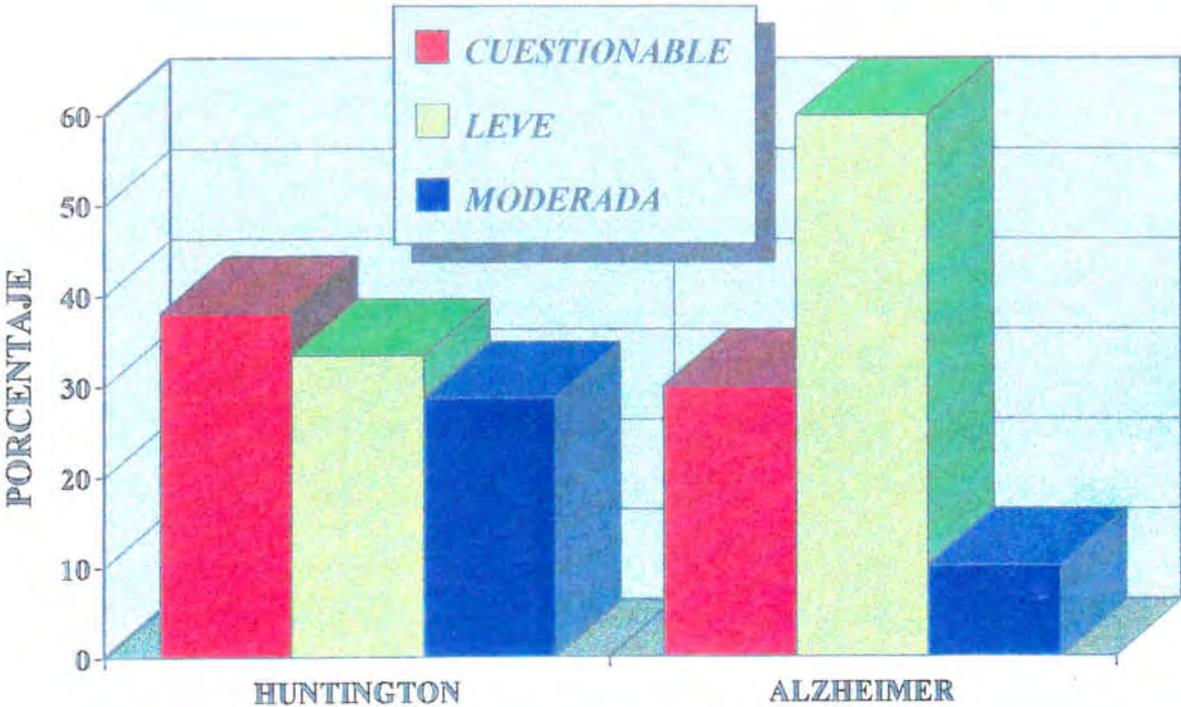
Figura 7. Representación del porcentaje de pacientes con enfermedad de Huntington o enfermedad de Alzheimer respecto al tiempo de evolución de la enfermedad desde el diagnóstico clínico.



Años de evolución según el estadio de la enfermedad. Estadio Precoz: inferior a 2 años; Estadio Intermedio entre 2 a 5 años; Estadio Avanzado: superior a los 5 años.

De la totalidad de los pacientes, en un 42.9% (n=9) la vía hereditaria era materna y en un 57.1% (n=12) era paterna. En relación a la presencia o ausencia de trastorno psiquiátrico y diagnóstico del mismo, se observó la presencia de dichos trastornos en un 42.9% de pacientes (n=11) y ausencia de alteración psicopatológica en un 57.1% de pacientes (n=12). Tres pacientes tenían una sintomatología clínica compatible con un trastorno delirante crónico, 7 pacientes presentaban una sintomatología clínica compatible con un trastorno del estado de ánimo y un paciente fue diagnosticado de neurosis obsesiva. De acuerdo a los resultados obtenidos en el cuestionario de obsesiones de Frankel y colaboradores (1986), se objetivó que había un 71.4% de pacientes (n=15) sin un nivel de patología obsesiva valorable, frente a un 28.6% de pacientes (n=6) que sí mostraban un grado significativo de sintomatología obsesiva. La media del grado de sintomatología obsesiva valorable fue de 57.1 con una DE de 24.3 y un rango que oscilaba entre un valor mínimo de 23 y un máximo de 109 (tabla 15).

Figura 8. Representación del porcentaje de pacientes con enfermedad de Huntington y enfermedad de Alzheimer según el grado de gravedad de deterioro cognitivo determinado por la CDR (*Clinical Dementia Rating*).



2.1.2. Pacientes con Enfermedad de Alzheimer.

Esta submuestra se constituyó a partir de un total de 33 pacientes con el diagnóstico de probable enfermedad de Alzheimer (EA) controlados habitualmente en el dispensario de Neurología del 'Hospital de la Santa Creu i Sant Pau' de Barcelona. La totalidad de los enfermos, según la revisión de sus historias clínicas, cumplía los criterios diagnósticos de demencia del DSM-III-R (10) (tabla 16) y los criterios diagnósticos de probable enfermedad de Alzheimer del *National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke* (NINCDS) y la *Alzheimer's Disease and Related Disorders Association* (ADRDA) (268) (tabla 17). Ninguno de los pacientes se encontraba ingresado en el centro hospitalario.

Del grupo de sujetos afectados de la EA, a priori se excluyeron del estudio aquellos pacientes que:

1. Presentaran un estadio muy evolucionado de la enfermedad que imposibilitase su traslado al centro hospitalario o bien el examen neuropsicológico establecido.
2. Presentaran un valor de la escala de Mini-Mental de Folstein (MMF) (144) inferior a 14, según exploración neuropsicológica previa realizada con propósitos clínicos.
3. Todos aquellos enfermos que presentaran en la actualidad cualquier otra enfermedad neurológica o problema médico añadido al diagnóstico de EA.

De los pacientes seleccionados, se excluyeron a posteriori todos aquellos enfermos que:

1. Presentaran un grado de demencia, según la escala de evaluación clínica de la demencia (CDR) (192) igual a 3 (demencia grave).

Tabla 16. Criterios diagnósticos de demencia según el DSM-III-R.

<p>A. Pruebas evidentes de deterioro de la memoria a corto y largo plazo.</p> <p>B. Al menos uno de los síntomas siguientes:</p> <ol style="list-style-type: none">1) deterioro del pensamiento abstracto, manifestado por la incapacidad para encontrar semejanzas entre palabras relacionadas entre sí, dificultad en la definición de palabras y conceptos, así como en otras tareas similares;2) deterioro de la capacidad de juicio, indicado por la incapacidad de tomar medidas razonables en cuanto a cuestiones y problemas relacionados con el trabajo o el contacto interpersonal y familiar;3) otros trastornos de las funciones corticales superiores, como afasia, apraxia, agnosia y dificultades constructivas;4) modificaciones en la personalidad (alteración o acentuación de los rasgos premórbidos). <p>C. La alteración en A y en B interfiere de forma significativa en las actividades laborales o sociales habituales, o en las relaciones con los demás.</p> <p>D. No aparece exclusivamente durante el curso de un delirium.</p> <p>E. Además 1) ó 2):</p> <ol style="list-style-type: none">1) demostración, a través de la historia, el examen físico o las pruebas de laboratorio, de una causa (o factor) orgánica específica que se estima etiológicamente relacionada con la alteración;2) en ausencia de esta evidencia, puede presuponerse un factor etiológico orgánico si la alteración no puede atribuirse a ningún tipo de trastorno mental no orgánico.
--

2. Presentaran un nivel de capacidad funcional, según la escala de Shoulson y Fahn (1979)(365), igual a 5.

3. Presentaran un valor de la escala de Mini Mental de Folstein (MMF) (144) inferior a 14 o superior a 23.

4. No fueran capaces de cooperar con las exigencias de las pruebas.

Tabla 17. Criterios diagnósticos clínicos de probable enfermedad de Alzheimer

I. El criterio para el diagnóstico clínico de Probable Enfermedad de Alzheimer, incluye:

1. Demencia establecida por examen clínico y documentada mediante el Test Mini-Mental o similares y confirmado por pruebas neuropsicológicas.
2. Déficits en dos o más áreas cognitivas.
3. Deterioro progresivo de memoria y otras funciones cognitivas.
4. Ausencia de alteración del nivel de conciencia.
5. Inicio entre 40-90 años, más frecuentemente después de los 65 años.
6. Ausencia de alteraciones sistémicas u otras enfermedades cerebrales que pudieran explicar los déficits mnésicos y cognitivos.

II. El diagnóstico de Probable Enfermedad de Alzheimer se apoya por:

1. Deterioro progresivo de funciones cognitivas específicas tales como el lenguaje (afasia), las habilidades motoras (apraxia) y la percepción (agnosia).
2. Alteración de las actividades diarias y de patrones de conducta.
3. Historia familiar de alteraciones similares, particularmente si están confirmadas neuropatológicamente.
4. Resultados de laboratorio:
 - Punción lumbar normal.
 - Patrón de actividad normal en el EEG o ausencia de cambios específicos.
 - Evidencia de atrofia cerebral en la TC con evidencia de progresión a través de la observación seriada.

Siguiendo dichos criterios quedaron excluidos un total de 16 pacientes afectos de la EA.

La submuestra quedó constituida por un total de 20 sujetos con EA, 6 varones y 14 mujeres. La media de edad era de 69 años y una DE de 6.9 años, con un rango que oscilaba entre 57 y 80 años (tabla 18). La media de años de escolarización era de 6.1 años con una DE de 2.6 (tabla 18). Diecisiete pacientes (85%) tenían dominancia manual diestra, dos mixta (10%) y uno era zurdo (5%).

Tabla 18. Características demográficas y clínicas del grupo de pacientes con enfermedad de Alzheimer (n=20).

	Media	DE	Máximo	Mínimo
EDAD (años)	69.0	6.9	80	57
ESCOLARIZACIÓN (años)	6.1	2.6	12	2
EDAD DE INICIO (años)	66.5	7.0	78	55
TIEMPO DIAGNÓSTICO (meses)	6.9	8.7	35	1
EVOLUCIÓN (años)	2.5	1.4	6	0.7
ESTADIO DE LA ENFERMEDAD (Shoulson y Fahn)	2.3	0.8	4	1
GRADO DE DEMENCIA (CDR)	1.0	0.4	2	.5
MMF	18.8	2.6	23	14

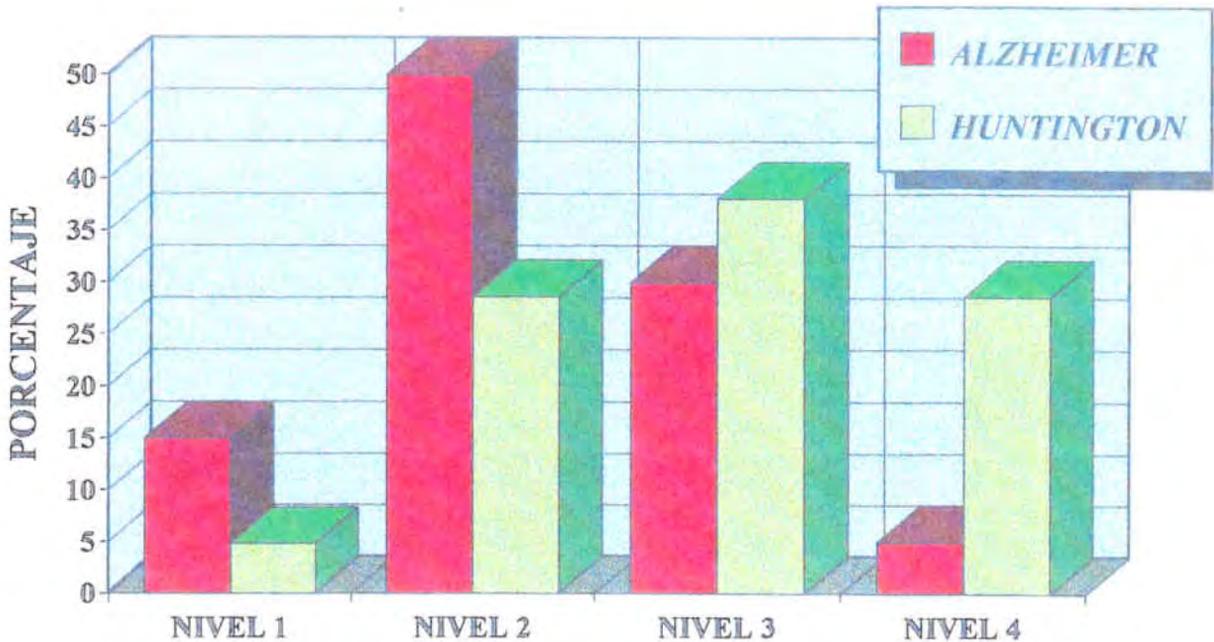
Abreviaciones. CDR: *Clinical Demencia Rating*; MMF: *Mini-Mental de Folstein*; DE: *Desviación Estándar*.

Respecto a los **características clínicas** de la muestra de pacientes con EA (n=20) (tabla 18), la **edad de inicio** del trastorno, determinada por la clínica con la detección de los primeros síntomas por parte de los familiares, era de 66.5 años con una DE de 7.0 y un rango de 55 a 78 años. Considerando estos datos, un 50% (n=10) de los pacientes cumplía el diagnóstico de Enfermedad de Alzheimer (inicio presenil), y un 50% (n=10) el de Demencia Senil tipo Alzheimer (inicio senil). El **tiempo transcurrido desde el diagnóstico neurológico** de la enfermedad hasta la exploración neuropsicológica oscilaba entre un periodo de 1 meses y 35 meses, con una media de 6.9 meses y una DE de 8.7 meses. La **evolución** de la enfermedad era de 2.5 años con una DE de 1.4 años y con un rango inferior de 1 año a un máximo de 6 años.



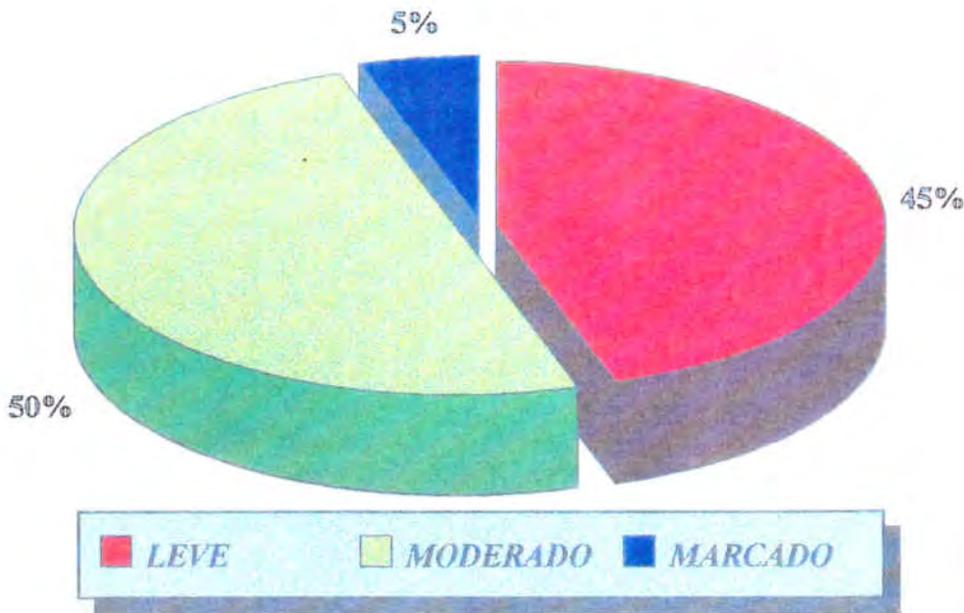
Los porcentajes de la evolución de los pacientes con EA se representan en la figura 7, respecto a los pacientes afectados de la EH.

Figura 9. Representación de los porcentajes de pacientes con enfermedad de Alzheimer y con enfermedad de Huntington según el grado de deterioro de su capacidad funcional.



El estadio de la enfermedad, según la escala de capacidad funcional de Shoulson y Fahn (1979) (365), oscilaba entre 1 y 4, con una media de 2.3 y una DE de 0.8. En la figura 9 se representan los porcentajes de los pacientes de EA y EH según el grado de deterioro de la capacidad funcional. El grado de demencia, según la escala de evaluación clínica de la demencia (CDR) (198), muestra una media de 1.0 con una DE 0.4 y un mínimo de 0.5 a un máximo de 2. Los porcentajes de los pacientes afectados de EA y EH de acuerdo al grado de severidad de deterioro cognitivo quedan representados en la figura 8. Finalmente, la gravedad del deterioro cognitivo, evaluado mediante el Mini Mental de Folstein, presentaba un rango de 14 puntos a un máximo de 25 puntos, con una media de 19.2 y una DE de 2.8. En la figura 10 quedan representados los porcentajes del grado de severidad del deterioro cognitivo para los pacientes con EA.

Figura 10. Representación de los porcentajes de pacientes con enfermedad de Alzheimer según el grado de deterioro cognitivo valorado mediante el Mini-Mental de Folstein, de acuerdo a los criterios de Brandt y colaboradores (1988).



2.1.3. Pacientes con Calcificaciones en los Ganglios Basales.

Esta muestra en estudio se configuró a partir de un total de 28 pacientes que presentaban calcificaciones bilaterales en los ganglios basales (CGB) en la tomografía computadorizada (TC). La muestra se obtuvo a partir de los archivos del servicio de neurorradiología del 'Hospital de la Santa Creu i Sant Pau' de Barcelona.

A priori se excluyeron del estudio aquellos pacientes que:

1. Presentaran calcificaciones unilaterales.
2. La presencia en la TC de otras lesiones compatibles con patología vascular (hemorrágica/isquémica) o tumoral.
3. Presencia de marcada atrofia cortical difusa en la TC.

De la totalidad de los pacientes seleccionados, fueron posteriormente excluidos aquéllos que:

1. Tuvieran edades inferiores a 20 años o superiores a 71 años.
2. Presentaran una historia de retraso intelectual o de deterioro progresivo de funciones superiores demostrable.

Tabla 19. Características demográficas y clínicas del grupo de pacientes con calcificaciones bilaterales en los ganglios basales (CGB) (n=18).

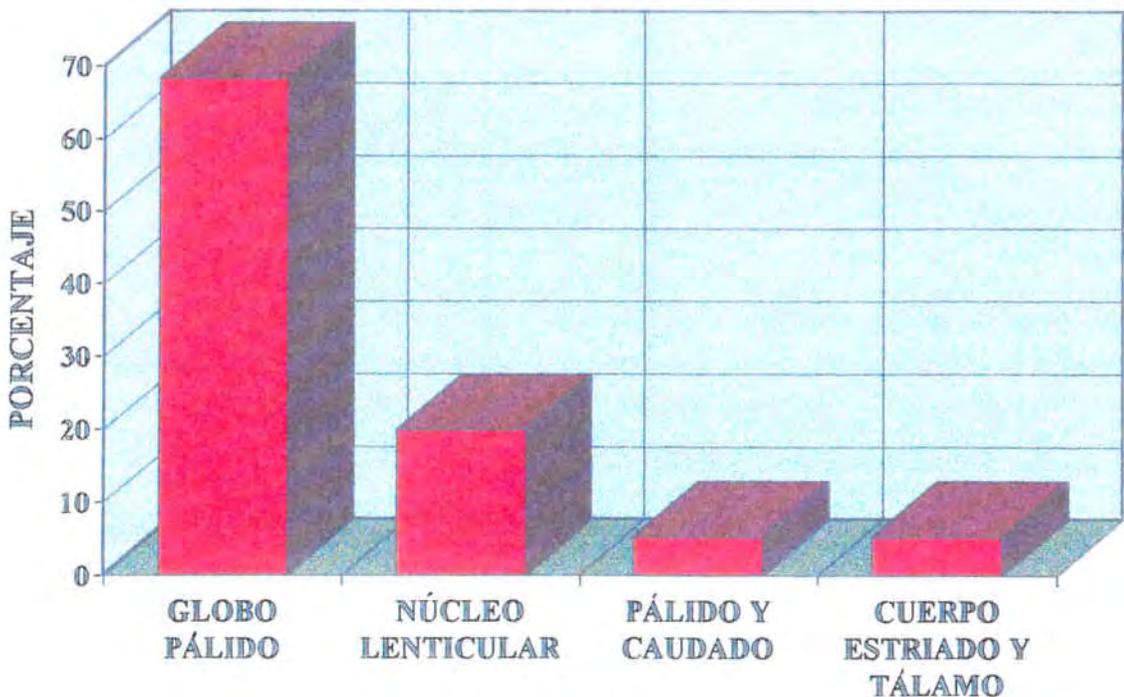
	Media	DE	Máximo	Mínimo
EDAD (años)	57.3	13.9	71	25
ESCOLARIZACIÓN (años)	9.5	4.6	20	1
TIEMPO DIAGNÓSTICO (meses)	56.4	37.4	120	2
EVOLUCIÓN (años)	4.7	3.1	10	>1
CAPACIDAD DE EJECUCIÓN (1 a 4)	1.4	.7	3	1

Abreviaciones. DE: Desviación Estándar.

La muestra quedó constituida por un total de 18 sujetos, de los cuales 7 eran varones y 11 eran mujeres. Las edades oscilaban en un rango de 25 a 71 años de edad con una media de 57.3 años y una DE de 13.9 años. En la figura 5 pueden observarse los porcentajes de pacientes según la edad, en relación a cada muestra de enfermos. La media de años de escolarización era de 9.5 años con una DE de 4.6 (tabla 19). La totalidad de los pacientes presentaba una dominancia manual diestra.

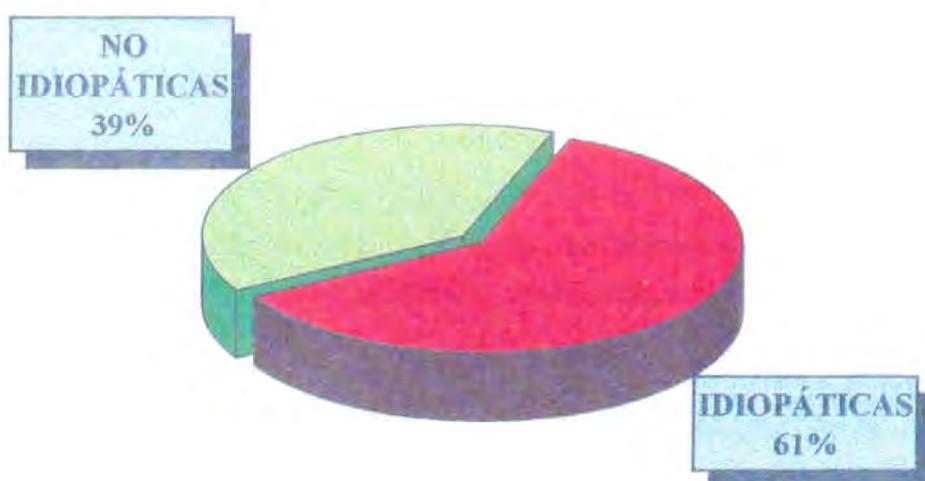
Respecto a las características clínicas de la muestra de pacientes con calcificaciones en los ganglios basales (n=18) (tabla 19), el tiempo transcurrido desde el diagnóstico neurológico hasta el hallazgo neurorradiológico oscilaba entre 2 y 120 meses, con una media de 56.4 meses y una DE de 37.4 meses. La evolución de la enfermedad es de 4.7 años con una DE de 3.1 años y con un rango inferior de un 1 año a un máximo de 10 años. La capacidad de ejecución actual se valoró mediante una escala clínica de afectación neurológica utilizada en el dispensario de Neurología del 'Hospital de la Santa Creu i Sant Pau'(). Los valores oscilan entre 1 (sin afectación significativa de la capacidad funcional del sujeto) y 4 (afectación intensa). La muestra de pacientes presentó una media de 1.4 con una DE de 0.7, con un mínimo de 1 a un máximo de 3 (afectación moderada) (tabla 19).

Figura 11. Representación del porcentaje de pacientes con calcificaciones bilaterales en los ganglios basales según la localización encefálica de las calcificaciones.



La historia clínica de los sujetos permitió valorar los posibles factores **etiológicos** de las calcificaciones (figura 12). Se estableció que un 61.2% (n=11) de los pacientes presentaba **calcificaciones idiopáticas**, es decir, no pudo evidenciarse ninguna posible causa etiológica relacionada con la presencia de calcificaciones bilaterales en los ganglios basales (figura 12). Se consideró que un 38.8% (n=7) de los pacientes presentaba **calcificaciones no idiopáticas** (figura 12). En este grupo con calcificaciones en los ganglios basales, 5 sujetos habían recibido un tratamiento crónico con antiepilépticos durante un mínimo período de tiempo de 9 años antes de efectuarse la tomografía computadorizada (TC) y 2 pacientes habían sufrido un trastorno del metabolismo fosfocálcico (pacientes sometidos a tiroidectomía). De la totalidad de los pacientes con calcificaciones en los ganglios basales, un 77.8% (n=14) no presentaba un **trastorno psiquiátrico**, frente a un 22.2% (n=4). De los pacientes con alteración psicopatológica un 75% (n=3) tenía un trastorno del estado de ánimo y un 25% (n=1) presentaba sintomatología compatible con un trastorno bipolar.

Figura 12. Representación del porcentaje de pacientes con calcificaciones bilaterales en los ganglios basales según su etiología.



Todos los sujetos habían sido sometidos a una tomografía computadorizada (TC), siendo el tiempo medio que hacía que se les había practicado la TC de 63 meses (5.3 años), con un tiempo mínimo de 2 meses y un máximo de 11 años. De acuerdo a los **resultados neurorradiológicos**, las calcificaciones implicaban bilateralmente el núcleo pálido en un 94.4% de los casos (n=17) y en un 5.6% (n=1) las calcificaciones afectaban exclusivamente al neostriado bilateralmente (figura 12). En un 68.4% (n=13) de estos casos afectaba únicamente el núcleo pálido; en un 21% de los pacientes (n=4) la calcificación afectaba además el núcleo putamen; en un 5.3% (n=1) la calcificación se encontraba localizada a nivel de la cabeza del neostriado, además del núcleo pálido; y en tan sólo un 5.3% (n=1) de pacientes, la calcificación afectó el cuerpo estriado y el tálamo (figura 12). En un 22.2% de sujetos (n=3) se objetivaron calcificaciones difusas afectando a distintos núcleos grises y sustancia blanca corticosubcortical. El motivo de solicitud de la TC era por crisis epilépticas en 6 casos, manifestaciones parkinsonianas en 1, deterioro de funciones superiores en 1, hipoparatiroidismo secundario en 1, clínica neurológica compleja (disartria, oftalmoplejia y trastornos esfinterianos) en un único caso y no relacionadas en 8 casos (accidente cerebrovascular en 5, síndrome del túnel carpiano en 2 y parestesias periorales en 1 caso).

2.1.4. Pacientes con Lesión Unilateral en los Ganglios Basales de Etiología Vascular.

Esta muestra está constituida por un total de 11 pacientes con el diagnóstico de Accidente Vascular Cerebral (AVC), isquémico o hemorrágico, con una lesión unilateral implicando exclusivamente a los ganglios basales. Los pacientes se controlaban habitualmente en el dispensario de Neurología del 'Hospital de la Santa Creu i Sant Pau' de Barcelona. Ninguno de los pacientes se encontraba ingresado en el centro hospitalario en el momento de la exploración neuropsicológica.

Fueron excluidos del estudio aquellos pacientes:

1. Cuya lesión objetivada en la tomografía computadorizada (TC) o resonancia magnética (RM) no fuera compatible con una patología vascular (isquémica o hemorrágica).

2. Que no presentaran una lesión circunscrita en los ganglios basales, con afectación de la cabeza del núcleo caudado y/o núcleo lenticular, demostrable mediante tomografía computadorizada (TC) o resonancia magnética (RM).
3. Que presentaran lesiones vasculares bilaterales en los ganglios basales, demostrables mediante tomografía computadorizada (TC) o resonancia magnética (RM).
4. Que presentaran lesiones vasculares múltiples, demostrables mediante tomografía computadorizada (TC) o resonancia magnética (RM).
5. Cuyo tiempo mínimo de evolución del cuadro no fuera inferior a 3 semanas.
6. Que en la tomografía computadorizada (TC) o resonancia magnética (RM) de control, se objetivara la presencia de un efecto de compresión o de edema cerebral.

Del total de la muestra, constituida por 11 pacientes con AVC, 3 eran varones y 8 eran mujeres. Sus edades estaban comprendidas entre 40 y 73 años, con una media de 60 años y una DE de 12.4 años. La media de años de escolarización fue de 5.7 años con una DE de 3.7 (tabla 20). La totalidad de los pacientes mostraba una dominancia manual diestra.

Respecto a las **características clínicas** de la muestra de pacientes con AVC (n=11) (tabla 20), el **tiempo transcurrido desde el diagnóstico neurológico** de la enfermedad oscilaba entre un periodo de 3 meses y 130 meses, con una media de 45.5 meses y una DE de 44.7 meses. La **evolución** de la enfermedad era de 3.8 años con una DE de 3.7 años y un mínimo de 1 año a un máximo de 10.8 años (tabla 20). La **capacidad de ejecución actual**, valorada mediante una escala clínica de afectación neurológica, utilizada en dispensario de Neurología del 'Hospital de la Santa Creu i Sant Pau' (276), oscilaba entre un mínimo de 1 y un máximo de 4 (afectación

intensa) con un valor medio de 1.73 y una DE de 0.79, con un mínimo de 1 a un máximo de 3 (afectación moderada) (tabla 20). De la totalidad de los pacientes con AVC, en la presente muestra en estudio, 10 sujetos habían sufrido un infarto cerebral de tipo isquémico y en tan sólo un caso de tipo hemorrágico.

Tabla 20. Características demográficas y clínicas del grupo de pacientes con una lesión vascular unilateral en los ganglios basales (AVC) (n=11).

	Media	DE	Máximo	Mínimo
EDAD (años)	60.0	12.4	73	40
ESCOLARIZACIÓN (años)	5.7	3.7	14	2
TIEMPO DIAGNÓSTICO (meses)	45.5	44.7	130	3
EVOLUCIÓN (años)	3.8	3.7	10.8	>1
CAPACIDAD DE EJECUCIÓN (1 a 4)	1.7	.8	3	1

Abreviaciones. DE: Desviación Estándar.

En relación a la presencia o ausencia de **trastorno psiquiátrico** y el diagnóstico del mismo, se objetivó la presencia de un 63.6% de pacientes (n=7) sin alteración psicopatológica, frente a un 36.4% de pacientes (n=4) con un diagnóstico de alteración psicopatológica compatible con un trastorno del estado de ánimo.

Para ubicar la lesión se estudiaron los **resultados de neuroimagen** (tabla 21) a partir de los cortes axiales de la resonancia magnética (RM) en T1 y/o de la tomografía computadorizada (TC) correspondientes a los cortes 7_8 y 8_9 del atlas co-planar estereotáxico (398A) (tabla 21). En un 18.2% de los pacientes (n=2) la lesión estaba circunscrita en la cabeza del núcleo caudado; un 54.5% de los pacientes (n=6)

presentaba un afectación de la cabeza del núcleo caudado y del putamen; un 9.1% de los casos (n=1) tenía una afectación de la cabeza del núcleo caudado y el núcleo lenticular; en un 9.1% (n=1) la lesión afectaba exclusivamente al núcleo lenticular; y, finalmente, en un 9.1% (n=1) la lesión afectaba al tálamo además del neoestriado y del núcleo pálido (figura 13). Para el 54.5% de los sujetos (n=6) la lesión estaba en el hemisferio derecho, mientras que para el 45.5% de los pacientes (n=5) la lesión se ubicaba en el hemisferio izquierdo (figura 14).

Tabla 21. Ubicación de la lesión según los resultados de neuroimagen en los pacientes con patología vascular unilateral en los ganglios basales.

Caso	BACI	RCI	BPCI	CELE	CNC	PU	GP	TAL	CRA	Later
RB	x	x			x					DER
EF	x	x		x	x	x	x		x	DER
JB						x	x		x	IZQ
AF	x				x	x			x	IZQ
PL	x	x			x	x			x	DER
MG	x	x			x	x			x	IZQ
GL	x	x			x	x			x	IZQ
TM	x				x	x				DER
CM	x	x			x	x			x	IZQ
RT					x					DER
CS				x	x	x	x	x	x	DER

Abreviaciones. BACI: Brazo Anterior de la Cápsula Interna; RCI: Rodilla de la Cápsula Interna; BPCI: Brazo Posterior de la Cápsula Interna; CELE: Cápsula Externa Lenticular; CNC: Cabeza del Núcleo Caudado; PU: Putamen; GP: Globo Pálido; TAL: Tálamo; CRA: Corona Radiante; Later: Lateralización hemisférica de la lesión; DER: Hemisferio Derecho; IZQ: Hemisferio Izquierdo.

Figura 13. Representación del porcentaje de pacientes con lesión vascular unilateral en los ganglios basales de acuerdo con la localización de la lesión en el cuerpo estriado, siguiendo un criterio de exclusión de grupos.

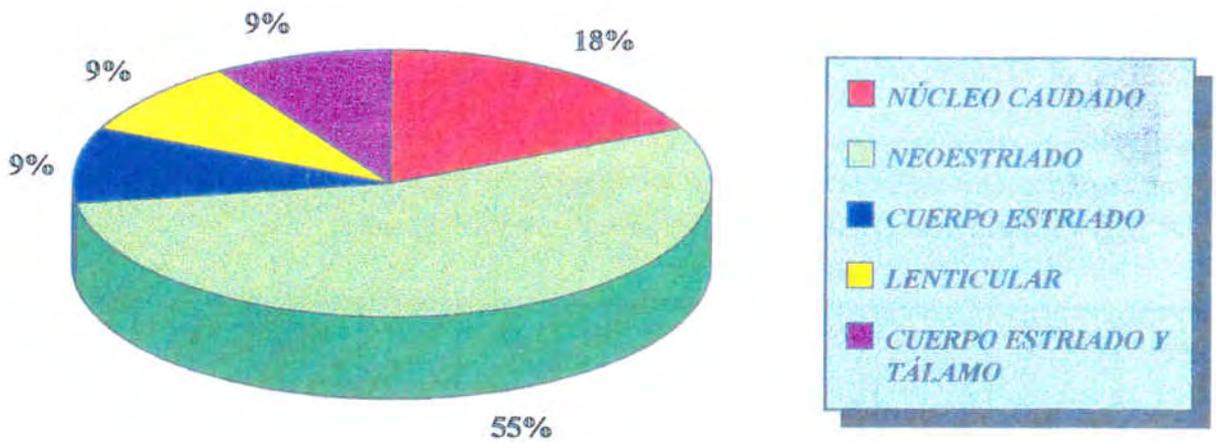
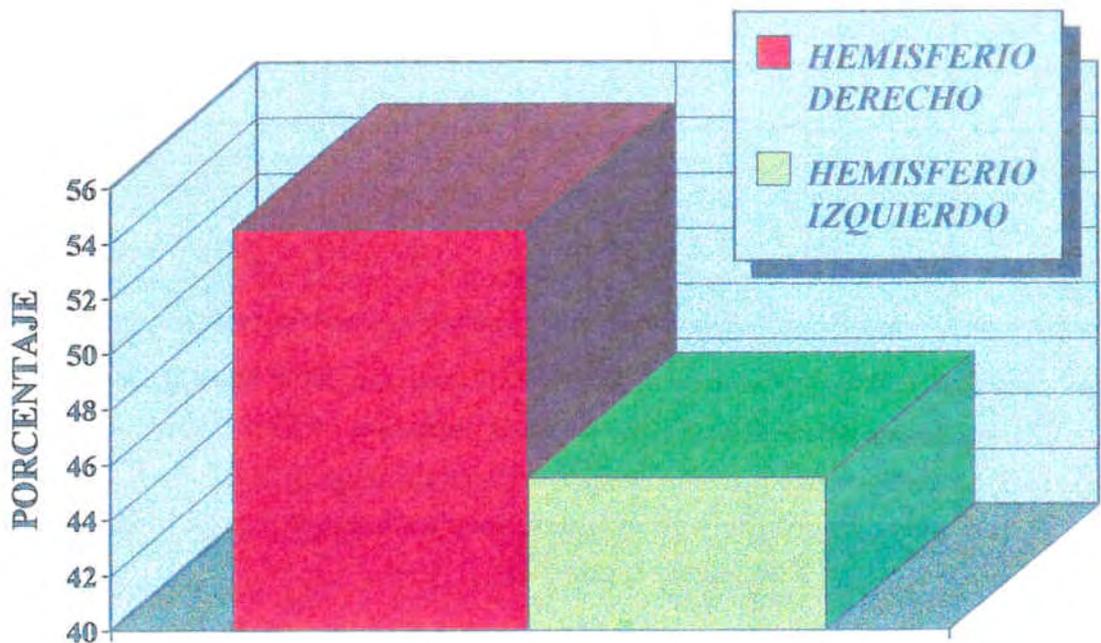


Figura 14. Representación del porcentaje de distribución de la lesión vascular según la lateralización hemisférica.



2.1.5. Grupos Control.

Los sujetos que configuran los cuatro grupos control son voluntarios sanos, familiares de los pacientes anteriormente mencionados o de otros enfermos asistidos en el dispensario de Neurología del 'Hospital de la Santa Creu i Sant Pau' de Barcelona, así como sujetos voluntarios vinculados o no al centro hospitalario. La totalidad de los sujetos cumplía los siguientes criterios de inclusión:

1. Ausencia de antecedentes clínicos o presencia diagnóstica actual de alteración neurológica.
2. Ausencia de antecedentes clínicos o presencia diagnóstica actual de trastorno psiquiátrico grave (trastornos del estado de ánimo, trastornos de ansiedad, trastorno psicótico o trastorno de personalidad).
3. Ausencia de antecedentes clínicos o presencia diagnóstica actual de alteración metabólica.
4. Ausencia de antecedentes de alcoholismo o abuso de drogas.

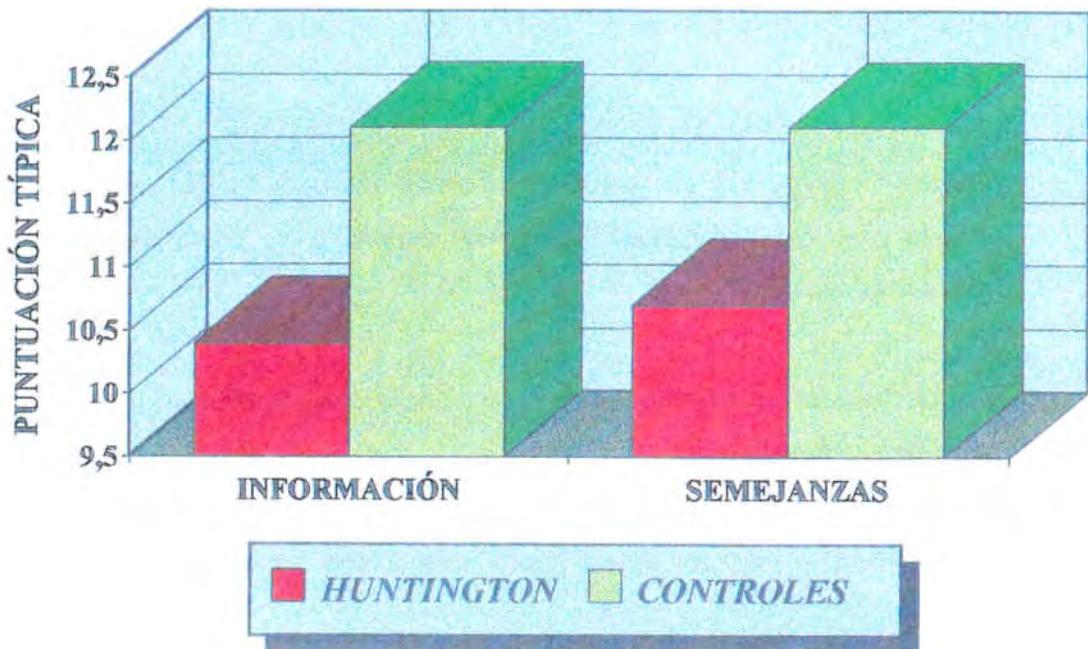
Se ha obtenido un total de cuatro grupos controles, para cada uno de los cuatro grupos de patologías en estudio, emparejándose los sujetos uno a uno para cada uno de los pacientes, según criterios de edad, sexo, años de escolarización e inteligencia premórbida, esta última valorada mediante los subtests de Información y Semejanzas de la Escala de Inteligencia para Adultos de Weschler (WAIS)(430). Algunos de los sujetos que configuran el grupo control pueden estar bien en una única muestra de sujetos control, o bien en varias de dichas muestras.

A. Sujetos control para los pacientes con enfermedad de Huntington.

El grupo control para los pacientes con enfermedad de Huntington (EH) está constituido por 21 sujetos, 12 varones y 9 mujeres que cumplen todos los criterios de

inclusión anteriormente mencionados. Estos sujetos fueron emparejados con el grupo de pacientes con EH de acuerdo con las variables edad, sexo y años de escolarización (tabla 22). De la totalidad de los sujetos control, un 95.2% (n=20) tenía una dominancia manual diestra y un 4.8% (n=1) presentaba una lateralidad manual zurda.

Figura 15. Representación comparativa de las medias de las puntuaciones típicas de los subtests de Información y Semejanzas del WAIS para el grupo control y los pacientes con enfermedad de Huntington.



Respecto al nivel de inteligencia premórbida, se observan diferencias estadísticamente significativas respecto al subtest de Información del WAIS ($t= 2.24$; $P<0.05$), aspecto que es de esperar en la medida en que dicha prueba puede verse afectada por el grado de alteración de la memoria remota en los pacientes con EH. Contrariamente, no se objetivan diferencias significativas respecto a la capacidad de razonamiento abstracto, valorada mediante el subtest de Semejanzas del WAIS (figura 15). Para la comparación de medias de dos variables cuantitativas en un diseño con datos independientes se ha utilizado la prueba de t-Student.

Tabla 22. Características demográficas de los pacientes con enfermedad de Huntington (n=21) y de los sujetos control (n=21).

	HUNTINGTON			CONTROLES			t	P
	Media	DE	Rango	Media	DE	Rango		
EDAD (años)	47.9	12.8	71-20	48.6	14.5	69-18	0.2	.876
ESCUELA (años)	6.7	3.2	14- 1	8.4	3.6	16- 2	1.7	.101
INFORMACIÓN (PT)	10.4	2.2	15- 7	12.1	2.5	17- 8	2.2	.031
SEMEJANZAS (PT)	10.7	2.2	14- 5	12.1	2.8	19- 9	1.8	.084

Abreviaciones. PT: Puntuación Típica; DE: Desviación Estándar.

B. Sujetos control para los pacientes con enfermedad de Alzheimer.

El grupo control para los pacientes con enfermedad de Alzheimer (EA) está constituido por 20 sujetos voluntarios normales, 6 varones y 14 mujeres, verificándose en todos ellos los criterios de inclusión anteriormente expuestos. Estos sujetos fueron emparejados con el grupo de pacientes con EA de acuerdo con las variables edad, sexo y años de escolarización (tabla 23). Todos los sujetos control eran diestros.

En relación al nivel de inteligencia premórbida, se observan diferencias estadísticamente significativas respecto a los subtests de Información ($t= 4.30$; $P<.01$) y Semejanzas ($t= 4.90$; $P<.01$) del WAIS (figura 16). Estos resultados eran de esperar en la medida en que el primero queda afectado por el grado de alteración de la memoria remota de los pacientes con EA. El segundo valora la capacidad de pensamiento abstracto que, de acuerdo al punto B.1. de los criterios diagnósticos del DSM-III-R(10)(tabla 16), es claramente deficitario en estos pacientes. Para la comparación de medias de dos variables cuantitativas en un diseño con datos

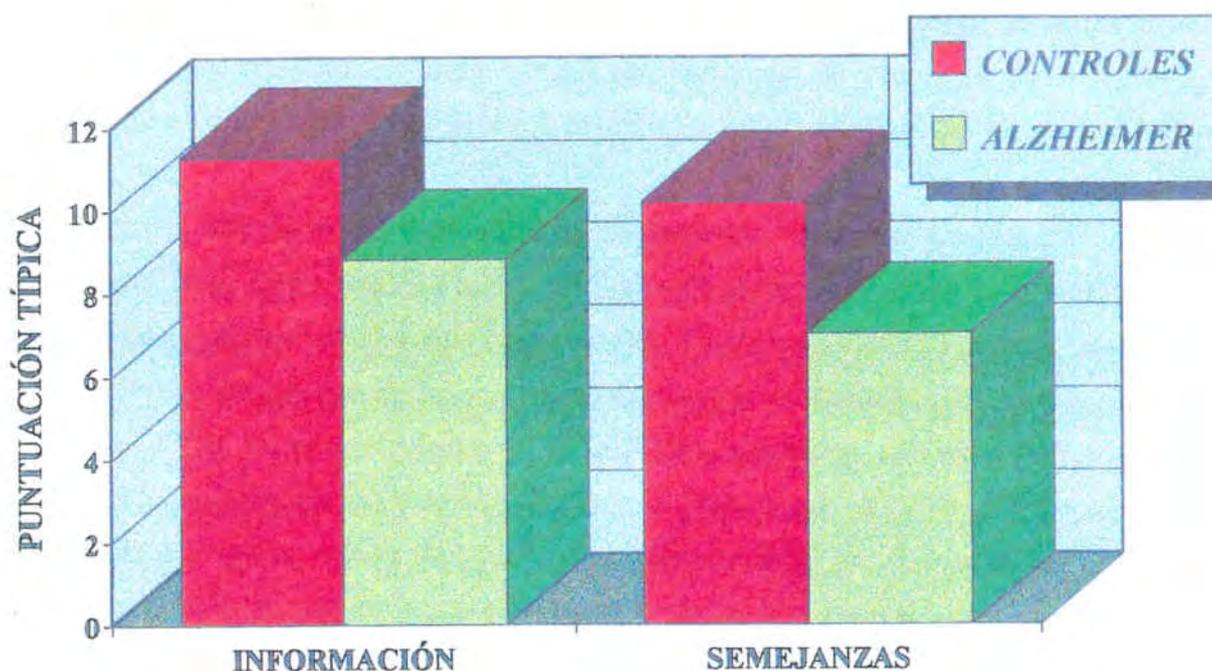
independientes se ha utilizado la prueba de t-Student.

Tabla 23. Características demográficas de los pacientes con enfermedad de Alzheimer (n=20) y de los sujetos control (n=20).

	ALZHEIMER			CONTROLES			t	P
	Media	DE	Rango	Media	DE	Rango		
EDAD (años)	69.0	6.9	80-57	67.3	5.5	80-58	0.9	.396
ESCUELA (años)	6.1	2.6	12- 2	6.0	2.6	10- 2	0.1	.952
INFORMACIÓN (PT)	8.8	1.9	12- 4	11.3	1.5	14- 8	-4.5	.000
SEMEJANZAS (PT)	7.0	1.9	11- 4	10.2	2.0	14- 8	-5.1	.000

Abreviaciones. PT: Puntuación Típica; DE: Desviación Estándar.

Figura 16. Representación comparativa de las medias de las puntuaciones típicas de los subtests de Información y Semejanzas del WAIS para los sujetos del grupo control y los pacientes con enfermedad de Alzheimer.



C. Sujetos control para los pacientes con calcificaciones en los ganglios basales.

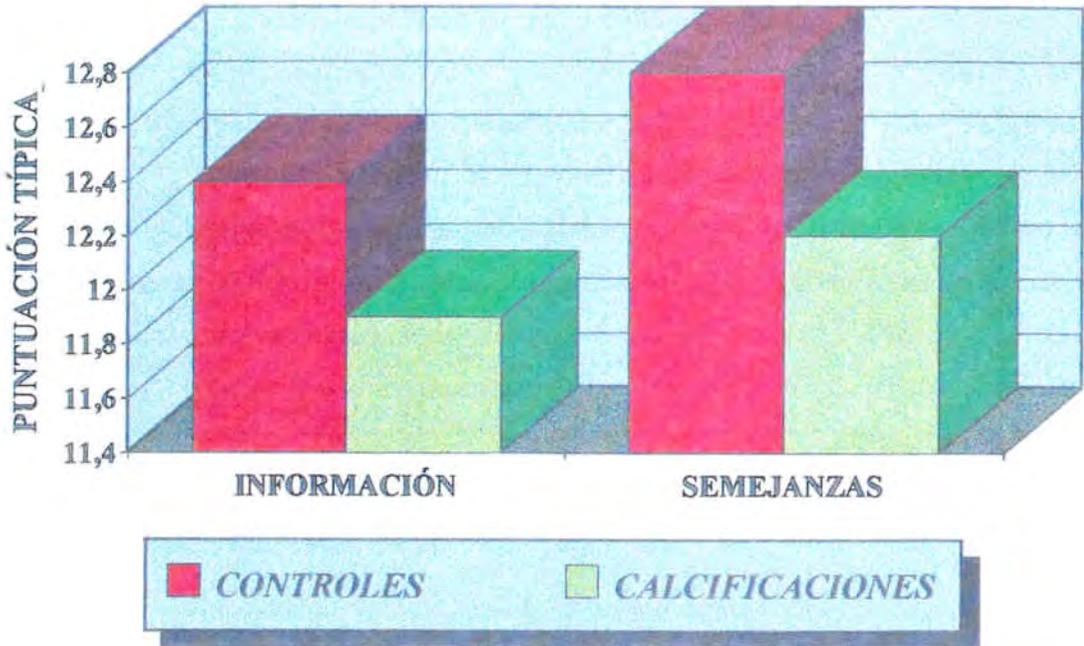
El grupo control para los pacientes con calcificaciones bilaterales en los ganglios basales (CGB) está constituido por 18 sujetos, 7 varones y 11 mujeres que cumplen todos los criterios de inclusión anteriormente mencionados. Estos sujetos fueron emparejados con el grupo de pacientes con CGB de acuerdo con las variables edad, sexo, nivel de escolarización e inteligencia premórbida (tabla 24). Mediante la prueba de t-Student se ha llevado a cabo la comparación de medias de dos variables cuantitativas en un diseño con datos independientes para los subtests de Información y Semejanzas de WAIS, como medidas de inteligencia premórbida (tabla 24; figura 17). Un 88.9% (n=16) de sujetos de este grupo control era diestro y un 11.1% (n=2) tenía lateralidad mixta.

Tabla 24. Características demográficas de los pacientes con calcificaciones en los ganglios basales (n=18) y los sujetos control (n=18).

	CALCIFICACIONES			CONTROLES			t	P
	Media	DE	Rango	Media	DE	Rango		
EDAD (años)	57.3	13.9	71-25	55.1	14.6	69-21	-0.5	.651
ESCUELA (años)	9.5	4.6	20- 1	9.1	4.0	19- 2	-0.3	.790
INFORMACIÓN (PT)	11.9	2.4	16- 8	12.4	2.3	17- 8	0.6	.527
SEMEJANZAS (PT)	12.2	2.1	16- 8	12.8	3.0	19- 8	0.7	.488

Abreviaciones. PT: Puntuación Típica; DE: Desviación Estándar.

Figura 17. Representación comparativa de las medias de las puntuaciones típicas de los subtests de Información y Semejanzas del WAIS para los sujetos del grupo control y los pacientes con calcificaciones bilaterales en los ganglios basales (CGB).



D. Sujetos control para los pacientes con una lesión vascular en los ganglios basales.

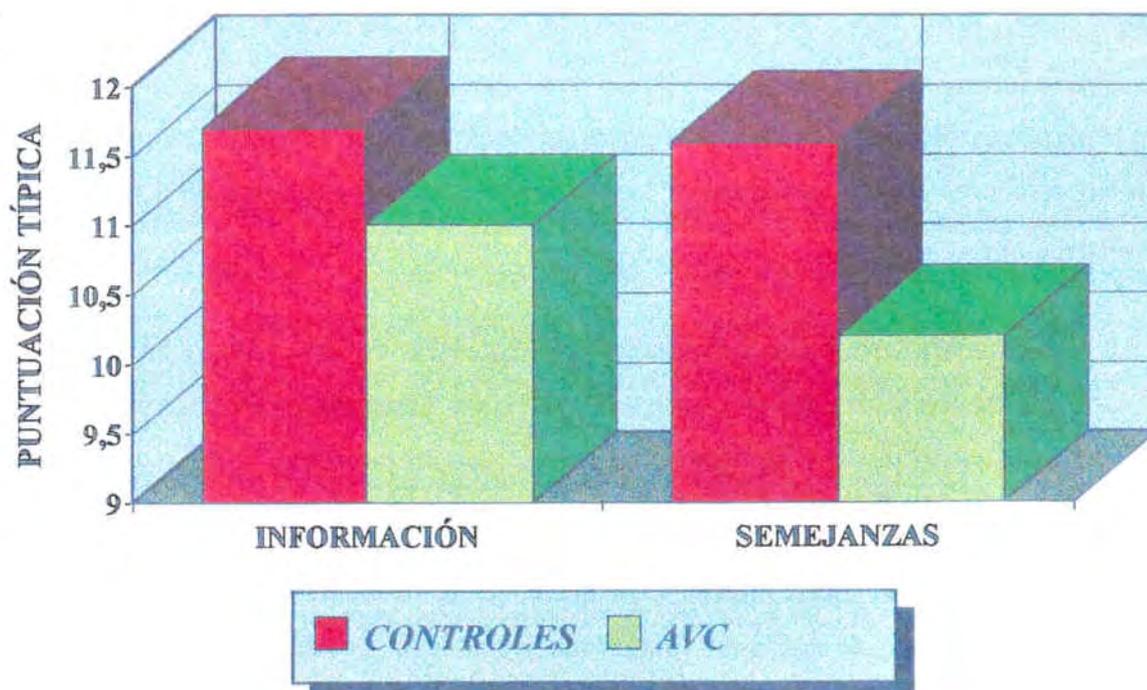
El grupo control para los pacientes con lesiones unilaterales a nivel de los ganglios basales de etiología vascular (AVC) está constituido por 11 sujetos, 3 varones y 8 mujeres. La totalidad de los sujetos cumple todos los criterios de inclusión. Estos sujetos fueron emparejados con el grupo de pacientes con AVC por edad, sexo, nivel de escolarización e inteligencia premórbida (tabla 25). La comparación de dos medias para un diseño de datos independientes con K=2 categorías se ha realizado mediante la t-Student, para las medidas de inteligencia premórbida (subtest de Información y Semejanzas del WAIS) (tabla 25; figura 18). En relación a la dominancia manual, el 90.9% (n=10) presentaba una lateralidad diestra y un solo sujeto tenía una lateralidad mixta.

Tabla 25. Características demográficas de los pacientes con patología vascular implicando a los ganglios basales (n=11) y de los sujetos control (n=11).

	AVC			CONTROLES			t	P
	Media	DE	Rango	Media	DE	Rango		
EDAD (años)	60.0	12.4	73-40	57.9	11.0	72-40	-0.4	.680
ESCUELA (años)	5.7	3.7	14- 2	6.6	2.9	12- 2	0.6	.576
INFORMACIÓN (PT)	11.0	2.8	18- 8	11.7	2.5	15- 8	0.6	.527
SEMEJANZAS (PT)	10.2	2.6	16- 7	11.6	2.7	15- 8	1.2	.248

Abreviaciones. AVC: Accidente Vascular Cerebral; PT: Puntuación Típica; DE: Desviación Estándar.

Figura 18. Representación comparativa de las medias de las puntuaciones típicas de los subtest de Información y Semejanzas del WAIS para los sujetos del grupo control y los pacientes con AVC.



2.2. MATERIAL.

2.2.1. Evaluación de la Capacidad Funcional de la Enfermedad de Huntington.

En la clínica de la enfermedad de Huntington (EH), así como en la de otros trastornos extrapiramidales, se ha utilizado, con frecuencia, el trastorno motor como una medida válida para verificar la evolución de la enfermedad y la eficacia del tratamiento farmacológico pautado. No obstante, no se puede olvidar que la clínica de la EH es el resultado de la combinación de alteraciones motoras, cognitivas y afectivas. Al parecer, las alteraciones funcionales son las que, precisamente, se encuentran más estrechamente relacionadas con las alteraciones cognitivas y los trastornos mentales o psiquiátricos (365). Consecuentemente, en teoría, las escalas de evaluación que permiten clasificar el estadio de la enfermedad deberían centrarse en la capacidad de ejecución funcional, en la medida en que pueden ayudar a predecir el curso clínico del trastorno. Esta aproximación teórica podría ser especialmente útil en aquellos trastornos neurológicos en los cuales los rasgos hereditarios, tal es el caso de la EH, son generalmente uniformes y aun cuando el fenotipo de expresión de la EH resulte heterogéneo.

La escala clínica de Shoulson y Fahn pretende evaluar la capacidad funcional de la Enfermedad de Huntington (Apéndice 1) (365). Dicha escala es una propuesta de clasificación funcional de la enfermedad de Huntington (EH). La escala considera dos factores fundamentales de la enfermedad. En primer lugar, el aspecto de la progresión de los signos y síntomas del trastorno, característico de todos los pacientes con EH (rasgo hereditario). En segundo lugar, el hecho de que la rapidez y naturaleza de las incapacidades puede variar entre los pacientes (heterogeneidad de la expresión del fenotipo).

La clasificación funcional propuesta por Shoulson y Fahn (1979) no depende necesariamente de las alteraciones motoras y, además, contempla el concepto de una afectación multifactorial sobre la capacidad funcional del paciente. Como los propios autores señalan, probablemente la exploración de las capacidades funcionales no sea suficientemente sensible para poder registrar los efectos clínicos marginales, si bien puede utilizarse clínicamente para, como mínimo, determinar la evolución de la

enfermedad, así como para detectar las mejorías en la capacidad funcional, después de instaurar un tratamiento farmacológico o neuropsicológico.

La escala está dividida en 5 áreas funcionales como variables indicadoras de la capacidad autónoma del sujeto. Éstas incluyen:

1. Compromiso en la ocupación. La capacidad que tiene el paciente para poder llevar a cabo las distintas obligaciones que debe realizar en su tarea laboral, es decir, en el trabajo que actualmente pueda estar llevando a cabo.

2. Capacidad para manejar asuntos financieros. La actual capacidad del paciente para poder llevar por sí mismo todos aquellos aspectos relacionados con la actividad monetaria, tales como pagar al cajero cuando va a la compra, pagar un recibo del banco o arreglar los problemas de su cuenta corriente.

3. Capacidad para asumir responsabilidades domésticas. La capacidad que tiene el enfermo para poder realizar autónomamente las diversas actividades del hábitat familiar en el que vive.

4. Capacidad para realizar actividades de la vida cotidiana. La capacidad del paciente para poder llevar a cabo aquellas actividades diarias a las que está acostumbrado a realizar, bien sean aficiones o cualquier otra tarea rutinaria no relacionada con el trabajo.

5. Cuidados que deben serle proporcionados. En función de la gravedad del estado de incapacidad del sujeto los cuidados que precisan pueden ser adecuada y suficientemente proporcionados por los familiares en su propia casa o bien deberían ser administrados por personal especializado, ya en casa ya en un centro asistencial.

Estas cinco áreas de funcionamiento autónomo del enfermo se valoran mediante cinco niveles de gravedad. Con ello podrá determinarse el actual estadio de evolución de la enfermedad, de acuerdo a la capacidad funcional del sujeto. La información que obtiene el clínico para poder determinar la capacidad funcional del

paciente procede de los datos que proporcionan los familiares del enfermo.

2.2.2. Evaluación Clínica de la Demencia.

La evaluación del estado cognitivo de un paciente, que cursa con un deterioro de funciones superiores, es esencial en la práctica clínica. No obstante, la posibilidad de poder determinar su grado de gravedad debe considerarse como una cuestión prioritaria en cualquier estudio clínico que incluya patologías que cursan con un deterioro cognitivo progresivo, tales como la enfermedad de Huntington y la enfermedad de Alzheimer.

Muchos clínicos han utilizado exploraciones psicométricas cuantitativas para poder establecer el grado de deterioro de la capacidad cognitiva. Sin embargo, muchas de estas escalas presentan dificultad para establecer un punto de corte que permita agrupar fiablemente a los sujetos (198). Por otro lado, la exploración neuropsicológica exhaustiva supone a veces una excesiva cantidad de tiempo para la total aplicación de las pruebas establecidas (144).

Considerando ambos aspectos, algunos autores han centrado sus esfuerzos en simplificar los test psicométricos en la medida en que:

1. El clínico pueda ser flexible en la aplicación de las pruebas con el propósito de obtener el mejor rendimiento del sujeto.
2. Se focalicen las áreas cognitivas a explorar, frecuentemente memoria y orientación.
3. Sea una prueba rápida y breve en su administración
4. Se establezca un método estandarizado de aplicación.
5. Explore de forma global el grado de demencia, considerando las capacidades cognitivas y funcionales del paciente.
6. Finalmente, sea posible la obtención de un índice del grado de deterioro cognitivo.

En el presente estudio, para poder determinar el grado de demencia de los pacientes con enfermedad de Huntington (EH) y enfermedad de Alzheimer (EA) y compararlos en gravedad, se ha utilizado la *Clinical Dementia Rating* (CDR) (198) (Apéndice 2), en la medida que cumple los requisitos previamente expuestos. La utilidad de la CDR se basa en diversos factores. En primer lugar, puede considerarse como un índice global que permite al clínico evaluar las características cognitivas y conductuales de un paciente. En segundo lugar, puede ser fácil y brevemente utilizada por neurólogos, psiquiatras y neuropsicólogos que deseen valorar el estado mental de sujetos con sospecha de demencia. Finalmente, proporciona las pautas necesarias para contemplar de forma combinada las distintas categorías cognitivas y conductuales o funcionales, que configuran la CDR.

Esta escala permite obtener la información bien a través de los familiares, bien por el propio paciente, con el propósito de conseguir los datos suficientes para clasificar a los sujetos en cada una de las seis categorías cognitivas y conductuales que constituyen la base de la CDR: memoria (M), orientación (O), juicio y resolución de problemas (FSP), vida social (CA), hogar y aficiones (HH) y cuidado personal (PC).

2.2.3. Evaluación del Estado Cognitivo de la Enfermedad de Alzheimer.

La sospecha de la presencia, en un paciente, de alteraciones de funciones superiores, debe ser verificada mediante un test que pueda objetivar la impresión clínica subjetiva del deterioro cognitivo. Dicha prueba debe basarse en una exploración cuantificada, en la medida que permita establecer la presencia o ausencia del deterioro de funciones superiores, el estadio del deterioro cognitivo y la posibilidad de poder determinar la presencia o ausencia de demencia a través del establecimiento de un punto de corte en la puntuación de la prueba.

La Escala Mini Mental de Folstein (MMF) (144) (Apéndice 3) se considera un test válido para la exploración del estado cognitivo de un paciente, cumpliendo las demandas previamente mencionadas. Permite diferenciar aquellos enfermos con un declive de las funciones superiores, sugestivas de demencia, de aquellos pacientes

que no muestran dichas alteraciones y, además, es útil para estimar la gravedad del deterioro cognitivo (13).

La cuantificación del estado cognitivo, mediante la MMF, puede ser fácilmente obtenida después de unos 5-10 minutos de exploración (13), pudiéndose repetir su administración en posteriores evaluaciones para determinar los cambios en el estado cognitivo del sujeto, durante el período de seguimiento de la enfermedad. No obstante, la aplicación de dicha escala no puede, de ningún modo, sustituir una completa y adecuada exploración neuropsicológica de las alteraciones cognitivas en un paciente, para el establecimiento de su diagnóstico final, puesto que las alteraciones de funciones superiores pueden estar presentes en diferentes condiciones clínicas (144).

La MMF está constituida por una serie de ítems que se han configurado a partir de la práctica clínica neurológica. Permiten explorar cuantitativamente la orientación en el tiempo y espacio, las habilidades de sustracción seriada o deletreo a la inversa, la memoria verbal inmediata y a corto plazo, las habilidades constructivas y el lenguaje (denominación, repetición, comprensión, lectura y escritura) (13). Cada ítem se administra de acuerdo con la exploración estandarizada de la MMF (ver apéndice 3) y se puntúa inmediatamente tras su aplicación. La puntuación directa oscila entre un rango de 0 a un máximo de 30 puntos. No tiene tiempo límite de aplicación. La escala puede dividirse en dos secciones, la primera implica respuestas verbales por parte del paciente y cubre las funciones cognitivas de orientación, memoria y atención, con una puntuación máxima de 21 puntos. La segunda parte explora las capacidades de denominación, seguida de instrucciones verbales y escritas, la escritura espontánea de una frase y la copia de un polígono complejo, con una puntuación máxima de 9 puntos (144). Se considera que una puntuación de 23 puntos, o inferior a dicha puntuación de corte, en un sujeto con un buen nivel de educación o en un sujeto con una edad inferior a 60 años, puede ser sugestiva de demencia (13).

En el presente estudio se ha utilizado la MMF con la finalidad de estimar cuantitativamente el estado y gravedad del deterioro cognitivo de los pacientes con enfermedad de Alzheimer (EA). Se ha estimado una puntuación de 23 puntos, como

puntuación de corte sugestiva de deterioro cognitivo y de demencia, para todas las edades y niveles de educación. El diagnóstico de EA se estableció de acuerdo a los criterios diagnósticos de Demencia del DSM-III-R (10)(tabla 16) y los criterios diagnósticos de probable enfermedad de Alzheimer (268) (tabla 17).

2.2.4. Evaluación Clínica de la Capacidad Funcional de Pacientes con Calcificaciones Bilaterales (CGB) y Pacientes con Lesiones Vasculares Focales Unilaterales en los Ganglios Basales (AVC).

La capacidad funcional de los pacientes con calcificaciones bilaterales en los ganglios basales (CGB) y de los pacientes que han sufrido un accidente vascular cerebral (AVC), de tipo isquémico o hemorrágico, unilateral en el estriado fue determinada mediante una escala clínica que se utiliza rutinariamente en el dispensario de Neurología del 'Hospital de la Santa Creu y Sant Pau'. Dicha escala evalúa la capacidad de ejecución de los sujetos en las actividades de la vida diaria, a partir de la información proporcionada por los familiares y el propio enfermo, en las distracciones o aficiones habituales y en el trabajo (276) (Apéndice 4). La puntuación de la escala oscila entre un valor mínimo de 1 (sin afectación significativa) a un valor máximo de 4 (afectación intensa).

2.2.5. Cuestionario de Obsesiones de Frankel y Colaboradores.

Diversos estudios han verificado la presencia de sintomatología compatible con un trastorno obsesivo compulsivo (TOC) en pacientes con alteraciones neurológicas y neuropsicológicas producidas por lesiones en los ganglios basales o en el lóbulo frontal (síndrome de la Tourette, infartos bilaterales en el núcleo caudado, parálisis supranuclear progresiva, corea de Sydenham, enfermedad de Huntington, lesiones en el lóbulo frontal, neuroacantocitosis, parkinsonismo postencefalítico, envenenamiento por monóxido de carbono, intoxicación por manganesio y anoxia) (99).

Para poder determinar la presencia o ausencia de un TOC en las tres de las cuatro muestras de pacientes del presente estudio, con patología de los ganglios basales, se ha utilizado el Inventario de Obsesiones y Compulsiones ideado por Leyton.

Frankel y colaboradores (1986) estructuraron un cuestionario de 40 ítems, modificado a partir del Inventario de Obsesión de Leyton, para explorar las obsesiones y compulsiones en el síndrome de la Tourette (ST), complementándolo mediante la formulación de ítems especialmente diseñados para discriminar el TOC. Según los propios autores, esta escala permite diferenciar la obsesión específica del síndrome de la Tourette y parece ser una medida útil y eficaz para identificar el TOC en pacientes sin el ST. Hallan que los pacientes afectados del ST contestan afirmativamente a las cuestiones 14, 19, 21, 24, 29, 38 y 40, mientras que los obsesivos de otras etiologías puntúan en las preguntas 9 a 12,15,23,25,28,30,34 y 37.

Cada respuesta se puntúa con 0 (nunca), 1 (raras veces), 2 (alguna vez), 3 (con cierta frecuencia), 4 (frecuentemente) o 5 (siempre). A partir de los datos de su estudio, los autores consideran que un total de 70 puntos puede considerarse como índice de un nivel de patología obsesiva valorable.

El cuestionario de Frankel y colaboradores ha sido traducido en lengua castellana por Pérez Pàmies (311)(Apéndice 5). En el presente estudio, este cuestionario se ha administrado a los pacientes con enfermedad de Huntington (EH), calcificaciones bilaterales en los ganglios basales (CGB) y pacientes con lesiones vasculares focales unilaterales en los ganglios basales en el estriado (AVC) y a la totalidad de los sujetos que configuran los cuatro grupos control, quedando excluidos los pacientes con enfermedad de Alzheimer (EA). En consecuencia, solamente se ha administrado el cuestionario de Frankel y colaboradores al grupo de pacientes que tenía una afectación en el cuerpo estriado, puesto que estos núcleos parecen implicados en la patología obsesiva. No se consideró que los pacientes de Alzheimer debieran hacer el cuestionario en la medida en que tienen un deterioro cognitivo más generalizado, por los trastornos afásicos que impiden la comprensión de los ítems y, por otro lado, la patología psiquiátrica más comúnmente observada es el trastorno del estado afectivo.

El cuestionario es autoadministrado, si bien en los pacientes con EH que presentaban mínimos problemas de comprensión o mínimas dificultades de lectura se decidió administrar el cuestionario con la presencia de un familiar, para verificar las respuestas del enfermo, y las preguntas eran formuladas o leídas por el clínico. Para el resto de sujetos control y pacientes con CGB y AVC de la muestra en estudio, el cuestionario fue autoadministrado.

2.2.6. Pruebas Neuropsicológicas.

Las pruebas neuropsicológicas utilizadas en el presente estudio pueden sintetizarse en 6 apartados (tabla 26), de acuerdo a cada una de las funciones evaluadas. La selección de dichas pruebas permite valorar las funciones cognitivas generales, funciones visoespaciales y visoperceptivas, memoria inmediata, aprendizaje incidental, aprendizaje procedimental y funciones frontales.

Esta selección de pruebas permite:

1. Comprobar la hipótesis de la alteración del aprendizaje incidental y procedimental en patologías que afectan a los ganglios basales.
2. Controlar las variables que pueden estar afectadas en las muestras de pacientes en estudio y que puedan interferir en el rendimiento de dichos aprendizajes, tales como la alteración de la memoria declarativa (visual o verbal) y las funciones visoperceptivas y visoespaciales.
3. Establecer el grado de relación existente entre las funciones del lóbulo frontal y los aprendizajes incidental y procedimental.

Tabla 26. Pruebas que constituyen la exploración neuropsicológica.

FUNCIONES COGNITIVAS GENERALES

- INFORMACIÓN (WAIS)
- SEMEJANZAS (WAIS)

FUNCIONES VISOESPACIALES Y VISOPERCEPTIVAS

- RECONOCIMIENTO DE CARAS (Benton, 1980)
- DISCRIMINACIÓN VISUAL DE FORMAS (Benton y cols., 1983)
- JUICIO DE ORIENTACIÓN DE LÍNEAS (Forma V) (Benton y cols., 1983)

MEMORIA INMEDIATA

- MEMORIA VERBAL INMEDIATA (Digitos WAIS)
- MEMORIA VISUAL INMEDIATA (Test de Corsi)
- MEMORIA VISUAL A CORTO PLAZO (Test de Retención Visual Revisado de Benton, 1963)(TRVB)
- MEMORIA VISUAL INMEDIATA DE ELECCIÓN MÚLTIPLE (Test de Retención Visual de Benton y cols., 1983)(TRV)

APRENDIZAJE INCIDENTAL

- APRENDIZAJE INCIDENTAL DEL ESPACIO
- APRENDIZAJE INCIDENTAL DE FRECUENCIA
- APRENDIZAJE INCIDENTAL DE ORDEN

APRENDIZAJE PROCEDIMENTAL

- LECTURA DE PALABRAS EN ESPEJO

FUNCIONES FRONTALES

Funciones Prefrontales

- FLUENCIA VERBAL CON CONSIGNA FONÉTICA (FAS)
- FLUENCIA VERBAL CON CONSIGNA SEMÁNTICA
- INHIBICIÓN A LA RESPUESTA A LA LECTURA (FORMA VERBAL)
- INHIBICIÓN A LA RESPUESTA A LA LECTURA (FORMA MANIPULATIVA)
- TEST DE RESPUESTA O NO RESPUESTA (GO-NO GO TASK)
- TEST DE INHIBICIÓN DE REFERENTES ESPACIALES

Funciones Premotoras

- ALTERNANCIAS MOTORAS

Esta exploración se administró a los grupos de pacientes en estudio en la medida que era posible y a todos los sujetos que configuran los cuatro grupos control. En el caso del grupo de pacientes con enfermedad de Alzheimer (EA) se adaptó la exploración de acuerdo al tipo de patología presente y a los objetivos que se persiguen en este estudio. Los pacientes con EA fueron sometidos a una exploración neuropsicológica más reducida. La selección de las pruebas se estableció de acuerdo a los siguientes criterios:

1. Configurar una exploración breve en su administración que abarcara los objetivos de estudio, fuera el aprendizaje incidental y procedural.
2. La exploración debía poderse administrar en los pacientes con EA, aun cuando tuvieran un grado moderado de deterioro cognitivo.
3. Las pruebas seleccionadas debían contener instrucciones de fácil comprensión para el paciente.

De acuerdo con estos criterios, las **pruebas neuropsicológicas** administradas en este grupo de pacientes pueden englobarse en 5 apartados (tabla 27), atendiendo a cada una de las funciones exploradas. El conjunto de pruebas que se ha configurado ha posibilitado la exploración de funciones cognitivas generales, memoria inmediata (*span* visual y verbal), aprendizaje incidental y procedimental y funciones frontales.

Finalmente, para el conjunto de la muestra en estudio se evaluó la **capacidad de juicio de precisión**, como medida de la alteración del reconocimiento de la presencia y gravedad de déficits mnésicos, es decir, la **metacognición**. El juicio de precisión se objetivó de forma cuantitativa, en milímetros. Se solicitaba al sujeto que trazara una línea vertical en un punto determinado de una línea horizontal de 12.7 cm, configurada como continuo que iba desde los valores cualitativos de **poco a mucho**, de acuerdo a su propio criterio de juicio y que representara, por ejemplo, su nivel actual de capacidad funcional o mnésica. Posteriormente, se determinaba el juicio de precisión midiendo la distancia desde la punta izquierda de la línea

Tabla 27. Pruebas neuropsicológicas administradas a los pacientes con enfermedad de Alzheimer.

FUNCIONES COGNITIVAS GENERALES

- INFORMACIÓN (WAIS)
- SEMEJANZAS (WAIS)

MEMORIA INMEDIATA

- MEMORIA VERBAL INMEDIATA (Dígitos WAIS)
- MEMORIA VISUAL INMEDIATA (Test de Corsi)

APRENDIZAJE INCIDENTAL

- APRENDIZAJE INCIDENTAL DEL ESPACIO
- APRENDIZAJE INCIDENTAL DE FRECUENCIA

APRENDIZAJE PROCEDIMENTAL

- LECTURA DE PALABRAS EN ESPEJO

FUNCIONES FRONTALES

Funciones Prefrontales

- FLUENCIA VERBAL CON CONSIGNA FONÉTICA (FAS)
- FLUENCIA VERBAL CON CONSIGNA SEMÁNTICA
- INHIBICIÓN A LA RESPUESTA A LA LECTURA (FORMA VERBAL)
- INHIBICIÓN A LA RESPUESTA A LA LECTURA (FORMA MANIPULATIVA)
- TEST DE RESPUESTA O NO RESPUESTA (GO, NO-GO TASK)

Funciones Premotoras

- ALTERNANCIAS MOTORAS

horizontal (valorado como poco) hasta el punto determinado por el propio sujeto. Para los diferentes juicios de precisión se utilizó la misma medida horizontal e instrucciones de aplicación. Estas pruebas permiten valorar el grado de anosognosia o falta de consciencia del estado del propio cuerpo o de la enfermedad. Para ello se

puede correlacionar el grado objetivo de eficiencia con el déficit subjetivo determinado por el sujeto. En concreto se valoraron las siguientes capacidades de juicio:

1. Capacidad de juicio para los problemas motores y la capacidad funcional (Apéndice 1).
2. Capacidad de juicio de su rendimiento en memoria (Apéndice 6).
3. Capacidad de juicio de la eficacia en la ejecución en las pruebas de memoria incidental de orden temporal (Apéndice 9).
4. Capacidad de juicio de la eficacia en el rendimiento de la fluencia verbal.
5. Capacidad de juicio de la duración de la exploración neuropsicológica

2.2.6.1. Aprendizaje Incidental.

Para definir el tipo de procesamiento mnésico o de aprendizaje en base a la cantidad de esfuerzo necesario para su codificación y posterior almacenamiento, se han utilizado los términos de **aprendizaje intencionado** versus **aprendizaje incidental**. Se entiende por aprendizaje intencionado aquel proceso mnésico en el cual se proporcionan las instrucciones necesarias para que el sujeto pueda recordar posteriormente la información, durante el periodo de exposición inicial. En esta medida el aprendizaje intencionado implicaría una participación consciente y con esfuerzo para recordar o reconocer una determinada información que previamente se ha presentado. Este tipo de aprendizaje contrastaría con otra serie de operaciones mentales complejas, en las que no se precisaría de una intención o consciencia del recuerdo de la información. Este tipo de codificación mnésica ha sido referido como procesamiento automático (178) o aprendizaje incidental (168).

El presente estudio intenta abordar diferentes tipos de aprendizaje incidental: la estimación cognitiva del espacio, de la frecuencia y de la ordenación temporal. A continuación, se especifican las diferentes pruebas que se han diseñado para la valoración de este tipo de aprendizajes o memorias. En los apéndices 7, 8 y 9 se

describe con detalle cada una de las pruebas específicamente diseñadas por nuestro grupo de neuropsicología.

A. APRENDIZAJE INCIDENTAL DEL ESPACIO

Para el estudio del aprendizaje incidental de la ubicación espacial de un elemento previamente expuesto (ver apéndice 7), se ha diseñado una tarea que contiene tres fases: una fase de estudio (presentación de la matriz estímulo), una fase de reconocimiento verbal y visual, y la fase de prueba (ubicación de los elementos estímulo en el espacio).

Durante la fase de estudio se ha instruido a los examinandos que denominaran e intentarían recordar los nueve (9) dibujos, representaciones de objetos de alta probabilidad o frecuencia en la lengua del hablante, que estaban ubicados en una matriz de 12,5 centímetros cuadrados, sin hacer ninguna referencia explícita al estudio de su localización espacial. Se ha utilizado un total de 9 elementos procurando superar el *span*, e intentado evitar que la tarea no fuera tan fácil que impidiera discriminar la ejecución entre los examinandos. La ubicación espacial de los nueve ítems ha sido distribuida de forma aleatoria y fue igual para todos los sujetos de estudio. El hecho de no instruir explícitamente sobre la memorización intencionada de la ubicación espacial de los dibujos hace que esta tarea se enmarque en un auténtico paradigma de aprendizaje incidental.

El tiempo de exposición de la lámina estímulo era de sesenta (60) segundos. Inmediatamente, tras la exposición de la matriz estímulo, se solicitó a los examinandos que evocaran el mayor número posible de elementos que fueran capaces de recordar. Tras realizar una nueva prueba neuropsicológica, aproximadamente al cabo de unos diez (10) minutos, se les sometió a una tarea de reconocimiento verbal y visual. De esta manera el diseño de esta prueba permite tener tres medidas de **memoria declarativa**, una de recuerdo libre y dos de reconocimiento. Tras la tarea de reconocimiento visual se sometió a los examinandos a la fase de prueba. Ésta consistía en presentarles una nueva matriz, de 12,5 centímetros cuadrados, en la que se sustituyeron los nueve (9) dibujos por nueve (9)

números, los cuales ocupaban la posición espacial de los elementos mostrados en la fase de estudio. Se solicitó a los sujetos que indicaran, señalando o verbalizando, el número que representaba la localización de cada uno de los elementos que el examinador expresaba verbalmente. El rendimiento de la tarea se estableció contabilizando el número total de elementos correctamente ubicados en la fase de prueba. Esta puntuación directa equivale al rendimiento del aprendizaje incidental del espacio.

B. APRENDIZAJE INCIDENTAL DE FRECUENCIA

Esta prueba se ha basado en una de las tareas descritas por Hasher y Zacks (1979) para la monitorización de la frecuencia. Se administró a todos los sujetos una tarea de memoria a corto plazo con el procedimiento de presentación de tríadas de palabras (60; 315) para poder estudiar la estimación cognitiva de la frecuencia de aparición de acuerdo al paradigma del aprendizaje incidental.

La prueba que se ha utilizado contiene cuatro partes diferenciadas, de acuerdo a la tarea a realizar (ver apéndice 8): una parte de repetición inmediata de tríadas de palabras, una parte de evocación o recuerdo libre, una parte de reconocimiento verbal, y la parte de prueba (estimación de la frecuencia de aparición de las palabras presentadas en la parte de repetición inmediata).

Se configuró una tarjeta estímulo constituida por una lista de doce (12) tríadas o bloques de tres palabras, a partir de un total de 16 palabras de alta probabilidad en la lengua del hablante. Cada palabra podía tener una frecuencia de aparición de una (1) a cinco (5) veces, asignándose dicha frecuencia de forma aleatoria para cada palabra y siempre con el mismo orden de presentación para todos los examinandos. La tarjeta estímulo era leída por el examinador. Se instruyó al sujeto para que inmediatamente tras la lectura de cada bloque de tres palabras, a razón de una palabra por segundo, recordara las palabras oralmente presentadas. Este mismo procedimiento se utilizó para las doce (12) tríadas de palabras. Así pues, se instó al examinando a que intentara recordar las palabras leídas, sin hacer ninguna referencia

explícita al estudio de la frecuencia de aparición. Tras completar la lectura de la tarjeta estímulo se solicitó al sujeto que evocara el mayor número de palabras, previamente leídas, que le fuera posible recordar. Inmediatamente, se administró al examinando la fase de reconocimiento verbal. Estas dos últimas tareas permiten evaluar la **memoria declarativa** de los sujetos.

Finalmente, en la fase de prueba, se solicitó al sujeto que al mismo tiempo que debía valorar si la palabra que el examinador le presentaba oralmente, durante la fase de reconocimiento, la había escuchado o no previamente, estimara la frecuencia de aparición en el caso de que considerase que se le había expuesto con anterioridad (monitorización de la frecuencia). El rendimiento de esta última tarea se estableció contabilizando el número total de palabras cuya frecuencia de aparición había sido correctamente estimada. Se contabilizó, además, la puntuación de los errores de estimación de la frecuencia, sumando la diferencia entre la frecuencia estimada, por el examinando, para cada una de las palabras correctamente reconocidas y su frecuencia real de aparición en la tarjeta estímulo. Ambas puntuaciones directas equivalen al rendimiento del aprendizaje incidental de la frecuencia.

C. APRENDIZAJE INCIDENTAL DE ORDEN TEMPORAL

Para el estudio del aprendizaje incidental de la ubicación temporal de un elemento previamente expuesto o de orden temporal se ha usado la prueba facilitada por Jordan Grafman. La prueba contiene tres fases: una fase de estudio (presentación de la tarjeta estímulo), una fase de reconocimiento verbal, y la fase de prueba (la ordenación temporal de los elementos presentados en la fase de estudio). Estas tres fases se han aplicado por igual a tres (3) listas de quince (15) palabras (ver apéndice 9). La utilización de estas listas ha posibilitado la implicación de dos nuevas variables. La primera se centra en la presentación de una relación semántica. La segunda, en el número de palabras semánticamente relacionadas. Se han introducido ambas variables para estudiar en qué medida pueden o no facilitar la ordenación temporal de los elementos expuestos.

La prueba que se ha diseñado ha consistido en la configuración de tres listas de quince (15) palabras cada una, de alta probabilidad en la lengua del hablante, distribuidas al azar y siempre en el mismo orden de presentación para todos los examinandos. La primera lista contiene palabras que no mantienen ninguna relación semántica entre sí. La segunda lista expuesta se caracteriza por tener palabras semánticamente relacionadas dos a dos. Finalmente, la tercera lista incluye tres categorías semánticas (vegetales, armas y unidades de tiempo), cada una de las cuales contiene cinco palabras. En las dos últimas listas las palabras semánticamente relacionadas iban agrupadas en su presentación, es decir, una detrás de la otra hasta la nueva categoría semántica. En consecuencia, se sometió a los examinandos a tres ensayos de aprendizaje incidental de mayor a menor dificultad.

Cada palabra, para cada una de estas tres listas, era expuesta al examinando mediante una tarjeta, de 15,8 centímetros cuadrados, impresa en tinta negra. Cada tarjeta contenía una sola palabra y se le presentaba al examinando instruyéndolo para que la leyera y expresara, inmediatamente, si la palabra que había leído le resultaba o no agradable. Este mismo procedimiento se utilizó para las quince (15) palabras de cada una de las tres (3) listas configuradas. Nunca se instruyó explícitamente al sujeto que debía fijarse en el orden de presentación de las palabras. Esta fase de presentación constituye la denominada fase de estudio.

Tras un período de demora, de aproximadamente tres (3) minutos, se implicaba al sujeto en una tarea de reconocimiento verbal. Para ello se configuró una nueva lista de 30 palabras de alta probabilidad en la lengua del hablante, quince de las cuales eran nuevas y las restantes eran las palabras que previamente había leído el sujeto. La distribución de las palabras fue aleatoria e igual para todos los examinandos. Se diseñaron tres listas de reconocimiento, una para cada uno de los tres ensayos de aprendizaje incidental. En esta nueva fase se instruyó al sujeto para que reconociera las palabras que con anterioridad se le habían presentado. En este caso, la lista de reconocimiento era leída por el examinador. Esta nueva tarea permite evaluar la **memoria declarativa** de los examinandos, para cada una de las tres listas que configuran los ensayos de estudio.

Finalmente, en la fase de prueba, se proporcionó al sujeto un total de quince (15) tarjetas del mismo tamaño y características que las de la fase de estudio, en la que estaban impresas las palabras que se le habían hecho leer previamente, si bien en un orden totalmente distinto y distribuido al azar. La presentación del orden de las palabras en la fase de prueba no era siempre igual para todos los examinandos. En esta nueva fase se instruyó a los sujetos a que ordenaran las tarjetas expuestas de acuerdo al orden de presentación de las palabras en la fase de estudio. El rendimiento de esta última tarea se estableció contabilizando el número total de palabras correctamente ubicadas en su posición y, adicionalmente, se contabilizó la puntuación de los errores de estimación de la frecuencia, sumando la diferencia entre la posición de colocación estimada, por el examinando, para cada una de las palabras y su posición real en la tarjeta estímulo. Además se obtuvieron otras medidas adicionales que se describen en el apéndice 9. Ambas puntuaciones directas equivalen al rendimiento del aprendizaje incidental del orden temporal.

2.2.6.2. *Aprendizaje Procedimental.*

En los últimos años se ha establecido la distinción entre **memoria declarativa** y **memoria procedimental**, y se les ha supuesto sistemas anatómicos diferenciables para ambos procesos (Saint-Cyr A et al, 1988; Taylor & Saint-Cyr, 1992). La memoria declarativa es la que más extensamente se ha estudiado y se refiere a la adquisición de hechos, conocimientos y sucesos que son directamente accesibles al conocimiento consciente (Delis, 1989). En contraste, la memoria o aprendizaje procedimental se define como la habilidad para adquirir una habilidad perceptivo-motora, o incluso una rutina cognitiva, mediante repetidas exposiciones de la actividad establecida (Cohen y Squire, 1980).

Para el estudio del aprendizaje procedimental se han diseñado una variedad de pruebas. En el presente estudio se ha utilizado una modificación de la tarea de lectura de palabras en espejo propuesta por Cohen y Squire (1980). La prueba que se ha diseñado contiene tres fases diferenciadas (ver apéndice 10): una fase de ensayo, una fase de prueba (aprendizaje procedimental) y una fase de reconocimiento verbal, separadas en dos sesiones de trabajo.

Se han diseñado dieciocho (18) láminas como tarjetas estímulo, de 630 centímetros cuadrados, conteniendo cada una de ellas diez (10) palabras, de alta frecuencia en la lengua del hablante, distribuidas en dos columnas de cinco palabras. El orden de presentación de las palabras en cada lámina es aleatoria e igual para todos los examinandos. Cada lámina constituye un ensayo. Dos de estas láminas se utilizan en la fase de ensayo, en la primera sesión de aprendizaje procedimental. La primera consiste en la lectura de palabras impresas normalmente (lectura directa) mientras que la segunda se utiliza para el ensayo de la lectura de palabras impresas en espejo. El resto de las láminas configuran la fase de prueba, dividida en dos sesiones de trabajo separadas entre ellas por un espacio de siete días.

El conjunto de las tarjetas estímulo puede dividirse en dos bloques, uno constituido por palabras que solamente se presenta una vez (serie de palabras no repetidas) y un segundo bloque que contiene palabras que aparecen impresas varias veces (serie de palabras repetidas). Durante la fase de aprendizaje procedimental se van alternando ambos bloques de palabras descritas, tanto en la primera sesión de trabajo (con diez ensayos) como en la segunda (con seis ensayos). El rendimiento del aprendizaje procedimental se estableció contabilizando el tiempo, en segundos, invertido por el sujeto en cada lámina o ensayo. Posteriormente, se obtuvo la media del tiempo de lectura para el bloque de serie de palabras repetidas y para la serie de palabras no repetidas. Este procedimiento se aplicó en ambas sesiones de ensayo.

Cabe, no obstante, hacer una breve matización de acuerdo a la forma de administración de dicha prueba (ver apéndice 10). El protocolo de aplicación del aprendizaje procedimental (AP) ha incluido una lámina de ensayo de dicha tarea, previo inicio de la prueba, con diez palabras que posteriormente no se han utilizado en las láminas de la fase de estudio. Seguidamente, se procedió al primer ensayo de unidades de única presentación entendido como una lámina que contenía diez palabras que el sujeto tampoco volvería a leer durante el transcurso de la prueba. El segundo ensayo de la fase de estudio estaba constituido por una lámina con diez palabras que se presentaban al sujeto cuatro veces más considerándose, en consecuencia, como la primera lámina de unidades repetidas. El primer ensayo de las unidades repetidas podría considerarse como un ensayo más de unidades no

repetidas puesto que previamente el sujeto no las ha leído. Sin embargo, en la medida en que dicha lámina es el tercer intento de lectura de palabras en espejo, y por tanto ya ha podido haberse establecido un aprendizaje previo, se ha considerado que esta lámina o segundo ensayo de la fase de estudio puede considerarse como la primera medida de unidades de repetida presentación. Por consiguiente, para el estudio del AP se han considerado 5 registros de unidades no repetidas frente a 5 de unidades repetidas.

Finalmente, y específicamente para esta tesis, la fase de reconocimiento verbal se lleva a cabo al final de la segunda sesión de aprendizaje procedimental. Para ello se ha diseñado una lista de treinta (30) palabras de alta probabilidad en la lengua del hablante, veinte (20) de nueva presentación y diez (10) que corresponden al bloque de la serie de palabras repetidas. Las palabras son leídas por el experimentador y el sujeto debe reconocer aquellas palabras que previamente él mismo ha leído en las tarjetas estímulo, durante la fase de prueba (ver apéndice 10). Esta nueva fase constituye la exploración de la memoria declarativa.

2.2.6.3. Memoria Inmediata.

Para poder realizar una exploración mínima de la memoria inmediata se han considerado diversas pruebas mnésicas, a nivel verbal y visual. La inclusión de estas pruebas está justificada en la medida en que el aprendizaje incidental puede estar influenciado por el nivel de deterioro de la capacidad de reproducción inmediata del material presentado, ya sea verbal, ya sea visual.

A. MEMORIA VERBAL INMEDIATA

La memoria verbal a corto plazo se ha evaluado mediante el subtest de Dígitos de la Escala de Inteligencia de Wechsler para Adultos (WAIS) (406), que permite evaluar la capacidad de reproducción inmediata del material verbal, si bien también se considera como una prueba de atención (243; 412). Consta de dos partes que incluyen la repetición de dígitos en **orden directo** y la repetición de dígitos en **orden inverso** (Apéndice 11).

En los sujetos de edad avanzada, los dígitos en orden directo tienden a permanecer estables respecto a los dígitos en orden inverso, los cuales pueden verse afectados. De la misma manera, en poblaciones con lesiones cerebrales existe una mayor tendencia que en la población general a presentar discrepancias entre la puntuación obtenida en los dígitos de orden directo y en orden inverso (243). Por tal motivo, se ha considerado que sería adecuado el considerar las puntuaciones directas de cada sujeto en la repetición de dígitos en orden directo y en orden inverso. Por dicha razón, para cada sujeto se han obtenido tres puntuaciones relativas a la evaluación de la memoria verbal a corto plazo: la puntuación típica en el subtest de dígitos del WAIS y las puntuaciones directas de la repetición de dígitos en orden directo y en orden inverso.

La función que evalúa los dígitos en orden directo está relacionada con el *span* de memoria verbal a corto plazo. En los dígitos en orden inverso los sujetos han de retener en la memoria unos pocos datos durante unos breves segundos mientras los analizan mentalmente, lo que supone realizar una actividad con esfuerzo que implica los procesos de la denominada *Working Memory* (15; 192). Esta última, pues, se trataría de una prueba que implicaría más a la función mnésica respecto a los dígitos en orden directo. La tarea implica una doble actividad mental en la que tanto las operaciones de memoria inmediata y atención como las de invertir el orden han de llevarse a cabo simultáneamente (243). En los pacientes de Huntington ambas capacidades se encuentran afectadas e incluso ya pueden ponerse de manifiesto a nivel premórbido.

B. MEMORIA VISUAL INMEDIATA

La memoria visual a corto plazo ha sido evaluada mediante el Test de Señalar Bloques o Test de Corsi (277). Esta prueba fue originalmente diseñada por Corsi como una tarea de secuencias presentadas visualmente y que, de forma análoga a los Dígitos del WAIS, permitiera valorar el funcionamiento del hemisferio derecho. Consecuentemente, posibilita la evaluación de la capacidad de retención inmediata para la modalidad visual.

La prueba diseñada por Corsi está constituida por dos fases. La primera consiste en determinar el *span* espacial del sujeto, es decir, precisar el máximo número de bloques, en su orden correcto, que es capaz de señalar el sujeto inmediatamente después de que el clínico haya mostrado una determinada secuencia visual. Se utilizaría el mismo procedimiento de que se sirve la prueba de Dígitos del WAIS, para las secuencias en orden directo. En la segunda fase se pretende valorar la capacidad de aprendizaje espacial y de evocación de material aprendido. Se presentan un total de 24 ensayos con un número de dígitos constante para configurar las secuencias espaciales. Sin embargo, se incrementa dicha secuencia en un bloque o dígito del *span* espacial previamente determinado para el sujeto. Dichos ensayos contienen series de secuencias espaciales repetidas y series no repetidas. Se espera que el rendimiento del sujeto sea mejor en el recuerdo de las secuencias espaciales repetidas que de las que se presentan por primera vez.

En el presente estudio el Test de Corsi se ha utilizado únicamente en su primera fase para poder precisar el *span* espacial o la memoria visual a corto plazo del sujeto. La prueba consta de dos partes que incluyen la repetición de bloques en **orden directo** y la repetición de bloques en **orden inverso**. En consecuencia se han determinado dos puntuaciones relativas a la evaluación de la memoria visual inmediata, las puntuaciones directas de la repetición de dígitos en orden directo y en orden inverso (Apéndice 12). Se ha considerado como el *span* espacial del sujeto la secuencia de bloques más larga correctamente reproducida, permitiendo al sujeto dos ensayos para cada longitud (367).

La función que evalúa la repetición de bloques en orden directo puede estar más relacionada con el *span* espacial, análogamente a la prueba de la secuencia de dígitos en orden directo del WAIS, o la capacidad de memoria inmediata visual que puede retenerse secuencialmente. En la repetición de bloques en orden inverso los sujetos han de retener la información en la memoria durante unos breves segundos mientras los analizan mentalmente, lo que supondría realizar una actividad con esfuerzo y de control mental que podría implicar los procesos de la denominada memoria de trabajo para la modalidad visual (192).

C. MEMORIA VISUAL DE REPRODUCCIÓN GRÁFICA

El Test de Retención Visual de Benton (TRVB) (1963) es un instrumento que permite evaluar la memoria visual a corto plazo y las habilidades visuo-constructivas. En dicha prueba se presentan al sujeto una serie de 10 diseños visuales que posteriormente debe reproducir de memoria. Los diseños consisten en una serie de dibujos lineales que representan una variedad diversa de figuras geométricas. Estos dibujos están representados en una tarjeta estímulo. Dicha tarjeta puede contener una o tres figuras dibujadas. Algunas partes de los dibujos estímulo pueden ser fácilmente verbalizados por parte del sujeto (por ejemplo, 'un triángulo', o 'un cuadrado' o 'un sobre abierto'). Cabe pensar que la posible codificación verbal de los estímulos presentados visualmente pueda facilitar la reproducción de memoria de alguno de los diseños.

Existen diversas formas de administración (Forma A, B, C, y D), si bien la más comúnmente utilizada es la Forma A, la cual se ha utilizado en el presente estudio (Apéndice 13). En dicha forma de administración se presenta el dibujo estímulo durante un periodo de 10 segundos, tras el cual se retira la tarjeta estímulo y el sujeto debe reproducir de memoria el dibujo expuesto. Las respuestas son puntuadas en términos del número de dibujos correctamente realizados, así como del número de errores en la reproducción del estímulo. Se realiza, además, un detallado análisis del tipo de errores.

Se considera que el TRVB es un instrumento útil como medida sensible a la presencia de alteraciones de la memoria visual, considerando tanto el número de reproducciones correctas, como la valoración de los errores de reproducción. Algunos autores han estimado la presencia de errores perseverativos indicadora de posible alteración del lóbulo frontal, mientras que la presencia de errores visoperceptivos o visoespaciales se consideraría indicadora de la alteración del lóbulo parieto-occipital derecho (261). En los estudios de asimetrías hemisféricas se presupone que una ejecución deficiente en dicha prueba es indicativa de alteración del hemisferio derecho. En los pacientes de Huntington se constata una importante afectación de la memoria visual a corto plazo e incluso se ha utilizado la TRVB como una medida

sensible en el proceso diagnóstico de la enfermedad.

D. MEMORIA VISUAL DE RECONOCIMIENTO

La memoria visual inmediata se ha evaluado con la administración del Test de Retención Visual de Benton, en la versión de reconocimiento por elección múltiple (36). En dicha tarea, el sujeto ha de memorizar durante un período de 10 segundos de exposición un dibujo estímulo. De forma inmediatamente posterior, el sujeto debe reconocer, entre cuatro posibles respuestas, aquella opción que corresponda al modelo que ha retenido en la memoria a corto plazo. Se presentan un total de 15 láminas diferentes con figuras lineales, en las cuales pueden estar representadas una o tres figuras geométricas. Las respuestas han sido puntuadas de acuerdo al número de elementos correctamente reconocidos por el sujeto (Apéndice 14).

Esta prueba evalúa la memoria visual inmediata, pero también tiene un componente visoespacial importante, por lo que, en determinados análisis del estudio, se ha evaluado conjuntamente con las pruebas que exploran las funciones visoespaciales. La inclusión en el presente estudio se justifica en la medida en que se ha comprobado que la capacidad de reconocimiento de los pacientes de Huntington está mejor preservada que la capacidad de evocación.

2.2.6.4. Funciones Visoespaciales y Visoperceptivas.

Las funciones visoespaciales y visoperceptivas han sido exploradas mediante las siguientes pruebas:

A. RECONOCIMIENTO DE CARAS

La prueba de Reconocimiento de caras (37; 38) constituye un procedimiento objetivo estandarizado para evaluar las funciones visoperceptivas, sin que ésta dependa de ningún factor mnésico (123). Explora la capacidad para la identificación y discriminación de fotografías de caras humanas no familiares. Existen dos formas

de administración para dicha prueba, la forma larga y la forma breve. Como modalidad de administración para el presente estudio se ha escogido la forma breve, consistente en la presentación de 13 ítems estímulo (fotografías de caras) de los cuales se obtienen 27 respuestas o posibles emparejamientos. En consecuencia la puntuación máxima de la prueba será de 27 puntos (Apéndice 15).

Las dificultades en la ejecución de dicha tarea normalmente se asocian a lesiones ubicadas en el hemisferio derecho (123).

B. DISCRIMINACIÓN VISUAL DE FORMAS

El Test de Discriminación Visual de Formas (38) se considera una medida que permite evaluar la capacidad para la discriminación de formas visuales complejas que difieren en una u otra característica menor (38). Esta prueba consiste en la presentación de un total de 16 ítems diseñados de forma que cumplen un nivel similar de complejidad. Los dibujos estímulo están configurados por tres figuras geométricas: dos figuras grandes y una figura pequeña periférica. Cada ítem incluye una tarjeta de respuesta de elección múltiple, cada una de las cuales también está configurada por tres figuras geométricas. La tarea del sujeto consiste en emparejar el modelo con aquella opción, de entre las cuatro posibles de la tarjeta de respuesta, que él considere idéntica a la presentada. La puntuación máxima que el sujeto puede obtener es de 32 puntos (Apéndice 16).

La tarea supone la discriminación visual de cada una de las tres figuras que componen la configuración, de la orientación y de la disposición de las mismas, así como del análisis de cada una de las opciones y su comparación con el modelo original. Se considera una prueba visoespacial y visoperceptiva. A raíz de los resultados de diversos estudios, actualmente se acepta que las lesiones situadas a nivel del hemisferio derecho producen alteraciones en la habilidad de discriminación visual, en particular en las áreas posteriores (38).

C. ORIENTACIÓN DE LÍNEAS (*Forma V*)

El Test de Orientación de Líneas (*Forma V*) (38) permite evaluar de una forma objetiva y válida el procesamiento perceptual centrado en la percepción espacial extrapersonal (34). Es una prueba en la que el sujeto debe juzgar la relación existente entre ángulos. Se solicita al sujeto que empareje las dos líneas estímulo con sus correspondientes líneas respuesta, estas últimas representadas en forma de abanico configurando un semicírculo, y de esta forma quedan representadas distintas orientaciones y grados de inclinación. En consecuencia, el sujeto debe poder establecer un procesamiento perceptivo en base a un juicio de dirección, de distancia e inclinación. La puntuación directa es la suma total de las respuestas correctas, pudiéndose obtener un máximo valor de 30 puntos (Apéndice 17).

Según diferentes estudios, la alteración de la percepción y orientación espacial parece ser sensible a las lesiones localizadas en el hemisferio derecho, especialmente en el lóbulo parietal (38).

2.2.6.5. Funciones Frontales.

Las pruebas de ejecución e inhibición de respuesta se han considerado como pruebas que permiten evaluar las funciones que dependen de la integridad de los lóbulos frontales. Las pruebas utilizadas en este estudio para evaluar las funciones de ejecución ha sido las siguientes.

- *FUNCIONES PREFRONTALES*

A. *FLUENCIA VERBAL CON CONSIGNA FONÉTICA*

El test de asociación verbal controlada conocida como F.A.S. fue diseñada por Benton y Hamsher (1978). Consiste en solicitar la producción de palabras que empiecen por una letra determinada durante un minuto, excluyendo nombres propios, números y palabras con el mismo radical. La prueba se repite a continuación con otras dos letras de menor frecuencia. Se contabiliza el total de palabras aceptables

en los tres minutos. Constituye una medida de la fluencia verbal fonética. El test es sensible a la presencia de lesiones frontales, especialmente izquierdas o bilaterales (243; 305). También aparece una marcada reducción en la fluencia verbal en la demencia senil tipo Alzheimer y en la enfermedad de Huntington. Posiblemente la sensibilidad de esta prueba en estos pacientes reside en el hecho de que la capacidad para generar una lista de palabras en base a una letra es una actividad inusual y exige del sujeto que establezca su propia estrategia de actuación (305).

En el F.A.S. se utilizan las letras 'f', 'a' y 's' como estímulo. En esta prueba el sujeto debía evocar todas aquellas palabras que pudiera recordar, en función de la letra inicial que se le había instruido, durante un periodo no superior al minuto y medio (90 segundos). Se plantearon oralmente las consignas al sujeto y se aclararon sus dudas antes de iniciar la prueba. No se aceptaron ni nombres propios ni cambios de género o número para una palabra emitida. El examinador registró por escrito la producción oral del sujeto, tomando nota de todas las unidades producidas, y descontando las palabras repetidas o de la misma raíz. Para el análisis de la fluencia verbal mediante consigna fonética se han computado las puntuaciones parciales para cada fonema, considerando la producción del examinando durante los noventa (90 segundos), y una puntuación total que equivale a la fluencia verbal fonética.

B. FLUENCIA VERBAL CON CONSIGNA SEMÁNTICA

En 1969 Newcombe (citado en Lezak, 1995 y en Parker y Crawford, 1992) utilizó una variante de la fluencia verbal centrada en las asociaciones semánticas, en la que se solicitaba a los sujetos que denominasen objetos, animales y, posteriormente, debían alternar nombres de pájaros y colores durante un minuto. En nuestro estudio se han utilizado tres categorías semánticas distintas. Se ha solicitado a los examinandos que nombren animales durante un minuto y medio (90 segundos), países en el siguiente ensayo, y a continuación cosas que pueden comprarse en un supermercado. Esta prueba es sensible a la lateralización de la lesión, ya que los sujetos con lesiones izquierdas tienen un rendimiento inferior que los derechos, si bien tiene menor especificidad frontal (305). Las consignas fueron planteadas verbalmente al sujeto y se aclararon sus dudas antes de iniciar la prueba.

Para el análisis de la fluencia verbal mediante consigna semántica se han computado puntuaciones parciales para cada categoría, considerando la producción del examinando durante los noventa (90 segundos), y una puntuación total que equivale a la fluencia verbal semántica.

C. TEST DE STROOP

La presente versión del test de Stroop presenta algunas diferencias con la descripción original de Stroop (1935). Por un lado se han diseñado dos procedimientos para valorar el efecto stroop, una forma verbal (ver apéndice 18) y otra manipulativa (ver apéndice 19). La segunda y principal modificación consiste que en vez de medir el nombre de palabras leídas o colores correctamente denominados, verbal o manipulativamente, en un período de tiempo establecido, el número de ítems se mantiene fijo y se mide el tiempo de reacción para la denominación del color de cada ítem. Además se contabilizan, de forma similar, el número total de errores. El diseño y el programa de aplicación de ambas versiones, administradas mediante ordenador, ha sido realizado por Pere Vendrell (413).

En esta prueba se procesa el estímulo a través de dos dimensiones, el color y el significado semántico, ambas entrando en conflicto. Así, por ejemplo, la palabra rojo puede ser impresa en letras de color verde. Se solicita al sujeto que focalice su atención en el color de las letras que forman la palabra y designen su color, mientras ignoran el significado semántico de la palabra que entra en conflicto. El test de Stroop intenta evaluar la interferencia entre el nombre del color escrito y el nombre del color de la tinta con la que se ha imprimido las letras. Esta prueba es interesante en la medida en que proporciona la posibilidad de evaluar la capacidad del paciente para inhibir la tendencia de la respuesta que interfiere con la demanda explícita de la prueba, posiblemente una función del lóbulo frontal (305).

En el presente estudio se han utilizado dos versiones, ambas aplicadas mediante un programa de ordenador, instalado en un PC. En ambas versiones pueden diferenciarse dos condiciones: la **condición neutra**, es decir, aquella condición en la que los estímulos (figuras) se presentaban con un determinado color; y la **condición de inhibición**, en la que la palabra expuesta en la pantalla del ordenador

estaba impresa en un color distinto al de su significado semántico (p.e. azul escrito con tinta de color verde). En la primera versión se solicitaba al examinando una respuesta oral, con un total de 8 ensayos. El sujeto debía denominar verbalmente, registrando su respuesta a través de un micrófono, el color de la tinta con que se imprimía el nombre del color (ver apéndice 18). En la segunda versión se solicitaba al examinando una respuesta manipulativa, con un total de 4 ensayos. El sujeto debía tocar una de las cuatro teclas coloreadas, ubicadas en el mismo teclado del ordenador, que estaban pintadas, cada una de ellas, con uno de los cuatro colores correspondientes a las cuatro posibilidades de tinta de impresión. El examinando debía presionar la tecla que tenía el mismo color que la tinta que imprimía el nombre del color.

D. TEST DE RESPUESTA O NO RESPUESTA (*GO, NO-GO Task*)

Las tareas de *Go, No-Go* fueron consideradas por Luria (1974) como una medida especialmente indicada para valorar las funciones frontales. Estudió en niños de diferentes edades y en lesionados frontales la capacidad para inhibir la respuesta motora ante determinados estímulos, presentando dicha respuesta ante otros estímulos distintos. En sus experimentos Luria se basaba en estímulos luminosos de diversos colores, como rojo y verde. La respuesta consistía en apretar una pera de goma conectada a un aparato de registro cada vez que aparecía el estímulo previamente reforzado (p.e. la luz roja).

Drewe (1975a, 1975b) realizó una adaptación del aprendizaje *Go, No-Go task* para estudiar lesiones unilaterales frontales y posteriores. Utilizó la presentación aleatoria de 35 estímulos rojos y 35 azules, en un panel conectado a un teclado. Los sujetos debían tocar una tecla cada vez que apareciese una luz roja, y no hacer nada ante la luz azul. Los resultados confirmaron que los pacientes con lesiones frontales tenían un peor rendimiento y que, además, se caracterizaban por la abundancia de errores de omisión.

A partir de estos estudios, esta prueba se ha considerado como un test clásico de inhibición de la respuesta. Su formato de aplicación procede de la investigación

con animales experimentales en el estudio de las funciones del lóbulo prefrontal. Básicamente la prueba consiste en la presentación de dos estímulos diferentes, uno que exige una respuesta (*GO*) y otro en el que el sujeto no ha de realizar ningún tipo de respuesta (*NO-GO*).

En la presente tesis, la versión de esta prueba se ha llevado a cabo mediante un programa de ordenador que utiliza el sistema Vienna, compatible con PC, y que fue realizado por Pere Vendrell (413) en nuestro laboratorio de neuropsicología (ver apéndice 20). El examinando se colocaba ante una tabla que contenía dos bombillas de color (rojo y amarillo), un botón de respuesta y un botón de posición del dedo índice de su mano dominante como botón de salida. Se instruía al sujeto de que debía responder levantando su dedo índice del botón de salida y apretar el botón negro o de respuesta, situado en la parte central, cuando se encendiera la luz roja. Cuando la luz amarilla fuese la que estuviera encendida, el sujeto no debía moverse de su posición inicial. Antes de realizar la tarea, el examinando realizaba algunos estímulos de prueba para familiarizarse con ella. Posteriormente, se instruyó al sujeto en la tarea inversa, es decir, debía responder ante el estímulo amarillo y permanecer quieto cuando se presentara el estímulo rojo. Se administraron un total de sesenta (60) ensayos, treinta (30) para cada tipo de instrucción.

La medida utilizada en esta prueba se ha basado en contabilizar el tiempo medio de reacción, en milisegundos, en la ejecución del total de respuestas correctas, el número de omisiones de respuesta y el número de veces que el sujeto ha respondido al estímulo inadecuado.

E. TEST DE INHIBICION DE REFERENTES ESPACIALES

Esta prueba ha sido diseñada e ideada por Pere Vendrell (413). Se ha diseñado, utilizando el sistema Vienna, con la intención de disponer de un test análogo al test de Stroop, pero en vez de implicar funciones lingüísticas, implicar funciones visuoespaciales (ver apéndice 21).

La prueba contiene dos tipos distintos de estímulos. Por un lado el referente espacial que actuaba de continente para el otro tipo de estímulo. Por otro lado, el

estímulo referido que actuaba de contenido ocupando un lugar específico dentro del referente espacial. El referente espacial, un cuadrado de 240 milímetros cuadrados, estaba dividido en cuatro partes iguales (cuadrados grandes) por líneas continuas y, a su vez, cada una de éstas estaba dividida en cuatro porciones de igual superficie (cuadrados pequeños) mediante líneas discontinuas. Es decir, en este último caso cada $1/4$ de porción del continente está dividido a su vez en cuatro partes iguales. Así, el estímulo referido, un pequeño cuadrado luminoso de 24 milímetros cuadrados, podía situarse en dieciséis posiciones distintas, dentro del estímulo referente.

A los examinandos se les presentaba reiteradamente como estímulo, en la pantalla de un ordenador PC, el referente espacial y el referido, este último ocupando una de las 16 teóricas posibles posiciones en el referente. En cada situación, el referido o cuadrado luminoso pequeño puede tomar una posición u otra en función del referente espacial que se tome o se instruya al sujeto para ejecutar su respuesta. Así si el referido se encuentra situado en el cuadrado superior derecho del referente espacial, podría decirse que ocupa la posición superior derecha del mismo (instrucción para fijarse en el cuadrado grande). Sin embargo, si toma como referencia tan sólo el referente $1/4$, es decir, una de las cuatro partes o porciones del referente espacial en que se ha dividido y que a su vez está dividida en cuatro partes iguales, también puede ocupar la posición superior derecha o puede ocupar cualquier otra posición (instrucción para fijarse en una parcela subdividida del referente espacial: cuadrados pequeños). En este segundo caso se produce una contradicción, puesto que según sea el referente espacial la respuesta de la posición que ocupa el referido será distinta.

Se presentaron un total de 96 estímulos en 6 bloques de 16 estímulos cada uno. En tres bloques debía tomarse como referente espacial el cuadrado grande en su totalidad, es decir, las cuatro partes en que se había dividido. En los tres bloques restantes debía tomarse como referente espacial una de las porciones en que se había dividido, es decir, $1/4$ de las porciones en que se había dividido en referente espacial. Los bloques se presentaban de forma alterna. Las respuestas eran realizadas por el propio sujeto, señalando la posición del referido en un modelo espacial, que se presentaba en la pantalla juntamente con el ítem estímulo, mediante un lápiz óptico.

La excepción a este procedimiento fueron los pacientes con enfermedad de Huntington quienes, con el fin de evitar que la pantalla pudiera dañarse, señalaban con el dedo la opción escogida y el examinador inmediatamente y sin demora, posiblemente unas pocas milésimas de segundo, tocaba la opción con la punta del lápiz óptico para registrar la respuesta. Se tomó como medida de la prueba la media del tiempo de respuesta, en décimas de segundo, para cada consigna y el número de aciertos para cada condición.

- *FUNCIONES PREMOTORAS: ALTERNANCIAS MOTORAS DE LURIA*

Se ha empleado una de las pruebas descritas por Luria (1984) basada en movimientos secuenciales, la secuencia 'puño-palma-lado'. Dicha secuencia consiste en la alternancia rápida de estas posiciones que se muestran al sujeto varias veces hasta que retiene la secuencia. Posteriormente ha de reproducirla, y se le permite ayudarse con la verbalización de la consigna. Valoramos el número de secuencias realizadas durante un minuto como índice de la rapidez. También se contabiliza el número de fallos producidos por el examinando.

Las lesiones premotoras alteran estas tareas por la pérdida de la melodía cinética, pudiendo en este caso mejorar el rendimiento por la verbalización. Las lesiones prefrontales producen una ejecución al azar o incorrecta, aunque se pueda reproducir correctamente la instrucción verbal.

2.2.6.6. *Funciones Cognitivas Generales.*

Se administraron dos subtests de la Escala de Inteligencia de Wechsler para adultos (WAIS) (430). Esta escala es una de las pruebas de valoración de las capacidades intelectuales más utilizada y estudiada y, en consecuencia, se incluye de forma sistemática en la investigación neuropsicológica (243).

Los diferentes subtests del WAIS que han sido administrados a los sujetos en estudio se han seleccionado según la función específica que se pretendía examinar. Son los que se exponen a continuación:

A. INFORMACIÓN

Permite evaluar el conocimiento general de un sujeto. En los sujetos con lesión cerebral, este subtest es uno de los más resistentes a modificarse. No obstante, en los sujetos afectados de la enfermedad de Huntington (EH) y la enfermedad de Alzheimer (EA) disminuye como consecuencia de la alteración de la memoria remota que se da en estas dos patologías. En consecuencia, en la medida en que este subtest está saturado de memoria remota, estas dos patologías pueden obtener puntuaciones ligeramente más bajas. Aun cuando esto ocurra, este subtest puede ser utilizado como el mejor indicador de la habilidad intelectual premórbida del sujeto (243).

B. SEMEJANZAS

Permite evaluar la capacidad de razonamiento abstracto y pensamiento asociativo, de formación de conceptos verbales y de comprensión (430). Se considera que es una prueba muy válida para la evaluación de la habilidad intelectual general. Puesto que se considera que está relativamente libre de factores mnésicos, es el que mejor puede evaluar la capacidad verbal especialmente, en sujetos de edad avanzada o en un curso de demencia en los cuales pueden estar presentes problemas de memoria que repercutan en los demás subtests. A diferencia del subtest de Información no depende tan directamente del grado de educación. Por otro lado, resulta ser más independiente del entorno social y educacional, a diferencia del subtest de comprensión (243).

2.3. PROCEDIMIENTO

Tras seleccionar a la muestra de pacientes que cumplían los criterios de inclusión, el mismo experimentador les llamó individualmente para citarlos un día, entre semana, par llevar a cabo la exploración neuropsicológica. El experimentador informó a los pacientes del procedimiento y los objetivos del estudio. Todos los pacientes fueron citados siempre a la misma hora, entre las 15 y 18 horas, y todas las exploraciones fueron realizadas por el mismo experimentador, manteniéndose las mismas condiciones horarias y ambientales para todos los sujetos en estudio.

La exploración neuropsicológica fue fragmentada en dos sesiones. La diferencia máxima entre ambas no superaba el período de una semana ni era inferior a 5 días. El orden de administración de las pruebas neuropsicológicas estaba preestablecido, para cada sesión de trabajo y muestra de pacientes en estudio, con la finalidad de obtener el máximo rendimiento por parte del sujeto evitando la fatiga de los mismos y fue igual para el conjunto de la muestra. La primera sesión de trabajo duraba aproximadamente entre dos y dos horas y media, en función de cada paciente. La segunda sesión tenía una duración aproximada de 45 a 75 minutos. Las exploraciones clínicas y neuropsicológicas se realizaron en todos los pacientes de la muestra en estudio en un periodo de aproximadamente once meses.

Los sujetos control fueron apareados con los pacientes por edad, sexo, nivel de escolaridad e inteligencia premórbida. Se elaboró una breve historia clínica de cada sujeto con la finalidad de descartar cualquier tipo de enfermedad neurológica, psiquiátrica o metabólica, previa o en curso. Una vez se consideraba que el sujeto respondía a los criterios establecidos, se realizaba la exploración neuropsicológica, de acuerdo al procedimiento anteriormente mencionado en el caso de los pacientes. Estas exploraciones neuropsicológicas se han llevado a cabo en un período de aproximadamente seis meses y cada sujeto recibió un informe neuropsicológico de los resultados de la exploración, como agradecimiento por su colaboración en el estudio.

2.4. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos correspondientes a la valoración clínica y a la exploración neuropsicológica fueron introducidas en una base de datos (dBase III plus), con la utilización de un ordenador PC compatible.

El análisis estadístico de los datos ha sido realizado mediante el paquete estadístico SPSS/PC (*Statistical Package for the Social Sciences*)(296).

Se ha realizado un análisis de los descriptivo de las frecuencias y porcentajes para cada una de las variables cualitativas. Para las variables cuantitativas se han obtenido los estadísticos descriptivos de la media y desviaciones estándar.

Para la comparación de medias de las variables cuantitativas entre dos grupos de muestras independientes (Pacientes/grupo control o bien Pacientes/Pacientes), se ha utilizado la prueba de la *t-Student*. Debido a la diversidad de comparaciones realizadas, se ha establecido el nivel de significación estadística al 0.01. Cuando no ha sido posible aplicar dicha prueba debido a la diferencia de variancias o cuando la distribución no se ajustaba a una curva normal, se ha aplicado la prueba U de *Mann-Whitney*.

Las comparaciones de más de dos grupos han sido llevadas a cabo mediante el análisis de la variancia de un factor, utilizándose la prueba ONEWAY. Para el análisis de la variancia se ha establecido un nivel de significación estadística de 0.05. En cada uno de los análisis de variancia se ha introducido como covariante la/s variable/s que previamente en un análisis multivariante de regresión múltiple, llevado a cabo con el método *stepwise*, se hayan especificado como variables explicativas de la variable dependiente en estudio. Para la comparación del rendimiento neuropsicológico intrasujeto se ha realizado un análisis multifactorial de la variancia de datos apareados con diseños mixtos (MANOVA).

Con la finalidad de llevar a cabo una valoración unificada de los pacientes y sujetos control, para las distintas funciones neuropsicológicas en estudio, se han

obtenido puntuaciones típicas o estándar en todas las variables neuropsicológicas del estudio, o bien puntuaciones *megascoring* en los casos en que se ha determinado un índice general de rendimiento de una función neuropsicológica específica y que consideraba varias medidas de dicha función.

Cuando se había de evaluar las relaciones entre dos variables cuantitativas, se ha aplicado la prueba de correlación producto-momento de PEARSON. El nivel de significación estadística para las correlaciones se ha establecido al 0.01.

Finalmente, con el objetivo de valorar la capacidad discriminativa del aprendizaje incidental y de otras funciones mnésicas evaluadas, entre el grupo de pacientes con enfermedad de Huntington y su grupo control, así como entre la enfermedad de Huntington y la enfermedad de Alzheimer, se ha procedido al estudio de clasificación de grupos mediante un análisis discriminante.

RESULTADOS

1. ANÁLISIS ESTADÍSTICO DEL APRENDIZAJE INCIDENTAL DEL ESPACIO.

El estudio del aprendizaje incidental del espacio (AIE) se ha regido por un procedimiento de análisis estadístico jerarquizado en el que se han incluido cuatro fases secuenciales de estudio. En la primera fase, se ha realizado una comparación de medias observadas, en muestras grandes con datos independientes, entre una variable independiente con K niveles y una variable dependiente, bien mediante la t de *STUDENT* o bien mediante un análisis de la variancia con la prueba del *ONEWAY*. En la segunda fase, una vez obtenidos los resultados del primer análisis, si se ha detectado una diferencia estadísticamente significativa, entre los K niveles en estudio, se ha procedido a la obtención del nivel de relación de la variable utilizada como medida del AIE con las puntuaciones de otras funciones cognitivas exploradas. Este análisis de relación entre dos caracteres cuantitativos se ha realizado mediante una correlación de *PEARSON*. La tercera fase de análisis estadístico se constituye a raíz de los resultados de la segunda fase, seleccionando aquellas funciones cognitivas significativamente relacionadas con el aprendizaje incidental del espacio para utilizarlas como variables independientes en un análisis de *REGRESIÓN MÚLTIPLE*. Este ulterior análisis pretende determinar qué función o funciones cognitivas pueden explicar significativamente la variable dependiente, en este caso el aprendizaje incidental del espacio. Finalmente, en la cuarta y última fase de estudio, las funciones cognitivas que se han incluido en la ecuación lineal de regresión se han utilizado como covariantes en un análisis de relación entre un carácter cualitativo y un carácter cuantitativo en una prueba de comparación de K medias observadas. En esta última fase se ha utilizado un análisis de la covariancia de un factor mediante el test de *ANCOVAR*, con el propósito de seguir constatando o refutando la presencia de diferencias estadísticamente significativas.

Este análisis estadístico del aprendizaje incidental del espacio (AIE) se ha llevado a cabo teniendo en cuenta dos circunstancias. En primer lugar, la muestra de estudio está constituida por cuatro grupos de pacientes y sus respectivos grupos control. En segundo lugar, en la muestra de pacientes hay dos tipos, clínicamente distintos, de procesos degenerativos primarios: uno subcortical (enfermedad de

Huntington) y otro de tipo cortical (enfermedad de Alzheimer). Además, hay tres tipos de afectación subcortical, una caracterizada por lesiones necróticas bilaterales de la cabeza del núcleo caudado (enfermedad de Huntington), otra con lesiones necróticas unilaterales en el neocórtex (accidente vascular cerebral) y, finalmente, calcificaciones bilaterales del cuerpo estriado. Esta configuración de la muestra de estudio permite tres análisis estadísticos por separado, siguiendo en cada uno de ellos las cuatro fases secuenciales de análisis descritas anteriormente:

1) Cada muestra de pacientes con su grupo control para las distintas variables dependientes en estudio.

2) La comparación de los pacientes con enfermedad de Huntington y de Alzheimer para las funciones cognitivas a estudiar.

3) La comparación estadística de los tres grupos de pacientes con afectación subcortical en el estudio del aprendizaje incidental del espacio y de las funciones cognitivas relacionadas.

Finalmente, indicar que se ha tomado como medida del aprendizaje incidental del espacio (AIE) la puntuación directa del número total de elementos que el sujeto ha ubicado correctamente en la lámina de estudio (ver apéndice 7).

1.1. Comparación de las K Medias Observadas para Cada Muestra de Pacientes y sus Respetivos Grupos Control.

1.1.1. Muestra de Pacientes con Enfermedad de Huntington.

Tal y como se ha descrito previamente (apartado 2.1.5.A.) en relación a las pruebas que evalúan funciones cognitivas generales o el nivel intelectual premórbido, considerando para ello los subtest de Información y Semejanzas de la Escala de Inteligencia para Adultos de Wechsler (WAIS), no se han encontrado diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes con enfermedad de Huntington (EH) y su grupo control de sujetos normales para el subtest de



Semejanzas ($t[40]=2.24$; $P=0.84$) aunque sí para el subtest de Información ($t[40]=2.20$; $P=0.31$). Así mismo, el grupo control está perfectamente apareado con el grupo de pacientes con EH para las variables edad, años de escolarización (tabla 22) y sexo.

En el estudio del aprendizaje incidental del espacio (AIE), la comparación entre dos medias observadas pertenecientes, cada una de ellas, a una distribución de datos de dos grupos independientes, se ha llevado a cabo mediante la prueba paramétrica de la *t* de Student en la medida en que se ha utilizado un diseño de dos grupos. Para poder aceptar o rechazar la hipótesis de desigualdad o igualdad de las medias de ambos grupos, deben verificarse previamente las condiciones de aplicación: que las poblaciones a las que corresponden las muestras deben ser normales y que las variancias de ambas poblaciones sean iguales. En la medida en que la muestra en estudio es grande ($N=42$) se asumen ambas condiciones de aplicación, si bien en aquellos casos en que la decisión sobre las variancias va en el sentido de que son distintas, se rechaza la hipótesis nula, se ha considerado que el análisis de significación adecuado de la comparación de las medias observadas corresponde al bloque de la *t* de Student que aparece bajo el epígrafe de *Separate Variance Estimate*.

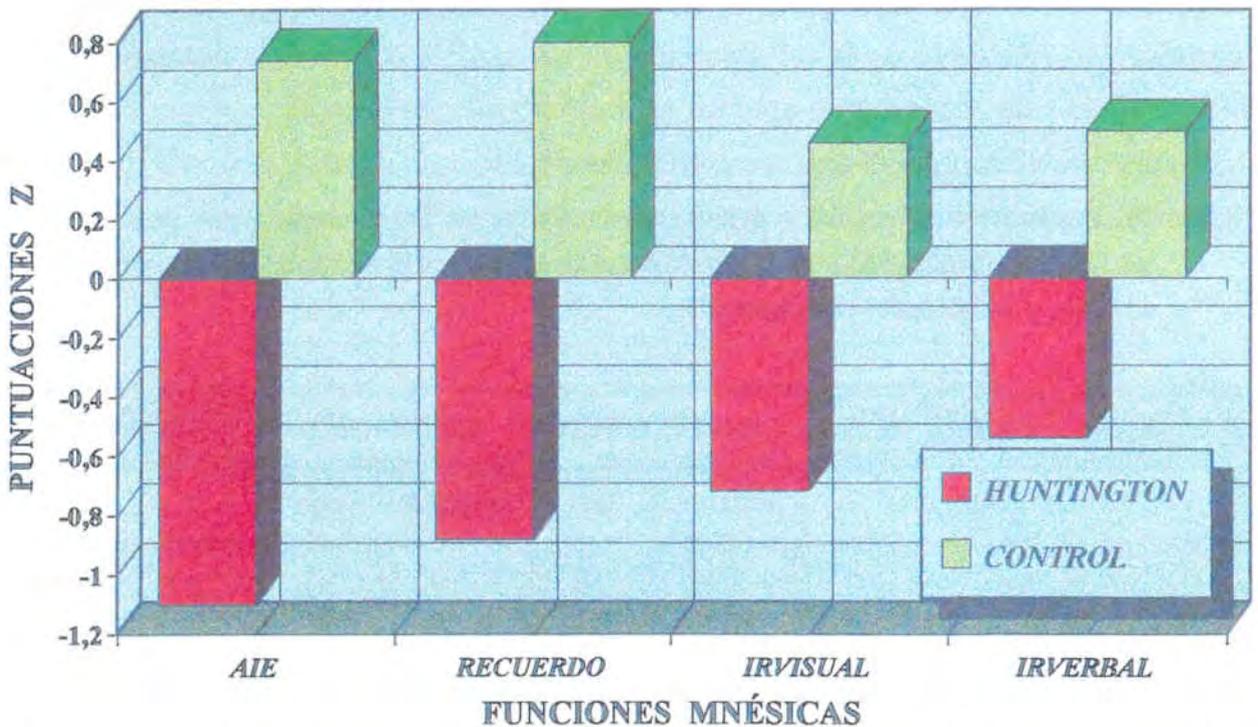
Tabla 28. Puntuaciones medias y desviación estándar de los pacientes con enfermedad de Huntington ($n=21$) y el grupo control ($n=21$) para el aprendizaje incidental del espacio y la memoria declarativa.

PRUEBAS	HUNTINGTON		CONTROL		t	P
	MEDIA	DE	MEDIA	DE		
INCIDENTAL ESPACIO	2.0	1.6	7.5	1.9	-10.1	.000
RECUERDO	4.1	1.8	7.9	1.1	- 8.4	.000
IRVISUAL	27.3	9.5	34.8	0.5	- 3.6	.002
IRVERBAL	24.8	10.4	34.6	0.8	- 4.3	.000

Abreviaciones. IRVISUAL: Índice Corregido de Reconocimiento Visual; IRVERBAL: Índice Corregido de Reconocimiento Verbal; DE: Desviación Estándar.

Los resultados de la comparación de las dos medias observadas, representados en la tabla 28, permiten aceptar la hipótesis alternativa con un nivel de error inferior al 1%, tanto para la puntuación de rendimiento de la memoria incidental como para las medidas de rendimiento de la memoria declarativa. Así, se constata que los pacientes con enfermedad de Huntington (EH) tienen un rendimiento significativamente inferior respecto a los sujetos normales que constituyen el grupo control, tanto para el aprendizaje incidental del espacio (AIE) ($t[40]=-10.1$; $P=0.000$) como para la memoria declarativa en su versión de recuerdo libre ($t[40]=-8.4$; $P=0.000$) y de reconocimiento visual y verbal ($t[40]=-3.6$; $P=0.002$ y $t[40]=-4.3$; $P=0.000$ respectivamente).

Figura 19. Representación gráfica de las puntuaciones Z del aprendizaje incidental del espacio y la memoria declarativa en la versión de recuerdo libre y reconocimiento para los pacientes con enfermedad de Huntington y su grupo control.



Abreviaciones. AIE: Aprendizaje Incidental del Espacio; IRVISUAL: Índice Corregido de Reconocimiento Visual; IRVERBAL: Índice Corregido de Reconocimiento Verbal

Con el propósito de poder representar comparativamente el nivel de rendimiento del grupo de pacientes con enfermedad de Huntington (EH) y los sujetos

que configuran el grupo control en las cuatro diferentes medidas de aprendizaje y memoria evaluadas, se han obtenido las puntuaciones Z o típicas para cada una de las medidas que determinan el rendimiento de los sujetos en dichas funciones cognitivas. Estas puntuaciones estándar, para cada una de las funciones mnésicas evaluadas, se han determinado en base a la media de la población conjunta de pacientes afectados de EH y de su grupo control. En la figura 19 puede observarse la representación de dichas puntuaciones típicas, para ambos grupos en estudio, en cada una de las pruebas evaluadas en el test de aprendizaje incidental del espacio (AIE) determinándose que precisamente el rendimiento en este tipo de aprendizaje es netamente inferior respecto al resto de funciones mnésicas evaluadas.

El nivel de rendimiento del aprendizaje incidental del espacio (AIE), significativamente inferior en los pacientes con enfermedad de Huntington (EH) respecto a su grupo control, podría estar influenciado por el grado de ejecución de otras variables directa o indirectamente relacionadas con este tipo de aprendizaje. Es decir, cabe preguntarse si la alteración del aprendizaje incidental del espacio observada en los pacientes con EH puede o no estar explicada por el rendimiento en otras funciones cognitivas. Una primera aproximación para poder contestar a dicha cuestión se basaría en el estudio del grado de relación y de la predicción del valor de una variable dependiente respecto a k variables cuantitativas independientes estudiadas. Por tal motivo se han planteado dos análisis estadísticos secuenciales. En primer lugar, se ha determinado el nivel de relación lineal entre k variables cuantitativas estudiadas, o bien su grado de covariación, al obtener el coeficiente de correlación de Pearson. En la medida en que la variable dependiente en estudio, el AIE, es un tipo específico de función mnésica, se han considerado relevantes para este análisis aquellas pruebas que han permitido explorar la memoria declarativa, dentro de la misma prueba para valorar el aprendizaje incidental del espacio, tanto en la versión de evocación libre como de reconocimiento, así como el *span* mnésico, tanto verbal como visual.

Por otra parte, puesto que se está evaluando un tipo de aprendizaje en que interviene el procesamiento del espacio se han introducido en este análisis aquellas funciones cognitivas que evalúan el procesamiento visoespacial y visoperceptivo.

Tabla 29. Correlación entre el aprendizaje incidental del espacio y otras funciones mnésicas y de procesamiento visoperceptivo y visoespacial en los pacientes con enfermedad de Huntington y su grupo control.

	INCIDENTAL DEL ESPACIO	
	Índice Correlación	Nivel de Significación
RECUERDO	.767	.000
IRVISUAL	.547	.000
IRVERBAL	.586	.000
DÍGITOS (Directo)	.419	.006
DÍGITOS (Inverso)	.576	.000
CORSI (Directo)	.439	.004
CORSI (Inverso)	.509	.001
RECONOCIMIENTO CARAS	.569	.000
DISCRIMINACIÓN FORMAS	.772	.000
ORIENTACIÓN LÍNEAS	.709	.000
RETENCIÓN VISUAL (TRVB)	.713	.000
TRV	.690	.000
DENOMINACIÓN	.220	.167
SEMEJANZAS (WAIS)	.297	.059

Abreviaciones. IRVISUAL: Índice Corregido de Reconocimiento Visual; IRVERBAL: Índice Corregido de Reconocimiento Verbal; TRVB: Test de Retención Visual revisado de Benton; TRV: Test de Reconocimiento Visual de Benton; WAIS: Escala de Inteligencia para Adultos de Wechsler.

De los resultados derivados de este análisis de correlaciones (tabla 29), se determina que el aprendizaje incidental del espacio (AIE) está relacionado significativa y positivamente ($P < 0.001$) con aquellas pruebas, administradas en el

mismo test de AIE, que evalúan la **memoria declarativa**, tanto en su versión de recuerdo libre como en el de reconocimiento visual y verbal. Asimismo, se observa una relación positiva y estadísticamente significativa con un nivel de error inferior al 1% entre el AIE y la **memoria visual inmediata** de evocación y reconocimiento. En relación con las pruebas que evalúan tanto el *span* de **memoria visual**, valorada mediante el test de Corsi, como el **verbal**, explorada mediante el subtest de Dígitos del WAIS, también se observa una correlación significativa y positiva con un nivel de error inferior al 1% entre el AIE y dicha función mnésica. Asimismo, todas las pruebas que exploran las **funciones visoperceptivas y visoespaciales**, reconocimiento de caras, discriminación visual de formas y orientación de líneas, están significativa y positivamente correlacionadas ($P < 0.001$) con el AIE. Finalmente, no se observa una relación significativa entre el **razonamiento abstracto** y el AIE ($r=0.30$; $P=0.06$), ni tampoco entre la **capacidad de denominación** de los elementos ubicados en la lámina de estudio y el AIE ($r=0.77$; $P=0.17$).

Se ha llevado a cabo la comparación entre dos medias observadas con datos independientes, mediante la prueba paramétrica de la *t* de Student en la medida en que se ha utilizado un diseño de dos grupos, de aquellas funciones cognitivas significativamente relacionadas con el aprendizaje incidental de espacio (AIE). Puesto que la muestra en estudio es grande ($N=42$), se asume la distribución normal de la población estudiada y la homogeneidad de sus variancias. No obstante, en aquellos casos en que se rechaza la hipótesis nula sobre la igualdad de variancias, se ha estimado que el análisis de significación más adecuado, para la comparación de medias observadas, corresponde al bloque de la *t* de Student que aparece bajo el epígrafe de *Separate Variance Estimate*.

Los resultados de la comparación de las dos medias observadas, representados en la tabla 30, objetivan la existencia de diferencias estadísticamente significativas en el rendimiento de las funciones significativamente relacionadas con el aprendizaje incidental del espacio (AIE), entre ambos grupos en estudio, siendo éstas en conjunto inferiores a un nivel de error del 1%. Así, se observa un rendimiento significativamente inferior de los pacientes con enfermedad de Huntington (EH) respecto a los sujetos normales que constituyen el grupo control tanto para las

funciones visoperceptivas y visoespaciales como para la memoria declarativa, bien sea el span de memoria visual ($t[40]=-3.2$; $P=0.003$; $t[40]=-4.0$; $P=0.000$) y verbal ($t[40]=-4.1$; $P=0.000$; $t[40]=-5.8$; $P=0.000$) o bien para la evocación libre inmediata del material visual presentado ($t[39]=-5.4$; $P=0.000$) o de su reconocimiento ($t[40]=-5.4$; $P=0.000$).

Tabla 30. Puntuaciones medias y desviación estándar de los pacientes con enfermedad de Huntington (n=21) y el grupo control (n=21) para las funciones visoperceptivas y visoespaciales y de la memoria declarativa, significativamente relacionadas con el aprendizaje incidental del espacio.

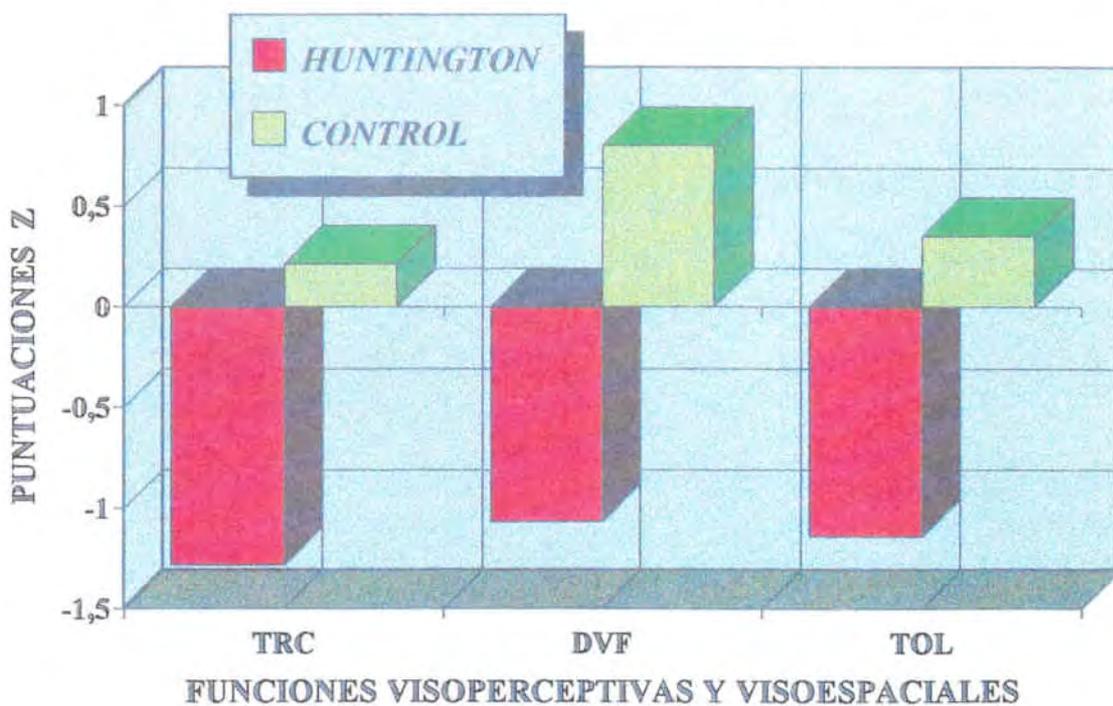
PRUEBAS	HUNTINGTON		CONTROL		t	P
	MEDIA	DE	MEDIA	DE		
TRC	36.7	7.2	47.1	4.3	- 5.7	.000
DVF	20.6	5.4	30.4	1.2	- 8.1	.000
ORIENTACION LÍNEAS	12.9	8.4	23.7	4.9	- 5.1	.000
TRVB (Directa)	2.35	2.1	5.6	1.8	- 5.4	.000
TRV (Directa)	7.3	3.4	12.2	2.4	- 5.4	.000
CORSI (Directo)	4.1	1.3	5.2	1.1	- 3.2	.003
CORSI (Inverso)	3.0	1.6	4.7	1.1	- 4.1	.000
DIGITOS (Directo)	3.9	0.8	5.1	0.9	- 4.1	.000
DIGITOS (Inverso)	2.3	0.9	4.0	0.9	- 5.8	.000

Abreviaciones. TRC: Test de Reconcomiento de Caras; DVF: Discriminación Visual de Formas; TRVB: Test de Retención Visual de Benton; TRV: Test de Reconocimiento Visual de Benton.

Con la finalidad de poder representar de forma comparativa la ejecución de los pacientes con enfermedad de Huntington (EH) y los sujetos del grupo control en cada una de las pruebas que evalúan las funciones visoperceptivas y visoespaciales, así como el rendimiento en el aprendizaje incidental del espacio (AIE) y las diferentes medidas de la memoria declarativa, en su modalidad visual y verbal, se han

calculado las puntuaciones típicas para cada una de las medidas que determinan el nivel de ejecución de los sujetos en dichas funciones cognitivas (figuras 20 y 21). Estas puntuaciones Z se han determinado en base a la media de la población conjunta de pacientes afectos de EH y de su grupo control.

Figura 20. Representación gráfica de las puntuaciones Z para cada una de las pruebas que han posibilitado la evaluación de las funciones visoperceptivas y visoespaciales en los pacientes con enfermedad de Huntington y su grupo control.

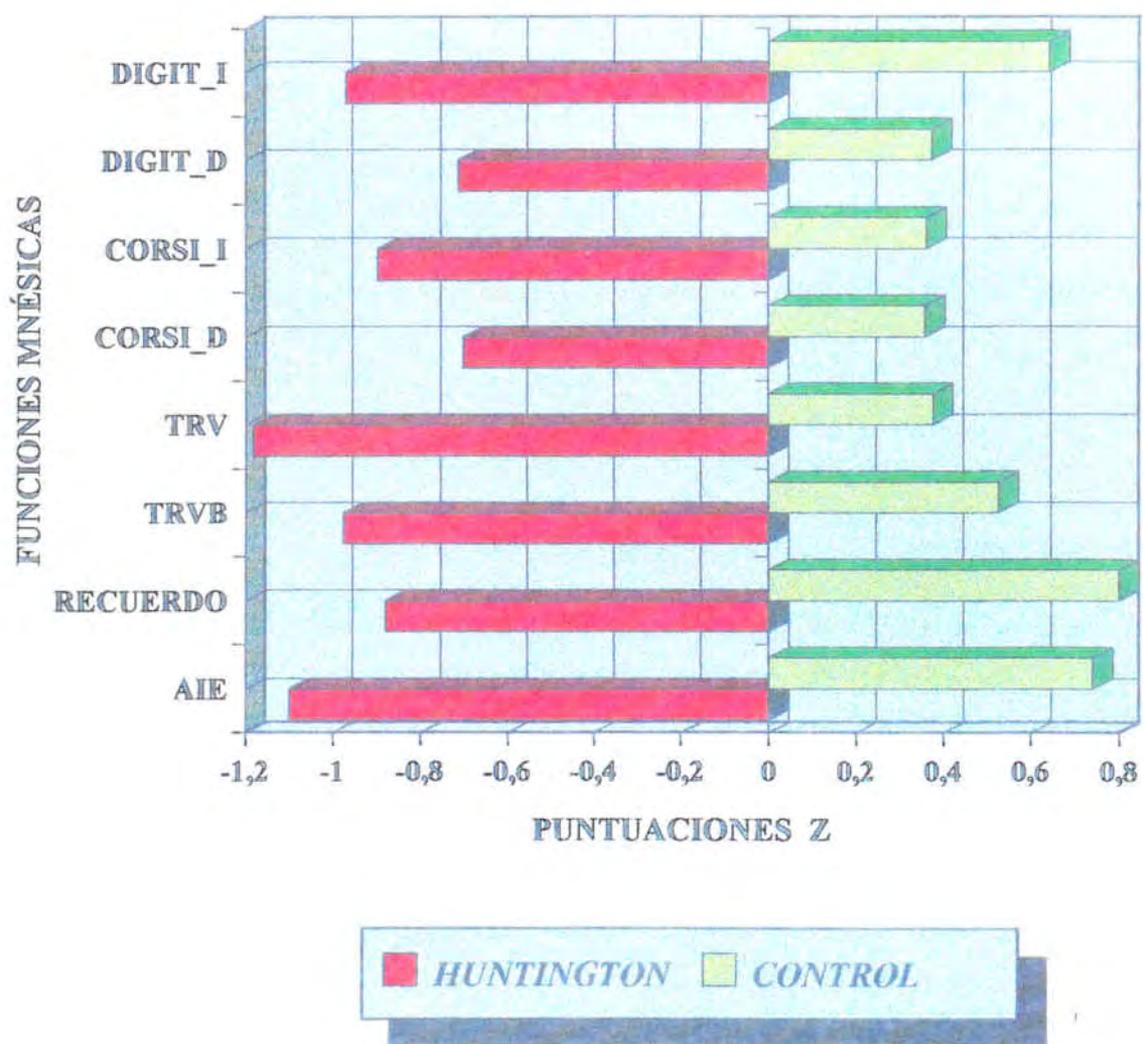


Abreviaciones. TRC: Test de Reconocimiento de Caras; DVF: Discriminación Visual de Formas; TOL: Test de Orientación de Líneas.

En la figura 20 se puede observar la representación de las puntuaciones estándar o típicas de los pacientes con enfermedad de Huntington (EH) y del grupo control, de cada una de las tres pruebas que ha permitido determinar el nivel de rendimiento de las **funciones visoperceptivas**, mediante el test de reconocimiento de caras y el test de discriminación visual de formas, y **visoespaciales**, mediante los tests de orientación de líneas y de discriminación visual de formas. Tal y como queda

representado en la figura 20 se puede deducir que en conjunto, y de forma similar, el rendimiento de los pacientes con EH en las funciones de la percepción del espacio extrapersonal y la capacidad de discriminar caras o formas complejas es significativamente inferior (tabla 30) al de los sujetos normales que constituyen el grupo control.

Figura 21. Representación gráfica de las puntuaciones Z para cada una de las pruebas que ha evaluado distintos subtipos de la función mnésica, tanto en los pacientes con enfermedad de Huntington como para su grupo control.



Abreviaciones. AIE: Aprendizaje Incidental del espacio; TRVB: Test de Retención Visual Revisado de Benton; TRV: Test de Reconocimiento Visual de Benton; _D: Presentación Orden Directo; _I: Presentación Orden Inverso; DIGIT: Subtest de Dígitos de la Escala de Inteligencia para adultos de Wechsler.

De forma similar, en la figura 21 se representan las puntuaciones típicas, de ambos grupos en estudio, para cada una de las diferentes medidas que valoran la **función mnésica**. De esta manera, se puede precisar comparativamente el nivel de rendimiento de los sujetos en el aprendizaje incidental del espacio (AIE) en relación con las diferentes medidas de la memoria declarativa, sean en su versión de recuerdo libre, inmediato o a corto plazo, como de reconocimiento, tanto verbal como visual, en el *span* de memoria auditiva y visual. Observando los valores de la figura 21 se puede deducir que, en conjunto, la ejecución de los pacientes de Huntington en las distintas pruebas que evalúan la memoria es netamente inferior al grupo control y, como se ha indicado previamente (tabla 28 y 30), esta alteración en los pacientes de Huntington es estadísticamente significativa. Destaca ligeramente la mayor afectación del AIE y del reconocimiento de formas visuales previamente expuestas en los pacientes de Huntington respecto al resto de funciones mnésicas exploradas en estos mismos pacientes.

Puesto que se ha verificado que existe una covariación positiva y estadísticamente significativa entre el aprendizaje incidental del espacio (AIE) y una serie de funciones cognitivas estudiadas (ver tabla 29), que al mismo tiempo están significativamente deterioradas en los pacientes con enfermedad de Huntington (EH) respecto a sujetos controles normales (ver tabla 30), cabe evaluar el grado de dicha relación y el efecto o las posibles causas de tales efectos en el AIE, el cual se considera como variable dependiente o predictiva en estudio. En consecuencia, se pretenden explicar los posibles cambios que se producen en el AIE, variable predictiva, en base a los cambios que se observan en las funciones visoperceptivas y visoespaciales y en las diferentes medidas de la memoria declarativa exploradas, todas ellas consideradas como variables independientes o predictoras del AIE.

Este ulterior análisis estadístico se ha planteado como una regresión múltiple desarrollado con el subprograma REGRESSION del SPSS/PC y utilizando el método *STEPWISE* de dicho subcomando. Este método de contraste consiste en ir introduciendo una variable predictiva en cada etapa en que se establece una ecuación de regresión, de modo que las variables independientes se van incluyendo de una a una si el coeficiente de correlación parcial es estadísticamente significativo en la

medida en que aporta un porcentaje significativo de nueva explicación. El criterio utilizado para determinar el orden de inclusión es el siguiente; en primer lugar calcula una ecuación de regresión en la que incluye la primera variable predictora que explique una mayor proporción de la variancia de la variable predictiva; en la segunda ecuación incluirá aquella variable independiente, de las restantes variables no incluidas en la ecuación de regresión, que explique una mayor proporción de aquella parte de la variancia de la variable dependiente que queda todavía por explicar y así sucesivamente, siempre que llegue al criterio predictor que se ha establecido, hasta obtener una ecuación de regresión que permita explicar la mayor variancia posible de la variable predictora.

De acuerdo a los resultados expuestos en la tabla 29 se precisa que todas las variables estudiadas, exceptuando el razonamiento abstracto y la denominación, están significativamente relacionadas con el aprendizaje incidental del espacio (AIE), si bien las variables que presentan un mayor nivel de relación con el AIE son el test de discriminación visual de formas (DVF) y la memoria declarativa en su versión de recuerdo verbal libre a corto plazo (Recuerdo). Precisamente, de los resultados del análisis de regresión múltiple, se objetiva que son estas dos últimas pruebas las que se han seleccionado como **variables predictoras significativas** ($t[40]=2.96$; $P=0.005$ y $t[40]=2.80$; $P=0.008$ respectivamente) y han sido incluidas en la ecuación de regresión. Así, el **coeficiente de correlación múltiple (R)** tiene un valor de 0.81 indicando que el conjunto de ambas variables independientes tienen una importante relación con la variable predictiva, el AIE. El cuadrado del coeficiente de correlación múltiple (R^2), el denominado **coeficiente de determinación múltiple**, es de 0.67 precisando que el conjunto de variables predictoras que definen la ecuación de regresión explican un 66.6% de la variancia del rendimiento en el AIE observada en la muestra en estudio. La estimación del porcentaje de variancia de la población explicada viene especificada por el **coeficiente de determinación ajustado o corregido** cuyo valor es de 64.8%. El análisis de la variancia realizado confirma que la variancia explicada por la ecuación de regresión resultante ($F=37.81$; $P=0.000$) es muy superior a la variancia no explicada, o variancia residual, por dicha ecuación.

Teniendo en cuenta los resultados de los últimos análisis estadísticos descritos se ha considerado oportuno llevar a cabo un nuevo análisis controlando el efecto de aquellas funciones cognitivas, específicamente las funciones visoperceptivas y

visoespaciales y la memoria declarativa, valoradas con el test de discriminación visual de formas y la evocación libre a corto plazo respectivamente, que influyen significativamente en la variancia observada en el AIE. Con este nuevo análisis se intenta que las variaciones en la variable dependiente, el AIE, se deban exclusivamente a las producidas por la variable independiente que define ambos grupos en estudio: los pacientes con EH y su grupo control. El procedimiento estadístico utilizado, el cual es una extensión del modelo de análisis de la variancia, es el análisis de la covariancia (ANCOVAR) que permite extraer de la variancia las variaciones del rendimiento del AIE debido a la covariación con las funciones visoperceptivas y visoespaciales y la memoria declarativa, consideradas como variables covariantes. Dicha variación conjunta se ha establecido en base a los resultados del análisis de correlación de *Pearson* y a los de Regresión múltiple, el cual, en última instancia, ayuda a precisar qué parte de la variación se debe a la/s covariante/s.

Los resultados del análisis de la covariancia permiten seguir refutando la hipótesis nula con un nivel de error inferior al 1% y concluir que los pacientes de Huntington tienen un rendimiento significativamente inferior ($F[1]=13.99$; $P=0.001$) a los sujetos del grupo control, en relación al aprendizaje incidental del espacio (AIE), sin que estas diferencias puedan ser explicadas ni por el rendimiento en las funciones visoperceptivas y visoespaciales ni en la memoria declarativa, en la medida en que se ha controlado la variación conjunta con el AIE.

Puesto que se verifica que los pacientes con EH tienen un deterioro significativo del aprendizaje incidental del espacio (AIE) y de la memoria declarativa, cabe preguntarse si esta alteración puede concretarse como un déficit cognitivo específico de un momento determinado del desarrollo de demencia o bien ya está presente en los primeros estadios en que se detecta un deterioro de las funciones cognitivas y es relativamente constante en el curso de la misma. Dicho en otras palabras, en qué medida el grado de gravedad clínica de la demencia, considerada como variable independiente o factor, puede influenciar o estar relacionada con el rendimiento del AIE y de la memoria declarativa. Para resolver dicha cuestión se ha utilizado el modelo de análisis de la variancia de un factor desarrollado con el

subprograma *ONEWAY* del SPSS/PC. Para este análisis estadístico solamente se ha utilizado la población de pacientes con EH, quedando reducida la muestra en estudio a la mitad ($n=21$), clasificados en tres grupos de acuerdo a la severidad del deterioro cognitivo según la escala de la puntuación clínica de demencia (*Clinical Dementia Rating -CDR-*) (ver figura 8). De acuerdo con esta escala clínica, 8 pacientes han sido catalogados bajo el epígrafe de demencia cuestionable, 7 pacientes con el criterio de demencia leve y 6 pacientes con el de demencia moderada. Debido a que la muestra en estudio no es grande ($n<30$), se ha comprobado la condición de aplicación de que la muestra de pacientes en estudio de los k niveles de grado de demencia se distribuyan según leyes normales de igual variancia (homodasticidad).

Tabla 31. Puntuaciones medias y desviación estándar de los pacientes con enfermedad de Huntington ($n=21$) para los distintos grados de gravedad clínica de la demencia en el aprendizaje incidental del espacio y en la memoria declarativa verbal en su versión de recuerdo verbal libre, así como de la memoria visual inmediata.

PRUEBAS	CDR 0.5		CDR 1		CDR 2	
	MEDIA	DE	MEDIA	DE	MEDIA	DE
INCIDENTAL ESPACIO	2.9	1.6	1.4	1.6	1.5	1.1
RECUERDO	5.4	1.4	3.9	1.6	2.5	1.2
TRVB (Directa)	4.4	1.9	1.1	0.7	0.8	0.5

Abreviaciones. TRVB (Directa): Puntuación directa del Test de Recuerdo Visual revisado de Benton; **CDR:** *Clinical Dementia Rating*; **CDR 0.5:** Demencia cuestionable; **CDR 1:** Demencia Leve; **CDR 2:** Demencia Moderada; **DE:** Desviación Estándar.

En relación al estudio del aprendizaje incidental del espacio (AIE), los resultados de la verificación de la condición de homodasticidad permiten aceptar la hipótesis nula ($Cochrans=0.42$; $P=0.823$). De acuerdo con ello, se pueden interpretar los resultados del análisis paramétrico de la variancia que constatan la ausencia de significación del factor grado de gravedad de la demencia ($F[2]=2.22$; $P=0.137$) para

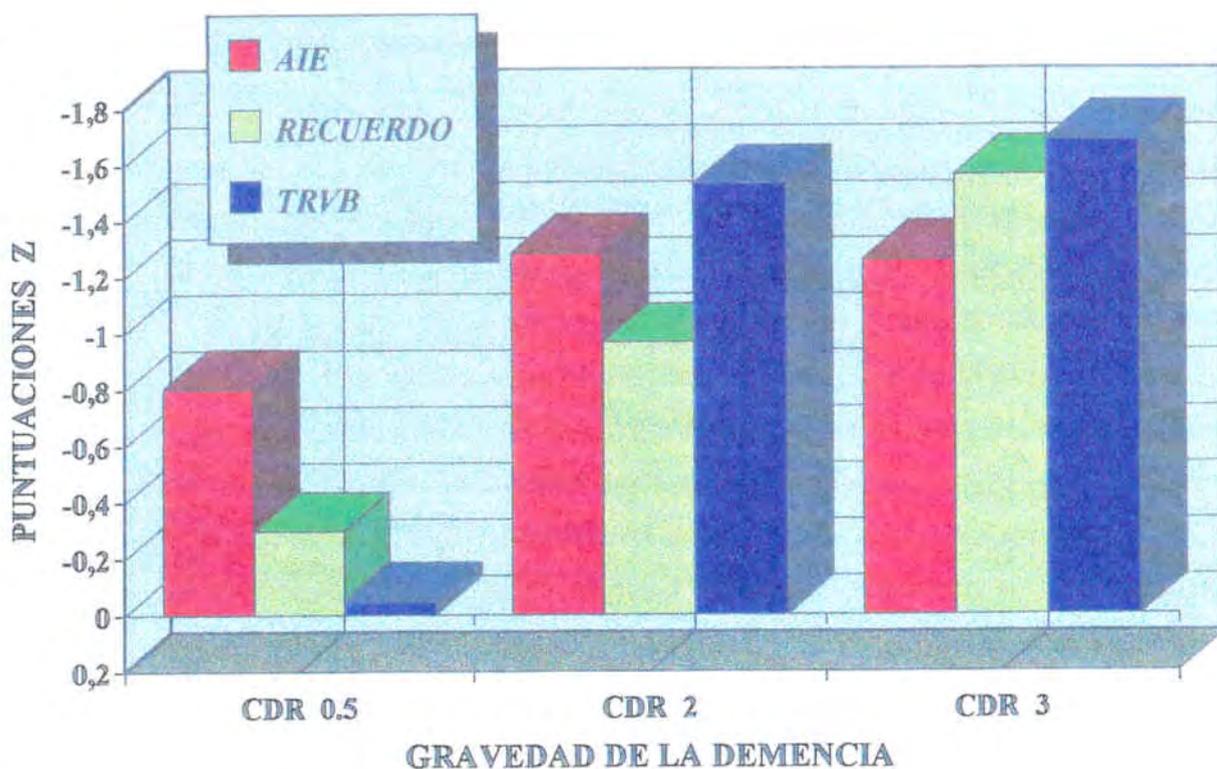
el AIE (tabla 31). En consecuencia, la alteración del AIE no parece depender de la gravedad de la demencia clínicamente registrada en los pacientes con enfermedad de Huntington (EH). Asimismo, no hay una relación significativa entre el tiempo de evolución de la enfermedad y el rendimiento en el AIE ($r=-0.29$; $P=0.21$).

Contrariamente, la gravedad clínica de la demencia parece influir significativamente en el rendimiento de la memoria declarativa verbal en su versión de evocación libre ($F[2]=7.13$; $P=0.005$). La condición de aplicación de la homocedasticidad queda verificada, aceptándose la hipótesis nula ($Cochrans=0.4156$; $P=0.851$). En la medida en que se acepta la hipótesis alternativa con un riesgo de error inferior al 1% del factor grado de severidad clínica de la demencia, y no se ha establecido ninguna hipótesis previa sobre el deterioro de la memoria declarativa en relación a dicha variable independiente, se ha procedido al estudio de la significación de los contrastes a posteriori entre los niveles o comparaciones múltiples *post-hoc*. Estos contrastes se han determinado mediante una prueba de hipótesis, específicamente el test o procedimiento de SCHEFFÉ. El resultado de las comparaciones a posteriori objetiva la existencia de diferencias estadísticamente significativas, que permiten aceptar la hipótesis alternativa con un nivel de error inferior al 1%, entre los pacientes con EH que presentan un grado cuestionable de demencia respecto a los que presentan un grado moderado ($t[11]=4.07$; $P<0.01$). Específicamente, el nivel de ejecución en el recuerdo verbal de los elementos presentados en la lámina de estudio del test de aprendizaje incidental del espacio es significativamente peor en los pacientes con demencia moderada. Además, se observa una relación negativa y estadísticamente significativa entre la evocación verbal a corto plazo y el tiempo de evolución de la enfermedad ($r=-0.48$; $P=0.028$), sugiriendo que a medida que el curso evolutivo del trastorno progresa, el déficit de la memoria declarativa es mayor.

El estudio de la influencia de la gravedad de la demencia en la memoria visual inmediata en su versión de evocación libre (TRVB) se ha llevado a cabo mediante un análisis no paramétrico de la variancia de un factor, puesto que no se ha verificado la condición de homocedasticidad ($Cochrans=0.8345$; $P=0.001$), con el procedimiento estadístico de KRUSKALL-WALLIS del SPSS/PC. Los resultados de este análisis

permiten rechazar la hipótesis nula con un riesgo de error del 1% (Chi Cuadrado=14.44; $P=0.001$), estableciéndose la existencia de diferencias estadísticamente significativas en el rendimiento de la memoria declarativa visual entre los tres niveles de severidad de la demencia para los pacientes con EH. El estudio de las comparaciones a posteriori verifican que los pacientes con EH que tienen un grado cuestionable de demencia presentan un rendimiento significativamente mejor respecto a los que tienen un nivel de demencia leve ($t[13]=4.07$; $P<0.01$) o moderado ($t[13]=4.07$; $P<0.01$).

Figura 22. Representación gráfica de las puntuaciones Z del rendimiento del aprendizaje incidental del espacio (AIE), la memoria declarativa en su modalidad de recuerdo verbal libre y la memoria visual inmediata (TRVB), en los pacientes con enfermedad de Huntington según la severidad clínica de la demencia.



Abreviaciones. AIE: Aprendizaje Incidental del Espacio; TRVB: Test de Retención Visual revisado de Benton; CDR: *Clinical Dementia Rating*; CDR 0.5: Demencia cuestionable; CDR 1: Demencia Leve; CDR 2: Demencia Moderada.

Con el propósito de poder representar comparativamente el nivel de rendimiento del grupo de pacientes de Huntington (EH) de acuerdo a la gravedad clínica de la demencia, en las medidas del aprendizaje incidental del espacio (AIE) y en las de la memoria verbal a corto plazo y visual inmediata, se han obtenido las puntuaciones típicas para cada uno de los índices que determinan el rendimiento de los sujetos en dichas funciones cognitivas. Estas puntuaciones estándar, para cada una de las funciones mnésicas evaluadas, se han determinado en base a la media de la población de pacientes afectados de EH. La representación gráfica de dichas puntuaciones típicas (figura 22), para los tres niveles de gravedad de la demencia según la escala CDR, permite observar un progresivo deterioro de la memoria declarativa verbal y visual inmediata a medida que el deterioro global de funciones cognitivas progresa, mientras que el deterioro del AIE permanece relativamente constante en los tres niveles de gravedad de la demencia.

1.1.2. Muestra de Pacientes con Enfermedad de Alzheimer.

Como se ha descrito con anterioridad (apartado 2.1.5.B.), no se han encontrado diferencias estadísticamente significativas para las variables edad, años de escolarización (tabla 23) y sexo entre los pacientes con enfermedad de Alzheimer (EA) y su grupo control. Sin embargo, en los subtests de Información y Semejanzas de la Escala de Inteligencia para Adultos de Wechsler (WAIS), ambas consideradas como medidas de **funcionamiento cognitivo general**, los pacientes con EA tienen un rendimiento inferior y estadísticamente significativo, tal y como se preveía, respecto al grupo control ($t[38]=-4.5$; $P= 0.000$ y $t[38]=-5.1$; $P= 0.000$, respectivamente).

En la medida en que estamos estudiando un diseño de dos grupos con datos independientes, la comparación entre el rendimiento medio de los pacientes con EA y su grupo control en el aprendizaje incidental del espacio (AIE) se ha llevado a cabo mediante la prueba paramétrica de la *t* de Student. Aun cuando la muestra en estudio es grande ($N>30$), antes de poder extraer conclusiones directas de los resultados de dicha comparación paramétrica de medias se han verificado las condiciones de aplicación. En aquellos casos en que se ha incumplido la homogeneidad de

variancias, se ha considerado que el estudio de la significación más adecuado para la comparación de dos medias observadas corresponde al bloque de la *t* de *Student* que aparece bajo el epígrafe de *Separate Variance Estimate*.

Los resultados de la comparación de medias de ambos grupos de sujetos en estudio (tabla 32) permiten rechazar la hipótesis nula con un riesgo de error inferior al 1%, tanto para la medida de rendimiento del aprendizaje incidental del espacio (AIE) ($t[38]=-6.66$; $P=0.000$) como para las medidas de la eficacia de la ejecución de la memoria declarativa, en su versión de evocación libre ($t[38]=-8.94$; $P=.000$) como en la modalidad de reconocimiento visual ($t[38]=-5.3$; $P=0.000$) y verbal ($t[38]=-4.91$; $P=0.000$). Así, en todas las pruebas de funcionamiento mnésico evaluadas los pacientes con enfermedad de Alzheimer (EA) tienen un rendimiento significativamente inferior que los sujetos controles (figura 23).

Tabla 32. Puntuaciones medias y desviación estándar de los pacientes con enfermedad de Alzheimer (n=20) y el grupo control (n=20) para el aprendizaje incidental del espacio y la memoria declarativa.

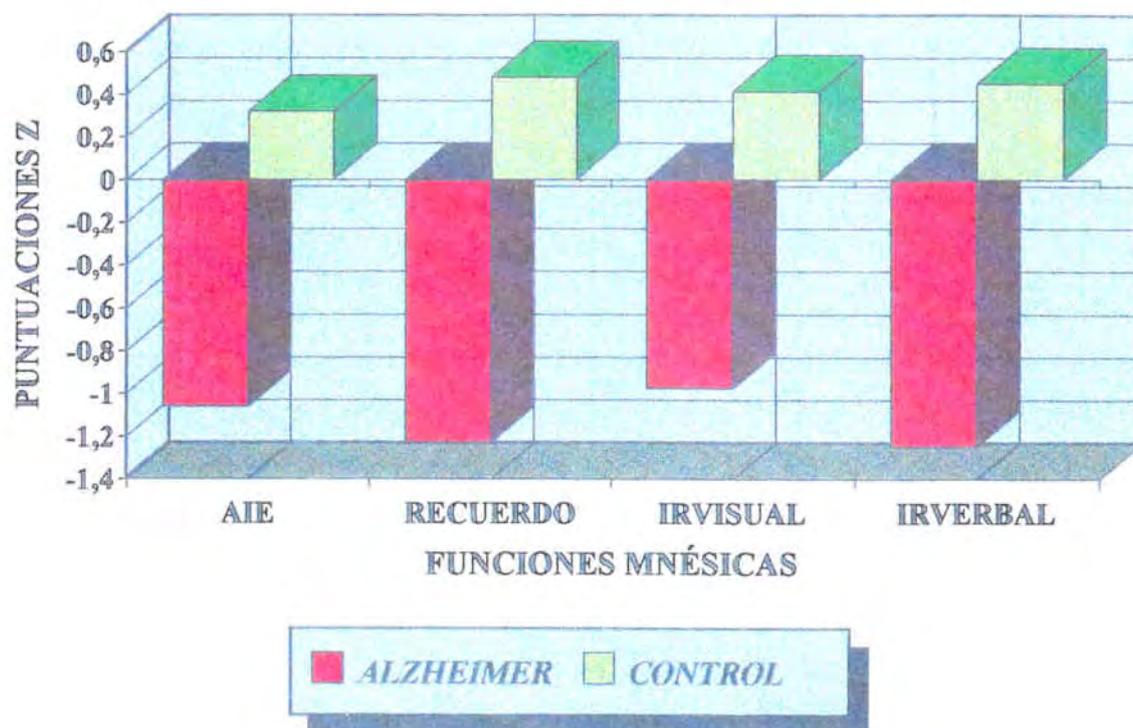
PRUEBAS	ALZHEIMER		CONTROL		t	P
	MEDIA	DE	MEDIA	DE		
INCIDENTAL ESPACIO	2.1	1.5	6.3	2.3	- 6.7	.000
RECUERDO	3.3	1.6	7.2	1.1	- 8.9	.000
IRVISUAL	25.7	7.9	34.5	1.1	- 4.9	.000
IRVERBAL	18.1	13.5	34.1	1.5	- 5.3	.000

Abreviaciones. IRVISUAL: Índice Corregido de Reconocimiento Visual; IRVERBAL: Índice Corregido de Reconocimiento Verbal; DE: Desviación Estándar.

En la figura 23 se ha representado comparativamente el nivel de ejecución del grupo de pacientes con enfermedad de Alzheimer (EA) y los sujetos controles en las cuatro medidas de funcionamiento mnésico exploradas. Para ello se han determinado

las puntuaciones Z de cada medida de memoria declarativa y la puntuación del aprendizaje incidental (AIE), en base a la media de la población conjunta de pacientes afectos de la EA y los sujetos normales que configuran su grupo control. Observando directamente el perfil gráfico de dichas puntuaciones típicas, se objetiva que el rendimiento de los pacientes con EA en el AIE es ligeramente superior que el nivel de ejecución en la evocación libre, como medida de memoria declarativa, si bien no para la capacidad de reconocimiento visual.

Figura 23. Representación gráfica de las puntuaciones Z del aprendizaje incidental del espacio y la memoria declarativa en la versión de recuerdo libre y reconocimiento para los pacientes con enfermedad de Alzheimer y su grupo control.



Abreviaciones. AIE: Aprendizaje Incidental del Espacio; IRVISUAL: Índice Corregido de Reconocimiento Visual; IRVERBAL: Índice Corregido de Reconocimiento Verbal.

En la medida en que la alteración del aprendizaje incidental del espacio (AIE), en los pacientes con enfermedad de Alzheimer (EA), puede estar influenciada por el nivel de ejecución de otras funciones mnésicas y/o su grado de alteración en el

razonamiento abstracto, se ha procedido al estudio del grado de relación y de la predicción de la ejecución del AIE respecto a k variables cuantitativas independientes que valoran dichas funciones. Para ello se ha considerado a la población de pacientes con EA y su grupo control. El primer objetivo se ha cubierto determinando el nivel de covariación lineal entre el AIE y el conjunto de funciones cognitivas evaluadas que precisan el rendimiento de la memoria declarativa y el razonamiento abstracto en la muestra estudiada, al calcular el coeficiente de correlación de *Pearson*. Los resultados de este análisis de correlación (tabla 33) demuestran que existe una relación estadísticamente significativa y positiva, con un nivel de error inferior al 1%, entre el AIE y la memoria declarativa en su versión de recuerdo libre ($r=0.67$; $P=0.000$) y modalidad de reconocimiento visual y verbal ($r=0.50$; $P=0.000$ y $r=0.57$; $P=0.000$ respectivamente), así como entre el AIE y la memoria inmediata verbal ($r=0.48$; $P=0.002$) y visual ($r=0.39$; $P=0.013$) aunque solamente en la versión de reproducción de orden directo. Finalmente, la capacidad de razonamiento abstracto, como medida de deterioro cognitivo difuso, también tiene una covariación lineal significativa y positiva con el AIE ($r=0.55$; $P=0.000$).

En la medida en que se constata la existencia de una correlación positiva y estadísticamente significativa entre el aprendizaje incidental del espacio (AIE) y una serie de funciones cognitivas, memoria inmediata y a corto plazo y la capacidad de razonamiento abstracto, cabe plantearse en qué medida dicha relación puede afectar al rendimiento de dicho aprendizaje incidental. Para ello se propone el estudio de la predicción del AIE a partir de k funciones cognitivas predictoras relacionadas, determinando una ecuación de regresión múltiple, desarrollado con el subprograma REGRESSION del SPSS/PC y utilizando el método *STEPWISE* de dicho subcomando, que ya se ha descrito previamente. Los resultados de este último análisis objetivan que las variables predictoras incluidas en la ecuación de regresión y que están significativamente relacionadas con el rendimiento del AIE son, específicamente, la memoria declarativa en su modalidad de recuerdo libre verbal a corto plazo ($t[38]=3.73$; $P=0.001$) y la de reconocimiento visual ($t[38]=2.12$; $P=0.041$). El valor del coeficiente de correlación múltiple (R) de la ecuación de regresión establecida es de 0.71. El conjunto de variables predictoras que definen la ecuación de regresión explican un 50.9% de la variancia del nivel de ejecución en el AIE, si bien el coeficiente de determinación múltiple ajustado es del 48.3%. Finalmente, la variancia explicada por la ecuación de regresión múltiple es estadísticamente superior a la

variancia no explicada por dicha ecuación ($F=19.18$; $P=0.000$).

Tabla 33. Correlación entre el aprendizaje incidental del espacio y otras funciones mnésicas y de razonamiento abstracto en los pacientes con enfermedad de Alzheimer y su grupo control.

	INCIDENTAL DEL ESPACIO	
	Índice Correlación	Nivel de Significación
RECUERDO	.671	.000
DÍGITOS (Directo)	.480	.002
DÍGITOS (Inverso)	.101	.536
CORSI (Directo)	.389	.013
CORSI (Inverso)	.282	.078
IRVISUAL	.502	.001
IRVERBAL	.569	.000
DENOMINACIÓN	.865	.000
SEMEJANZAS (WAIS)	.552	.000

Abreviaciones. IRVISUAL: Índice Corregido de Reconocimiento Visual; IRVERBAL: Índice Corregido de Reconocimiento Verbal; WAIS: Escala de Inteligencia para Adultos de Wechsler.

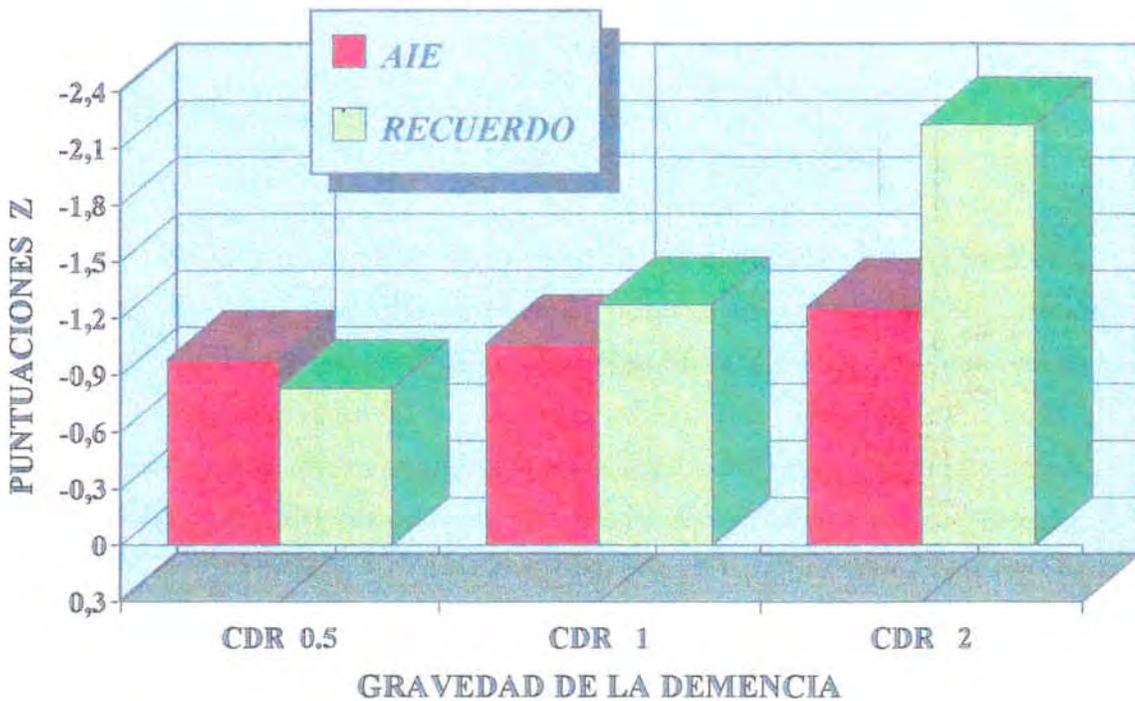
De acuerdo con los análisis de relación y predicción se ha determinado que las variaciones observadas en el rendimiento del aprendizaje incidental del espacio (AIE) en los pacientes con enfermedad de Alzheimer (EA) pueden estar producidas por la alteración en la capacidad de evocación libre verbal y del reconocimiento visual del material previamente expuesto. Para poder controlar el posible efecto de estas medidas de memoria declarativa sobre el rendimiento del AIE se ha procedido a la comparación de las variancias observadas, entre los pacientes con EA y su grupo

control, utilizando un análisis de la covariancia (ANCOVAR). Este análisis estadístico permite extraer de la variancia explicada las variaciones del nivel de ejecución del AIE que puedan ser debidas al efecto de la covariación de las variables predictoras, determinadas por el análisis de regresión múltiple. De los resultados de este nuevo análisis se deriva que todavía se puede seguir aceptando la hipótesis alternativa, es decir, se constata la presencia de diferencias significativas entre ambos grupos en estudio, con un nivel de error inferior al 5% ($F=4.75$; $P=0.036$). Si bien es cierto que los pacientes con EA tienen un nivel de rendimiento significativamente menor en el AIE respecto al grupo control, el nivel de significación estadística se reduce considerablemente cuando se controla el efecto de la covariación del nivel de ejecución de la memoria declarativa.

Finalmente, se ha considerado oportuno analizar si la gravedad clínica de la demencia, determinada mediante el índice obtenido con la escala CDR (*Clinical Dementia Rating*), tomada como variable independiente, puede estar relacionada con el rendimiento en el aprendizaje incidental del espacio (AIE) y de la evocación libre verbal como medida de memoria declarativa. Este análisis estadístico se ha llevado a cabo mediante un análisis de la variancia de un factor desarrollado con el subprograma *ONEWAY* del SPSS/PC. De acuerdo a los resultados de la CDR (figura 8) hay tres grupos que constituyen la variable independiente, considerando únicamente a los pacientes con Alzheimer (EA). Así, 6 paciente con EA han sido clasificados bajo la categoría de demencia cuestionable, 12 pacientes con el criterio de demencia leve y 2 pacientes con el de demencia moderada.

Puesto que la muestra en estudio no es grande ($n<30$) se ha verificado previamente la condición de homodestasticidad. Esta condición de aplicación se verifica tanto para la memoria declarativa como para el aprendizaje incidental del espacio (AIE) ($Cochrans=0.46$; $P=0.616$ y $Cochrans=0.67$; $P=0.05$ respectivamente). Así, se pueden interpretar los resultados del análisis paramétrico de la variancia que constata la ausencia de significación entre los tres niveles de demencia en el rendimiento del AIE ($F=0.21$; $P=0.81$). Por otra parte, tampoco se ha observado una relación estadísticamente signitificativa entre el tiempo de evolución de la enfermedad y el rendimiento en el AIE ($r=-0.12$; $P=0.61$).

Figura 24. Representación gráfica de las puntuaciones Z del rendimiento del aprendizaje incidental del espacio y la memoria declarativa en la modalidad de recuerdo libre en los pacientes con enfermedad de Alzheimer de acuerdo a la gravedad clínica de la demencia.



Abreviaciones. AIE: Aprendizaje Incidental del Espacio; CDR: *Clinical Dementia Rating*; CDR 0.5: Demencia Cuestionable; CDR 1: Demencia Leve; CDR 2: Demencia Moderada.

Contrariamente, el rendimiento en la capacidad de recuerdo libre parece depender del nivel de gravedad clínica de la demencia ($F=3.76$; $P=0.04$). El estudio de la significación de las comparaciones múltiples *post-hoc*, llevado a cabo con el procedimiento de *SCHEFFÉ*, tan sólo determina la existencia de diferencias estadísticamente significativas entre pacientes con el criterio de demencia cuestionable respecto a los pacientes catalogados en el epígrafe de demencia moderada, con un nivel de error inferior al 5%. Así, los pacientes con enfermedad de Alzheimer (EA) con demencia moderada tienen una alteración significativamente mayor de la memoria declarativa respecto a los pacientes con EA que se han clasificado en el criterio de demencia cuestionable ($t[4]=3.79$; $P=0.05$). De acuerdo con estos resultados,

los pacientes con EA presentan desde el inicio del deterioro de funciones cognitivas una alteración del AIE, lentamente progresiva, que no depende del grado de severidad de la demencia (figura 24). Contrariamente, si bien la alteración de la memoria declarativa se objetiva claramente desde el inicio de la enfermedad, el nivel de deterioro depende significativamente de la gravedad clínica de la demencia (figura 24).

1.1.3. Muestra de Pacientes con Calcificaciones Bilaterales en los Ganglios Basales.

Atendiendo a los resultados descritos en el apartado 2.1.5.C. los pacientes con calcificaciones bilaterales en los ganglios basales (CGB) han sido adecuadamente apareados con un grupo control de sujetos sanos, para las variables sexo, edad, escolarización e inteligencia premórbida, esta última valorada mediante los subtest de Información y Semejanzas de las Escalas de Inteligencia para Adultos de Wechsler (WAIS). De acuerdo a estos resultados (tabla 24), previamente descritos, se considera que ambos grupos son estadísticamente comparables.

Para el estudio del aprendizaje incidental del espacio (AIE) en los pacientes con calcificaciones (CGB) versus su grupo control, se ha procedido a la comparación de las k medias observadas de dos grupos con datos independientes con la prueba paramétrica de la t de *Student*. Para poder aceptar o refutar la hipótesis de desigualdad de medias, debe verificarse previamente el cumplimiento de las condiciones de aplicación. No obstante, puesto que la población estudiada es grande ($N=36$) se ha asumido la distribución normal de la muestra y la homogeneidad de variancias y , en consecuencia, no se ha aplicado ninguna prueba de comparación de medias no paramétrica. De acuerdo con ello se ha interpretado directamente la prueba paramétrica de comparación de k medias observadas (tabla 34), si bien en aquellos casos en que se ha incumplido la homodestasticidad, el análisis de significación de la comparación de las dos medias observadas en grupos independientes, que se ha considerado más adecuado, corresponde al bloque de la t de *Student* que aparece bajo el epígrafe de *Separate Variance Estimate*.

Tabla 34. Puntuaciones medias y desviación estándar de los pacientes con calcificaciones bilaterales en los ganglios basales (CGB) (n=18) y el grupo control (n=18) para las medidas de aprendizaje incidental y de la memoria declarativa.

PRUEBAS	CGB		CONTROL		t	P
	MEDIA	DE	MEDIA	DE		
INCIDENTAL ESPACIO	7.0	1.9	7.1	2.1	- 0.2	.868
RECUERDO	6.9	1.3	7.6	1.2	- 1.6	.119
IRVISUAL	34.6	1.0	34.3	1.0	- 0.5	.624
IRVERBAL	34.3	1.6	34.4	1.0	- 0.3	.800

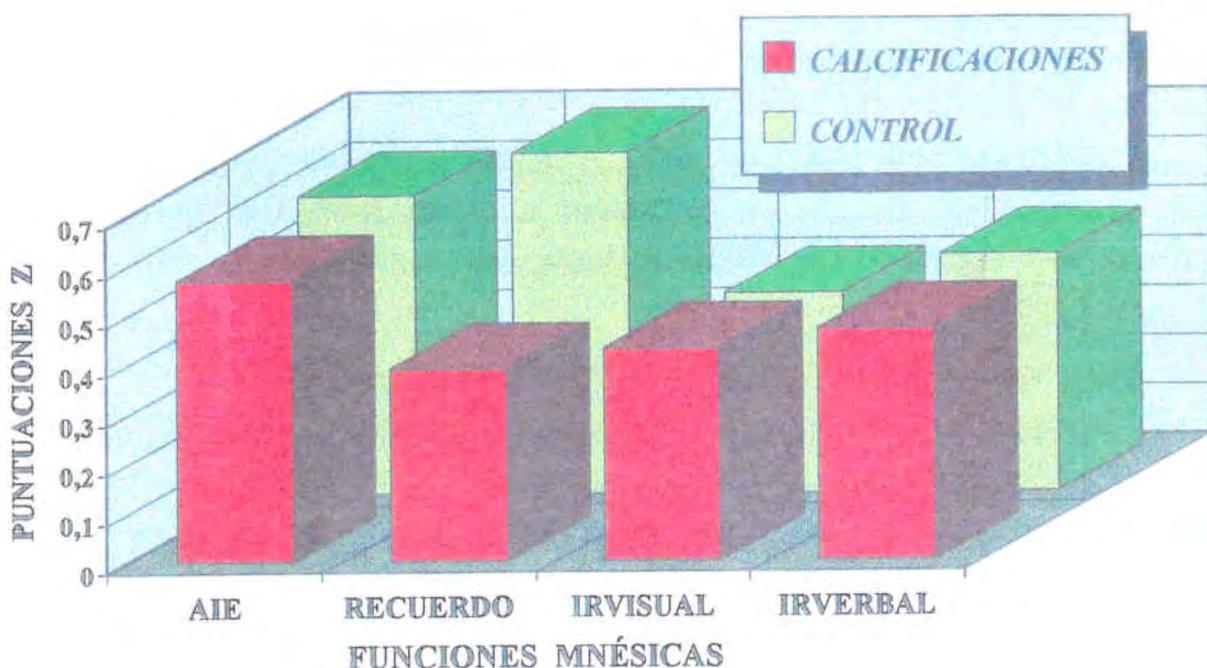
Abreviaciones. CGB: Calcificaciones Bilaterales en los Ganglios Basales; IRVISUAL: Índice Corregido de Reconocimiento Visual; IRVERBAL: Índice Corregido de Reconocimiento Verbal; DE: Desviación Estándar.

De acuerdo a los resultados de la comparación paramétrica de dos medias observadas se acepta la hipótesis nula para todas las medidas de aprendizaje incidental del espacio (AIE) y de memoria declarativa evaluadas (tabla 34). Es decir, no existen diferencias estadísticamente significativas respecto al rendimiento del AIE entre los pacientes con calcificaciones (CGB) y su grupo control ($t[34]=-0.17$; $P=0.868$), ni tampoco para las tres medidas de memoria declarativa, sean la evocación libre ($t[34]=-1.60$; $P=0.119$), o la modalidad de reconocimiento visual ($t[34]=0.30$; $P=0.800$) y verbal ($t[34]=-0.49$; $P=0.624$).

Con la finalidad de representar comparativamente la ejecución de los pacientes con calcificaciones (CGB) y su grupo control en el aprendizaje incidental del espacio (AIE) y en las tres medidas de memoria declarativa, se han determinado, en base a la media de la población conjunta de pacientes con CGB y los sujetos de su grupo control, las puntuaciones estándar de cada uno de los índices de estas funciones

mnésicas (figura 25). De dicha representación gráfica se puede observar que el nivel de rendimiento de los pacientes con CGB es bastante similar al del grupo control en la capacidad de reconocimiento visual y verbal, así como para el AIE. Contrariamente, la capacidad de recuerdo libre de estos pacientes es levemente inferior, aunque no estadísticamente significativa, en relación a la capacidad de evocación de los sujetos de su grupo control.

Figura 25. Representación gráfica de las puntuaciones Z del aprendizaje incidental del espacio y de las tres medidas de memoria declarativa para los pacientes con calcificaciones bilaterales en los ganglios basales (CGB) y su grupo control.



Abreviaciones. AIE: Aprendizaje Incidental del Espacio; IRVISUAL: Índice Corregido de Reconocimiento Visual; IRVERBAL: Índice Corregido de Reconocimiento Verbal.

En la medida en que la historia clínica de los pacientes con calcificaciones bilaterales en el cuerpo estriado (CGB) permitió determinar los posibles factores etiológicos de las calcificaciones, a partir de los cuales se consideró que 11 de los pacientes tenían calcificaciones idiopáticas y 7 no idiopáticas, es posible cuestionarse

la relación o grado de dependencia de la etiología de la calcificación con el rendimiento del aprendizaje incidental del espacio (AIE) y de la memoria declarativa. Para determinar si esta nueva variable independiente influye sobre el rendimiento de las funciones mnésicas evaluadas se ha utilizado el modelo de análisis de la variancia de un factor desarrollado con el subprograma *ONEWAY* del SPSS/PC. Para este nuevo análisis se ha utilizado como población en estudio a los pacientes con CGB, divididos en dos grupos de acuerdo a la etiología de la calcificación (idiopática o no idiopática), y su grupo control (tabla 35). Dado que la muestra en estudio es grande (N=36), se asume la normalidad de la distribución de la muestra y la homogeneidad de variancias para cada una de las variables dependientes estudiadas.

Tabla 35. Puntuaciones medias y desviación estándar de los pacientes con calcificaciones bilaterales en los ganglios basales (CGB), idiopáticas (n=11) y no idiopáticas (n=7), y el grupo control (n=18) para las medidas del aprendizaje incidental y la memoria declarativa.

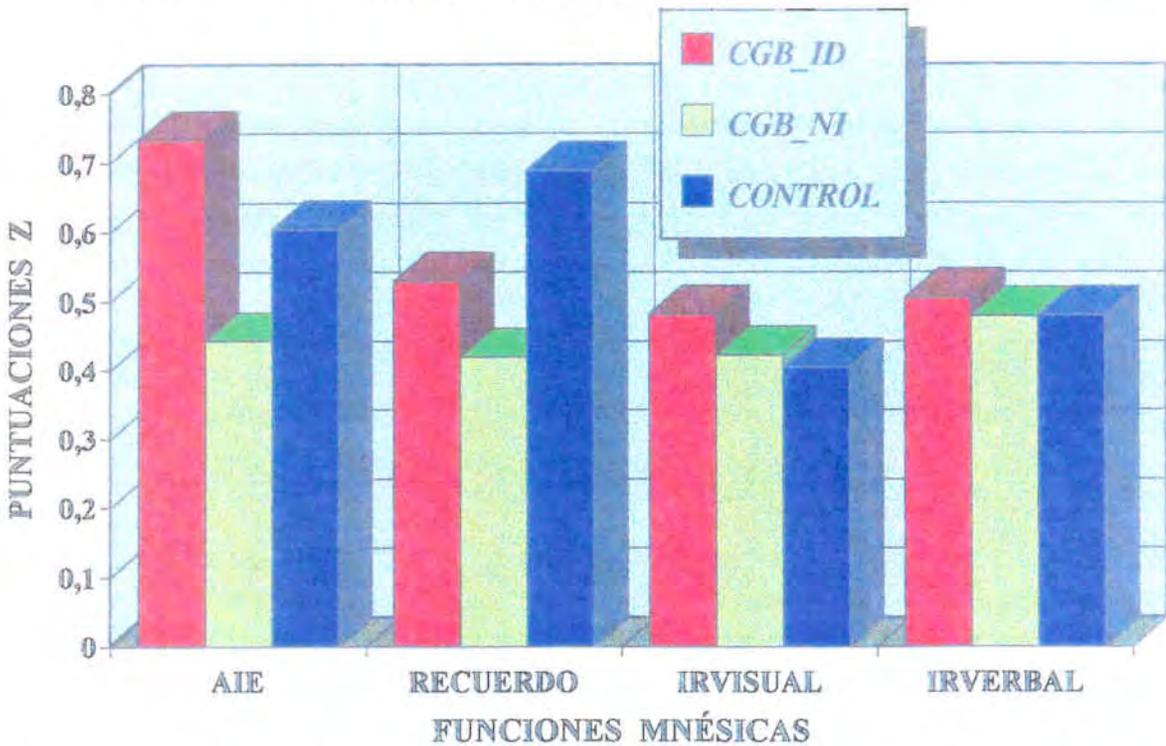
PRUEBAS	CGB_ID		CGB_NI		CONTROL	
	MEDIA	DE	MEDIA	DE	MEDIA	DE
INCIDENTAL ESPACIO	7.5	1.1	6.6	2.5	7.1	2.1
RECUERDO	7.3	1.3	7.0	1.3	7.6	1.2
IRVISUAL	34.9	0.4	34.5	1.1	34.3	1.0
IRVERBAL	34.6	1.1	34.4	1.8	34.4	1.0

Abreviaciones. CGB: Calcificaciones Bilaterales en los Ganglios Basales; _ID: Idiopática; _NI: No Idiopática; IRVISUAL: Índice Corregido de Reconocimiento Visual; IRVERBAL: Índice Corregido de Reconocimiento Verbal; DE: Desviación Estándar.

Los resultados del análisis paramétrico de la variancia constatan la ausencia de relación de la etiología de la calcificación, se acepta la hipótesis nula, para cada una de las medidas de memoria declarativa y del aprendizaje incidental del espacio

(AIE). Es decir, ni el rendimiento para el AIE ($F[2]=0.38$; $P=0.687$) ni la capacidad de recuerdo ($F[2]=0.73$; $P=0.489$) dependen de la etiología de la calcificación. De forma similar, respecto a la capacidad de reconocimiento visual ($f[2]=0.12$; $P=0.888$) y verbal ($F[2]=0.75$; $P=0.479$) se concluye que no está condicionada a si la calcificación es idiopática o no idiopática. Finalmente, y en ningún caso, ambos tipos de calcificaciones tienen un rendimiento significativamente distinto respecto a los sujetos control (tabla 35).

Figura 26. Representación gráfica de las puntuaciones Z para el rendimiento en el aprendizaje incidental del espacio (AIE) y en los tres subtipos de memoria declarativa en los pacientes con calcificaciones bilaterales en los ganglios basales, de acuerdo a su etiología, y el grupo control.



Abreviaciones. CGB: Calcificaciones Bilaterales en los Ganglios Basales; _ID: Idiopática; _NI: No Idiopática; AIE: Aprendizaje Incidental del Espacio; IRVISUAL: Índice Corregido de Reconocimiento Visual; IRVERBAL: Índice Corregido de Reconocimiento Verbal.

Con el propósito de representar comparativamente el rendimiento de los pacientes con calcificaciones (CGB), de acuerdo a la etiología de la calcificación, y su grupo control, para el índice de aprendizaje incidental del espacio (AIE) y las tres

medidas de memoria declarativa, se han determinado las puntuaciones típicas para cada uno de dichos valores. Estas puntuaciones típicas se han obtenido en base a la media de la población de pacientes con CGB y su grupo control. La representación gráfica de dichas puntuaciones Z (figura 26) permite constatar un rendimiento similar para los tres grupos representados en cada uno de los cuatro índices de funcionamiento mnésico.

1.1.4. Muestra de Pacientes con Accidente Vascular Cerebral.

De acuerdo a los resultados descritos en el apartado 2.1.5.D., los pacientes que han sufrido un accidente vascular cerebral (AVC), cuya lesión se circunscribe unilateralmente en los ganglios basales, se han apareado con un grupo control de sujetos sanos para las variables sexo, edad, escolarización e inteligencia premórbida, esta última valorada mediante los subtests de Información y Semejanzas de las Escalas de Inteligencia para Adultos de Wechsler (WAIS). En consecuencia, dado que no existe ninguna diferencia significativa para dichas variables descriptivas (tabla 25), ambos grupos son estadísticamente comparables.

El estudio del aprendizaje incidental del espacio (AIE) en los pacientes con AVC respecto a su grupo control se ha llevado a cabo mediante la comparación de las k medias observadas de dos grupos independientes, determinando la existencia o ausencia de significación estadística con la prueba paramétrica de la t de *Student*. Debido a que la muestra en estudio es pequeña ($N < 30$) se ha constatado el cumplimiento de las condiciones de aplicación, antes de interpretar directamente los resultados de dicha comparación de medias. Ambas condiciones, la distribución normal de la población observada y la homogeneidad de variancias, se cumplen. De acuerdo con ello, se puede interpretar directamente la prueba paramétrica de comparación de medias (tabla 36), aceptando la hipótesis nula tanto para el AIE ($t[20] = -0.20$; $P = 0.842$) como para la modalidad de reconocimiento visual ($t[20] = -0.80$; $P = 0.431$) y verbal ($t[20] = -0.30$; $P = 0.791$). Contrariamente, respecto a la capacidad de evocación libre se rechaza la hipótesis nula con un riesgo de error inferior al 5%. Así los pacientes con AVC tienen un rendimiento significativamente inferior respecto a

los sujetos control en relación al libre recuerdo de la información previamente presentada ($t[20]=-2.20$; $P=0.04$).

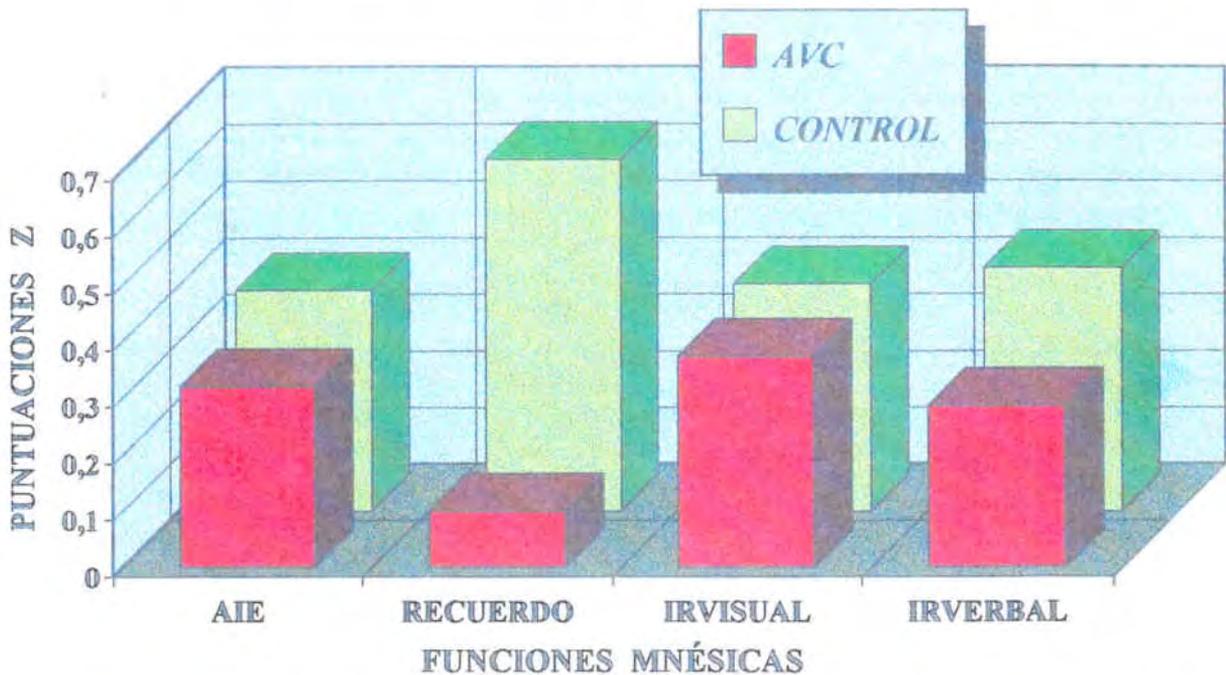
Tabla 36. Puntuaciones medias y desviación estándar de los pacientes con una lesión vascular unilateral en los ganglios basales (AVC) (n=11) y el grupo control (n=11) para las medidas del aprendizaje incidental y la memoria declarativa.

	AVC		CONTROL			
PRUEBAS	MEDIA	DE	MEDIA	DE	t	P
INCIDENTAL ESPACIO	6.3	1.8	6.5	2.4	- 0.2	.842
RECUERDO	6.3	1.3	7.5	1.2	- 2.2	.043
IRVISUAL	34.2	1.8	34.4	1.3	- 0.3	.791
IRVERBAL	32.5	5.2	33.9	1.9	- 0.8	.431

Abreviaciones. AVC: Accidente Vascular Cerebral; IRVISUAL: Índice Corregido de Reconocimiento Visual; IRVERBAL: Índice Corregido de Reconocimiento Verbal; DE: Desviación Estándar.

Las puntuaciones estándar de cada una de las medidas de memoria declarativa y de la puntuación del aprendizaje incidental, las cuales se han determinado en base a la media de la población conjunta de pacientes con AVC y los sujetos de su grupo control, quedan representadas gráficamente en la figura 27. Como se puede observar el nivel de rendimiento de los pacientes con AVC es bastante similar al del grupo control en la capacidad de reconocimiento visual y verbal, así como para el aprendizaje incidental. Contrariamente, la capacidad de recuerdo libre de los pacientes con una lesión vascular unilateral en los ganglios basales es claramente inferior al nivel de rendimiento de su grupo control.

Figura 27. Representación gráfica de las puntuaciones Z del aprendizaje incidental del espacio y de las tres medidas de memoria declarativa para los pacientes con lesión vascular unilateral en los ganglios basales (AVC) y su grupo control.



Abreviaciones. AVC: Accidente Vascular Cerebral; AIE: Aprendizaje Incidental del Espacio; IRVISUAL: Índice Corregido de Reconocimiento Visual; IRVERBAL: Índice Corregido de Reconocimiento Verbal.

De los 11 pacientes con AVC, en 6 sujetos la lesión se ubicó en el hemisferio derecho y en 5 en el izquierdo. Consecuentemente, de acuerdo al factor de afectación hemisférica, se puede analizar en qué medida esta nueva variable independiente puede estar relacionada con el rendimiento del aprendizaje incidental del espacio y de los índices que valoran la memoria declarativa. Para este nuevo análisis estadístico se ha utilizado el modelo de análisis de la variancia de un factor desarrollado con el subprograma *ONEWAY* del SPSS/PC, utilizando como muestra a la totalidad de pacientes con AVC, divididos en dos grupos de acuerdo a la lateralización hemisférica de la lesión, y su grupo control. Puesto que la muestra en estudio no es grande ($n < 30$), previamente se ha verificado que la población en estudio se distribuyen según las leyes normales de igual variancia (homodestasticidad) para cada una de las variables dependientes estudiadas.

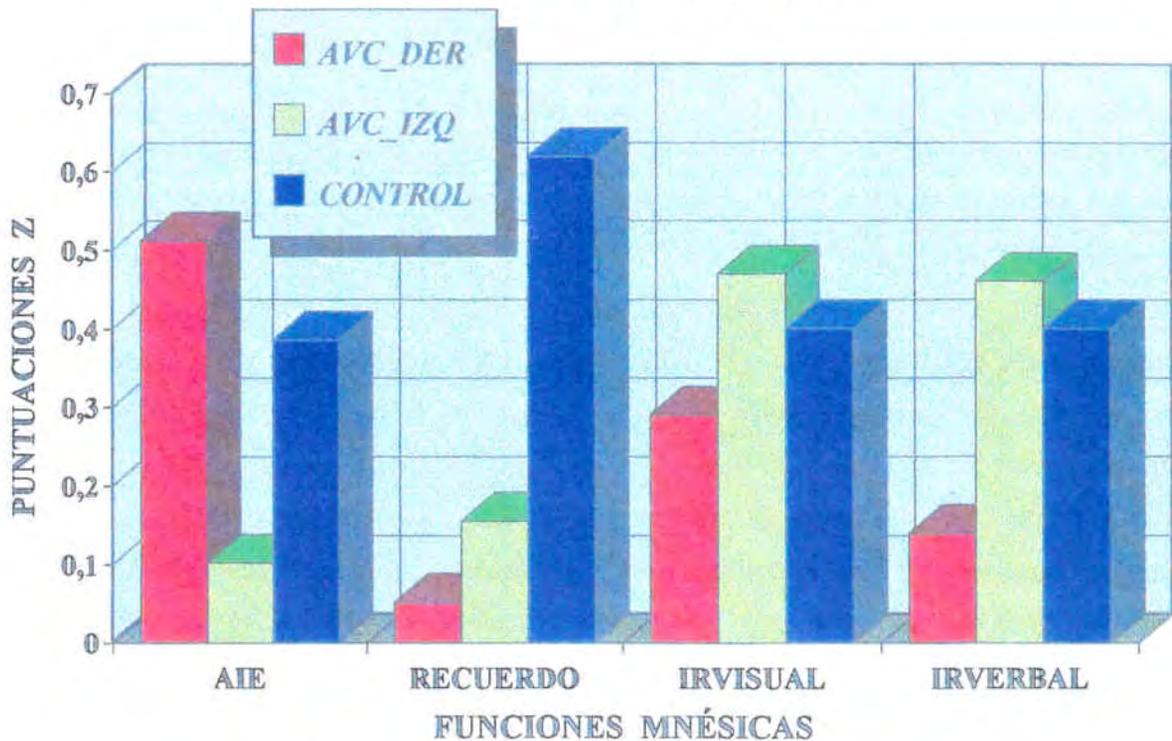
Tabla 37. Puntuaciones medias y desviación estándar de los pacientes con una lesión vascular unilateral en los ganglios basales (AVC), del hemisferio derecho (n=6) y del hemisferio izquierdo (n=5) y el grupo control (n=11) para las medidas del aprendizaje incidental y memoria declarativa.

	AVC_DER		AVC_IZQ		CONTROL	
PRUEBAS	MEDIA	DE	MEDIA	DE	MEDIA	DE
INCIDENTAL ESPACIO	6.8	1.8	5.6	1.7	6.5	2.4
RECUERDO	6.2	1.6	6.4	1.1	7.5	1.2
IRVISUAL	33.7	2.4	34.8	0.5	34.4	1.3
IRVERBAL	31.2	6.9	34.2	0.8	34.4	1.3

Abreviaciones. AVC: Accidente Vascular Cerebral; _DER: Hemisferio Derecho; _IZQ: Hemisferio Izquierdo; IRVISUAL: Índice Corregido de Reconocimiento Visual; IRVERBAL: Índice Corregido de Reconocimiento Verbal; DE: Desviación Estándar.

Respecto al aprendizaje incidental del espacio (AIE) (*Cochrans*=0.48; $P=0.521$) y la evocación libre (*Cochrans*=0.48; $P=0.514$) se cumple la condición de homogeneidad de variancias. Respecto a las *k* medias observadas, y según los resultados del análisis paramétrico de la variancia, se acepta la hipótesis nula para ambas variables dependientes. Es decir, ni el rendimiento para el AIE ($F[2]=0.48$; $P=0.623$) ni la capacidad de recuerdo ($F[2]=2.27$; $P=0.131$) dependen del hemisferio en que se encuentra la lesión vascular (tabla 37). Respecto a la capacidad de reconocimiento, no se cumple la condición de homodasticidad ni para el reconocimiento visual (*Cochrans*=0.76; $P=0.010$) ni para el verbal (*Cochrans*=0.92; $P=0.000$). Se ha procedido, además, a practicar un análisis no paramétrico de la variancia de un factor con el subcomando de *KRUSKALL-WALLIS* del SPSS/PC. Los resultados de este análisis permiten aceptar la hipótesis nula respecto a la capacidad de reconocimiento, tanto en su modalidad visual (Chi Cuadrado=0.55; $P=0.759$) como en la verbal (Chi Cuadrado=1.23; $P=0.541$), en relación al hemisferio lesionado (tabla 37).

Figura 28. Representación gráfica de las puntuaciones Z para el rendimiento del aprendizaje incidental del espacio (AIE) y las tres medidas de memoria declarativa en los pacientes con una lesión vascular unilateral en los ganglios basales, según el hemisferio lesionado, y el grupo control.



Abreviaciones AVC: Accidente Vascular Cerebral; _DER: Hemisferio Derecho; _IZQ: Hemisferio Izquierdo; AIE: Aprendizaje Incidental del Espacio; IRVISUAL: Índice Corregido de Reconocimiento Visual; IRVERBAL: Índice Corregido de Reconocimiento Verbal.

Con la finalidad de representar comparativamente el rendimiento de los pacientes con AVC, de acuerdo al hemisferio en donde se ubica la lesión vascular de los ganglios basales, y su grupo control, para el aprendizaje incidental del espacio (AIE) y las tres medidas de memoria declarativa, se han determinado las puntuaciones típicas para cada una de dichas funciones mnésicas. Estas puntuaciones típicas se han obtenido en base a la media de la población de pacientes con AVC y su grupo control. La representación gráfica de dichas puntuaciones Z (figura 28) permite constatar un rendimiento similar para los tres grupos representados en cada una de las cuatro medidas de funcionamiento mnésico.

1.2. Comparación de las K Medias Observadas para el Aprendizaje Incidental del Espacio entre los Pacientes con Enfermedad de Huntington y con Enfermedad de Alzheimer.

Para poder determinar la especificidad del deterioro cognitivo entre la enfermedad de Huntington (EH) y la enfermedad de Alzheimer (EA) es imprescindible que ambos grupos sean estadísticamente comparables según la gravedad clínica de la demencia puesto que ambos desarrollan una pérdida progresiva diferencial de las funciones cognitivas. En la medida que esto sea posible se podrá atribuir si el déficit cognitivo estudiado es específico de un tipo de demencia, bien subcortical o bien cortical, y no al grado de gravedad de la misma. Siguiendo este criterio, se ha determinado el grado de gravedad clínica de la demencia, para ambas muestras de pacientes en estudio (tablas 15 y 18), mediante el índice clínico de la escala CDR (*Clinical Dementia Rating*) (ver apéndice 2). La comparación de las medias observadas en relación a dicho índice clínico (CDR) se ha llevado a cabo con la prueba paramétrica de la Chi Cuadrado, puesto que son dos variables cualitativas en estudio, determinándose la ausencia de diferencias significativas, se acepta la hipótesis nula, entre ambas poblaciones de enfermos ($\chi^2=3.58$; $P=0.17$). Consecuentemente, ambas muestras de pacientes son comparables en cuanto a la gravedad clínica de la demencia.

La gravedad en el deterioro del **funcionamiento intelectual general** se ha evaluado con los subtests de Semejanzas e Información de la Escala de Inteligencia para Adultos de Wechsler (WAIS). En relación a la capacidad de razonamiento abstracto o formación de conceptos verbales se observa una alteración significativamente mayor en los pacientes con enfermedad de Alzheimer (EA) respecto a los pacientes con enfermedad de Huntington (EH) ($t_{39}=5.75$; $P=0.000$). De forma similar, el rendimiento en el subtest de Información del WAIS es significativamente inferior en los pacientes con EA que los que padecen la EH ($t_{39}=2.56$; $P=0.014$). Estos dos últimos resultados son de esperar en la medida en que el subtest de Semejanzas del WAIS tiene una localización cortical difusa, patrón de deterioro de los EA, y el subtest de Información valora la capacidad de aprendizaje adquirido y por tanto la capacidad de recordar información previamente aprendida, función cognitiva que en los pacientes con EA queda precozmente afectada.

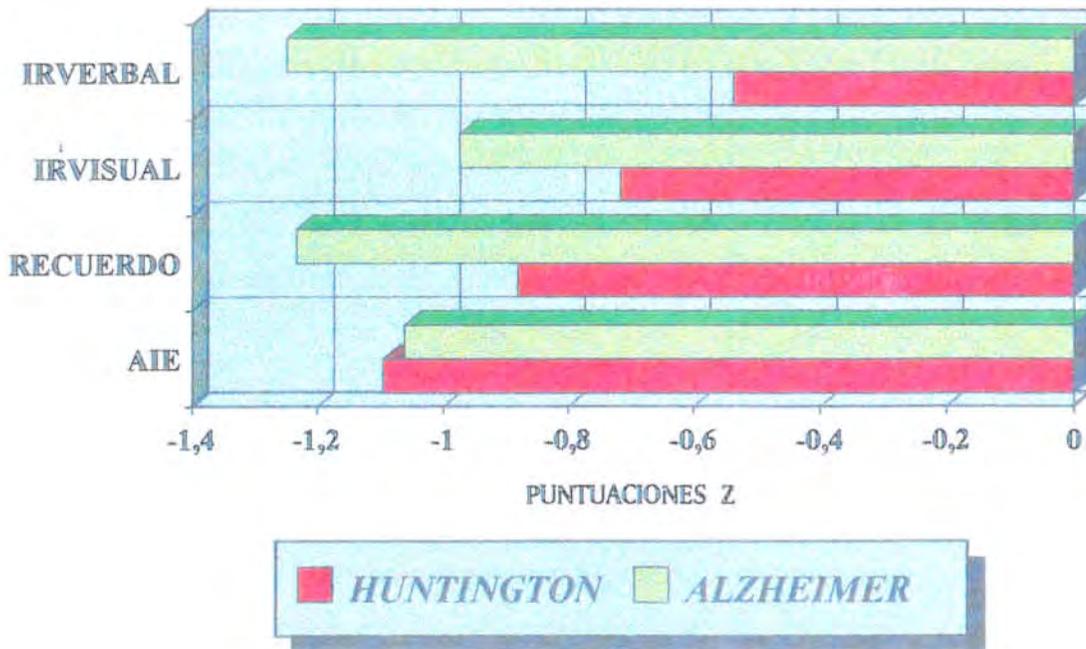
De acuerdo con estos datos, ambos grupos de enfermos tienen un nivel de gravedad clínica de demencia estadísticamente comparable, se ha procedido a la comparación del rendimiento en el aprendizaje incidental del espacio (AIE) y en la memoria declarativa entre los pacientes de Huntington (EH) respecto a los pacientes con enfermedad de Alzheimer (EA) aplicando la prueba paramétrica, de comparación de dos medias observadas en datos independientes, de la *t* de *Student*. Puesto que la población estudiada es grande (N=41) se asumen las condiciones de aplicación de homogeneidad de variancias y de que las poblaciones a las que corresponden las muestras deben ser normales. No obstante, en ningún caso se ha incumplido la condición de homodastasticidad para cada una de las variables dependientes estudiadas. La comparación estadística de grupos objetiva la ausencia de diferencias significativas para las distintas funciones mnésicas evaluadas, es decir, el grado de afectación del AIE y de las tres medidas de memoria declarativa no dependen, estadísticamente, del tipo de demencia (tabla 38).

Tabla 38. Puntuaciones medias y desviación estándar de los pacientes con enfermedad de Huntington (n=21) y enfermedad de Alzheimer (n=20) para el aprendizaje incidental del espacio y la memoria declarativa.

PRUEBAS	HUNTINGTON		ALZHEIMER		t	P
	MEDIA	DE	MEDIA	DE		
INCIDENTAL ESPACIO	2.0	1.6	2.1	1.5	-0.2	.838
RECUERDO	4.1	1.8	3.3	1.6	1.5	.145
IRVISUAL	27.3	9.5	25.7	7.9	0.6	.553
IRVERBAL	24.8	10.4	18.1	13.5	1.8	.081

Abreviaciones. IRVISUAL: Índice Corregido de Reconocimiento Visual; IRVERBAL: Índice Corregido de Reconocimiento Verbal; DE: Desviación Estándar.

Figura 29. Representación gráfica de las puntuaciones típicas del rendimiento de los pacientes con enfermedad de Huntington y los pacientes afectados de la enfermedad de Alzheimer para el aprendizaje incidental del espacio y la memoria declarativa.

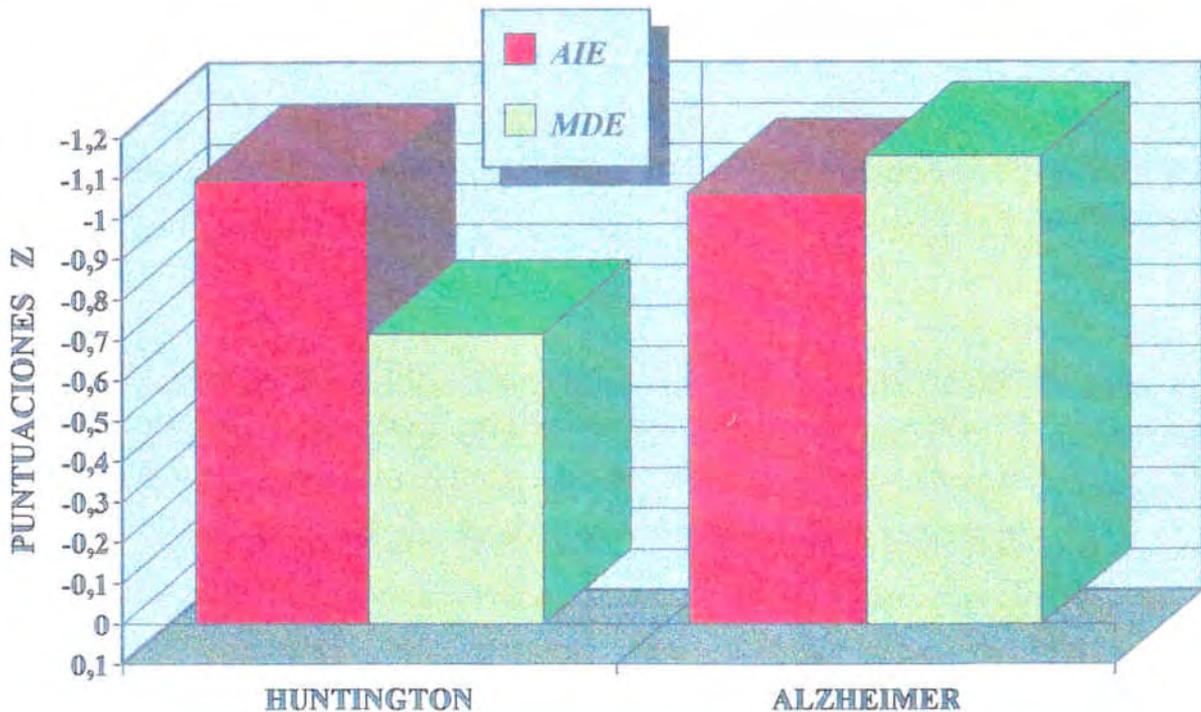


Abreviaciones. AIE: Aprendizaje Incidental del Espacio; IRVISUAL: Índice Corregido de Reconocimiento Visual; IRVERBAL: Índice Corregido de Reconocimiento Verbal.

Sin embargo, un análisis cualitativo de los resultados, descritos en la tabla 38 y representados gráficamente en la figura 29, permite verificar tres hechos. En primer lugar, se objetiva una mayor diferencia entre el rendimiento del aprendizaje incidental del espacio (AIE) y la memoria declarativa en su modalidad de evocación libre (la máxima puntuación posible en ambas es de 9) en los pacientes de Huntington (EH), respecto a los pacientes con enfermedad de Alzheimer (EA), en detrimento del aprendizaje incidental. En segundo lugar, el rendimiento de la memoria declarativa, tanto en la modalidad de recuerdo libre como en la de reconocimiento verbal o visual, es mejor en los pacientes con EH que en los sujetos con EA. Finalmente, y en tercer lugar, la alteración de la capacidad de reconocimiento verbal es casi significativamente mejor en los pacientes con EH respecto a los pacientes con EA y, si bien en ambos tipos de demencia la ejecución en la modalidad

de reconocimiento verbal es inferior respecto a la visual, la mayor discrepancia en la ejecución entre ambas formas de reconocimiento la tienen los pacientes con EA. En la figura 29 se representan las puntuaciones típicas, determinadas en base a la media de la población conjunta de pacientes afectos de la EH y de la EA, para cada uno de los subtipos mnésicos evaluados.

Figura 30. Representación de las puntuaciones estandarizadas del rendimiento en el aprendizaje incidental del espacio y de la memoria declarativa, considerando esta última en forma conjunta a la capacidad de recuerdo libre y de reconocimiento.



Abreviaciones. AIE: Aprendizaje Incidental del Espacio; MDE: Memoria Declarativa.

Con la finalidad de comparar estadísticamente el rendimiento del aprendizaje incidental del espacio (AIE) y conjuntamente las distintas medidas de memoria declarativa se ha determinado una *megascor*e para esta última función mnésica. Es

decir, se ha generado una nueva variable dependiente que equivale al rendimiento de la capacidad de recuerdo libre y de reconocimiento visual y verbal como medida global de memoria declarativa. Esta nueva variable se obtiene a partir de las puntuaciones típicas de cada uno de los tres subtipos de memoria declarativa, obtenidos en la misma prueba de aprendizaje incidental (ver apéndice 7), en base a la media de la población conjunta de pacientes con enfermedad de Huntington (EH) y enfermedad de Alzheimer (EA). Una vez determinada esta nueva variable se ha procedido a una comparación de dos medias observadas con datos apareados, para cada población de pacientes en estudio y considerando ambas funciones mnésicas como variables dependientes, mediante la prueba paramétrica de la *t* de *Student* con el subcomando *PAIR-TETS* del SPSS/PC. Los resultados de esta comparación intragrupo muestran que no hay diferencias estadísticamente significativas, aunque sí muy próximas a la significación, entre el rendimiento del AIE y la memoria declarativa en los pacientes con EH ($t[20]=-1.89$; $P=0.073$), si bien la ejecución es inferior en la primera función mnésica (figura 30). Respecto a la población de pacientes con EA, se acepta la hipótesis nula con claridad, es decir, no hay diferencias significativas en la ejecución entre ambos tipos de memorias ($t[19]=0.45$; $P=0.655$) (figura 30).

1.3. Comparación de las K Medias Observadas para el Aprendizaje Incidental del Espacio entre los Pacientes con Enfermedad de Huntington, Pacientes con una Lesión Vasculare Unilateral en el Cuerpo Estriado y Pacientes con Calcificaciones Bilaterales en los Ganglios Basales.

Puesto que se pretende determinar la posible especificidad del deterioro en el aprendizaje incidental según sea la afectación de los ganglios basales, es imprescindible que los tres grupos de pacientes que constituyen la población en estudio, con afectación en dichos núcleos, sean estadísticamente comparables de acuerdo con el posible deterioro del **funcionamiento cognitivo general** o bien controlar el posible efecto del mismo en el rendimiento del aprendizaje incidental.

Como previamente se ha especificado, una de las pruebas que se ha utilizado para evaluar la gravedad del posible deterioro intelectual, en cada grupo de

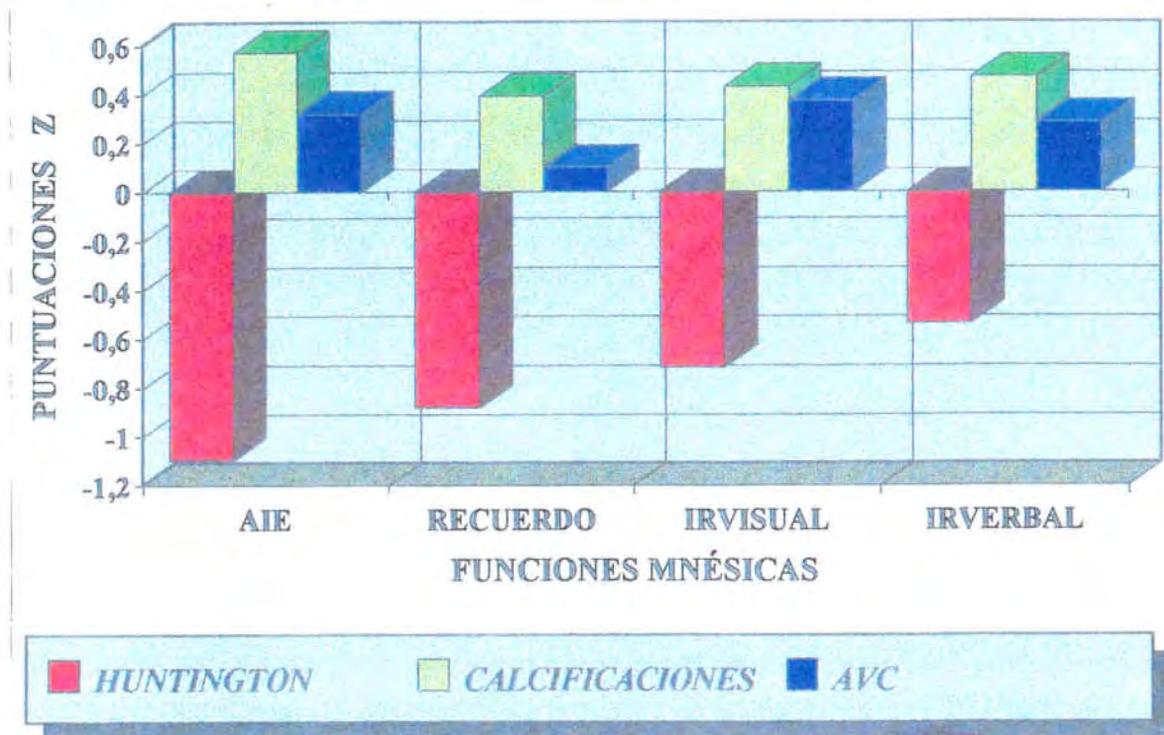
pacientes, es el subtest de Semejanzas de la Escala de Inteligencia para Adultos de Wechsler (WAIS) (tablas 22, 24 y 25). En consecuencia, se ha procedido a la comparación de k medias observadas en datos independientes considerando como variable dependiente la puntuación típica en dicho subtest y como factor el tipo de patología que afecta a los ganglios basales. Puesto que la población en estudio es grande ($N=50$) se presuponen las condiciones de normalidad de la distribución de la muestra y de homogeneidad de variancias. De acuerdo con los resultados del análisis paramétrico de la variancia de un factor, desarrollado con el subprograma *ONEWAY* del SPSS/PC, se acepta la hipótesis alternativa con un riesgo de error inferior al 5%, es decir, existe una relación estadísticamente significativa entre el rendimiento en la capacidad de formación de conceptos y el tipo de patología que afecta al cuerpo estriado ($F[2]=3.32$; $P=0.045$). Los resultados de las comparaciones múltiples *post-hoc*, determinadas con el procedimiento de *SCHEFFÉ*, objetivan la existencia de un rendimiento significativamente mayor de la capacidad de formación de conceptos verbales en los pacientes con calcificaciones bilaterales en los ganglios basales (CGB) respecto a los pacientes de Huntington (EH) ($t[37]=2.85$; $P=0.05$) y en relación a los pacientes con una lesión vascular unilateral en el cuerpo estriado (AVC) ($t[28]=2.85$; $P=0.05$).

Se ha precisado, además, que el nivel de relación lineal entre el subtest de Semejanzas del WAIS y el aprendizaje incidental del espacio (AIE) (tabla 40), al obtener el coeficiente de correlación de Pearson, es estadísticamente significativo ($r=0.31$; $P=0.031$). Teniendo en cuenta estos resultados, se ha considerado que para el estudio del AIE en esta población de pacientes se debe controlar el efecto de la capacidad de formación de conceptos verbales como índice de declive del funcionamiento cognitivo. Así, el procedimiento estadístico utilizado para la comparación de k medias observadas tanto en el rendimiento del AIE como para los tres subtipos de memoria declarativa ha sido el análisis de la covariancia.

Puesto que la población en estudio es grande ($N=50$) se presupone la normalidad de la distribución de la muestra y de homodasticidad para las variables dependientes estudiadas. Los resultados de este análisis paramétrico de la variancia permiten rechazar la hipótesis nula con un nivel de error inferior al 1% tanto para el

aprendizaje incidental del espacio (AIE) como para cada una de las medidas de la memoria declarativa. Es decir, existe una relación estadísticamente significativa entre el tipo de patología que afecta a los ganglios basales y el AIE ($F[2]=44.81$; $P=0.000$), así como para la evocación libre ($F[2]=18.47$; $P=0.000$) y la capacidad de reconocimiento visual ($F[2]=7.92$; $P=0.001$) y verbal ($F[2]=9.31$; $P=0.000$).

Figura 31. Representación gráfica de las puntuaciones típicas del rendimiento de los pacientes con enfermedad de Huntington, de los pacientes con calcificaciones en los ganglios basales y de los pacientes con lesión vascular unilateral en el cuerpo estriado para el aprendizaje incidental del espacio y representación de las medidas de memoria declarativa.



Abreviaciones. AVC: Accidente Vascular Cerebral; AIE: Aprendizaje Incidental del espacio; IRVISUAL: Índice Corregido de Reconocimiento Visual; IRVERBAL: Índice Corregido de Reconocimiento Verbal.

El estudio de la significación de los contrastes *a posteriori* entre los k niveles de la variable independiente, puesto que no se ha establecido ninguna hipótesis previa sobre el deterioro del aprendizaje incidental del espacio (AIE) y la memoria declarativa en relación al factor establecido, precisa que los pacientes con enfermedad de Huntington (EH) tienen un rendimiento significativamente inferior del AIE

respecto a los pacientes con calcificaciones (CGB) ($t[37]=4.51$; $P<0.01$) y AVC ($t[30]=4.51$; $P<0.01$)(figura 31). De la misma manera los pacientes con EH tienen un rendimiento significativamente menor en la capacidad de evocación libre respecto a los pacientes con CGB ($t[37]=4.51$; $P<0.01$) y los pacientes que han sufrido un AVC ($t[30]=4.51$; $P<0.01$). Un patrón de resultados similares se ha objetivado en la capacidad de reconocimiento, de manera que los pacientes con EH tienen un nivel de ejecución significativamente inferior, tanto verbal como visual, respecto a los pacientes con AVC ($t[37]=2.85$; $P<0.05$) y los pacientes con CGB ($t[30]=4.51$; $P<0.01$) (figura 31).

En la figura 31 se representa, de forma comparativa, el rendimiento de los pacientes de Huntington (EH), con calcificaciones bilaterales en los ganglios basales (CGB) y AVC para el aprendizaje incidental del espacio y cada una de las medidas de rendimiento en la memoria declarativa. Las puntuaciones representadas equivalen a las puntuaciones típicas para cada una de las medidas que determinan la ejecución en dichas funciones mnésicas, obtenidas en base a la media de población de pacientes con afectación de los ganglios basales en estudio.

De estos resultados, parece poder deducirse que únicamente los pacientes con enfermedad de Huntington (EH) tienen una alteración significativa en el aprendizaje incidental del espacio (AIE), en relación al resto de pacientes con afectación en los ganglios basales. No obstante, podría especularse que la alteración del AIE pudiera estar explicada por el rendimiento en otras funciones cognitivas relacionadas y que estuvieran afectadas en dichos enfermos y, consecuentemente, artefactar el resultado en la ejecución del AIE. Para responder a esta incógnita se ha planteado un nuevo análisis de la covariancia (ANCOVAR), el cual es una extensión del modelo del análisis de la variancia, controlando la convariación conjunta de aquellas funciones cognitivas que se hayan determinado como variables relacionadas y predictoras del rendimiento en el AIE.

El grado de covariación entre el aprendizaje incidental del espacio (AIE) y las funciones cognitivas evaluadas se ha determinado mediante el coeficiente de correlación de *Pearson*, considerando como población en estudio a los pacientes de

Huntington (EH), con calcificaciones bilaterales en los ganglios basales (CGB) y pacientes que han sufrido un AVC. Puesto que la variable dependiente en estudio, el aprendizaje incidental del espacio, es un tipo específico de función mnésica, se han considerado relevantes para este estudio aquellas pruebas que evalúan la memoria

Tabla 39. Correlación entre el aprendizaje incidental del espacio y otras funciones mnésicas y de procesamiento visoperceptivo y visoespacial, en los pacientes con enfermedad de Huntington, con CGB y AVC unilateral en el cuerpo estriado.

	INCIDENTAL DEL ESPACIO	
	Índice Correlación	Nivel de Significación
RECUERDO	.700	.000
IRVISUAL	.575	.000
IRVERBAL	.529	.000
DÍGITOS (Directo)	.355	.000
DÍGITOS (Inverso)	.423	.000
CORSI (Directo)	.422	.000
CORSI (Inverso)	.458	.000
RECONOCIMIENTO CARAS	.515	.000
DISCRIMINACIÓN FORMAS	.566	.000
ORIENTACIÓN LÍNEAS	.587	.000
TRVB (Directa)	.635	.000
TRV (Directa)	.579	.000
DENOMINACIÓN	.179	.610
SEMEJANZAS (WAIS)	.309	.031

Abreviaciones. IRVISUAL: Índice Corregido de Reconocimiento Visual; IRVERBAL: Índice Corregido de Reconocimiento Verbal; TRVB: Test de Retención Visual Revisado de Benton; TRV: Test de Reconocimiento Visual de Benton; WAIS: Escala de Inteligencia para Adultos de Wechsler.

declarativa, tanto en su versión de reconocimiento como de evocación o recuerdo libre, la memoria inmediata y en el *span* mnésico, y aquellos tests que evalúan el procesamiento visoperceptivo y visoespacial puesto que en este tipo de aprendizaje incidental interviene el procesamiento espacial.

De los resultados del análisis de relación lineal entre k variables cuantitativas evaluadas (tabla 39), se determina que el AIE está significativa y positivamente relacionado con un riesgo de error inferior al 1% con la **memoria declarativa**, tanto en su modalidad de **evocación** como de **reconocimiento** visual y verbal, con la **memoria visual inmediata** de reproducción, con el ***span* mnésico** visual y verbal, y con las funciones **visoperceptivas y visoespaciales**. Finalmente, con la **capacidad de formación de conceptos verbales** se observa una relación significativa con un nivel de error inferior al 5%.

De acuerdo con los resultados del análisis de correlaciones se ha procedido a la comparación de k medias observadas en muestras independientes con aquellas funciones cognitivas relacionadas con el aprendizaje incidental del espacio (AIE). Este análisis intergrupos está mediatizado por la necesidad de utilizar el subtest de Semejanzas del WAIS como covariante. Esto se debe a que la capacidad de formación de conceptos está relacionada significativamente, con un nivel de error inferior al 5%, con las funciones cognitivas a estudiar (tabla 40), a excepción del test de reconocimiento de caras, y en la medida en que existen diferencias estadísticamente significativas de dicha capacidad entre los tres grupos de pacientes ($F[2]=3.3160$; $P=0.045$), tal y como previamente se ha descrito.

El análisis de la covariancia, llevado a cabo mediante el subprograma ANCOVAR del SPP/PC, determina la existencia de diferencias estadísticamente significativas en el rendimiento del test de discriminación visual de formas ($F[2]=3.49$; $P=0.039$), en el test de orientación de líneas ($F[2]=8.82$; $P=0.001$), en el de reconocimiento y reproducción visual de Benton ($F[2]=6.32$; $P=0.004$ y $F[2]=11.52$; $P=0.000$ respectivamente), en el test de Corsi en orden directo ($F[2]=3.67$; $P=0.033$) e inverso ($F[2]=6.91$; $P=0.002$) y en el subtest de Dígitos del WAIS en su modalidad de orden directo ($F[2]=4.13$; $P=0.022$) e inverso ($F[2]=10.98$; $P=0.000$). Respecto a la capacidad de denominación por confrontación visual no se observan diferencias significativas entre los tres grupos ($F[2]=0.69$; $P=0.506$). Finalmente, el resultado del

análisis paramétrico de la variancia de un factor, mediante el subcomando *ONEWAY* del SPSS/PC, revela la existencia de diferencias estadísticamente significativas entre los tres grupos de pacientes para el rendimiento en el test de Reconocimiento de caras ($F[2]=18.57$; $P=0.000$).

Tabla 40. Correlación entre el razonamiento abstracto y otras funciones mnésicas y de procesamiento visoperceptivo y visoespacial en los pacientes con enfermedad de Huntington, con CGB y AVC unilateral en el cuerpo estriado.

	SEMEJANZAS	
	Índice Correlación	Nivel de Significación
DÍGITOS (Directo)	.303	.035
DÍGITOS (Inverso)	.533	.000
CORSI (Directo)	.379	.007
CORSI (Inverso)	.415	.003
DISCRIMINACIÓN FORMAS	.566	.000
ORIENTACIÓN LÍNEAS	.432	.002
TRVB (Directa)	.487	.000
TRV (Directa)	.450	.001
DENOMINACIÓN	.549	.000

Abreviaciones. TRVB: Test de Retención Visual Revisado de Benton; TRV: Test de Reconocimiento Visual de Benton; WAIS: Escala de Inteligencia de Wechsler para Adultos.

El estudio de la significación de las comparaciones múltiples *post-hoc* mediante el procedimiento de SCHEFFÉ, objetiva que se acepta la hipótesis nula en relación al rendimiento entre los pacientes con calcificaciones (CGB) y AVC para cada una de las funciones cognitivas evaluadas y que específicamente los pacientes con enfermedad de Huntington (EH) presentan un rendimiento significativamente inferior en cada una de las mismas respecto a los otros dos grupos de pacientes. Así, en

Tabla 41. Puntuaciones medias y desviación estándar de los pacientes con enfermedad de Huntington (n=21), con calcificaciones bilaterales en los ganglios basales (n=18) y pacientes con una lesión vascular unilateral en el cuerpo estriado (n=11), en las pruebas que valoran las funciones visoperceptivas y visoespaciales y de la memoria inmediata significativamente relacionadas con el aprendizaje incidental del espacio.

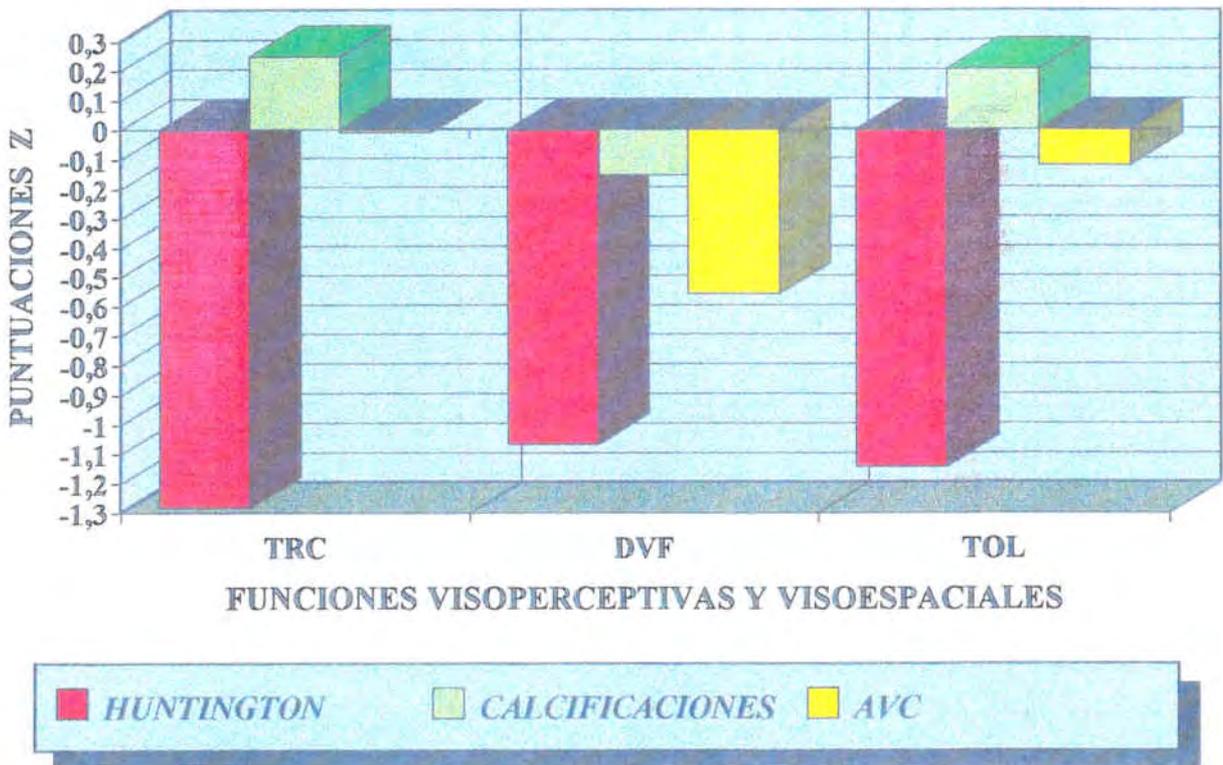
PRUEBAS	HUNTINGTON		CGB		AVC	
	MEDIA	DE	MEDIA	DE	MEDIA	DE
TRC	36.7	7.2	47.3	4.1	45.6	4.8
DVF	20.6	5.4	25.4	3.9	23.3	5.1
TOL	12.9	8.4	22.6	5.5	20.3	5.6
TRVB (Directa)	2.35	2.1	4.6	1.7	3.9	2.1
TRV (Directa)	7.3	3.4	11.7	1.7	10.1	2.6
CORSI (Directo)	4.1	1.3	5.0	0.8	4.8	0.9
CORSI (Inverso)	3.0	1.6	4.6	1.2	4.2	0.8
DIGIT (Directo)	3.9	0.8	4.8	0.9	4.5	0.7
DIGIT (Inverso)	2.3	0.9	3.3	0.8	3.4	0.9
DENOM	8.6	0.9	8.7	0.9	8.2	1.2

Abreviaciones. CGB: Calcificaciones Bilaterales en los Ganglios Basales; AVC: Accidente Vascular Cerebral; TRC: Test de Reconocimiento de Caras; DVF: Discriminación Visual de Formas; TOL: Test de Orientación de Líneas; TRVB: Test de Retención Visual Revisado de Benton; TRV: Test de Reconocimiento Visual de Benton; DIGIT (Directo): Puntuación directa del subtest de Dígitos orden directo de la Escala de Inteligencia para Adultos de Wechsler; DIGIT (Inverso): Puntuación directa del subtest de Dígitos orden inverso de la Escala de Inteligencia para Adultos de Wechsler; DENOM: Denominación por Confrontación Visual.

relación a las capacidades visoperceptivas y visoespaciales, los pacientes con EH tienen un deterioro estadísticamente significativo en la capacidad de reconocimiento

de caras, con un riesgo de error inferior al 1%, en relación a los pacientes con CGB y AVC, mientras que en la capacidad de discriminación visual de formas los pacientes con EH sólo difieren significativamente en su rendimiento con los pacientes con CGB con un riesgo de error inferior al 5%. Finalmente, respecto a la capacidad de orientación extrapersonal los pacientes con EH también tienen un rendimiento significativamente inferior a los pacientes con CGB ($t[37]=4.51$; $P=0.01$) y AVC ($t[30]=2.85$; $P=0.05$) (tabla 41 y figura 32).

Figura 32. Representación gráfica de las puntuaciones típicas del rendimiento en las funciones visoperceptivas y visoespaciales en los pacientes con enfermedad de Huntington, pacientes con calcificaciones bilaterales en los ganglios basales y con una lesión vascular unilateral en el cuerpo estriado.



Abreviaciones. AVC: Accidente Vascular Cerebral; TRC: Test de Reconocimiento de Caras; DVF: Test de Discriminación Visual de Formas; TOL: Test de Orientación de Líneas.

En relación a las funciones mnésicas evaluadas (tabla 41) los pacientes con enfermedad de Huntington (EH) tienen un deterioro significativo tanto en su

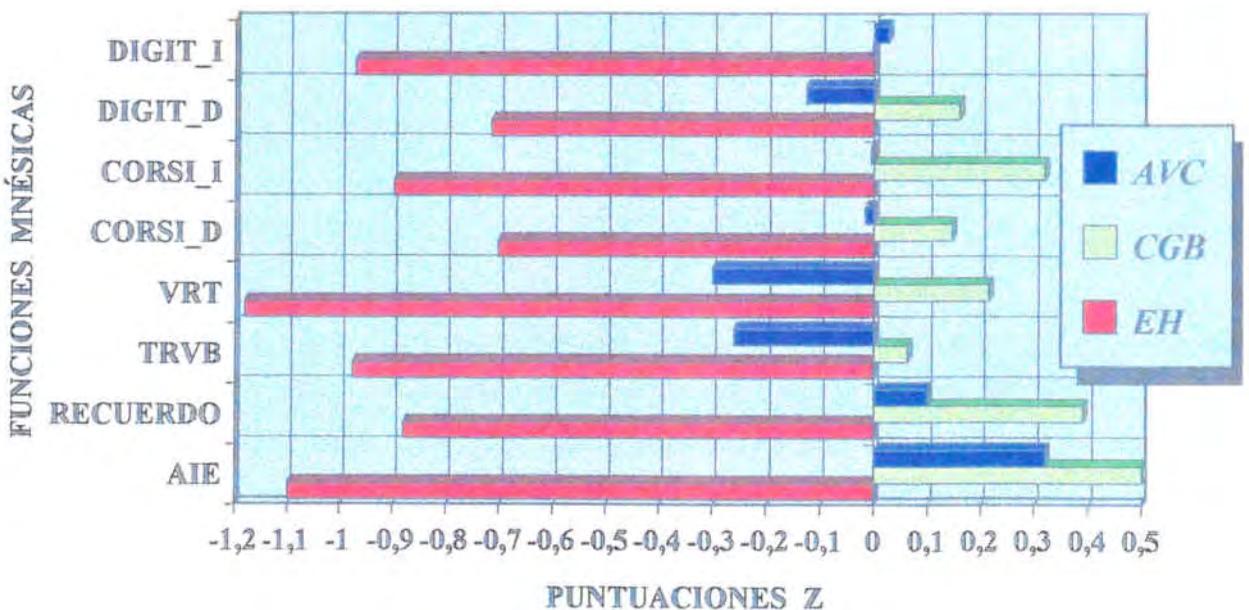
capacidad de reconocimiento como de reproducción visual inmediata, con un riesgo de error inferior al 1%, respecto a los pacientes con calcificaciones (CGB), mientras que en relación a los pacientes con AVC sólo tienen un rendimiento significativamente inferior en su capacidad de reconocimiento visual ($t[30]=2.85$; $P=0.05$) (figura 33). Asimismo, en relación a la capacidad de *span* de memoria visual y verbal, presentan un nivel de deterioro significativo con un nivel de error inferior al 1% para la modalidad visual de orden inverso y para la modalidad verbal, en orden directo e inverso, respecto a los pacientes con CGB. En relación al *span* visual de orden directo los pacientes con EH también presentan un deterioro significativo respecto a los pacientes con CGB pero con un nivel de error inferior al 5%. Finalmente, los pacientes con EH solamente presentan un rendimiento significativamente inferior a los pacientes con AVC en la modalidad de *span* verbal en orden inverso ($t[30]=2.85$; $P=0.05$) (figura 33).

En la medida en que se ha verificado la presencia de una covariación positiva y estadísticamente significativa entre el aprendizaje incidental del espacio (AIE) y un conjunto de funciones cognitivas evaluadas (tabla 39), cabría determinar el efecto de dicha covariación sobre el AIE, considerada como variable dependiente o predictiva en estudio. Se intentan explicar los posibles cambios que se puedan producir en el AIE en base a las modificaciones en la ejecución que se puedan observar en las funciones visoperceptivas y visoespaciales, así como en las distintas modalidades de memoria y en la capacidad de formación de conceptos, todas ellas consideradas como variables independientes o predictoras del AIE, tomando como población de estudio a los pacientes con lesión circunscrita en los ganglios basales de distinta etiología.

Este nuevo análisis estadístico se ha resuelto como una regresión múltiple desarrollado con el subprograma REGRESSION del SPSS/PC y utilizando el método *STEPWISE* de dicho subcomando. Los resultados del análisis de regresión especifican que solamente la capacidad de evocación libre y de reproducción visual inmediata se han seleccionado como **variables predictoras significativas** ($t[47]=5.36$; $P=0.000$ y $t[47]=4.04$; $P=0.0001$ respectivamente) e incluidas en la ecuación de regresión. El **coeficiente de correlación múltiple (R)** es de 0.74. El **coeficiente de determinación**

múltiple tiene un valor de 0.541, indicando que el conjunto de variables independientes o predictoras que definen la ecuación de regresión explican un 54.1% de la variancia del rendimiento en el aprendizaje incidental del espacio (AIE) observada en la población estudiada. La estimación del porcentaje de variancia de la población explicada viene determinada por el coeficiente de **determinación ajustado o corregido** cuyo valor es de 0.53. El análisis de la variancia realizado confirma que la variancia explicada por la ecuación de regresión resultante es muy superior a la variancia no explicada por dicha ecuación ($F=56.59$; $P=0.000$).

Figura 33. Representación gráfica de las puntuaciones típicas del rendimiento en las distintas modalidades mnésicas evaluadas en los pacientes con enfermedad de Huntington, pacientes con calcificaciones bilaterales en los ganglios basales y con una lesión vascular unilateral en el cuerpo estriado.



Abreviaciones. EH: Enfermedad de Huntington; CGB: Calcificaciones Bilaterales en los Ganglios Basales; AVC: Accidente Vascular Cerebral; AIE: Aprendizaje Incidental del Espacio; TRVB: Test de Retención Visual de Benton; TRV: Test de Reconocimiento Visual de Benton; DIGIT: Subtest de Dígitos de la Escala de Inteligencias para Adultos de Wechsler (WAIS); **_D**: Presentación Orden Directo; **_I**: Presentación Orden Inverso.

Teniendo en cuenta los resultados de los últimos análisis estadísticos descritos, se ha procedido a una nueva comparación de k medias observadas en muestras independientes del rendimiento en el aprendizaje incidental del espacio (AIE), controlando el efecto de aquellas funciones cognitivas, específicamente la capacidad de recuerdo libre y reproducción visual inmediata, que influyen significativamente en la variancia observada en el AIE. El procedimiento estadístico utilizado ha sido el análisis de la covariancia (ANCOVAR). Puesto que la muestra en estudio es grande ($N=50$) se presuponen las condiciones de aplicación de la normalidad de distribución de la muestra y de la homogeneidad de variancias. Los resultados de este nuevo análisis paramétrico de la covariancia permite seguir rechazando la hipótesis nula con un riesgo de error inferior al 1% ($F[2]=15.33$; $P=0.000$). El estudio de las comparaciones múltiples *post-hoc*, mediante el procedimiento de SCHEFFÉ, objetiva que los pacientes de Huntington (EH) tienen un rendimiento significativamente inferior en el AIE respecto a los pacientes con calcificaciones y pacientes con AVC con un riesgo de error inferior al 1% en ambos casos. Se acepta la hipótesis nula respecto al rendimiento en el AIE entre los pacientes con CGB y AVC.

2. ANÁLISIS ESTADÍSTICO DEL APRENDIZAJE INCIDENTAL DE FRECUENCIA.

El estudio del aprendizaje incidental de frecuencia (AIF) se ha llevado a cabo de acuerdo con el procedimiento de análisis estadístico lineal y jerarquizado, constituido básicamente por cuatro fases secuenciales de estudio, descritas en el prólogo del apartado 3.1. Asimismo, el análisis estadístico del AIF se ha regido en base a las dos circunstancias, también mencionadas en el prólogo del apartado 3.1., que definen a la población en estudio. Consecuentemente, el estudio del AIF se ha subdividido, nuevamente, en tres análisis de muestras, cuales son:

- 1) Cada muestra de pacientes con su respectivo grupo control para las distintas variables dependientes en estudio.
- 2) La comparación de los pacientes con enfermedad de Huntington y de Alzheimer para el estudio del AIF y de las funciones cognitivas relacionadas.
- 3) La comparación estadística de los tres grupos de pacientes con afectación en el cuerpo estriado para el estudio del AIF y de las funciones cognitivas relacionadas.

Se ha considerado como medida del rendimiento en el aprendizaje incidental de frecuencia (AIF) la puntuación directa equivalente al número total de palabras cuya frecuencia de aparición el sujeto ha precisado correctamente (puntuación máxima 16), valor que correlaciona negativa y significativamente con la puntuación de error de estimación de la frecuencia ($r=-0.47$; $P=0.0002$). También, se han considerado tres medidas de memoria declarativa. Por un lado, una medida de recuerdo a corto plazo con interferencia que equivale a la suma total de elementos recordados tras la presentación de cada tríada (puntuación máxima de 36, resultado de 12 tríadas de palabras). En segundo lugar, la evocación libre que equivale al número total de elementos recordados después de la presentación de las 12 tríadas de palabras (puntuación máxima 16). Finalmente, el índice de reconocimiento verbal corregido, que equivale al número total de respuestas correctas menos los falsos reconocimientos (apéndice 8) (puntuación máxima 22).

2.1. Comparación de las K Medias Observadas para Cada Muestra de Pacientes y sus Respectivos Grupos Control.

2.1.1. Muestra de Pacientes con Enfermedad de Huntington.

Partiendo del supuesto de que el grupo control ha sido apareado estadísticamente con el grupo de pacientes con enfermedad de Huntington para las variables edad, años de escolarización, sexo y nivel intelectual premórbido (apartado 2.1.5.A.), el estudio del aprendizaje incidental de frecuencia (AIF) en base a la comparación entre dos medias observadas con datos independientes, se ha llevado a cabo mediante la prueba paramétrica de la t de *Student*, puesto que se ha utilizado un diseño de dos grupos.

Tabla 42. Puntuaciones medias y desviación estándar de los pacientes con enfermedad de Huntington (n=21) y el grupo control (n=21) para el aprendizaje incidental de frecuencia y medidas de memoria declarativa.

PRUEBAS	HUNTINGTON		CONTROL		t	P
	MEDIA	DE	MEDIA	DE		
AIF	3.3	1.9	5.8	2.2	- 3.8	.000
MCP	14.9	6.1	25.4	3.7	- 6.7	.000
RECUERDO	4.8	2.1	8.3	1.3	- 6.7	.000
IRVERBAL	14.3	3.7	19.7	1.8	- 5.8	.000

Abreviaciones. AIF: Aprendizaje Incidental de Frecuencia; MCP: Memoria a Corto Plazo; IRVERBAL: Índice Corregido de Reconocimiento Verbal; DE: Desviación Estándar.

Para poder aceptar o rechazar la hipótesis de desigualdad o igualdad de medias deben verificarse previamente las condiciones de aplicación, que son que las

poblaciones a las que corresponden las muestras deben ser normales y que las variancias de ambas poblaciones son iguales. No obstante, en la medida en que la muestra en estudio es grande ($N=42$) se asumen ambas condiciones de aplicación, si bien en aquellos casos en que la decisión sobre las variancias va en el sentido de que son distintas se ha considerado que el análisis de significación más adecuado de la comparación de las medias observadas corresponde al bloque de la *t* de *Student* que aparece bajo el epígrafe de *Separate Variance Estimate*.

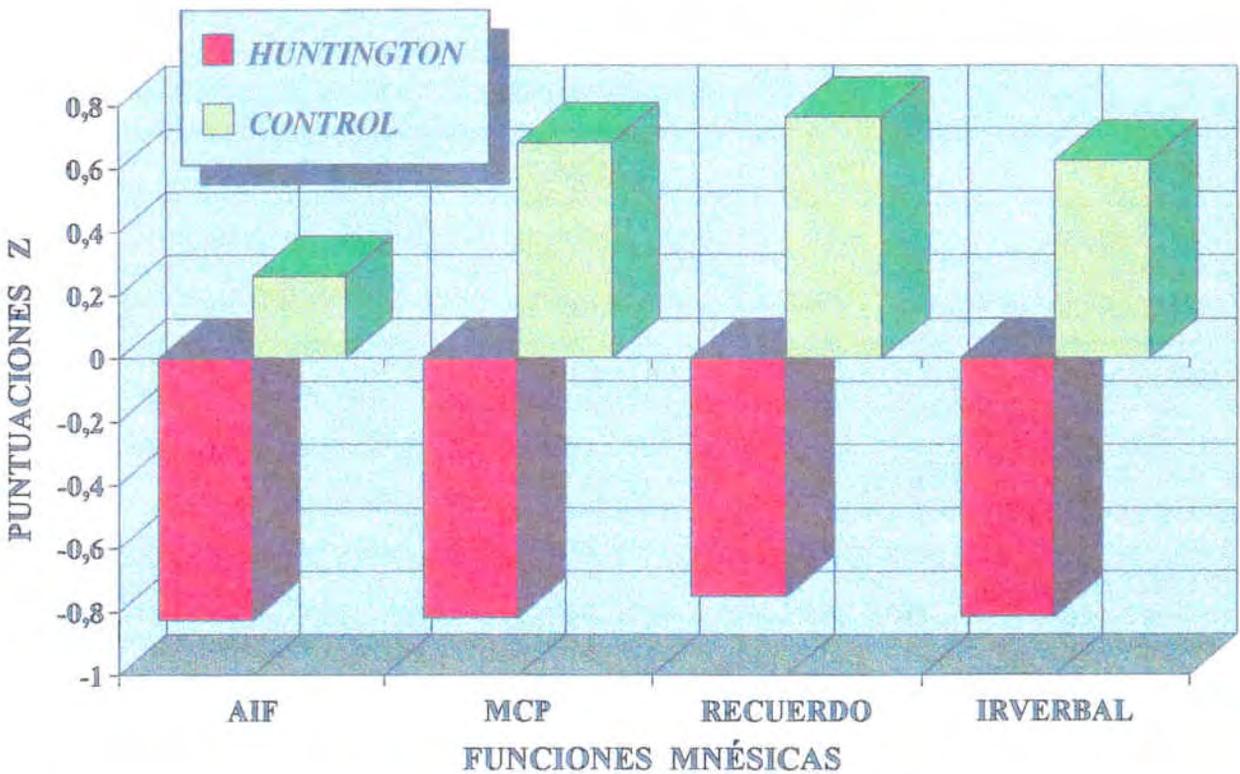
Los resultados de la comparación de las dos medias observadas, representados en la tabla 42, permiten rechazar la hipótesis nula con un nivel de error inferior al 1%, para cada una de las variables dependientes estudiadas. Así, se constata que los pacientes con enfermedad de Huntington (EH) tienen un rendimiento significativamente inferior respecto a los sujetos normales que constituyen el grupo control tanto para el aprendizaje incidental de frecuencia (AIF) ($t[40]=-3.31$; $P=0.000$) como para la memoria declarativa en su versión de recuerdo libre a corto plazo con interferencia en la presentación de cada tríada de palabras ($t[40]=-6.72$; $P=0.000$), en la modalidad de evocación libre a corto plazo ($t[40]=-6.72$; $P=0.000$) y en la capacidad de reconocimiento verbal ($t[40]=-5.97$; $P=0.000$).

Para poder representar comparativamente la ejecución de los pacientes con enfermedad de Huntington (EH) y los sujetos que configuran el grupo control, del aprendizaje incidental y de las cuatro medidas de memoria evaluadas, se han obtenido las puntuaciones *Z* o típicas para cada una de las puntuaciones que determinan el rendimiento de los sujetos en dichas funciones cognitivas. Estas puntuaciones estándar se han determinado en base a la media de la población conjunta de pacientes afectados de EH y de su grupo control. En la figura 34 se puede observar la representación de dichas puntuaciones típicas, para ambos grupos en estudio, en cada una de las pruebas evaluadas en el test de aprendizaje incidental de frecuencia (AIF). Se observa que en los pacientes con EH el rendimiento en las cuatro medidas de funcionamiento mnésico es bastante similar y claramente inferior a los sujetos control.

El nivel de rendimiento del aprendizaje incidental de frecuencia (AIF), significativamente inferior en los pacientes de Huntington (EH) respecto a su grupo control, podría estar influenciado por la ejecución de otras funciones cognitivas

directamente relacionadas con este tipo de aprendizaje. Para poder evitar este posible efecto cabe determinar, en primer lugar, la relación del AIF con otras funciones cognitivas evaluadas y, posteriormente, precisar qué parte de las variaciones en dicho aprendizaje se deben a aquellas funciones significativamente relacionadas con el AIF. Una vez determinados estos resultados se deberá proceder de nuevo a la comparación del rendimiento en el AIF entre ambos grupos controlando el efecto de las covariantes.

Figura 34. Representación gráfica de las puntuaciones Z del aprendizaje incidental de frecuencia y la memoria declarativa en la versión de recuerdo libre, a corto plazo con o sin interferencia, y reconocimiento verbal para los pacientes con enfermedad de Huntington y su grupo control.



Abreviaciones. AIF: Aprendizaje Incidental de Frecuencia; MCP: Memoria a Corto Plazo; IRVERBAL: Índice Corregido de Reconocimiento Verbal.

Así, en primer lugar, se ha determinado el nivel de relación lineal entre k variables cuantitativas estudiadas, o bien su grado de covariación, al obtener el

coeficiente de correlación de *Pearson*. En la medida en que la variable dependiente en estudio, el aprendizaje incidental de frecuencia (AIF), es un tipo específico de función mnésica se han considerado relevantes para este análisis aquellas medidas que determinan el rendimiento en la memoria declarativa, obtenidas dentro de la misma prueba para valorar dicho aprendizaje incidental, tanto en la versión de evocación libre a corto plazo, con o sin interferencia, como de reconocimiento verbal. También se han incluido en este análisis el *span* mnésico, tanto verbal como visual, la reproducción y reconocimiento visual inmediato y la capacidad de formación de conceptos verbales.

Tabla 43. Correlación entre el aprendizaje incidental de frecuencia y otras funciones mnésicas y razonamiento abstracto en los pacientes con enfermedad de Huntington y su grupo control.

	INCIDENTAL DE FRECUENCIA	
	Índice Correlación	Nivel de Significación
MCP	.509	.001
RECUERDO	.428	.005
IRVERBAL	.640	.000
DÍGITOS (Directo)	.342	.029
DÍGITOS (Inverso)	.399	.010
CORSI (Directo)	.168	.294
CORSI (Inverso)	.325	.038
TRVB (Directa)	.362	.020
TRV (Directa)	.325	.038
SEMEJANZAS (WAIS)	.466	.002

Abreviaciones. MCP: Memoria a Corto Plazo; IRVERBAL: Índice Corregido de Reconocimiento Verbal; TRVB: Test de Retención Visual Revisado de Benton; TRV: Test de Reconocimiento Visual de Benton; WAIS: Escala de Inteligencia para Adultos de Wechsler.

De los resultados derivados de este análisis de correlaciones (tabla 43), se determina que el aprendizaje incidental de frecuencia (AIF) está fundamentalmente relacionado, significativa y positivamente ($P < 0.01$), con aquellas pruebas que evalúan la **memoria declarativa** tanto en su versión de recuerdo libre como de reconocimiento de la modalidad verbal. Respecto a la modalidad visual, el AIF también está positivamente relacionado, aunque con una menor significación ($P < 0.05$), con la capacidad de reconocimiento y reproducción inmediata. En relación a las pruebas que evalúan el *span de memoria*, se observa una relación significativa y positiva ($P < 0.05$) con el AIF para la modalidad verbal y visual, aunque en esta última modalidad solamente en la presentación de orden inverso. Finalmente, también se observa una relación significativa y positiva entre el **razonamiento abstracto** y el AIF con un riesgo de error inferior al 1%.

En la medida en que se pone de manifiesto la existencia de una covariación positiva y estadísticamente significativa entre el aprendizaje incidental de frecuencia (AIF) y una serie de funciones cognitivas estudiadas, que al mismo tiempo están significativamente deterioradas en los pacientes de Huntington (EH) respecto a sujetos controles normales (tabla 30), se debe estudiar el efecto que se pueda producir en el rendimiento del AIF, variable predictiva a estudiar, en virtud de los cambios que se observan en la ejecución de las diferentes medidas de memoria declarativa relacionadas y en la capacidad de razonamiento abstracto, todas ellas consideradas como variables predictoras del AIF. Este nuevo análisis estadístico se ha planteado como una regresión múltiple desarrollada con el subprograma REGRESSION del SPSS/PC, utilizando el método *STEPWISE* de dicho subcomando. Los resultados del análisis de regresión múltiple muestran que únicamente el índice de reconocimiento verbal ha sido seleccionado como **variable predictora significativa** ($t[40]=5.21$; $P=0.000$) e incluida en la ecuación de regresión. El **coeficiente de correlación múltiple (R)** tiene un valor de 0.64. El cuadrado del coeficiente de correlación múltiple (R^2), el denominado **coeficiente de determinación múltiple**, es de 0.41 precisando que la variable independiente que define la ecuación de regresión explica un 40.9% de la variancia del rendimiento en el AIF observada en la muestra estudiada. La estimación del porcentaje de variancia de la población explicada viene especificada por el **coeficiente de determinación ajustado o corregido** cuyo valor es

de 39.5%. El análisis de la variancia realizado confirma que la variancia explicada por la ecuación de regresión resultante ($F=27.09$; $P=0.000$) es muy superior a la variancia no explicada, o variancia residual, por dicha ecuación.

Teniendo en cuenta el efecto de la covariación de la capacidad de reconocimiento verbal sobre el aprendizaje incidental de frecuencia (AIF), precisada en base a los resultados del análisis de correlación de *Pearson* y al de regresión múltiple, se ha practicado un nuevo análisis controlando el efecto de dicha función mnésica. Con este nuevo análisis se intenta que las variaciones en la variable dependiente, el AIF, se deban exclusivamente a las producidas por la variable independiente que define ambos grupos en estudio: los pacientes con EH y su grupo control. El procedimiento estadístico utilizado ha sido el análisis de la covariancia (ANCOVAR). En la medida en que la muestra en estudio es grande se presuponen las condiciones de aplicación. Los resultados del análisis de la covariancia permiten aceptar la hipótesis nula, es decir, no existen diferencias estadísticamente significativas entre el grupo de pacientes con enfermedad de Huntington (EH) y su grupo control cuando se controla el efecto del rendimiento en la capacidad de reconocimiento verbal ($F[1]=0.48$; $P=0.494$).

El estudio de la relación de la gravedad clínica de la demencia, considerada como factor y determinada con la *Clinical Dementia Rating* (CDR), con el aprendizaje incidental de frecuencia (AIF) y las medidas de memoria declarativa obtenidas en esa misma prueba, se ha resuelto utilizando el modelo de análisis de la variancia de un factor desarrollado con el subprograma *ONEWAY* del SPSS/PC. Para este análisis estadístico solamente se ha utilizado la población de pacientes con enfermedad de Huntington (EH), quedando reducida la muestra en estudio a la mitad ($n=21$). Los pacientes con EH se han clasificado en tres grupos de acuerdo a la gravedad del deterioro cognitivo según el índice clínico de la CDR (ver figura 8). De acuerdo con esta escala clínica, 8 pacientes han sido catalogados bajo el epígrafe de demencia cuestionable, 7 pacientes con el criterio de demencia leve y 6 pacientes con el de demencia moderada. Debido a que la muestra en estudio no es grande ($n<30$), se ha comprobado la condición de aplicación de homodadasticidad.

Respecto al aprendizaje incidental de frecuencia (AIF) se verifica el cumplimiento de la condición de homogeneidad de variancias ($Cochrans=0.52$;

P=0.356). De acuerdo con ello, se pueden interpretar directamente los resultados del análisis paramétrico de la variancia que constatan la ausencia de significación del factor gravedad clínica de la demencia ($F[2]=0.17$; $P=0.843$) para el AIF (tabla 44). Por otra parte, no se observa una relación estadísticamente significativa, aunque próxima a ella, entre el rendimiento en el AIF y el tiempo de evolución de la enfermedad ($r=-0.39$; $P=0.08$).

Tabla 44. Puntuaciones medias y desviación estándar de los pacientes con enfermedad de Huntington (n=21) para los distintos grados de severidad clínica de la demencia en el aprendizaje incidental de frecuencia y medidas de rendimiento en la memoria declarativa.

PRUEBAS	CDR 0.5		CDR 1		CDR 2	
	MEDIA	DE	MEDIA	DE	MEDIA	DE
AIF	3.6	1.9	3.3	1.4	3.0	2.5
MCP	19.6	3.7	15.0	4.9	8.7	4.2
RECUERDO	6.6	1.8	4.1	0.9	3.0	1.3
IRVERBAL	15.9	3.8	15.7	2.4	10.7	2.4

Abreviaciones. AIF: Aprendizaje Incidental de Frecuencia; MCP: Memoria a Corto Plazo; IRVERBAL: Índice Corregido de Reconocimiento Verbal; CDR: *Clinical Dementia Rating*; CDR 0.5: Demencia Cuestionable; CDR 1: Demencia Leve; CDR 2: Demencia Moderada; DE: Desviación Estándar.

Contrariamente, el análisis paramétrico de la variancia de un solo factor demuestra un efecto de grupo significativo en cada una de las tres modalidades de memoria declarativa, indicando que la gravedad clínica de la demencia parece influir significativamente en el rendimiento de la memoria declarativa verbal en sus distintas modalidades. Así, respecto al recuerdo a corto plazo con interferencia se rechaza la hipótesis nula con un riesgo de error inferior al 1% ($F[2]=11.26$; $P=0.0007$). La

condición de aplicación de la homodadasticidad queda verificada, aceptándose la hipótesis nula ($Cochrans=0.44$; $P=0.726$). El estudio de la significación de los contrastes a *post-hoc*, entre los k niveles de severidad clínica de la demencia, definido con la prueba de hipótesis de SCHEFFÉ, especifica la existencia de diferencias estadísticamente significativas, que permiten aceptar la hipótesis alternativa con un nivel de error inferior al 1%, entre los pacientes de Huntington (EH) que presentan un grado leve o cuestionable de demencia respecto a los que presentan un grado moderado ($t[11]=4.90$; $P<0.01$). Concretamente, el nivel de ejecución en el recuerdo verbal es significativamente inferior en los pacientes con demencia moderada respecto a los pacientes con el epígrafe de demencia cuestionable (tabla 44).

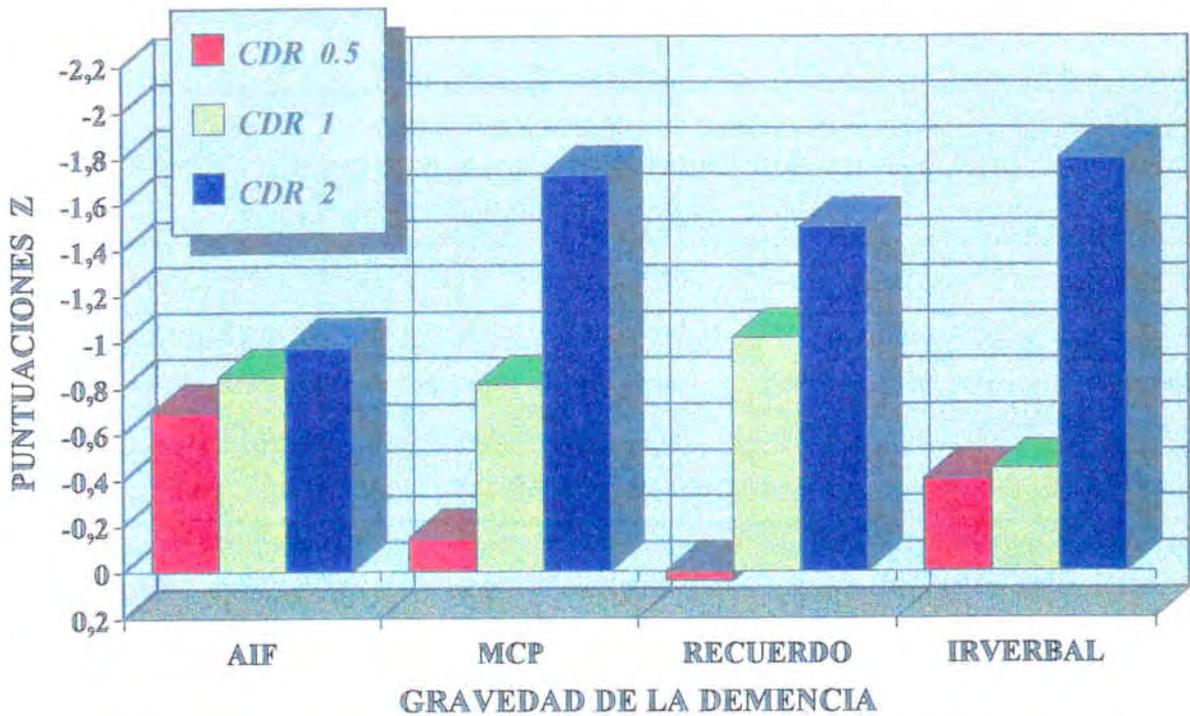
En relación a la capacidad de recuerdo a corto plazo sin interferencia, también se acepta la hipótesis alternativa con un nivel de error inferior al 1% ($F[2]=12.72$; $P=0.0004$), aceptándose la condición de homogeneidad de variancias ($Cochrans=0.57$; $P=0.226$). Los resultados de las comparaciones múltiples *post-hoc*, llevadas a cabo por el procedimiento de SCHEFFÉ, objetivan que los pacientes con enfermedad de Huntington (EH) catalogados bajo la condición de demencia cuestionable tienen un rendimiento significativamente superior en este tipo de memoria declarativa respecto a los pacientes bajo la categoría de demencia leve ($t[14]=3.77$; $P<0.05$) y moderada ($t[11]=4.90$; $P<0.01$). Además, si bien no se observa una covariación lineal estadísticamente significativa entre el tiempo de evolución de la enfermedad y el grado de afectación de este tipo de memoria declarativa ($r=-0.41$; $P=0.06$), se encuentra muy próxima a la significación.

Finalmente, para el reconocimiento verbal se rechaza la hipótesis nula con un riesgo de error inferior al 1% ($F[2]=6.22$; $P=0.009$). Se verifica la condición de igualdad de variancias ($Cochrans=0.56$; $P=0.245$). Las comparaciones múltiples a *posteriori*, especificadas con el test de SCHEFFÉ, constatan que los pacientes con enfermedad de Huntington (EH) en la categoría de demencia moderada tienen un rendimiento significativamente inferior respecto a los pacientes con demencia cuestionable y leve ($t[14]=3.77$; $P<0.05$, respectivamente).

El resultado de las comparaciones entre los k niveles de gravedad de la demencia para las medidas de ejecución del aprendizaje incidental de frecuencia (AIF), de evocación a corto plazo con o sin interferencia y de reconocimiento verbal,

quedan perfiladas en la figura 35. En esta gráfica se ha podido representar comparativamente el nivel de rendimiento del grupo de pacientes de Huntington (EH) en dichas funciones mnésicas, clasificados de acuerdo a la escala CDR, al obtenerse las puntuaciones típicas para cada una de estas medidas en base a la media de la población de pacientes afectos de EH. La observación de esta gráfica permite constatar un progresivo deterioro del AIF, sin que éste sea muy marcado entre niveles, frente a una abrupta alteración de la memoria declarativa en su modalidad de evocación entre el estadio de demencia cuestionable y leve y un profundo declive de la memoria declarativa, en todas sus modalidades, en el estadio de demencia moderada (figura 35).

Figura 35. Representación gráfica de las puntuaciones Z del rendimiento del aprendizaje incidental de frecuencia (AIF) y de la memoria declarativa en su modalidad de recuerdo libre, con y sin interferencia, y de reconocimiento verbal en los pacientes con enfermedad de Huntington según la gravedad clínica de la demencia.



Abreviaciones. AIF: Aprendizaje Incidental de Frecuencia; MCP: Memoria a Corto Plazo; IRVERBAL: Índice Corregido de Reconocimiento Verbal; CDR: *Clinical Dementia Rating*; CDR 0.5: Demencia Cuestionable; CDR 1: Demencia Leve; CDR 2: Demencia Moderada.

2.1.2. Muestra de Pacientes con Enfermedad de Alzheimer.

En la medida que se está estudiando un diseño de dos grupos con datos independientes, apareados estadísticamente para las variables descriptivas de edad, años de escolarización y sexo (apartado 2.1.5.B.), la comparación entre el rendimiento medio de los pacientes con enfermedad de Alzheimer (EA) y su grupo control en el aprendizaje incidental de frecuencia (AIF) se ha llevado a cabo mediante la prueba paramétrica de la *t* de *Student*. Si bien la muestra en estudio es grande (N=42) se han verificado las condiciones de aplicación previa conclusión de los resultados de dicha comparación paramétrica de medias. En los casos en que se ha incumplido la condición de homodestasticidad, se ha considerado que el estudio de significación más adecuado para la comparación de dos medias observadas corresponde al bloque de la *t* de *Student* que aparece bajo el epígrafe de *Separate Variance Estimate*.

Tabla 45. Puntuaciones medias y desviación estándar de los pacientes con enfermedad de Alzheimer (n=20) y el grupo control (n=20) para el aprendizaje incidental de frecuencia y medidas de memoria declarativa.

PRUEBAS	ALZHEIMER		CONTROL		t	P
	MEDIA	DE	MEDIA	DE		
AIF	4.4	2.0	6.1	2.2	- 2.6	.015
MCP	12.4	4.9	24.5	3.8	- 8.7	.000
RECUERDO	4.1	1.8	8.0	1.9	- 6.6	.000
IRVERBAL	12.6	2.8	19.9	1.9	- 9.5	.000

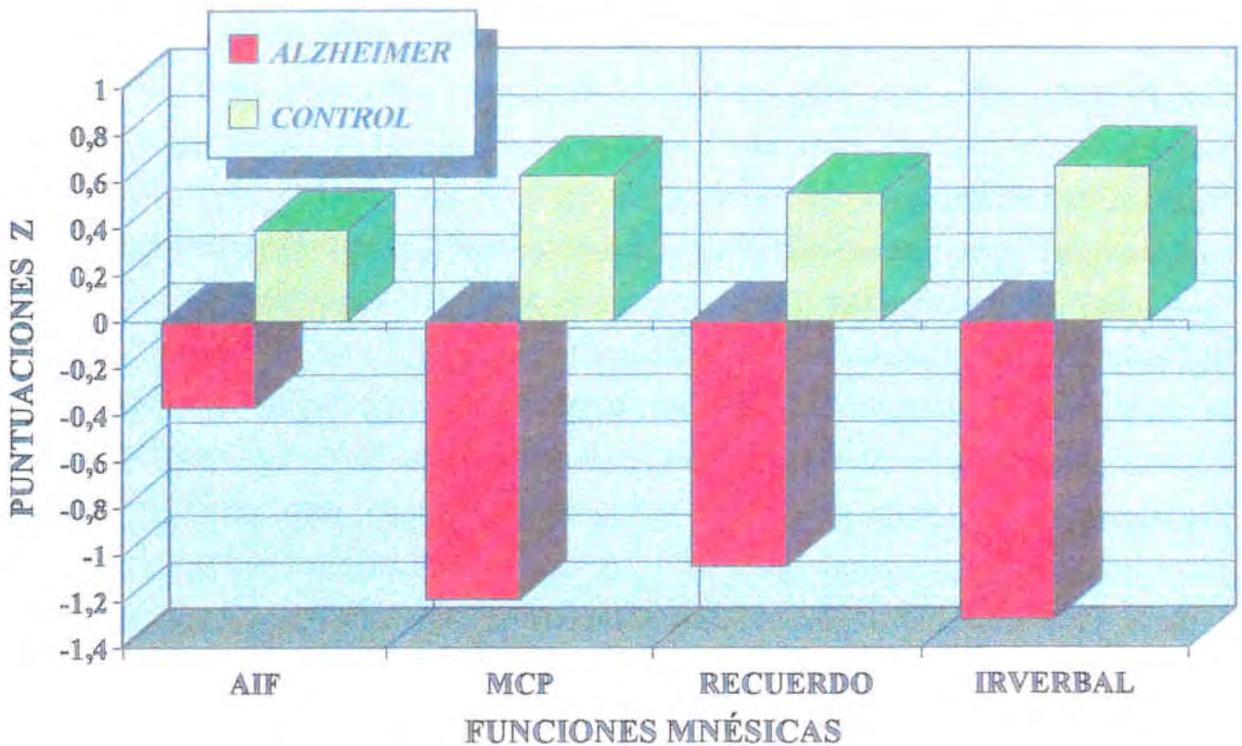
Abreviaciones. AIF: Aprendizaje Incidental de Frecuencia; MCP: Memoria a Corto Plazo; IRVERBAL: Índice Corregido de Reconocimiento Verbal; DE: Desviación Estándar.

Los resultados de la comparación de dos medias observadas en muestras pertenecientes a dos grupos independientes (tabla 45) permiten rechazar la hipótesis

nula con un riesgo de error inferior al 1%, tanto para el índice de rendimiento del aprendizaje incidental de frecuencia (AIF) ($t[38]=-2.56$; $P=0.015$) como para los índices de la eficacia de la ejecución de la memoria inmediata ($t[38]=-8.71$; $P=0.000$), de memoria verbal a corto plazo ($t[38]=-6.63$; $P=.000$) y de reconocimiento verbal ($t[38]=-9.50$; $P=.000$). Así, en todas las pruebas de **funcionamiento mnésico** evaluadas los pacientes con enfermedad de Alzheimer (EA) tienen un rendimiento significativamente inferior al de los sujetos controles. En la figura 36 se ha representado comparativamente el nivel de ejecución del grupo de pacientes con EA y los sujetos controles en las cuatro medidas de funcionamiento mnésico evaluadas. Para ello se han determinado las puntuaciones Z de cada uno de los subtipos de memoria declarativa y del AIF, en base a la media de la población conjunta de pacientes afectados de la EA y los sujetos normales que configuran su grupo control. Observando directamente el perfil gráfico de dichas puntuaciones típicas, se objetiva que el rendimiento de los pacientes con EA en el AIF es netamente superior que el nivel de ejecución en las tres medidas de memoria declarativa.

En la medida que la alteración del aprendizaje incidental de frecuencia (AIF) que manifiestan los pacientes con enfermedad de Alzheimer (EA) puede estar causada por el rendimiento de otras funciones mnésicas evaluadas y/o el grado de deterioro en la capacidad de formación de conceptos, se ha estudiado el grado de relación y de la capacidad de predicción de la ejecución del AIF respecto a k variables cuantitativas independientes que valoran dichas funciones cognitivas. Para ello se ha considerado únicamente a la población de pacientes con EA y su grupo control. Para determinar el grado de covariación lineal entre el AIF y el conjunto de funciones cognitivas consideradas como medidas del rendimiento de la memoria declarativa y del razonamiento abstracto, se ha calculado el coeficiente de correlación de *Pearson*. Los resultados de este análisis de correlación (tabla 46) demuestran que solamente existe una relación estadísticamente significativa y positiva, con un nivel de error inferior al 1%, entre el AIF y la memoria declarativa en su versión de recuerdo libre a corto plazo con interferencia ($r=0.47$; $P=0.002$) y a corto plazo sin interferencia ($r=0.46$; $P=0.003$), y la capacidad de reconocimiento verbal ($r=0.52$; $P=0.001$).

Figura 36. Representación gráfica de las puntuaciones Z del aprendizaje incidental de frecuencia y de la memoria declarativa para los pacientes con enfermedad de Alzheimer y su grupo control.



Abreviaciones. AIF: Aprendizaje Incidental de Frecuencia; MCP: Memoria a Corto Plazo; IRVERBAL: Índice Corregido de Reconocimiento Verbal

El estudio de la predicción del aprendizaje incidental de frecuencia (AIF), a partir de k funciones mnésicas que covarían significativa y positivamente, se ha planteado como un análisis de regresión múltiple desarrollado con el subprograma REGRESSION del SPSS/PC y utilizando el método *STEPWISE* de dicho subcomando. Los resultados de este último análisis permiten verificar que las variables independientes incluidas en la ecuación de regresión y que predicen significativamente el grado de variación del rendimiento en el AIF son la capacidad de recuerdo verbal a corto plazo con interferencia ($t[38]=7.21$; $P=0.000$) y la de reconocimiento verbal ($t[38]=-2.22$; $P=0.029$). El valor del coeficiente de correlación múltiple (R), de la ecuación de regresión establecida, es de 0.59. El conjunto de variables predictoras que definen la ecuación de regresión explican un 34.9% de la variancia del nivel de ejecución en el AIF, si bien el coeficiente de determinación múltiple ajustado es del 34.2%. Finalmente, la variancia explicada por la ecuación de

regresión múltiple es estadísticamente superior a la variancia no explicada por dicha ecuación (F=52.00; P=0.000).

Tabla 46. Correlación entre el aprendizaje incidental de frecuencia y otras funciones mnésicas y de razonamiento abstracto en los pacientes con enfermedad de Alzheimer y su grupo control.

	INCIDENTAL DE FRECUENCIA	
	Índice Correlación	Nivel de Significación
MCP	.467	.002
RECUERDO	.464	.003
IRVERBAL	.523	.001
DÍGITOS (Directo)	.298	.062
DÍGITOS (Inverso)	-.031	.849
CORSI (Directo)	.078	.634
CORSI (Inverso)	.139	.390
SEMEJANZAS (WAIS)	.199	.217

Abreviaciones. MCP: Memoria a Corto Plazo; IRVERBAL: Índice Corregido de Reconocimiento Verbal; WAIS: Escala de Inteligencia de para Adultos Wechsler.

De acuerdo con los análisis de relación y predicción se ha determinado que las variaciones observadas en el rendimiento del aprendizaje incidental de frecuencia (AIF) en los pacientes con enfermedad de Alzheimer (EA) podrían estar influenciadas por la alteración en la capacidad de evocación verbal y de reconocimiento verbal del material previamente expuesto. En consecuencia, para poder controlar el efecto de estas medidas de memoria declarativa sobre el rendimiento del AIF se ha procedido a la comparación de las variancias observadas, entre los pacientes con EA y su grupo control, utilizando un análisis de la covariancia (ANCOVAR). De los resultados de este nuevo análisis se deriva que se acepta la hipótesis nula, es decir se constata la

ausencia de diferencias significativas entre ambos grupos en estudio ($F=0.008$ $P=0.928$).

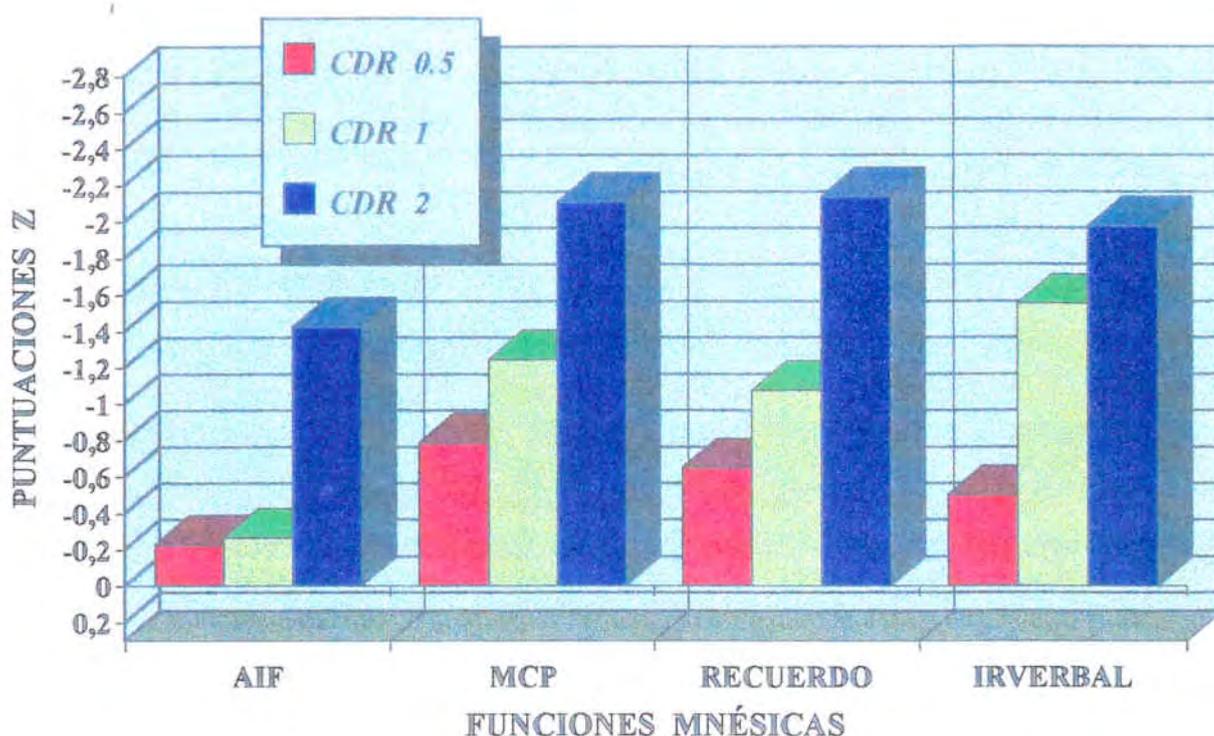
Tabla 47. Puntuaciones medias y desviación estándar de los pacientes con enfermedad de Alzheimer (n=20) para los distintos grados de gravedad clínica de la demencia en el aprendizaje incidental de frecuencia y medidas de rendimiento en la memoria declarativa.

PRUEBAS	CDR 0.5		CDR 1		CDR 2	
	MEDIA	DE	MEDIA	DE	MEDIA	DE
AIF	4.7	2.3	4.6	1.8	2.0	1.4
MCP	15.2	4.9	12.0	1.1	6.0	5.7
RECUERDO	5.0	1.8	4.0	1.6	1.5	0.7
IRVERBAL	15.5	2.4	11.6	1.9	10.0	1.4

Abreviaciones. AIF: Aprendizaje Incidental de Frecuencia; MCP: Memoria a Corto Plazo; IRVERBAL: Índice Corregido de Reconocimiento Verbal; CDR: *Clinical Dementia Rating*; CDR 0.5: Demencia Cuestionable; CDR 1: Demencia Leve; CDR 2: Demencia Moderada; DE: Desviación Estándar.

Finalmente, se ha considerado oportuno analizar si la gravedad clínica de la demencia, determinada mediante el índice obtenido con la escala CDR (*Clinical Dementia Rating*), puede estar relacionada con el rendimiento en el aprendizaje incidental de frecuencia (AIF) y con los tres subtipos de medida de la memoria declarativa (tabla 47). Este análisis estadístico se ha llevado a cabo mediante un análisis de la variancia de un factor desarrollado con el subprograma *ONEWAY* del SPSS/PC. De acuerdo a los resultados de la CDR (figura 8) hay tres grupos que constituyen la variable independiente o factor, considerando únicamente a los pacientes con enfermedad de Alzheimer (EA). Así, 6 pacientes con EA han sido clasificados bajo la categoría de demencia cuestionable, 12 pacientes con el criterio de demencia leve y 2 pacientes con el de demencia moderada.

Figura 37. Representación gráfica de las puntuaciones Z del rendimiento del aprendizaje incidental de frecuencia y la memoria declarativa en la modalidad de recuerdo libre a corto plazo, con y sin interferencia, y de reconocimiento verbal en los pacientes con enfermedad de Alzheimer, de acuerdo a la gravedad clínica de la demencia.



Abreviaciones. AIF: Aprendizaje Incidental de Frecuencia; MCP: Memoria a Corto Plazo; IRVERBAL: Índice Corregido de Reconocimiento Verbal; CDR: *Clinical Dementia Rating*; CDR 0.5: Demencia Cuestionable; CDR 1: Demencia Leve; CDR 2: Demencia Moderada.

Puesto que la muestra en estudio no es grande ($n < 30$) se ha verificado previamente la condición de homodestadística. Esta condición de aplicación se verifica tanto para las medidas de la memoria declarativa como para el aprendizaje incidental de frecuencia (AIF). Para el AIF se cumple la condición de homogeneidad de variancias ($Cochrans=0.51$; $P=0.386$). En consecuencia, se pueden interpretar los resultados del análisis paramétrico de la variancia que constata la ausencia de significación entre los tres niveles de demencia en el rendimiento del AIF ($F=1.63$;

$P=0.226$). Por otra parte, un análisis de covariación lineal, en base al coeficiente de correlación simple de *Pearson*, muestra la ausencia de significación estadística entre el rendimiento de los pacientes con enfermedad de Alzheimer (EA) en el AIF y el tiempo de evolución de la enfermedad ($r=-0.059$; $P=0.80$).

En relación a la memoria verbal a corto plazo con interferencia, previa verificación de igualdad de variancias (*Cochrans* $=0.44$; $P=0.690$), también se determina la ausencia de diferencias estadísticas, aunque próximas a la significación, entre los tres niveles de severidad clínica de la demencia ($F=3.39$; $P=0.058$). Se obtienen resultados similares para la memoria verbal a corto plazo sin interferencia (*Cochrans* $=0.51$; $P=0.387$ y $F=3.52$; $P=0.052$).

Contrariamente, el nivel de gravedad clínica de la demencia parece estar significativamente relacionado con el rendimiento en la capacidad de reconocimiento verbal ($F=8.97$; $P=0.002$). Se verifica la condición de homodestasticidad (*Cochrans* $=0.51$; $P=0.404$). El estudio de la significación de las comparaciones múltiples *post-hoc*, llevado a cabo con el procedimiento de *SCHEFFÉ*, determina la existencia de diferencias estadísticamente significativas entre pacientes con el criterio de demencia cuestionable respecto a los pacientes catalogados en los epígrafes de demencia leve y moderada, con un nivel de error inferior al 1%. Así, los pacientes con enfermedad de Alzheimer (EA) con demencia leve y moderada tienen una alteración significativamente mayor de la capacidad de reconocimiento verbal respecto a los pacientes con EA que se han clasificado en el criterio de demencia cuestionable ($t[16]=4.90$; $P=0.01$ y $t[6]=4.90$; $P=0.01$ respectivamente). De acuerdo con estos resultados, los pacientes con EA presentan desde el inicio del deterioro de funciones cognitivas una alteración del aprendizaje incidental de frecuencia (AIF), lentamente progresiva, que no depende de la gravedad de la demencia (figura 37). Contrariamente, si bien la alteración de la memoria declarativa se objetiva claramente desde el inicio de la enfermedad, el nivel de deterioro depende, significativamente en algún subtipo de memoria declarativa, del nivel de gravedad clínica de la demencia (figura 37).

2.1.3. Muestra de Pacientes con Calcificaciones Bilaterales en los Ganglios Basales.

Teniendo en cuenta los resultados previamente descritos (apartado 2.1.5.C. y ver tabla 24), se considera que los pacientes con calcificaciones bilaterales en los ganglios basales (CGB) han sido estadísticamente apareados a un grupo control para las variables descriptivas de edad, años de escolarización, sexo e inteligencia premórbida.

Tabla 48. Puntuaciones medias y desviación estándar de los pacientes con calcificaciones bilaterales en los ganglios basales (CGB) (n=18) y el grupo control (n=18) para las medidas de aprendizaje incidental de frecuencia y de memoria declarativa.

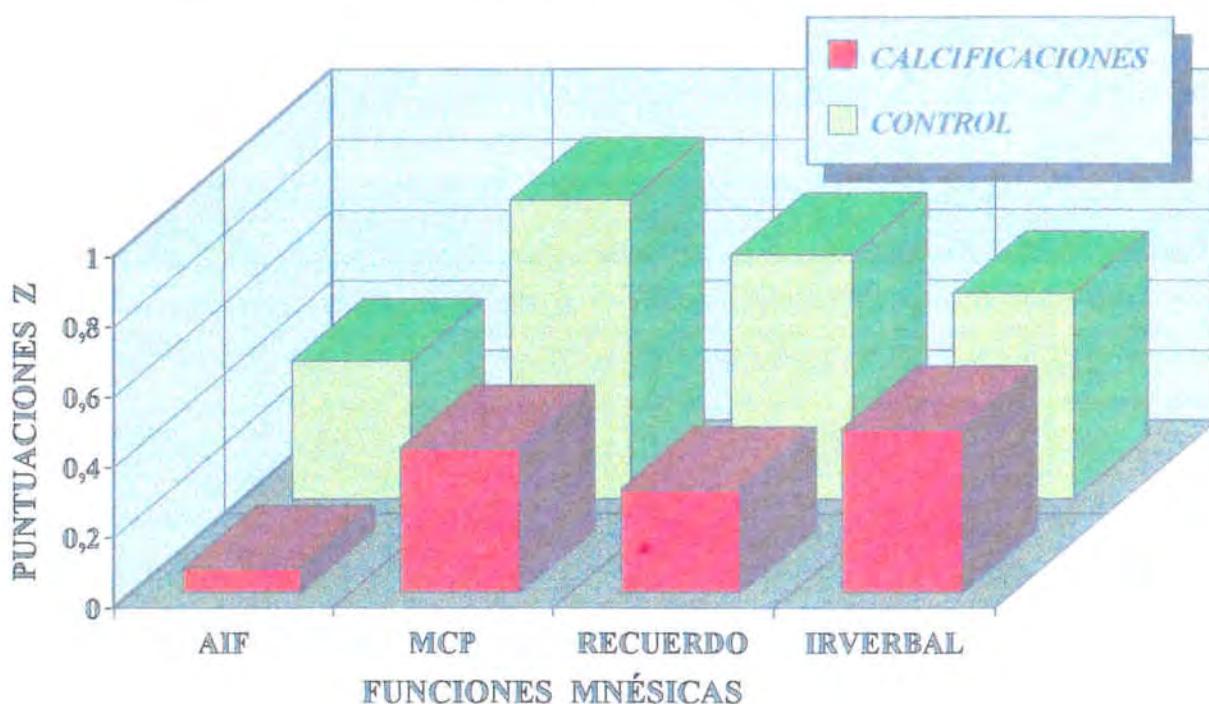
	CALCIFICACIONES		CONTROL			
PRUEBAS	MEDIA	DE	MEDIA	DE	t	P
AIF	5.3	1.8	6.1	1.9	- 1.2	.259
MCP	23.5	3.7	26.6	4.0	- 2.4	.023
RECUERDO	7.2	1.7	8.2	1.9	- 1.6	.117
IRVERBAL	19.1	1.4	19.6	1.7	- 0.9	.391

Abreviaciones. AIF: Aprendizaje Incidental de Frecuencia; MCP: Memoria a Corto Plazo; IRVERBAL: Índice Corregido de Reconocimiento Verbal; DE: Desviación Estándar.

Para el estudio del aprendizaje incidental de frecuencia (AIF) en los pacientes con calcificaciones (CGB) respecto a su grupo control, se ha procedido a la comparación de las k medias observadas de dos muestras con datos independientes con la prueba paramétrica de la t de *Student*. Para poder aceptar o refutar la hipótesis de desigualdad de medias, debe verificarse previamente el cumplimiento de las condiciones de aplicación. No obstante, puesto que la población estudiada es grande

(N=36) se ha asumido la distribución normal de la muestra y la homogeneidad de variancias. De acuerdo con ello se ha interpretado directamente la prueba paramétrica de comparación de k medias observadas (tabla 48), si bien en aquellos casos en que se ha incumplido la homodestasticidad, el análisis de significación de la comparación de las dos medias observadas en grupos independientes, que se ha considerado más adecuado, corresponde al bloque de la t de *Student* que aparece bajo el epígrafe de *Separate Variance Estimate*.

Figura 38. Representación gráfica de las puntuaciones Z del aprendizaje incidental de frecuencia y de los tres subtipos de memoria declarativa para los pacientes con calcificaciones bilaterales en los ganglios basales y su grupo control.



Abreviaciones. AIF: Aprendizaje Incidental de Frecuencia; MCP; Memoria a Corto Plazo; IRVERBAL: Índice Corregido de Reconocimiento Verbal.

De acuerdo a los resultados de la comparación paramétrica de dos medias observadas se acepta la hipótesis nula para el aprendizaje incidental de frecuencia (AIF) ($t[34]=-1.15$; $P=0.259$), la capacidad de evocación verbal a corto plazo sin interferencia ($t[34]=-1.61$; $P=0.117$) y respecto al reconocimiento verbal ($t[t34]=-0.87$; $P=0.391$) (tabla 48). No obstante, se han detectado diferencias estadísticamente

significativas en el rendimiento de la memoria verbal a corto plazo con interferencia entre ambos grupos, se rechaza la hipótesis nula con un riesgo de error inferior al 5%. Así, los pacientes con calcificaciones (CGB) tienen un rendimiento significativamente inferior a su grupo control en la capacidad de evocación libre con interferencia y de forma verbal de los elementos nuevos y previamente expuestos en cada tríada de palabras ($t[34]=-2.39$; $P=0.023$).

Con la finalidad de representar comparativamente la ejecución de los pacientes con calcificaciones (CGB) y su grupo control en el aprendizaje incidental de frecuencia (AIF) y en las tres medidas de memoria declarativa, se han determinado, en base a la media de la población conjunta de ambas muestras, las puntuaciones estándar de cada uno de los subtipos de estas funciones mnésicas (figura 38). De dicha representación gráfica se puede observar que el nivel de rendimiento de los pacientes con CGB es bastante similar al del grupo control en la capacidad de reconocimiento verbal y recuerdo a corto plazo, así como para el aprendizaje incidental de frecuencia (AIF). Contrariamente, la capacidad de recuerdo libre a corto plazo con interferencia en estos pacientes es claramente inferior en relación a la de los sujetos de su grupo control.

Finalmente, se ha procedido al estudio de la posible relación o grado de dependencia entre la etiología de la calcificación, idiopática o no idiopática, y el rendimiento en el aprendizaje incidental de frecuencia (AIF) y en la memoria declarativa. De acuerdo a la historia clínica de los pacientes con calcificaciones (CGB), se ha considerado que 11 de los pacientes tenían calcificaciones idiopáticas y 7 no idiopáticas. Este nuevo análisis se ha planteado como un modelo de análisis de la variancia de un solo factor desarrollado con el subprograma *ONEWAY* del SPSS/PC, utilizando como población en estudio a los pacientes con CGB y su grupo control (tabla 49). Dado que la muestra en estudio es grande ($N=36$), se asume la normalidad de la distribución de la muestra y la homogeneidad de variancias para cada una de las variables dependientes estudiadas.

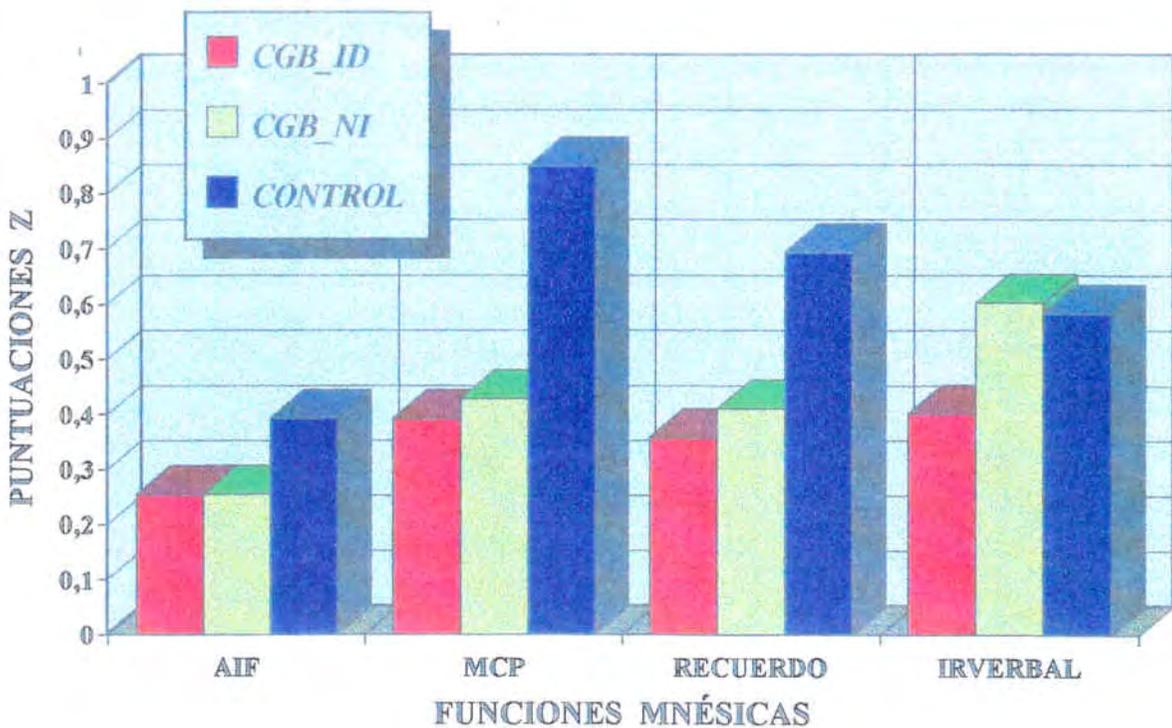
Tabla 49. Puntuaciones medias y desviación estándar de los pacientes con calcificaciones bilaterales en los ganglios basales (CGB), idiopáticas (n=11) y no idiopáticas (n=7), y el grupo control (n=18) para las medidas del aprendizaje incidental de frecuencia y los tres subtipos de memoria declarativa.

PRUEBAS	CGB_ID		CGB_NI		CONTROL	
	MEDIA	DE	MEDIA	DE	MEDIA	DE
AIF	5.6	1.5	5.8	1.4	6.1	1.9
MCP	23.4	4.5	23.6	2.9	26.6	4.0
RECUERDO	7.4	1.8	7.5	1.6	8.2	1.9
IRVERBAL	18.9	1.4	19.6	1.1	19.6	1.7

Abreviaciones. CGB: Calcificaciones en los Ganglios Basales; _ID: Idiopática; _NI: No Idiopática; AIF: Aprendizaje Incidental de Frecuencia; MCP: Memoria a Corto Plazo; IRVERBAL: Índice Corregido de Reconocimiento Verbal; DE: Desviación Estándar.

Los resultados del análisis paramétrico de la variancia verifican la ausencia de relación de la etiología de la calcificación, se acepta la hipótesis nula, para cada uno de los subtipos de memoria declarativa y del aprendizaje incidental de frecuencia (AIF). Es decir, ni el rendimiento para el AIF ($F[2]=0.13$; $P=0.881$) ni la capacidad de recuerdo verbal a corto plazo con interferencia ($F[2]=2.58$; $P=0.091$), ni la de evocación a corto plazo sin interferencia ($F[2]=0.72$; $P=0.495$) dependen de la etiología de la calcificación. De forma similar, respecto a la capacidad de reconocimiento verbal ($F[2]=0.63$; $P=0.541$) se concluye que no está condicionada a si la calcificación es idiopática o no idiopática. Finalmente, y en ningún caso, ambos tipos de calcificaciones tienen un rendimiento significativamente distinto respecto a los sujetos control. Para representar comparativamente el rendimiento de los pacientes con CGB, de acuerdo a la etiología de la calcificación, y su grupo control, para el AIF y los tres subtipos de memoria declarativa, se han determinado las puntuaciones típicas para cada una de estas medidas, en base a la media de la población de pacientes con CGB y su grupo control. La representación gráfica de dichas puntuaciones Z (figura 39) permite constatar un rendimiento similar para los tres grupos representados en cada una de las cuatro medidas de funcionamiento mnésico.

Figura 39. Representación gráfica de las puntuaciones Z para el rendimiento en el aprendizaje incidental de frecuencia y en los tres subtipos de memoria declarativa en los pacientes con calcificaciones bilaterales en los ganglios basales, de acuerdo a su etiología, y el grupo control.



Abreviaciones. CGB: Calcificaciones Bilaterales en los Ganglios Basales; **_ID:** Idiopática; **_NI:** No Idiopática; **AIF:** Aprendizaje Incidental de Frecuencia; **MCP:** Memoria a Corto Plazo; **IRVERBAL:** Índice Corregido de Reconocimiento Verbal.

2.1.4. Muestra de Pacientes con Accidente Vascular Cerebral.

De acuerdo a los resultados descritos en el apartado 2.1.5.D. los pacientes que han sufrido un accidente vascular cerebral (AVC), cuya lesión se circunscribe unilateralmente en los ganglios basales, se han apareado estadísticamente con un grupo control de sujetos sanos para las variables sexo, edad, escolarización e inteligencia premórbida (tabla 25).

Tabla 50. Puntuaciones medias y desviación estándar de los pacientes con una lesión vascular unilateral en los ganglios basales (AVC) (n=11) y el grupo control (n=11) para las medidas de aprendizaje incidental de frecuencia y de memoria declarativa.

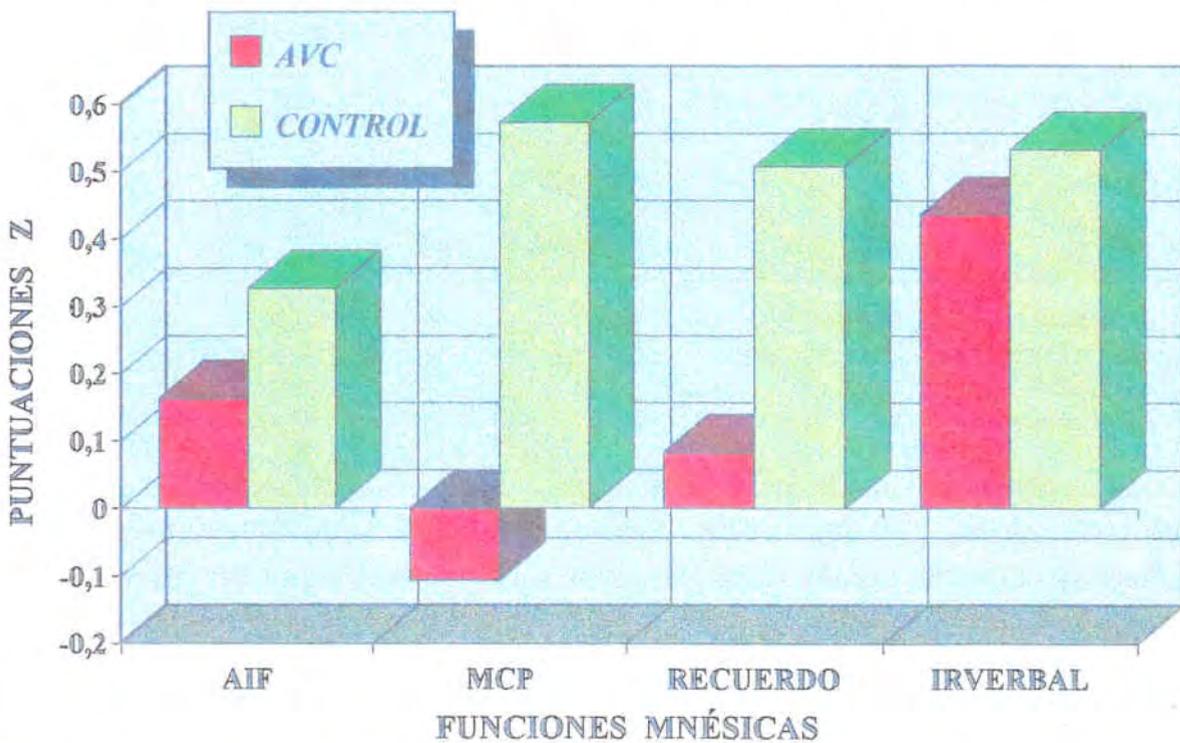
PRUEBAS	AVC		CONTROL		t	P
	MEDIA	DE	MEDIA	DE		
AIF	5.5	1.8	5.9	1.9	- 0.5	.648
MCP	19.9	4.5	24.6	5.1	- 2.3	.031
RECUERDO	6.7	1.2	7.7	1.7	- 1.6	.131
IRVERBAL	19.0	2.6	19.4	1.9	- 0.4	.713

Abreviaciones. AVC: Accidente Vascular Cerebral; AIF: Aprendizaje Incidental de Frecuencia; MCP: Memoria a Corto Plazo; IRVERBAL: Índice Corregido de Reconocimiento Verbal; DE: Desviación Estándar.

El estudio del aprendizaje incidental de frecuencia (AIF) en los pacientes con una lesión vascular unilateral en el estriado (AVC) respecto a su grupo control se ha llevado a cabo mediante la comparación de *k* medias observadas en dos grupos de datos independientes, determinando la existencia o ausencia de significación estadística con la prueba paramétrica de la *t* de *Student*. Debido a que la muestra en estudio es pequeña ($N < 30$) se ha verificado, previamente, el cumplimiento de las condiciones de aplicación. Se comprueba la condición de la distribución normal de la población observada y la homogeneidad de variancias para cada una de las variables dependientes estudiadas. De acuerdo, con ello se puede intepretar directamente la prueba paramétrica de comparación de dos medias observadas (tabla 50), aceptando la hipótesis nula para el aprendizaje incidental de frecuencia (AIF) ($t[20] = -0.46$; $P = 0.648$), para la capacidad de recuerdo verbal a corto plazo ($t[20] = -1.57$; $P = 0.131$) y para la modalidad de reconocimiento verbal ($t[20] = -0.37$; $P = 0.713$). Respecto a la capacidad de evocación verbal a corto plazo con interferencia se acepta la hipótesis alternativa con un riesgo de error inferior al 5%. Así, se verifica que los pacientes con AVC tienen un rendimiento significativamente inferior respecto a los

sujetos control en relación al libre recuerdo con interferencia tras la presentación de la tríada de palabras ($t[20]=-2.32$; $P=0.031$).

Figura 40. Representación gráfica de las puntuaciones Z del aprendizaje incidental de frecuencia y de los tres subtipos de memoria declarativa para los pacientes con una lesión vascular unilateral en el estriado y su grupo control.



Abreviaciones. AVC: Accidente Vascular Cerebral; AIF: Aprendizaje Incidental de Frecuencia; MCP: Memoria a Corto Plazo; IRVERBAL: Índice Corregido de Reconocimiento Verbal.

Las puntuaciones estándar de cada una de las medidas de memoria declarativa y del aprendizaje incidental de frecuencia (AIF), determinadas en base a la media de la población conjunta de pacientes con AVC y los sujetos de su grupo control, quedan representadas gráficamente en la figura 40. Como se puede observar el nivel de rendimiento de los pacientes con AVC es bastante similar al del grupo control en la capacidad de reconocimiento verbal, y relativamente similar respecto al AIF. Contrariamente, la capacidad de recuerdo libre a corto plazo de los pacientes con una

lesión vascular unilateral en el estriado, con o sin interferencia, es claramente inferior al nivel de rendimiento de su grupo control, siendo estadísticamente significativo para la memoria verbal a corto plazo con interferencia (tabla 50).

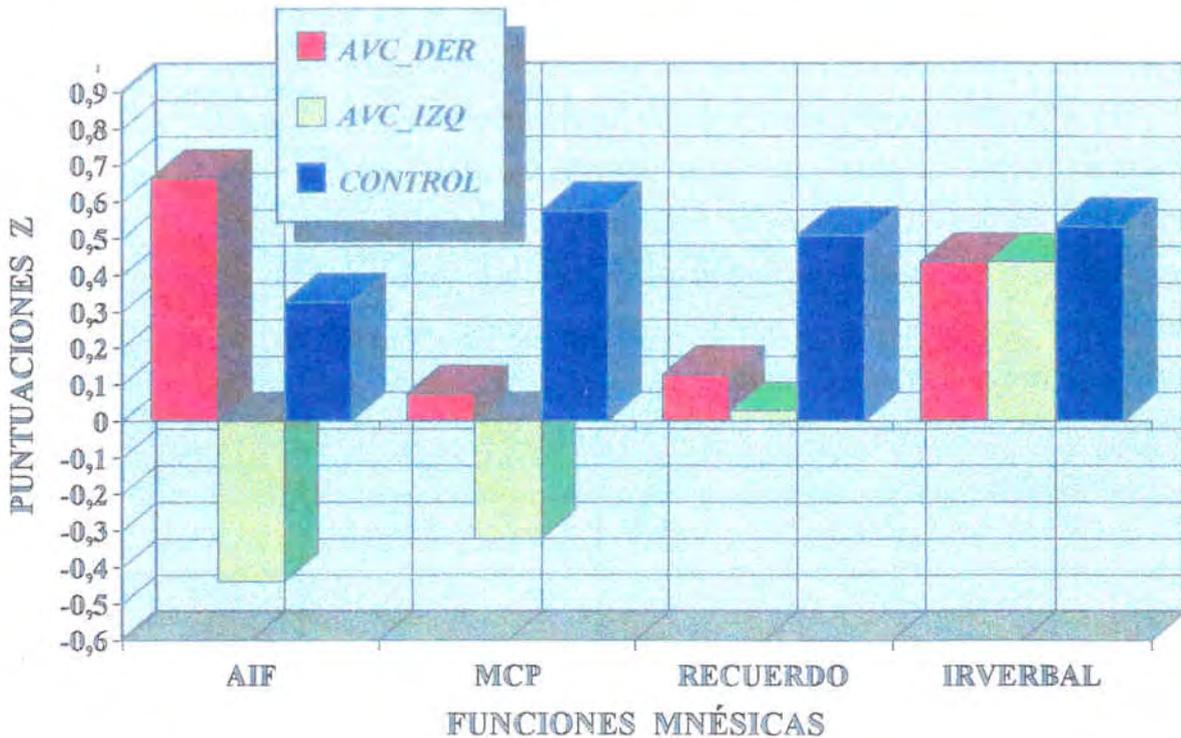
Tabla 51. Puntuaciones medias y desviación estándar de los pacientes con una lesión vascular unilateral en los ganglios basales (AVC), del hemisferio derecho (n=6) y del hemisferio izquierdo (n=5), y el grupo control (n=11) para las medidas del aprendizaje incidental de frecuencia y la memoria declarativa.

	AVC_DER		AVC_IZQ		CONTROL	
PRUEBAS	MEDIA	DE	MEDIA	DE	MEDIA	DE
AIF	6.7	1.0	4.2	1.6	5.9	1.9
MCP	21.2	5.5	18.4	2.7	24.6	5.1
RECUERDO	6.8	1.5	6.6	0.9	7.7	1.7
IRVERBAL	19.0	2.9	19.0	2.4	19.4	1.9

Abreviaciones. AVC: Accidente Vascular Cerebral; _DER: Hemisferio Derecho; _IZQ: Hemisferio Izquierdo; AIF: Aprendizaje Incidental de Frecuencia; MCP: Memoria a Corto Plazo; IRVERBAL: Índice Corregido de Reconocimiento Verbal; DE: Desviación Estándar.

Teniendo en cuenta que los pacientes con AVC han sido divididos en dos grupos de acuerdo a la lateralización hemisférica de la lesión vascular, 6 sujetos con lesión en el hemisferio derecho y en 5 en el izquierdo, se puede analizar en qué medida el factor de afectación hemisférica puede estar relacionado con el rendimiento en el aprendizaje incidental de frecuencia (AIF) y en la memoria declarativa. Para este nuevo análisis estadístico se ha utilizado el modelo de análisis de la variancia de un factor desarrollado con el subprograma *ONEWAY* del SPSS/PC, utilizando como muestra a la totalidad de pacientes con AVC divididos en dos grupos, de acuerdo a la afectación hemisférica, y su grupo control (tabla 51). Puesto que la muestra en estudio no es grande ($n < 30$), previamente se ha verificado que la población en estudio se distribuye según las leyes normales de igual variancia para cada una de las variables dependientes estudiadas.

Figura 41. Representación gráfica de las puntuaciones Z para el rendimiento del aprendizaje incidental de frecuencia (AIF) y los tres subtipos de memoria declarativa en los pacientes con una lesión vascular unilateral en los ganglios basales, según el hemisferio lesionado, y el grupo control.



Abreviaciones AVC: Accidente Vascular Cerebral; _DER: Hemisferio Derecho; _IZQ: Hemisferio Izquierdo; AIF: Aprendizaje Incidental de Frecuencia; MCP: Memoria a Corto Plazo; IRVERBAL: Índice Corregido de Reconocimiento Verbal.

Respecto al aprendizaje incidental de frecuencia (AIF) ($Cochrans=0.48$; $P=0.513$) y la evocación verbal a corto plazo con interferencia ($Cochrans=0.48$; $P=0.505$) se cumple la condición de homogeneidad de variancias. Respecto a las k medias observadas, y según los resultados del análisis paramétrico de la variancia, se rechaza la hipótesis alternativa para ambas variables dependientes ($F[2]=3.22$; $P=0.062$ y $F[2]=3.13$; $P=0.066$ respectivamente), si bien están al límite de la significación. De hecho, en la gráfica 41 en la que se representa comparativamente el rendimiento de los pacientes con AVC, de acuerdo al hemisferio en donde se ubica la lesión vascular en el estriado, y su grupo control para el índice de AIF y las tres medidas de memoria declarativa, se objetiva un rendimiento claramente inferior tanto para el AIF

como para la capacidad de recuerdo verbal a corto plazo con interferencia en los pacientes con lesión vascular ubicada en el hemisferio izquierdo.

Respecto a la capacidad de memoria verbal a corto plazo sin interferencia ($Cochrans=0.50$; $P=0.417$) y la modalidad de reconocimiento verbal ($Cochrans=0.48$; $P=0.497$), también se verifica la condición de homodasticidad. De acuerdo con los resultados del análisis paramétrico de la variancia de un solo factor se acepta la hipótesis nula para ambas medidas de memoria declarativa ($F[2]=1.21$; $P=0.319$ y $F[2]=0.07$; $P=0.936$ respectivamente). La representación gráfica de la puntuación estándar de dichas funciones mnésicas permite verificar que si bien en la capacidad de reconocimiento verbal no hay un rendimiento estadísticamente diferente entre los tres grupos en estudio, el rendimiento de la memoria verbal a corto plazo es inferior en el grupo de pacientes con AVC especialmente en aquéllos cuya lesión se circunscribe en el hemisferio izquierdo, si bien este mismo grupo tiene un mejor rendimiento en dicha capacidad mnésica en relación al recuerdo libre a corto plazo con interferencia.

2.2. Comparación de las K Medias Observadas para el Aprendizaje Incidental de Frecuencia entre los Pacientes con Enfermedad de Huntington y con Enfermedad de Alzheimer.

Para poder determinar la especificidad del deterioro cognitivo, respecto al aprendizaje incidental del espacio, entre la enfermedad de Huntington (EH) y la enfermedad de Alzheimer (EA) es conveniente que ambos grupos sean estadísticamente comparables según la gravedad clínica de la demencia. Como previamente se ha indicado (apartado 3.1.2.) ambas muestras de pacientes son comparables en cuanto a dicho factor, puesto que se acepta la hipótesis nula respecto al nivel de gravedad clínica de la demencia ($\text{Chi Cuadrado}[2]=3.58$; $P=0.17$).

De acuerdo con este dato se ha procedido a la comparación del rendimiento en el aprendizaje incidental de frecuencia (AIF) y en la memoria declarativa entre los pacientes de Huntington (EH) respecto a los pacientes con enfermedad de Alzheimer (EA) aplicando la prueba paramétrica, de comparación de dos medias observadas en datos independientes, de la *t* de Student. Puesto que la población estudiada es grande

(N=41) se asumen las condiciones de aplicación de homodasticidad y de la normalidad de la distribución de la población estudiada. No obstante, en ningún caso se ha incumplido la condición de homogeneidad de variancias para cada una de las variables dependientes estudiadas. La comparación estadística univariada de grupos determina la ausencia de diferencias significativas para las distintas funciones mnésicas evaluadas, es decir, el tipo de demencia no determina el grado de afectación del tipo de aprendizaje estudiado (tabla 52).

Tabla 52. Puntuaciones medias y desviación estándar de los pacientes con enfermedad de Huntington (n=21) y enfermedad de Alzheimer (n=20) para el aprendizaje incidental de frecuencia y los tres subtipos de memoria declarativa.

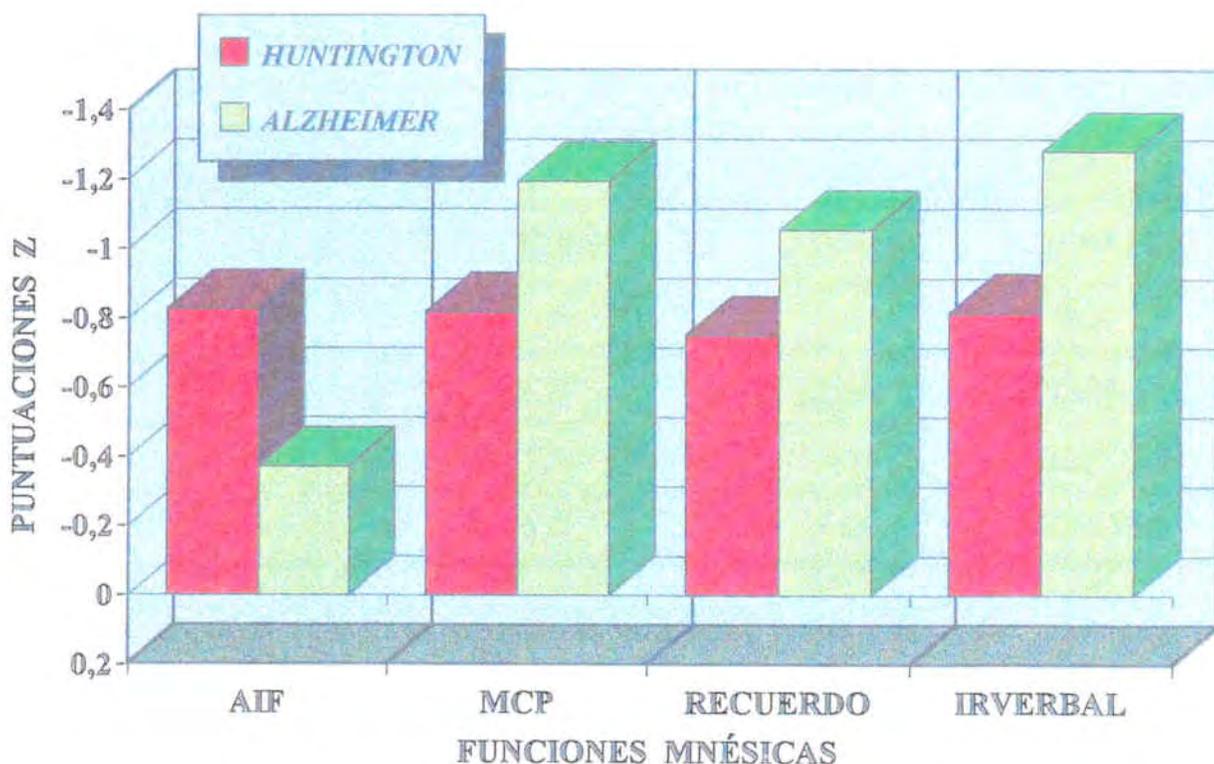
	HUNTINGTON		ALZHEIMER			
PRUEBAS	MEDIA	DE	MEDIA	DE	t	P
AIF	3.3	1.9	4.4	2.0	- 1.7	.104
MCP	14.9	6.1	12.4	4.9	1.5	.141
RECUERDO	4.8	2.1	4.1	1.8	1.2	.247
IRVERBAL	14.3	3.7	12.6	2.8	1.7	.101

Abreviaciones. AIF: Aprendizaje Incidental de Frecuencia; MCP: Memoria a Corto Plazo; IRVERBAL: Índice Corregido de Reconocimiento Verbal; DE: Desviación Estándar.

Sin embargo, un análisis cualitativo de los resultados, descritos en la tabla 52 y representados gráficamente en la figura 42, permite verificar dos hechos. En primer lugar, se objetiva un mejor rendimiento del aprendizaje incidental de frecuencia (AIF) en los pacientes con enfermedad de Alzheimer (EA) en relación a las tres medidas de memoria declarativa, mientras que los pacientes con enfermedad de Huntington (EH) tienen un nivel casi similar en las cuatro medidas de memoria con un ligero peor rendimiento en el AIF. En segundo lugar, el rendimiento de la memoria

declarativa, tanto en la modalidad de recuerdo a corto plazo como en la de reconocimiento verbal, es mejor en los pacientes con EH que en los sujetos con EA. En la figura 42 se representan las puntuaciones típicas, determinadas en base a la media de la población conjunta de pacientes afectados de la EH y de la EA, para cada una de las medidas de memoria evaluadas.

Figura 42. Representación gráfica de las puntuaciones típicas del rendimiento de los pacientes con enfermedad de Huntington y los pacientes afectados de la enfermedad de Alzheimer, para el aprendizaje incidental de frecuencia y la memoria declarativa.

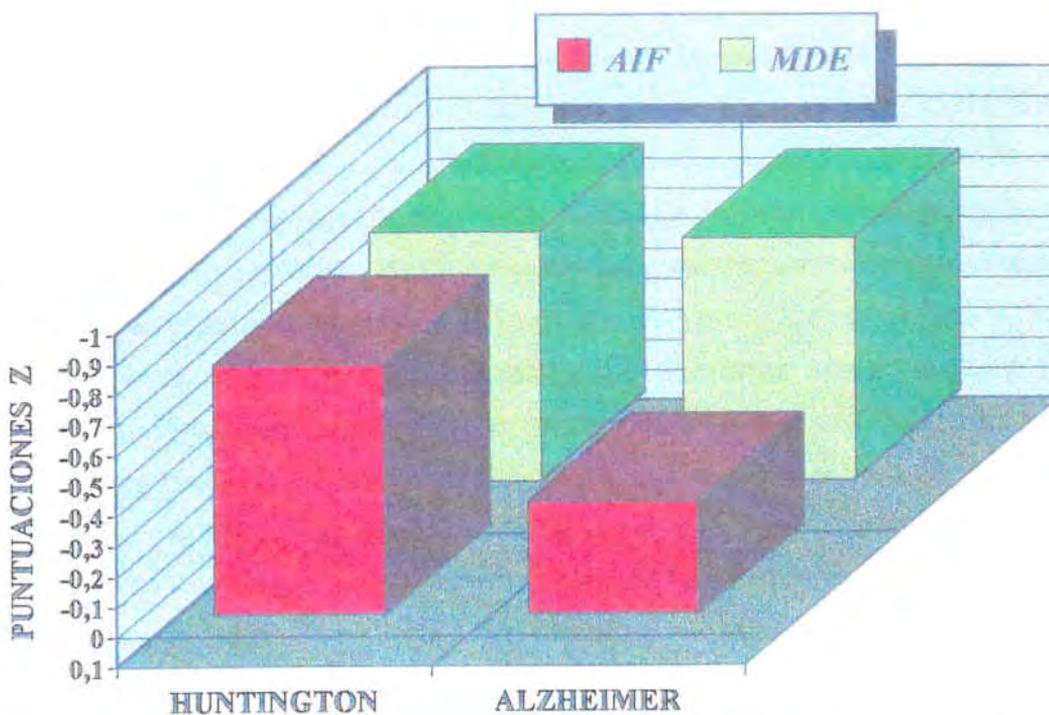


Abreviaciones. AIF: Aprendizaje Incidental de Frecuencia; MCP: Memoria a Corto Plazo; IRVERBAL: Índice Corregido de Reconocimiento Verbal.

Con el propósito de poder comparar estadísticamente el rendimiento de los pacientes de Huntington (EH) y enfermedad de Alzheimer (EA) en el aprendizaje incidental de frecuencia (AIF) y conjuntamente los tres subtipos de memoria

declarativa, se ha determinado una puntuación *megascore* para esta última función mnésica en cada muestra de pacientes. Es decir, se ha generado una nueva variable dependiente que equivale al rendimiento de la capacidad de recuerdo libre, de forma inmediata y a corto plazo, y de reconocimiento verbal como medida general de la memoria declarativa. Esta nueva variable se ha calculado a partir de las puntuaciones estándar de cada una de las tres medidas de memoria declarativa en base a la media de la población conjunta de pacientes con EH y EA. Una vez determinada dicha variable se ha procedido a la comparación de dos medias observadas en datos apareados, para cada población de pacientes en estudio y considerando como variables dependientes el AIF y la *megascore* de la memoria declarativa, mediante la prueba paramétrica de la *t* de *Student* con el subcomando *PAIRS-TEST* del SPSS/PC.

Figura 43. Representación de las puntuaciones estandarizadas del rendimiento en el aprendizaje incidental de frecuencia y de la memoria declarativa, considerando en esta última de forma conjunta la capacidad de evocación y de reconocimiento verbal.



Abreviaciones. AIF: Aprendizaje Incidental de Frecuencia; MDE: Memoria Declarativa.

Los resultados de esta comparación intragrupo permiten aceptar la hipótesis nula para los pacientes de Huntington (EH), es decir, no existen diferencias significativas entre el rendimiento del aprendizaje incidental de frecuencia (AIF) y la memoria declarativa global ($t[20]=-0.03$; $P=0.978$). Contrariamente, se acepta la hipótesis alternativa con un riesgo de error inferior al 1% para la muestra de pacientes con enfermedad de Alzheimer (EA), es decir, se determina la existencia de un rendimiento significativamente peor en la medida de memoria declarativa global respecto a su rendimiento en el AIF ($t[19]=-2.74$; $P=0.013$) (figura 43).

Puesto que se observa la tendencia, aunque no significativa, de que los pacientes con enfermedad de Huntington (EH) tienen un peor rendimiento en el aprendizaje incidental respecto a los pacientes con enfermedad de Alzheimer (EA) y en relación a su propio rendimiento en la memoria declarativa, se ha realizado un nuevo análisis estadístico para precisar más este hecho. Ya que ahora se dispone de dos medidas de aprendizaje incidental para ambos tipos de demencias, del espacio (AIE) y de frecuencia (AIF), y ya que a los pacientes con EA no se les ha administrado el test de aprendizaje incidental de orden temporal, se ha propuesto un análisis comparativo a través de puntuaciones *megascore* entre el aprendizaje incidental y la memoria declarativa para ambos grupos de pacientes.

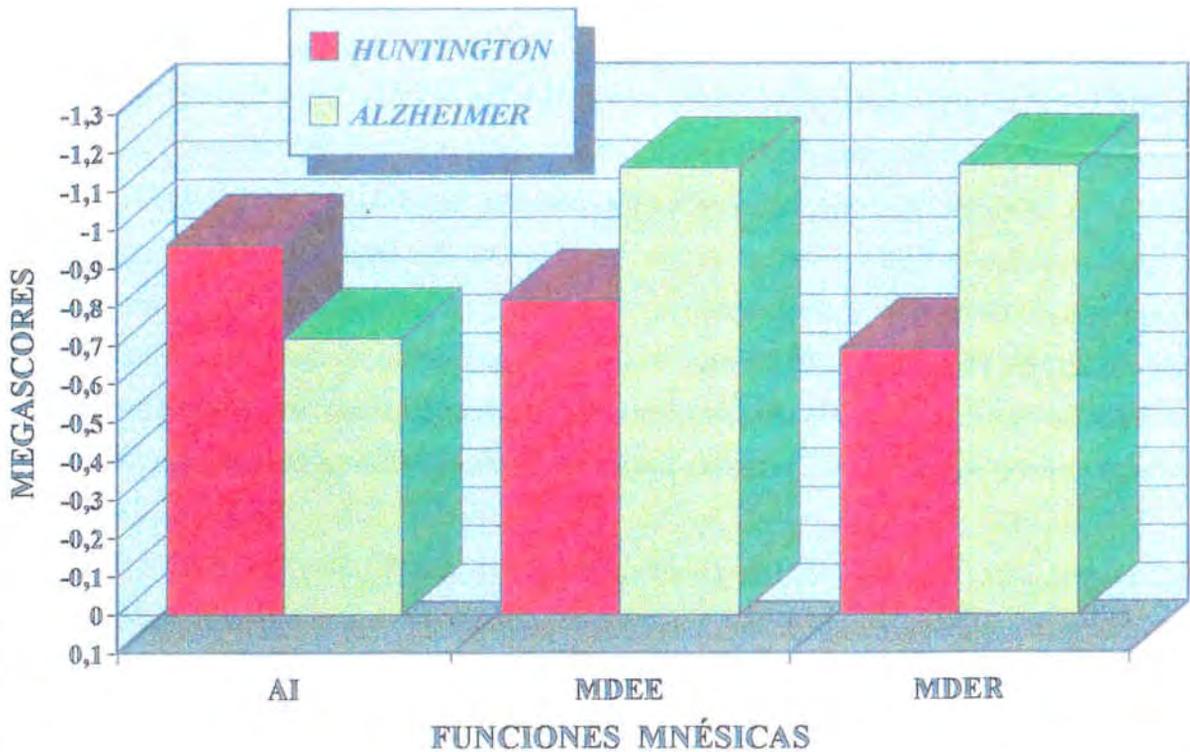
Así, este nuevo estudio se ha realizado en base a la obtención de puntuaciones *megascore* del aprendizaje incidental considerando para ello el rendimiento en el test de AIE y el de AIF conjuntamente a partir de las puntuaciones estándar previamente determinadas. Asimismo, se han obtenido dos puntuaciones *megascore* como índices de rendimiento de la memoria declarativa: un primer índice que determina el nivel de ejecución en la modalidad de evocación libre verbal y un segundo índice que precisa el rendimiento en la modalidad de reconocimiento, tanto visual como verbal conjuntamente. Para la obtención de las dos puntuaciones *megascore* de la memoria declarativa se han considerado las puntuaciones típicas de la ejecución de los pacientes en las distintas medidas de memoria declarativa obtenidas únicamente en los tests de aprendizaje incidental del espacio y de frecuencia.

Una vez determinadas dichas *megascores* (figura 44) se ha procedido a una comparación paramétrica de k medias observadas en muestras independientes, para cada una de las nuevas variables dependientes calculadas, mediante la t de *Student*

del SPSS/PC. En la medida en que la muestra en estudio es grande ($N=41$) se asumen las condiciones de aplicación. Los resultados de esta comparación paramétrica univariada objetiva la ausencia de diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos de pacientes tanto para el aprendizaje incidental (AI) ($t[39] = -1.55$; $P=0.128$), como para la evocación libre ($t[39] = -1.66$; $P=0.105$) y, finalmente, para la capacidad de reconocimiento ($t[39] = -1.60$; $P=0.118$). Es decir, para cualquiera de los tres índices de rendimiento mnésico no existe una relación estadísticamente significativa con el tipo de demencia. Sin embargo, nuevamente, un análisis visual cualitativo de la representación gráfica de estas *megascores* (figura 44) denota una tendencia clara. Así, se puede observar que el rendimiento en la memoria incidental es peor en la enfermedad de Huntington (EH) que en la enfermedad de Alzheimer (EA) mientras que para la ejecución en los dos índices de memoria declarativa la tendencia es la inversa, siendo peor en los pacientes con EA respecto a los pacientes con EH.

Asimismo, un análisis de covariación lineal, determinando el coeficiente de correlación de *Pearson*, entre estas nuevas medidas de memoria objetiva una relación significativa entre la capacidad de evocación libre y el aprendizaje incidental (AI) ($r=0.40$; $P=0.009$), pero no entre el AI y la capacidad de reconocimiento. En consecuencia, en la medida en que existe un grado de covariación positiva entre ambas medidas de funcionamiento mnésico se ha procedido a un análisis de la covariancia (ANCOVAR) que permite extraer de la variancia las variaciones del rendimiento del AI debido a la covariación con la memoria declarativa en su modalidad de evocación y, en consecuencia, delimitar que las variaciones observadas en la variable dependiente en estudio se deban exclusivamente al tipo de demencia. Los resultados de dicho análisis de la variancia permiten aceptar la hipótesis alternativa con un riesgo de error inferior al 1% y concluir que los pacientes con enfermedad de Huntington (EH) tienen un rendimiento significativamente inferior en el AI respecto a los pacientes con enfermedad de Alzheimer (EA) ($F[1]=6.77$; $P=0.013$), sin que dichas diferencias puedan ser causadas por el rendimiento en la memoria declarativa puesto que se ha controlado el efecto de su covariación, estadísticamente significativa ($F[1]=8.55$; $P=0.006$), con el AI.

Figura 44. Representación gráfica de las megascores del rendimiento del aprendizaje incidental y de la memoria declarativa, en su versión de evocación y reconocimiento, de los pacientes con enfermedad de Huntington y Alzheimer.



Abreviaciones. AI: Aprendizaje Incidental; MDEE: Memoria Declarativa de Evocación; MDER: Memoria Declarativa de Reconocimiento.

Finalmente se ha procedido, para cada tipo de demencia, a la comparación de dos medias observadas en datos apareados, considerando como medidas repetidas y variables dependientes cada una de las *megascore* de las funciones mnésicas evaluadas (AI, MDEE y MDER). Dicho análisis se ha llevado a cabo mediante la prueba paramétrica de la *t* de *Student* con el subcomando *PAIRS-TEST* del SPSS/PC, puesto que se han planteado como un estudio de significación de contrastes *apriori* entre el aprendizaje incidental (AI) y cada una de las dos medidas de memoria declarativa (MDEE y MDER). Los resultados de esta comparación intragrupo demuestran la ausencia de diferencias significativas, se acepta la hipótesis nula, para los pacientes con enfermedad de Huntington (EH) entre el AI y la memoria declarativa de evocación (MDEE) ($t[19]=-0.94$; $P=0.357$) y entre el AI y la memoria declarativa de reconocimiento (MDR) ($t[19]=-1.28$; $P=0.214$). Respecto a los pacientes

con enfermedad de Alzheimer (EA) se han obtenido resultados contrapuestos. Así para los pacientes con EA se acepta la hipótesis alternativa con un riesgo de error inferior al 1% entre el rendimiento del AI y la MDEE ($t[18]=4.12$; $P=0.001$) observándose un peor rendimiento en la capacidad de evocación. Así mismo, los pacientes con EA tienen un rendimiento significativamente peor en la MDER en relación al AI ($t[18]=2.17$; $P=0.043$).

2.3. Comparación de las K Medias Observadas para el Aprendizaje Incidental de Frecuencia entre los Pacientes con Enfermedad de Huntington, Pacientes con una Lesión Vascular Unilateral en el Cuerpo Estriado y Pacientes con Calcificaciones Bilaterales en los Ganglios Basales.

Puesto que los tres grupos de pacientes con afectación en el cuerpo estriado no son estadísticamente comparables según el deterioro del **funcionamiento cognitivo general** (apartado 1.3 de resultados) determinado mediante el subtest de Semejanzas de las Escalas de Inteligencia para Adultos de Wechsler (WAIS), se ha considerado oportuno que para el estudio del aprendizaje incidental de frecuencia (AIF) se controle el efecto de la capacidad de formación de conceptos verbales como índice de declive del funcionamiento cognitivo. Así, el procedimiento estadístico utilizado para la comparación de las k medias observadas, tanto en el rendimiento del AIF como en el de los tres subtipos de memoria declarativa, ha sido el análisis de la covariancia (ANCOVAR). Puesto que la población en estudio es grande ($N=50$) se presupone la normalidad de la distribución de la muestra y la homodasticidad para las variables dependientes estudiadas.

En relación al aprendizaje incidental de frecuencia (AIF), los resultados de este análisis paramétrico de la variancia permiten aceptar la hipótesis alternativa con un riesgo de error inferior al 1% ($F[2]=7.51$; $P=0.002$). El estudio de la significación de los contrastes *a posteriori* entre los k niveles de la variable independiente, determinados mediante el test de SCHEFFÉ, precisa que solamente los pacientes con enfermedad

de Huntington (EH) tienen un rendimiento significativamente inferior en el AIF respecto a los pacientes con calcificaciones (CGB) ($t[37]=4.51$; $P<0.01$) y AVC ($t[30]=4.51$; $P<0.01$) (figura 45).

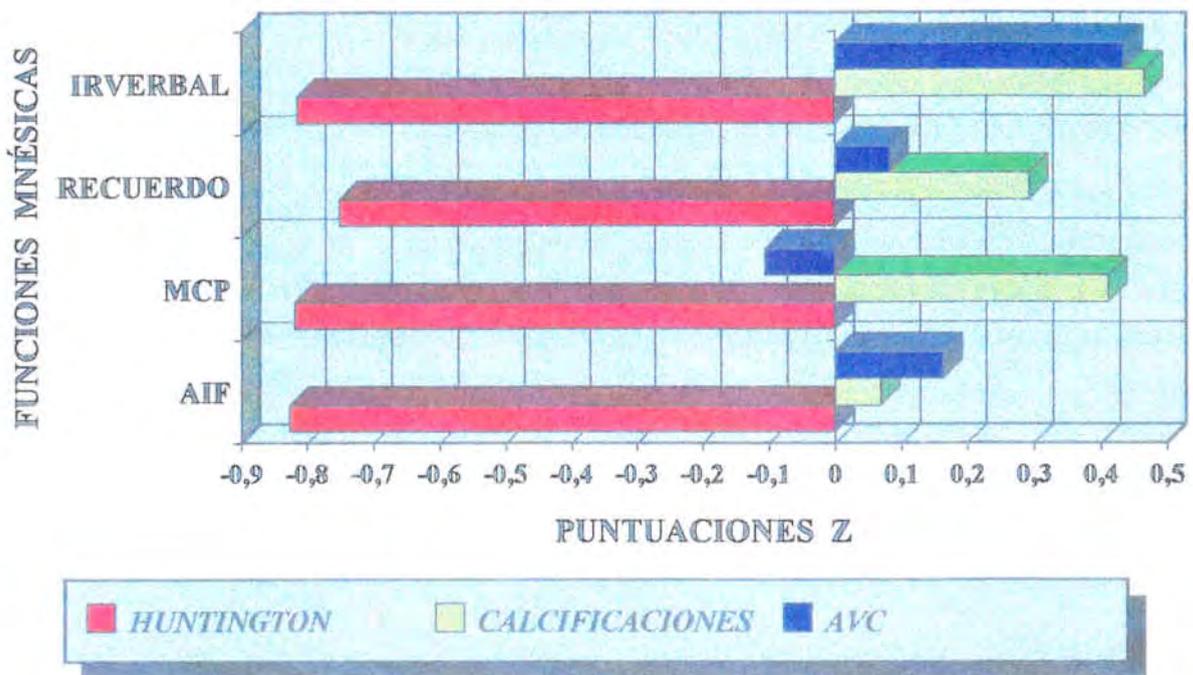
De forma similar se ha objetivado la existencia de diferencias significativas intergrupo respecto a las tres medidas de memoria declarativa. Es decir, existe una relación estadísticamente significativa entre el tipo de patología que afecta a los ganglios basales (factor o variable independiente) y la memoria verbal a corto plazo con interferencia ($F[2]=11.84$; $P=0.000$), la memoria verbal a corto plazo sin interferencia ($f[2]=9.861$; $P=0.000$) y la capacidad de reconocimiento verbal ($F[2]=15.86$; $P=0.000$). El estudio de la significación de las comparaciones *post-hoc* entre los k niveles de la variable independiente constata, nuevamente, que solamente los pacientes con EH tienen un rendimiento significativamente inferior en la capacidad de evocación libre, con o sin interferencia, respecto a los pacientes con CGB ($t[37]=4.51$; $P<0.01$) y a los pacientes que han sufrido un AVC ($t[30]=3.57$; $P<0.05$). Respecto a la capacidad de reconocimiento verbal los pacientes con EH tienen un nivel de ejecución significativamente inferior respecto a los pacientes con CGB ($t[37]=4.51$; $P<0.01$) y los pacientes con AVC ($t[30]=4.51$; $P<0.01$) (figura 45).

En la figura 45 se representa, de forma comparativa, el rendimiento de los pacientes de Huntington (EH), con calcificaciones (CGB) y lesión vascular unilateral en el estriado (AVC) para el aprendizaje incidental de frecuencia (AIF) y para cada uno de los subtipos de memoria declarativa. Las puntuaciones representadas equivalen a las puntuaciones típicas para cada una de las medidas que determinan el rendimiento en dichas funciones mnésicas, obtenidas en base a la media de población de pacientes con afectación de los ganglios basales en estudio.

De estos resultados, podría concluirse que únicamente los pacientes con enfermedad de Huntington (EH) tienen una alteración significativa en el aprendizaje incidental de frecuencia (AIF), en relación al resto de pacientes con afectación en los ganglios basales. Sin embargo, podría especularse que la alteración del AIF puede estar explicada por el rendimiento en otras funciones cognitivas relacionadas afectadas en dichos enfermos y, consecuentemente, artefactar el resultado en la ejecución del AIF. Para investigar esta cuestión se ha planteado un nuevo análisis de la covariancia (ANCOVAR), el cual es una extensión del modelo del análisis de la

variancia, utilizando como covariantes aquellas funciones cognitivas que se hayan determinado como variables relacionadas y predictoras del rendimiento en el AIF.

Figura 45. Representación gráfica de las puntuaciones típicas del rendimiento de los pacientes con enfermedad de Huntington, de los pacientes con calcificaciones en los ganglios basales y pacientes con lesión vascular unilateral en el cuerpo estriado, para el aprendizaje incidental de frecuencia y las medidas de memoria declarativa.



Abreviaciones. AVC: Accidente Vascular Cerebral; AIF: Aprendizaje Incidental de frecuencia; MCP: Memoria a Corto Plazo; IRVERBAL: Índice Corregido de Reconocimiento Verbal.

El grado de covariación lineal entre el aprendizaje incidental de frecuencia (AIF) y las funciones cognitivas evaluadas se ha determinado mediante el coeficiente de correlación de *Pearson*, considerando como población en estudio a los pacientes con enfermedad de Huntington (EH), con calcificaciones (CGB) y pacientes que han

sufrido un AVC. Puesto que la variable dependiente en estudio, el aprendizaje incidental de frecuencia (AIF), es un tipo específico de función mnésica, se han considerado relevantes para este estudio aquellas pruebas que evalúan la memoria declarativa, tanto en su versión de reconocimiento como de evocación o recuerdo libre, y el *span* mnésico. De los resultados del análisis de relación lineal entre *k* variables cuantitativas evaluadas (tabla 53), se determina que el AIF está significativa y positivamente relacionado con un riesgo de error inferior al 1% con la **memoria declarativa en su modalidad de evocación verbal a corto plazo y de reconocimiento verbal**. Asimismo, la **memoria verbal inmediata** y el ***span* mnésico verbal en orden inverso** están significativa y positivamente relacionados con el AIF pero con un riesgo de error inferior al 5%. Finalmente, ni el **razonamiento abstracto** ni la **memoria inmediata visual** están relacionados con el AIF.

En la medida en que se ha verificado la presencia de una covariación positiva y estadísticamente significativa entre el aprendizaje incidental de frecuencia (AIF) y un conjunto de funciones mnésicas evaluadas (tabla 534), se debería determinar el efecto de dicha covariación sobre el AIF como variable predictiva en estudio. Consecuentemente, se intentan explicar los posibles cambios que se puedan producir en el AIF en base a las modificaciones en el rendimiento que se puedan observar en las distintas modalidades de memoria declarativa verbal, como variables independientes o predictoras del AIF, tomando como población de estudio a los pacientes con lesión circunscrita en los ganglios basales de distinta etiología.

Este nuevo análisis estadístico se ha resuelto como una regresión múltiple desarrollado con el subprograma REGRESSION del SPSS/PC y utilizando el método *STEPWISE* de dicho subcomando. Los resultados del análisis de regresión especifican que solamente la capacidad de reconocimiento verbal se ha seleccionado como **variable predictora significativa** ($t[47]=4.96$; $P=0.000$). El **coeficiente de correlación múltiple (R)** es de 0.58. El **coeficiente de determinación múltiple** tiene un valor de 0.339, indicando que el conjunto de variables independientes o predictoras que definen la ecuación de regresión explican un 33.9% de la variancia del rendimiento en el aprendizaje incidental de frecuencia (AIF) observada en la población estudiada. La estimación del porcentaje de variancia de la población explicada viene determinada por el **coeficiente de determinación ajustado o corregido** cuyo valor es

de 0.33. El análisis de la variancia realizado confirma que la variancia explicada por la ecuación de regresión resultante es muy superior a la variancia no explicada por dicha ecuación ($F=24.58$; $P=0.000$).

Tabla 53. Nivel de correlación entre el aprendizaje incidental de frecuencia y otras funciones mnésicas, en los pacientes con enfermedad de Huntington (EH), con calcificaciones (CGB) y AVC unilateral en el estriado.

	INCIDENTAL DE FRECUENCIA	
	Índice Correlación	Nivel de Significación
MCP	.284	.048
RECUERDO	.354	.013
IRVERBAL	.549	.000
DÍGITOS (Directo)	.248	.086
DÍGITOS (Inverso)	.289	.044
CORSI (Directo)	.146	.318
CORSI (Inverso)	.231	.111
TRVB (Directa)	.209	.149
TRV (Directa)	.233	.107
SEMEJANZAS (WAIS)	.236	.102

Abreviaciones. MCM: Memoria a Corto Plazo; IRVERBAL: Índice Corregido de Reconocimiento Verbal; TRVB: Test de Retención Visual Revisado de Benton; TRV: Test de Reconocimiento Visual de Benton; WAIS: Escala de Inteligencia para Adultos de Wechsler.

Teniendo en cuenta los resultados de los últimos análisis estadísticos descritos, se ha procedido a una nueva comparación de k medias observadas en muestras

independientes del rendimiento en el aprendizaje incidental de frecuencia (AIF), controlando el efecto de la capacidad de reconocimiento verbal. El procedimiento estadístico utilizado ha sido el análisis de la covariancia (ANCOVAR). Puesto que la muestra en estudio es grande ($N=50$) se presuponen las condiciones de aplicación de la normalidad de distribución de la muestra y de la homogeneidad de variancias. Los resultados de este nuevo análisis paramétrico de la variancia permiten aceptar la hipótesis nula ($F[2]=0.97$; $P=0.385$).

3. ANÁLISIS ESTADÍSTICO DEL APRENDIZAJE INCIDENTAL DE ORDEN TEMPORAL.

Una vez más el estudio del aprendizaje incidental de orden (AIO) se ha regido por el procedimiento de análisis estadístico lineal y jerarquizado, en el que se han incluido cuatro fases secuenciales de análisis, previamente descritas en el prólogo del apartado 1 de resultados. Este análisis estadístico del AIO se ha llevado a cabo teniendo en cuenta dos circunstancias. En primer lugar, la muestra ahora en estudio está constituida por tres grupos de pacientes y sus respectivos grupos control. En segundo lugar, solamente se han considerado las muestras de pacientes con afectación subcortical, una caracterizada por lesiones necróticas bilaterales de la cabeza del núcleo caudado (enfermedad de Huntington), otra con lesiones necróticas unilaterales en el neocórtex (accidente vascular cerebral) y, finalmente, pacientes con calcificaciones bilaterales en el cuerpo estriado. Los pacientes con enfermedad de Alzheimer han quedado excluidos de dicho análisis. Esta nueva configuración de la muestra posibilita dos análisis estadísticos por separado, siguiendo en cada uno de ellos las cuatro fases secuenciales de análisis descritas anteriormente, que son:

1) Cada muestra de pacientes con su grupo control para las distintas variables dependientes en estudio.

2) La comparación estadística de los tres grupos de pacientes con afectación subcortical en el estudio del aprendizaje incidental de orden (AIO) y de las funciones cognitivas relacionadas.

Para el estudio del aprendizaje incidental de orden (AIO) hay que tener en cuenta que el protocolo de administración incluye tres series o listas de 15 palabras. La diferencia entre las tres listas se centra en el número total de palabras semánticamente relacionadas (apéndice 9). La primera serie que se expuso a los sujetos contenía palabras sin ningún tipo de relación semántica (serie Aa). Posteriormente se administraron las dos series restantes (Cc y Dd)(ver apartado 2.2.6.1.C). En consecuencia, únicamente la serie Aa constituye una auténtica medida de aprendizaje incidental de orden temporal, ya que en las series Cc y Dd el sujeto

puede predecir qué tarea ha de realizar. No obstante, se han considerado para dicho análisis todas las series evaluadas puesto que su administración se ha regido bajo las premisas de aprendizaje incidental y se desea ver el grado de influencia de la relación semántica para la ordenación temporal de las palabras expuestas.

Como medida de rendimiento del aprendizaje incidental de orden (AIO), para cada una de dichas series, se ha utilizado la puntuación de error de estimación, valor que correlaciona significativa y negativamente con el número total de elementos correctamente ordenados temporalmente (Aa: $r=-0.64$; $P=0.000$; Cc: $r=-0.71$; $P=0.000$; Dd: -0.74 ; $P=0.000$), puesto que permite obtener una estimación general del sujeto sobre la posición de todos los elementos de una serie. Así, a menor puntuación de error de estimación mejor rendimiento en la ordenación temporal. Finalmente, se ha considerado como único índice de memoria declarativa la capacidad de reconocimiento verbal corregida, para cada una de las tres series de palabras, equivalente al número total de respuestas correctas menos los falsos reconocimientos (apéndice 9)(puntuación máxima 30).

3.1. Comparación de las K Medias Observadas para Cada Muestra de Pacientes y sus Respectivos Grupos Control.

3.1.1. Muestra de Pacientes con Enfermedad de Huntington.

Como previamente se ha descrito (apartado 2.1.5.A.), en relación a las pruebas que evalúan funciones cognitivas generales o el nivel intelectual premórbido, no se han encontrado diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes con enfermedad de Huntington (EH) y su grupo control de sujetos normales para el subtest de Semejanzas ($t[40]=2.24$; $P=0.84$) aunque sí para el subtest de Información ($t[40]=2.20$; $P=0.31$). Asimismo, el grupo control esta perfectamente apareado con el grupo de pacientes con EH para las variables edad, años de escolarización (tabla 22) y sexo.

En primera instancia, el estudio del aprendizaje incidental de orden (AIO) se ha llevado a cabo mediante un análisis multifactorial de la variancia (MANOVA), con medidas repetidas y con un diseño factorial mixto. Para dicho análisis, se han

considerado como variables dependientes cuantitativas la puntuación de error de estimación de cada una de las tres series administradas y como variable independiente o factor el grupo al que pertenece el sujeto, paciente o control. El modelo factorial que define este análisis puede especificarse a partir de dos factores, siendo los niveles de cada uno de los factores como sigue: 2 (Grupos) x 3 (Ensayos). Para aceptar o rechazar la hipótesis de desigualdad o igualdad de variancias deben verificarse previamente las condiciones de aplicación básicas. No obstante, en la medida en que la muestra en estudio es grande (N=35) se asumen las condiciones de aplicación. Los resultados del análisis paramétrico de la variancia con medidas repetidas muestran un efecto grupo significativo ((F[1]=29.36; P=0.000), en ausencia de una significación estadística del efecto simple del factor repetición de serie incidental (F[2]=0.29; P=0.752) y de la interacción entre el GRUPOXENSAYOS ((F[2]=0.40; P=0.670). Estos resultados verifican la existencia de un rendimiento en este tipo de aprendizaje significativamente distinto entre ambos grupos de sujetos, en detrimento de los pacientes con enfermedad de Huntington (EH) (ver tabla 54).

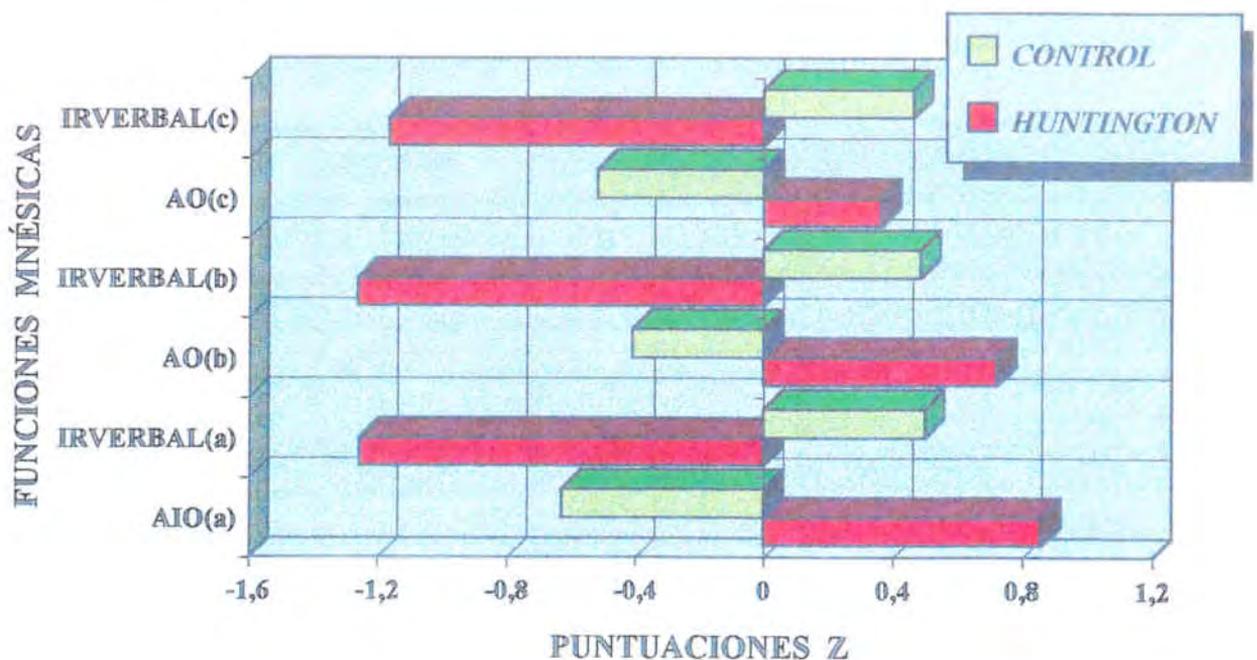
Tabla 54. Puntuaciones medias y desviación estándar de los pacientes con enfermedad de Huntington (n=21) y el grupo control (n=21) para el aprendizaje incidental de orden y la memoria declarativa, en las tres series administradas.

PRUEBAS	HUNTINGTON		CONTROL		t	P
	MEDIA	DE	MEDIA	DE		
INCIDENTAL ORDEN (a)	73.2	13.9	45.7	14.2	6.3	.000
IRVERBAL(a)	20.0	7.2	29.0	2.2	- 5.5	.000
APRENDIZAJE ORDEN(c)	71.5	14.5	49.3	18.7	4.3	.000
IRVERBAL(c)	17.6	7.3	27.3	2.6	- 5.7	.000
APRENDIZAJE ORDEN(d)	70.0	17.5	46.3	28.2	3.3	.002
IRVERBAL(d)	15.3	7.9	24.9	2.9	- 5.2	.000

Abreviaciones. IRVERBAL: Índice Corregido de Reconocimiento Verbal; (a): Serie Aa; (c): Serie Cc; (d): Serie Dd; DE: Desviación Estándar.

Un segundo análisis, en base a la comparación entre dos medias observadas de dos grupos diferentes, llevado a cabo mediante la prueba paramétrica de la *t* de *Student*, confirma el resultado de la significación del efecto simple de GRUPO del análisis de la variancia para cada una de las series evaluadas. Para poder aceptar o rechazar la hipótesis de desigualdad o igualdad de las medias de ambos grupos deben verificarse previamente las condiciones de aplicación. En la medida en que la muestra en estudio es grande ($N=42$) se asume que las poblaciones a las que corresponden las muestras son normales y que las variancias de ambas poblaciones son iguales, si bien en aquellos casos en que la decisión sobre las variancias va en el sentido de que son distintas, se ha considerado que el análisis de significación adecuado de la comparación de las medias observadas corresponde al bloque de la *t* de *Student* que aparece bajo el epígrafe de *Separate Variance Estimate*.

Figura 46. Representación gráfica de las puntuaciones Z del aprendizaje incidental de orden y de la memoria declarativa en la versión de reconocimiento verbal para los pacientes con enfermedad de Huntington y su grupo control, en cada una de las series administradas.



Abreviaciones. AIO: Aprendizaje Incidental de Orden; AO: Aprendizaje de Orden; IRVERBAL: Índice Corregido de Reconocimiento Verbal; (a): Serie Aa; (c): Serie Cc; (d): Serie Dd.

Los resultados de la comparación de las dos medias observadas, representados en la tabla 54, permiten rechazar la hipótesis nula con un nivel de error inferior al 1% tanto para la medida de rendimiento de la memoria incidental como para el de la memoria declarativa en cada una de las tres series evaluadas. Es decir, se constata que los pacientes con enfermedad de Huntington (EH) tienen significativamente una mayor puntuación de error de estimación y, por consiguiente, un peor rendimiento respecto a su grupo control en el aprendizaje incidental de orden (AIO) (Aa: $t[40]=6.3$; $P=0.000$; Cc: $t[40]=4.3$; $P=0.000$; Dd: $t[40]=3.3$; $P=0.000$), así como una capacidad significativamente menor de reconocimiento (Aa: $t[40]=-5.5$; $P=0.000$; Cc: $t[40]=-5.7$; $P=0.000$; Dd: $t[40]=-5.2$; $P=0.000$), para cada una de las tres series administradas.

Con el propósito de poder representar comparativamente el nivel de rendimiento del grupo de pacientes con enfermedad de Huntington (EH) y los sujetos que configuran el grupo control en las medidas de aprendizaje incidental de orden (AIO) y de memoria declarativa, se han obtenido las puntuaciones típicas para cada una de dichas funciones cognitivas en las tres series administradas. Estas puntuaciones estándar se han determinado en base a la media de la población conjunta de pacientes afectados de EH y de su grupo control. Como se puede observar en la figura 46 tanto el rendimiento en el AIO como en la capacidad de reconocimiento, para la totalidad de las tres series, es netamente inferior en los pacientes con EH respecto a los sujetos control.

Es posible que el nivel de rendimiento del aprendizaje incidental de orden (AIO), significativamente inferior en los pacientes de Huntington (EH) respecto a su grupo control, pudiera estar influenciado por el grado de ejecución de otras funciones cognitivas directamente o indirectamente relacionadas con este tipo de aprendizaje. Para poder contestar a dicha cuestión se ha estudiado, en primer lugar, el grado de relación y de predicción del valor de una variable dependiente, el AIO y aprendizaje de orden (AO), respecto a k variables cuantitativas independientes estudiadas y, posteriormente, se ha procedido de nuevo a la comparación del rendimiento en el AIO y AO entre ambos grupos controlando el posible efecto de covariación.

Tabla 55. Correlación entre el aprendizaje incidental de orden y otras funciones mnésicas y cognitivas en los pacientes con enfermedad de Huntington y su grupo control.

	INCIDENTAL ORDEN (a)		APRENDIZAJE ORDEN (c)		APRENDIZAJE ORDEN (d)	
	r	P	r	P	r	P
IRVERBAL	-0.602	.000	-.597	.000	-.40	.010
DÍGITOS (Directo)	-.390	.012	-.359	.021	-.129	.419
DÍGITOS (Inverso)	-.471	.002	-.373	.016	-.319	.042
CORSI (Directo)	-.421	.006	-.346	.027	-.213	.182
CORSI (Inverso)	-.549	.000	-.431	.005	-.309	.049
TRVB (Directa)	-.618	.000	-.610	.000	-.491	.001
TRV (Directa)	-.631	.000	-.645	.000	-.532	.000
SEMEJANZAS (WAIS)	-.424	.006	-.095	.555	-.304	.054

Abreviaciones. (a): Serie Aa; (c): Serie Cc; (d): Serie Dd; r: Índice de Correlación; P: Nivel de Significación; IRVERBAL: Índice Corregido de Reconocimiento Verbal; TRVB: Test de Retención Visual Revisado de Benton; TRV: Test de Reconocimiento Visual de Benton; WAIS: Escala de Inteligencia para Adultos de Wechsler.

El grado de relación lineal entre el aprendizaje incidental de orden (AIO) y k funciones cognitivas cuantificadas se ha determinado con el coeficiente de correlación de *Pearson*. Puesto que la variable dependiente en estudio es un tipo específico de función mnésica, se han considerado relevantes para dicho análisis aquellos índices que objetivan el rendimiento de la memoria declarativa, determinados bien en la misma prueba de aprendizaje incidental o bien en tests específicos de memoria, ya sea en su versión de reconocimiento verbal o visual como de evocación espontánea inmediata o a corto plazo. También se han considerado para este análisis la capacidad de formación de conceptos como índice de declive del funcionamiento cognitivo.

De los resultados derivados de este análisis de correlaciones (tabla 55), se determina que el aprendizaje incidental de orden (AIO) en la serie Aa está relacionado significativa y negativamente ($P < .001$) con el **reconocimiento verbal** y con la **memoria visual inmediata**, tanto en su modalidad de reconocimiento como de reproducción. Esta relación se mantiene en las series de aprendizaje de orden (AO) Cc y Dd. En relación con las pruebas que evalúan tanto el *span* de memoria visual, valorada mediante el test de Corsi, como el verbal, explorada mediante el subtest de Dígitos del WAIS, también se observa una correlación significativa y positiva con un nivel de error inferior al 1% entre el AIO de la serie Aa y dicha función mnésica, si bien la covariación lineal es más marcada en las series de orden inverso. En esta línea se observa que solamente el *span* mnésico en orden inverso, tanto visual como verbal, se mantiene relacionado en las series Cc y Dd, aunque perdiendo nivel de significación. Así mismo, se observa una relación negativa y significativa entre el **razonamiento abstracto** y el AIO de la serie Aa, covariación que no se observa en el aprendizaje de orden (AO) de las series Cc y Dd.

Puesto que se ha constatado que existe una covariación negativa y estadísticamente significativa entre el aprendizaje incidental de orden (AIO) y una serie de funciones cognitivas estudiadas, que al mismo tiempo están significativamente deterioradas en los pacientes con enfermedad de Huntington (EH) respecto a los sujetos controles normales (ver tabla 30), debe evaluarse el efecto o las posibles causas de tales efectos de estos tipos de memoria y del razonamiento abstracto, variables predictoras, sobre el aprendizaje incidental de orden (AIO) y aprendizaje de orden (AO) como variables predictivas en estudio. Este nuevo análisis estadístico se ha planteado como una regresión múltiple desarrollado con el subprograma REGRESSION del SPSS/PC y se ha utilizado el método *STEPWISE* de dicho subcomando, aplicándose a cada serie de orden temporal por separado.

De los resultados del análisis de regresión múltiple, se objetiva que solamente la capacidad de reconocimiento visual inmediato se ha seleccionado como **variable predictora significativa** en las tres series de orden temporal (Aa: $t[40] = -5.08$; $P = 0.000$; Cc: $t[40] = -5.27$; $P = 0.000$; Dd: $t[40] = -3.92$; $P = 0.000$) e incluida en la ecuación de regresión. El **coeficiente de correlación múltiple (R)** tiene un valor de 0.63 para la

serie Aa, de 0.65 para la serie Cc y de 0.53 para la serie Dd, volviéndose a remarcar que el reconocimiento visual tiene una importante relación con la variable predictiva. El cuadrado del coeficiente de correlación múltiple (R^2), el denominado **coeficiente de determinación múltiple**, es de 0.39 para la serie Aa, de 0.42 para la serie Cc y de 0.28 para la serie Dd. La estimación del porcentaje de variancia de la población explicada viene especificada por el **coeficiente de determinación ajustado o corregido** cuyo valor es del 38.3% para la serie Aa, del 40.1% para la serie Cc y del 26.4% para la serie Dd. El análisis de la variancia realizado confirma que la variancia explicada por la ecuación de regresión resultante (Aa: $F=25.81$; $P=0.000$; Cc: $F=27.77$; $P=0.000$; Dd: $F=15.38$; $P=0.000$) es muy superior a la variancia no explicada, o variancia residual, por dicha ecuación en cada una de las tres series de orden temporal.

Considerando los resultados de los últimos análisis estadísticos descritos, se ha estimado que es oportuno llevar a cabo un nuevo análisis controlando el efecto del rendimiento de reconocimiento visual inmediato, que influencia significativamente en la variancia observada en el aprendizaje incidental de orden (AIO) y aprendizaje de orden (AO). El procedimiento estadístico utilizado, el cual es una extensión del modelo del análisis de la variancia, es el análisis de la covariancia (ANCOVAR), permite extraer de la variancia las variaciones del rendimiento del AIO debido a la covariación con el reconocimiento visual. Dicha variación conjunta se ha establecido en base a los resultados del análisis de correlación de *Pearson* y al de Regresión múltiple. Los resultados del análisis de la covariancia permiten seguir refutando la hipótesis nula con un nivel de error inferior al 1% y concluir que los pacientes con enfermedad de Huntington (EH) tienen un rendimiento significativamente inferior (Aa: $F[1]=12.92$; $P=0.001$) a los sujetos normales del grupo control, en relación al AIO para la serie Aa como auténtica medida de aprendizaje incidental, sin que estas diferencias puedan ser explicadas por la capacidad de reconocimiento visual, puesto que se ha controlado la variación conjunta con dicha variable dependiente. En relación al AO de las series Cc y Dd los resultados del análisis de la covariancia permiten aceptar la hipótesis nula, es decir, no existen diferencias entre el rendimiento de los pacientes con EH y su grupo control para el AO (Cc: $F[1]=2.72$; $P=0.107$; Dd: $F[1]=1.10$; $P=0.301$).

Puesto que los resultados hasta ahora descritos revelan un comportamiento diferente en el rendimiento del aprendizaje incidental de orden (AIO) de la serie Aa respecto a las otras dos series, y las tres se han administrado bajo las premisas de aprendizaje incidental de orden temporal, cabría preguntarse en qué medida puede influenciar el grado de relación semántica. Si se observa que este nuevo factor influye positivamente, deberían encontrarse diferencias significativas del rendimiento entre las tres series, siendo mejor cuanto mayor sea el grado de relación semántica entre las palabras de una serie. Si, por el contrario, dicho factor no influye significativamente en el rendimiento de las tres series, cabría suponer que el comportamiento diferencial de la serie Aa viene dada porque las otras dos series, al administrarse en segundo y tercer lugar respectivamente, permiten predisponer al sujeto a la tarea a realizar y, por otro lado, un mayor efecto de covariación lineal en el rendimiento del supuesto AIO con la capacidad de reconocimiento visual. Esta nueva cuestión se puede constestar a partir de los resultados del análisis multifactorial de la variancia (MANOVA) descrito previamente.

Los resultados de este análisis paramétrico multifactorial de la variancia con medidas repetidas demuestran un efecto de grupo significativo ($F[1]=29.36; P=0.000$), en ausencia de una significación estadística del efecto simple del factor relación semántica ($F[2]=0.29; P=0.752$) y de la interacción entre el GRUPOXENSAYOS ($F[2]=0.40; P=0.670$). Estos resultados verifican la existencia de un rendimiento en este tipo de aprendizaje significativamente distinto entre ambos grupos de sujetos, en detrimento de los pacientes con enfermedad de Huntington (EH) (ver tabla 54), si bien no existen diferencias estadísticamente significativas entre las tres series de ordenación temporal y por tanto el grado de relación semántica no influye significativamente en el rendimiento de cada serie en cada grupo de sujetos (figura 46).

Cabe preguntarse en qué medida el nivel de gravedad clínica de la demencia, considerada como variable independiente y valorada con la escala del índice clínico de demencia (*Clinical Dementia Rating -CDR-*), puede estar relacionado con el rendimiento del aprendizaje incidental de orden (AIO) y aprendizaje de orden (AO) en las tres series administradas. Para resolver dicha cuestión se ha utilizado el

modelo de análisis de la variancia de un factor desarrollado con el subprograma *ONEWAY* del *SPSS/PC*. Para este análisis estadístico solamente se ha utilizado la población de pacientes con EH, quedando reducida la muestra en estudio a la mitad ($n=21$). Los pacientes se han clasificado en tres grupos de acuerdo a la severidad del deterioro cognitivo según la escala CDR (ver figura 8). De acuerdo con esta escala clínica, 8 pacientes han sido catalogados bajo el epígrafe de demencia cuestionable, 7 pacientes con el criterio de demencia leve y 6 pacientes con el de demencia moderada.

Tabla 56. Puntuaciones medias y desviación estándar de los pacientes con enfermedad de Huntington ($n=21$) para los distintos niveles de gravedad clínica de la demencia en el aprendizaje incidental de orden temporal.

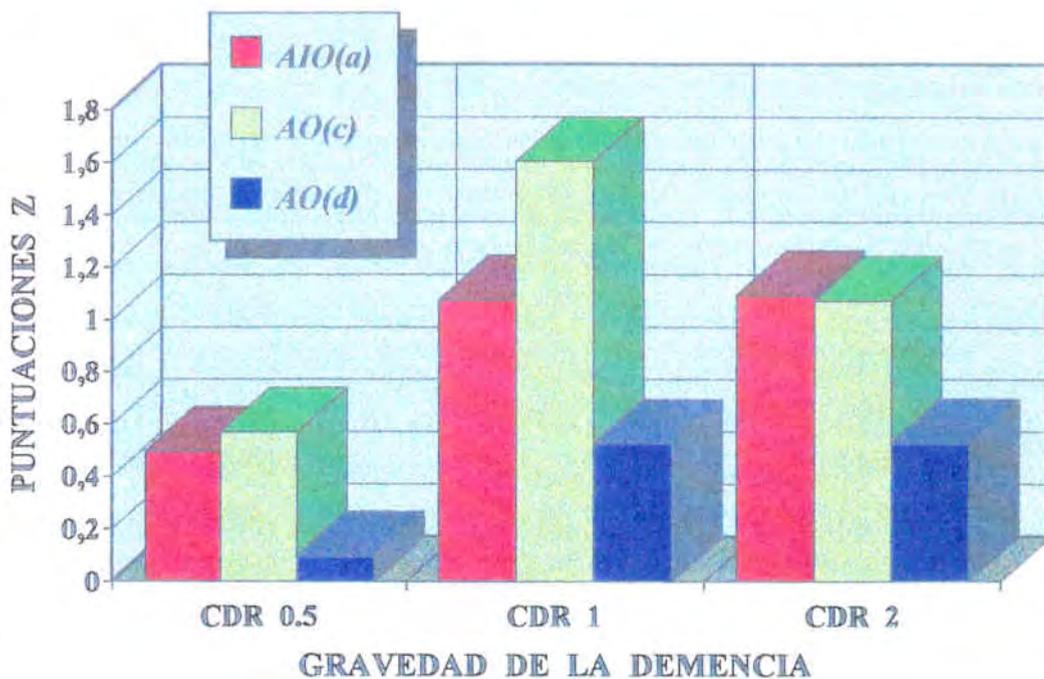
	CDR 0.5		CDR 1		CDR 2	
PRUEBAS	MEDIA	DE	MEDIA	DE	MEDIA	DE
AIO(a)	66.5	13.4	77.1	12.3	77.5	14.9
AO(c)	68.5	16.3	69.1	6.8	78.3	18.3
AO(d)	62.8	21.3	74.6	15.3	74.3	13.4

Abreviaciones. AIO: Aprendizaje Incidental de Orden; AO: Aprendizaje de Orden; (a): Serie Aa; (c): Serie Cc; (d): Serie Dd; CDR: *Clinical Dementia Rating*; CDR 0.5: Demencia Cuestionable; CDR 1: Demencia Leve; CDR 2: Demencia Moderada; DE: Desviación Estándar.

Puesto que la muestra en estudio no es grande ($n < 30$), se ha verificado la condición de aplicación de que la muestra de pacientes en estudio de los k niveles de grado de demencia se distribuyen según leyes normales de igual variancia (homodestasticidad). Los resultados de la verificación de la condición de homogeneidad de variancias permiten aceptar la hipótesis nula para las tres series (Aa: *Cochrans*=0.40; $P=0.934$; Cc: *Cochrans*=0.52; $P=0.372$; Dd: *Cochrans*=0.52; $P=0.348$). De acuerdo con ello, se pueden interpretar los resultados del análisis paramétrico de la variancia que constatan la ausencia de significación del factor grado de severidad

de la demencia, se acepta la hipótesis nula, en cada una de las tres series utilizadas (Aa: $F[2]=1.59$; $P=0.230$; Cc: $F[2]=0.92$; $P=0.416$; Dd: $F[2]=1.12$; $P=0.347$) (tabla 56). En consecuencia, la alteración del aprendizaje incidental de orden temporal (AIO) y el aprendizaje de orden (AO) no depende de la gravedad de la demencia clínicamente registrada en los pacientes con enfermedad de Huntington (EH). Además, se ha verificado que tampoco existe una covariación lineal estadísticamente significativa entre el tiempo de evolución de la enfermedad y el rendimiento en el AIO(a), si bien está próxima a la significación ($r=.038$; $P=0.087$).

Figura 47. Representación gráfica de las puntuaciones Z del rendimiento del aprendizaje incidental de orden (AIO) y aprendizaje de orden (AO) en los pacientes con enfermedad de Huntington según la gravedad clínica de la demencia.



Abreviaciones. (a): Serie Aa; (c): Serie Cc; (d): Serie Dd; CDR: *Clinical Dementia Rating*; CDR 0.5: Demencia Cuestionable; CDR 1: Demencia Leve; CDR 2: Demencia Moderada.

Con el propósito de poder representar comparativamente el nivel de rendimiento del grupo de pacientes con enfermedad de Huntington (EH) de acuerdo

a la gravedad clínica de la demencia en la medida de aprendizaje incidental de orden (AIO) y las dos medidas del aprendizaje de orden temporal (AO), se han obtenido las puntuaciones típicas para cada uno de los valores que indican el rendimiento de los sujetos en dicha función cognitiva. Estas puntuaciones estándar se han determinado en base a la media de la población de pacientes afectados de EH. La representación gráfica de dichas puntuaciones típicas (figura 47), para los tres niveles de gravedad de la demencia según la escala CDR, permite observar un deterioro lentamente progresivo, aunque no significativo, del AIO y AO en cada una de las series utilizadas.

Finalmente, puesto que se ha evaluado la capacidad de juicio de precisión, como medida de la alteración del reconocimiento de la efectividad de la ejecución o deterioro de la función cognitiva evaluada, es decir, la metacognición, y en este caso en el aprendizaje incidental de orden (AIO) (ver apéndice 9), se ha realizado un nuevo análisis estadístico en la muestra en estudio. Para este análisis solamente se ha considerado la primera serie (Aa) de ordenación temporal, considerada como auténtica medida de aprendizaje incidental, y se ha llevado a cabo una correlación simple de *Pearson* entre la puntuación de error de estimación en dicha serie y el juicio de precisión, valorado en milímetros por el mismo sujeto, de su rendimiento en dicha prueba. El estudio de correlación se ha realizado para ambos grupos de sujetos por separado. Así, se observa que los pacientes con enfermedad de Huntington (EH) no tienen una relación significativa entre su rendimiento real y su juicio de precisión ($r=0.079$; $P=0.73$), mientras que los sujetos controles tienen una clara tendencia de covariación lineal negativa y estadísticamente positiva entre ambas medidas ($r=-0.042$; $P=0.058$). De forma similar, se estudió la relación entre el juicio de precisión de duración de la prueba de la primera sesión de trabajo con el tiempo de duración real de la misma, obteniendo el coeficiente de correlación de *Pearson*. Los pacientes con EH no tenían una relación significativa entre ambas medidas ($r=0.28$; $P=0.221$), mientras que los sujetos del grupo control volvieron a presentar una covariación lineal estadísticamente significativa, y ahora positiva, entre ambas medidas ($r=0.48$; $P=0.03$).

3.1.2. Muestra de Pacientes con Calcificaciones Bilaterales en los Ganglios Basales.

Atendiendo a los resultados descritos en el apartado 2.1.5.C., los pacientes con calcificaciones bilaterales en los ganglios basales (CGB) han sido adecuadamente apareados con un grupo control de sujetos sanos y, por consiguiente, se considera que ambos grupos son estadísticamente comparables.

El estudio del rendimiento de los pacientes con calcificaciones (CGB) en el aprendizaje incidental de orden (AIO) respecto a su grupo control, en primera instancia, se ha llevado a cabo mediante un análisis multifactorial de la variancia (MANOVA), con medidas repetidas y con un diseño factorial mixto. El modelo factorial que define este análisis puede especificarse a partir de dos factores, siendo los niveles de cada uno de los factores como sigue: 2 (Grupos) \times 3 (Ensayos). Para aceptar o rechazar la hipótesis de desigualdad o igualdad de variancias deben verificarse previamente las condiciones de aplicación básicas. No obstante, en la medida en que la muestra en estudio es grande ($N=36$) se asumen las condiciones de aplicación. Los resultados del análisis paramétrico de la variancia con medidas repetidas muestran un efecto simple del factor grupo no significativo ($(F[1]=2.73; P=0.108)$), con la significación estadística del efecto simple del factor repetición de la serie incidental de orden ($F[2]=6.06; P=0.004$) y de la ausencia de significación estadística de la interacción entre el GRUPOXENSAYOS ($[F[2]=0.69; P=0.504]$). La no significación del efecto GRUPO verifica la ausencia de un rendimiento estadísticamente distinto, en este tipo de aprendizaje, entre ambos grupos de sujetos (ver tabla 57). No obstante, el rendimiento de los sujetos no parece ser similar en el aprendizaje incidental de ordenación temporal en función de la serie administrada, puesto que encontramos que el efecto simple de repetición es estadísticamente significativo.

Un segundo análisis, en base a la comparación de k medias observadas de dos grupos con datos independientes mediante la prueba paramétrica de la t de *Student*, confirma estos primeros resultados. Para poder aceptar o refutar la hipótesis de desigualdad de medias, debe verificarse previamente el cumplimiento de las

condiciones de aplicación. Sin embargo, ya que que la población en estudio es grande (N=36) se ha asumido la distribución normal de la muestra y la homogeneidad de variancias. De acuerdo con ello, se ha interpretado directamente la prueba paramétrica de comparación de k medias observadas (tabla 57), si bien se ha considerado oportuno que en aquellos casos en que se incumpla la homodedasticidad, el análisis de significación más adecuado en la comparación de dos medias observadas en grupos independientes corresponde al bloque de la t de Student que aparece bajo el epígrafe de *Separate Variance Estimate*.

Tabla 57. Puntuaciones medias y desviación estándar de los pacientes con calcificaciones bilaterales en los ganglios basales (CGB) (n=18) y el grupo control (n=18) para las medidas de aprendizaje incidental de orden y de la memoria declarativa, en las tres series administradas.

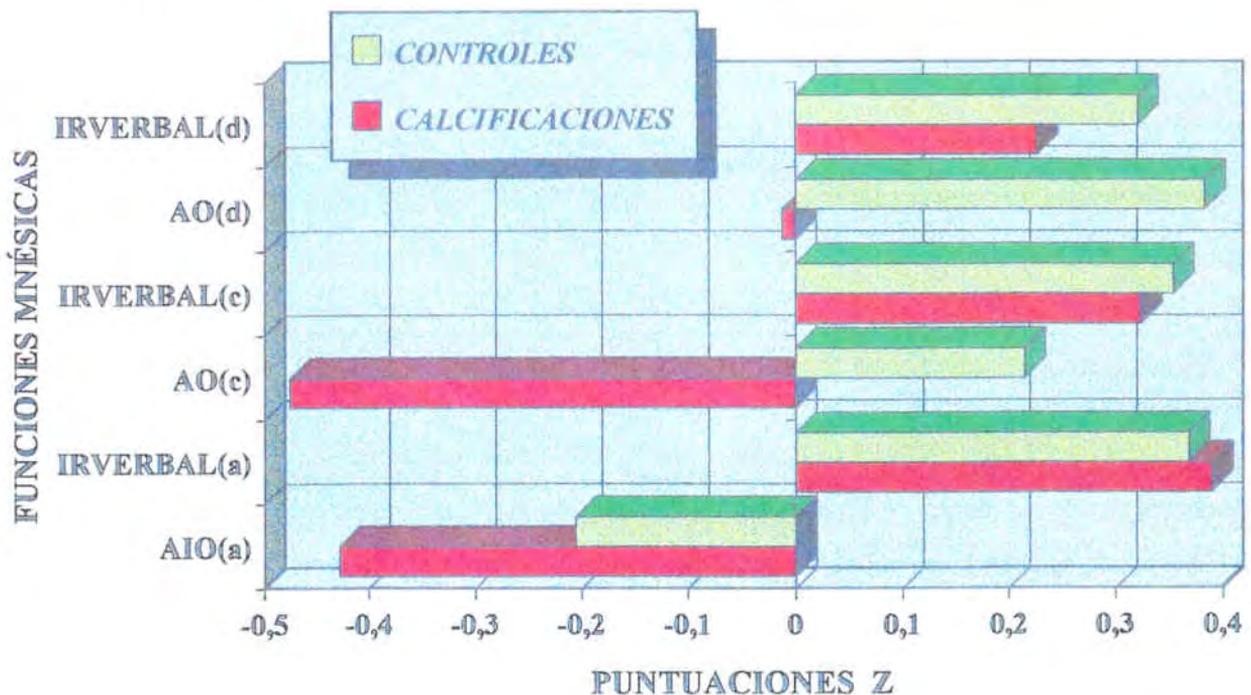
PRUEBAS	CGB		CONTROL		t	P
	MEDIA	DE	MEDIA	DE		
INCIDENTAL ORDEN (a)	49.4	13.1	53.6	16.3	- 0.8	.409
IRVERBAL(a)	28.4	2.1	28.3	2.5	0.1	.888
APRENDIZAJE ORDEN(c)	48.0	18.3	61.6	19.5	- 2.2	.040
IRVERBAL(c)	26.4	2.9	26.6	3.1	- 0.2	.868
APRENDIZAJE ORDEN(d)	59.9	30.1	70.5	30.3	- 1.1	.299
IRVERBAL(d)	23.6	3.9	24.1	3.1	- 0.5	.639

Abreviaciones. CGB: Calcificaciones Bilaterales en los Ganglios Basales; IRVERBAL: Índice Corregido de Reconocimiento Verbal; (a): Serie Aa; (c): Serie Cc; (d): Serie Dd; DE: Desviación Estándar.

De acuerdo a los resultados de la comparación paramétrica de dos medias observadas se acepta la hipótesis nula para la medida de aprendizaje incidental de orden (AIO) de la serie Aa y del aprendizaje de orden de la serie Dd y de la memoria declarativa evaluada en cada una de las tres series administradas (tabla 57). En la

serie Cc se observa una diferencia estadísticamente significativa ($t[34]=-2.15$; $P=0.039$), observándose un mejor rendimiento en los pacientes con calcificaciones (CGB) respecto al grupo control, es decir, una menor puntuación de error de estimación. Sin embargo, en la medida en que se ha considerado que la auténtica medida de AIO corresponde a la serie Aa, se deduce que no existen diferencias estadísticamente significativas entre el rendimiento de los pacientes con CGB y su grupo control ($t[34]=-0.84$; $P=0.409$) para dicho aprendizaje incidental. Asimismo, la capacidad de reconocimiento verbal de los pacientes con calcificaciones (CGB), como medida de rendimiento de la memoria declarativa, no difiere estadísticamente del grupo control, en ninguna de las tres series evaluadas (Aa: $t[34]=0.14$; $P=0.888$; Cc: ($t[34]=-0.17$; $P=0.868$; Dd: $t[34]=-0.47$; $P=0.639$).

Figura 48. Representación gráfica de las puntuaciones Z del aprendizaje incidental de orden, aprendizaje de orden y de la capacidad de reconocimiento verbal, como índice de memoria declarativa para, los pacientes con calcificaciones bilaterales en los ganglios basales y su grupo control.



Abreviaciones. AIO: Aprendizaje Incidental de Orden; AO: Aprendizaje de Orden; IRVERBAL: Índice Corregido de Reconocimiento Verbal; (a): Serie Aa; (c): Serie Cc; (d): Serie Dd.

Con la finalidad de representar comparativamente la ejecución de los pacientes con calcificaciones (CGB) y su grupo control en el aprendizaje incidental de orden (AIO), el aprendizaje de orden (AO) y las tres medidas de memoria declarativa, se han determinado las puntuaciones típicas de cada una de dichas medidas en base a la media de la población conjunta de pacientes con CGB y los sujetos de su grupo control (figura 48). De dicha representación gráfica se puede observar que el nivel de rendimiento de los pacientes con CGB es bastante similar al del grupo control en la capacidad de reconocimiento verbal y en el aprendizaje incidental de orden (AIO) para la serie Aa.

Tabla 58. Puntuaciones medias y desviación estándar de los pacientes con calcificaciones bilaterales en los ganglios basales (CGB), idiopáticas (n=11) y no idiopáticas (n=7), y el grupo control (n=18) para las medidas del aprendizaje incidental de orden, aprendizaje de orden y la capacidad de reconocimiento verbal.

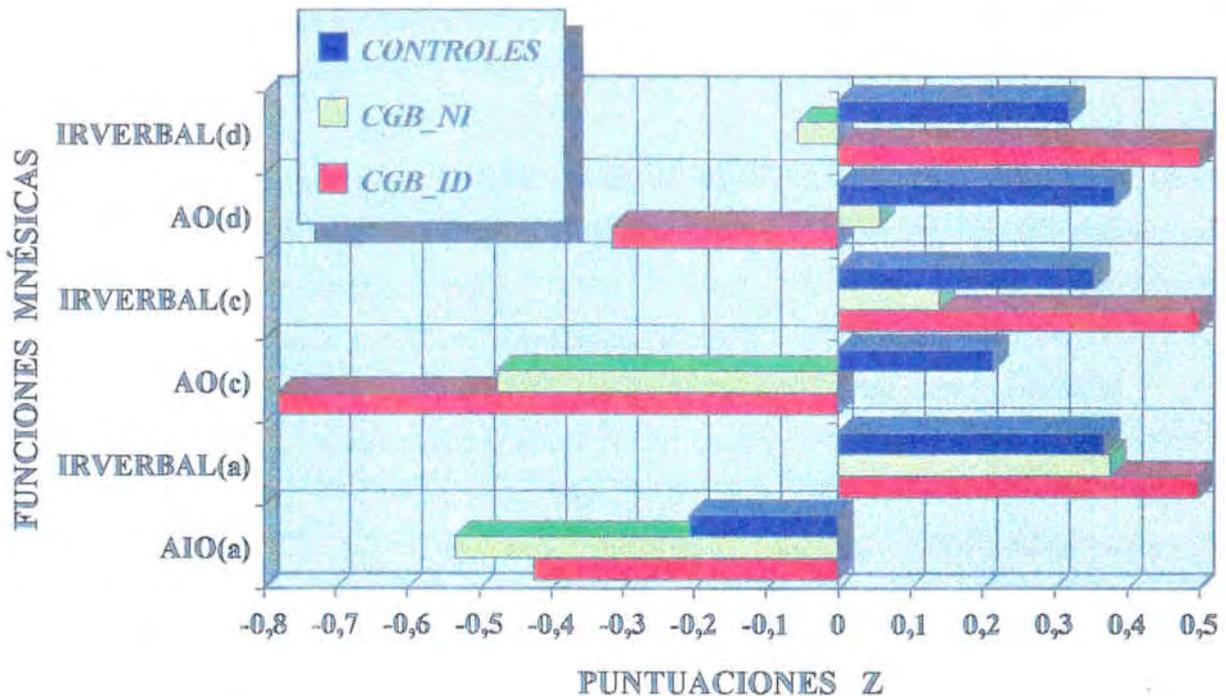
PRUEBAS	CGB_I		CGB_NI		CONTROL	
	MEDIA	DE	MEDIA	DE	MEDIA	DE
AIO (a)	49.5	13.5	47.5	14.3	53.6	16.3
IRVERBAL(a)	29.0	1.1	28.4	2.2	28.3	2.5
AO (c)	42.0	13.3	48.0	20.7	61.6	19.5
IRVERBAL(c)	27.5	1.8	25.4	3.0	26.6	3.1
AO (d)	51.8	28.5	61.8	32.9	70.5	30.3
IRVERBAL (d)	25.5	1.5	21.9	5.2	24.1	3.1

Abreviaciones. CGB: Calcificaciones Bilaterales en los Ganglios Basales; _ID: Idiopática; _NI: No Idiopática; AIO: Aprendizaje Incidental de Orden; AO: Aprendizaje de Orden; IRVERBAL: Índice Corregido de Reconocimiento Verbal; (a): Serie Aa; (c): Serie Cc; (d): Serie Dd; DE: Desviación Estándar.

Puesto que la historia clínica de los pacientes con calcificaciones (CGB) ha permitido determinar los posibles factores etiológicos de las calcificaciones, considerándose que 11 de los pacientes tenían calcificaciones idiopáticas y 7 no

idiopáticas, es posible cuestionarse el grado de relación de la etiología de la calcificación con el rendimiento del aprendizaje incidental de orden (AIO) y de la memoria declarativa. Para determinar si este nuevo factor influye en el rendimiento de las variables dependientes evaluadas se ha utilizado el modelo de análisis de la variancia de un factor desarrollado con el subprograma *ONEWAY* del SPSS/PC. Para este nuevo análisis se ha considerado como población en estudio a los pacientes con CGB dividiéndolos en dos grupos de acuerdo a la etiología de la calcificación (idiopática o no idiopática) y a su grupo control (tabla 58). Dado que la muestra en estudio es grande (N=36), se asumen las condiciones de aplicación para las variables dependientes en estudio.

Figura 49. Representación gráfica de las puntuaciones Z para el rendimiento en el aprendizaje incidental de orden (AIO), aprendizaje de orden (AO) y la capacidad de reconocimiento verbal, en los pacientes con calcificaciones bilaterales en los ganglios basales, de acuerdo a su etiología, y el grupo control.



Abreviaciones. CGB: Calcificaciones Bilaterales en los Ganglios Basales; _ID: Idiopática; _NI: No Idiopática; AIO: Aprendizaje Incidental de Orden; AO: Aprendizaje de Orden; IRVERBAL: Índice Corregido de Reconocimiento Verbal; (a): Serie Aa; (c): Serie Cc; (d): Serie Dd.

Los resultados del análisis paramétrico de la variancia constatan la ausencia de relación de la etiología de la calcificación con el rendimiento en el aprendizaje incidental de orden (AIO) de la serie Aa y del aprendizaje de orden (AO) de la serie Dd, así como de la capacidad de reconocimiento verbal, como índice de memoria declarativa. Es decir, ni el rendimiento para el AIO en la serie Aa ($F[2]=0.50$; $P=0.611$) y para el AO en la serie Dd ($F[2]=1.07$; $P=0.354$), ni la capacidad de reconocimiento en cada una de las tres series evaluadas (Aa: $F[2]=0.27$; $P=0.767$; Cc: $F[2]=1.06$; $P=0.359$; Dd: $F[2]=2.29$; $P=0.119$) dependen de la etiología de la calcificación. Nuevamente se han encontrado diferencias estadísticamente significativas intergrupo respecto al rendimiento del AO en la serie Cc ($F[2]=3.56$; $P=0.041$). No obstante, el estudio de la significación de las comparaciones *post-hoc*, determinado con el procedimiento de SCHEFFÉ, no revela la presencia de diferencias significativas, se acepta la hipótesis nula, entre los tres grupos en estudio inferiores a un nivel de error inferior al 5%.

Con el propósito de representar comparativamente el rendimiento de los pacientes con calcificaciones (CGB), de acuerdo a la etiología de la calcificación, y su grupo control normativo, para la puntuación del aprendizaje incidental de orden (AIO), aprendizaje de orden (AO) y capacidad de reconocimiento verbal, se han determinado las puntuaciones típicas para cada una de dichas medidas, en cada una de las tres series administradas. Estas puntuaciones típicas se han obtenido en base a la media de la población de pacientes con CGB y su grupo control. La representación gráfica de dichas puntuaciones Z (figura 49) permite observar un rendimiento similar para los tres grupos representados, tanto en el rendimiento del AIO en la serie Aa, del AO en las series Cc y Dd, como en la capacidad de reconocimiento verbal en cada una de las tres series evaluadas.

Finalmente, se ha estudiado si el rendimiento en el aprendizaje incidental de orden (AIO) en cada una de las tres series administradas depende del grado de relación semántica existente entre las palabras que configuran una serie. Si este nuevo factor influye significativamente en el rendimiento del AIO, deberían encontrarse diferencias significativas en las puntuaciones de error de estimación entre las series, siendo menor dicha puntuación cuanto mayor sea el grado de relación semántica entre las palabras sugiriendo, por consiguiente, un mejor rendimiento en el AIO. Este nuevo estudio se ha planteado como un análisis paramétrico multifactorial de la

variancia con datos apareados (MANOVA), previamente descrito.

Los resultados de este análisis paramétrico multifactorial de la variancia muestran una ausencia significativa del efecto simple de grupo ($(F[1]=2.73; P=0.108)$) en presencia de una significación estadística del efecto simple del factor relación semántica ($F[2]=6.06; P=0.004$) y de la ausencia de significación del factor interacción entre el GRUPOXENSAYOS ($(F[2]=0.69; P=0.504)$). Estos resultados verifican la existencia de un rendimiento en este tipo de aprendizaje estadísticamente similar entre ambos grupos de sujetos (ver tabla 57). No obstante, se observa la presencia de diferencias estadísticamente significativas entre las tres series de ordenación temporal y, por tanto, cabe presuponer que el grado de relación semántica puede influir significativamente en el rendimiento de cada serie en cada grupo de sujetos (figura 48), efecto que al parecer es estadísticamente similar tanto en los sujetos controles como en los pacientes con calcificaciones (CGB).

El estudio de la significación de los contrastes a *posteriori*, siguiendo el procedimiento estadístico *POLYNOMIAL*, muestra que solamente existen diferencias estadísticamente significativas entre la primera serie (Aa), en la que no había ninguna relación semántica, y la última serie (Dd), en que las palabras podían pertenecer a una de las tres categorías semánticas establecidas ($t[1]=2.79; P=0.009$).

3.1.3. Muestra de Pacientes con Accidente Vascular Cerebral.

De acuerdo a los resultados descritos en el apartado 2.1.5.D., los pacientes que han sufrido un accidente vascular cerebral (AVC), con una lesión circunscrita unilateralmente en los ganglios basales, y su grupo control son estadísticamente comparables para las variables sexo, edad, escolarización e inteligencia premórbida.

En primera instancia, el estudio del aprendizaje incidental de orden (AIO) se ha llevado a cabo mediante un análisis multifactorial de la variancia (MANOVA), con medidas repetidas y con un diseño factorial mixto. El modelo factorial que define este análisis puede especificarse a partir de dos factores, siendo los niveles de cada

uno de los factores como sigue: 2 (Grupos) x 3 (Ensayos). Para aceptar o rechazar la hipótesis de desigualdad o igualdad de variancias deben verificarse previamente las condiciones de aplicación básicas, las cuales se ha constatado que se cumplen. Los resultados del análisis paramétrico de la variancia con medidas repetidas muestran la ausencia de significación estadística para cualquiera de los factores estudiados. Un efecto grupo no significativo ((F[1]=0.31; P=0.582), así como la ausencia de significación estadística del efecto simple del factor repetición de la serie incidental (F[2]=0.55; P=0.579) y de la interacción entre el GRUPOXENSAYOS ([F[2]=0.26; P=0.773). Estos resultados verifican la existencia de un rendimiento en este tipo de aprendizaje estadísticamente similar entre ambos grupos de sujetos (ver tabla 59).

Tabla 59. Puntuaciones medias y desviación estándar de los pacientes con una lesión vascular unilateral en los ganglios basales (AVC) (n=11) y el grupo control (n=11) para las medidas del aprendizaje incidental de orden y la capacidad de reconocimiento.

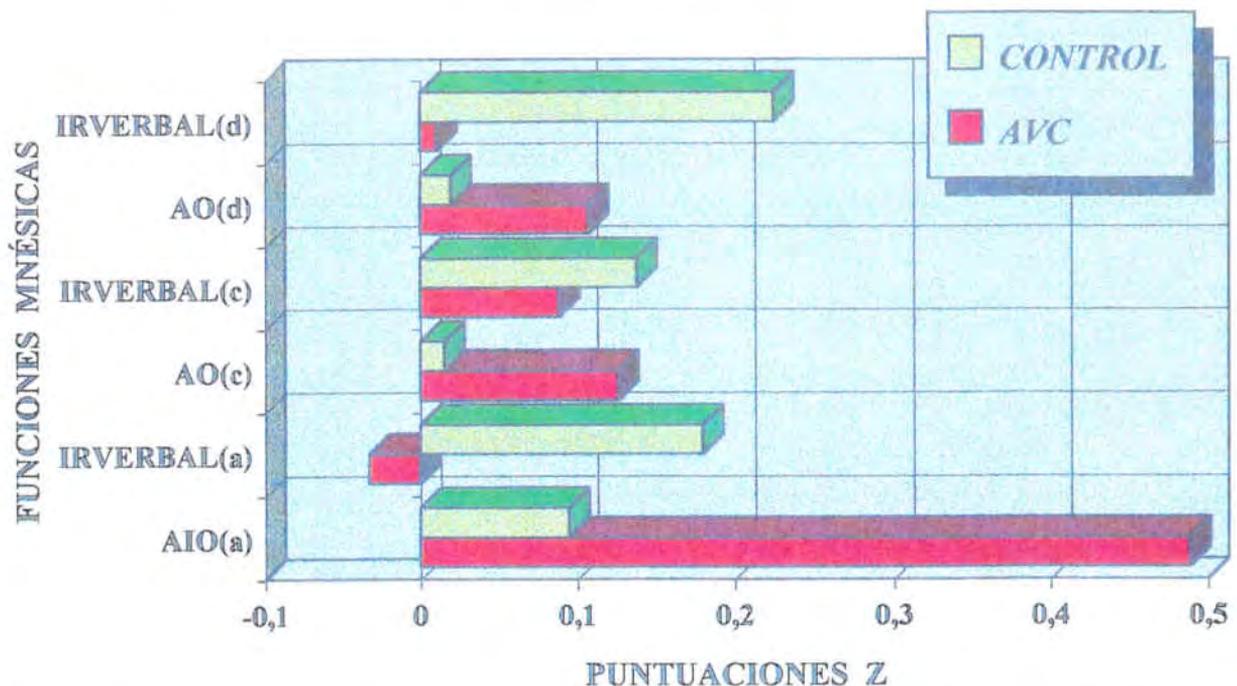
PRUEBAS	AVC		CONTROL		t	P
	MEDIA	DE	MEDIA	DE		
INCIDENTAL ORDEN (a)	66.4	18.2	59.1	18.7	0.9	.366
IRVERBAL(a)	26.3	3.2	27.4	3.1	- 0.8	.420
APRENDIZAJE ORDEN(c)	59.8	12.8	57.6	20.5	0.3	.768
IRVERBAL(c)	25.1	3.8	25.4	3.2	- 0.2	.856
APRENDIZAJE ORDEN(d)	63.1	19.9	60.7	26.2	0.3	.814
IRVERBAL(d)	22.3	3.7	23.6	2.2	- 0.9	.341

Abreviaciones. AVC: Accidente Vascular Cerebral; IRVERBAL: Índice Corregido de Reconocimiento Verbal; (a): Serie Aa; (c): Serie Cc; (d): Serie Dd; DE: Desviación Estándar.

En un segundo análisis, para el estudio del aprendizaje incidental de orden (AIO) en los pacientes con AVC respecto a su grupo control, se ha procedido a la

comparación de k medias observadas de dos grupos independientes, determinando la existencia o ausencia de significación estadística con la prueba paramétrica de la t de *Student*. Puesto que la muestra en estudio es pequeña ($N < 30$) se ha verificado previamente el cumplimiento de las condiciones de aplicación. Ambas condiciones, la distribución normal de la población observada y la homogeneidad de variancias, se cumplen. De acuerdo con ello se puede intepretar directamente la prueba paramétrica de comparación de medias (tabla 59), aceptando la hipótesis nula tanto para el AIO en la serie Aa y el aprendizaje de orden (AO) en las dos series restantes (Aa: $t[20] = -0.93$; $P = 0.366$; Cc: $t[20] = 0.30$; $P = 0.768$; Dd: $t[20] = 0.24$; $P = 0.814$), como para la modalidad de reconocimiento visual (Aa: $t[20] = -0.82$; $P = 0.420$; Cc: $t[20] = -0.18$; $P = 0.856$; Dd: $t[20] = -0.98$; $P = 0.341$).

Figura 50. Representación gráfica de las puntuaciones Z del aprendizaje incidental de orden y de la capacidad de reconocimiento verbal para los pacientes con una lesión vascular unilateral en los ganglios basales y su grupo control.



Abreviaciones. AVC: Accidente Vascular Cerebral; AIO: Aprendizaje Incidental de Orden; AO: Aprendizaje de Orden; IRVERBAL: Índice Corregido de Reconocimiento Verbal; (a): Serie Aa; (c): Serie Cc; (d): Serie Dd.

Las puntuaciones estándar del índice de reconocimiento verbal, como medida de memoria declarativa, y del aprendizaje incidental de orden (AIO) y aprendizaje de orden (AO) para cada una de las tres series evaluadas están representadas gráficamente en la figura 50. Dichas puntuaciones típicas se han determinado en base a la media de la población conjunta de pacientes con AVC y los sujetos de su grupo control. Como se puede observar el nivel de rendimiento de los pacientes con AVC es bastante similar al del grupo control en ambas medidas de funcionamiento mnésico.

Tabla 60. Puntuaciones medias y desviación estándar de los pacientes con una lesión vascular unilateral en los ganglios basales (AVC), del hemisferio derecho (n=6) y del hemisferio izquierdo (n=5), y el grupo control (n=11) para las medidas del aprendizaje incidental de orden, aprendizaje de orden y la capacidad de reconocimiento verbal como memoria declarativa.

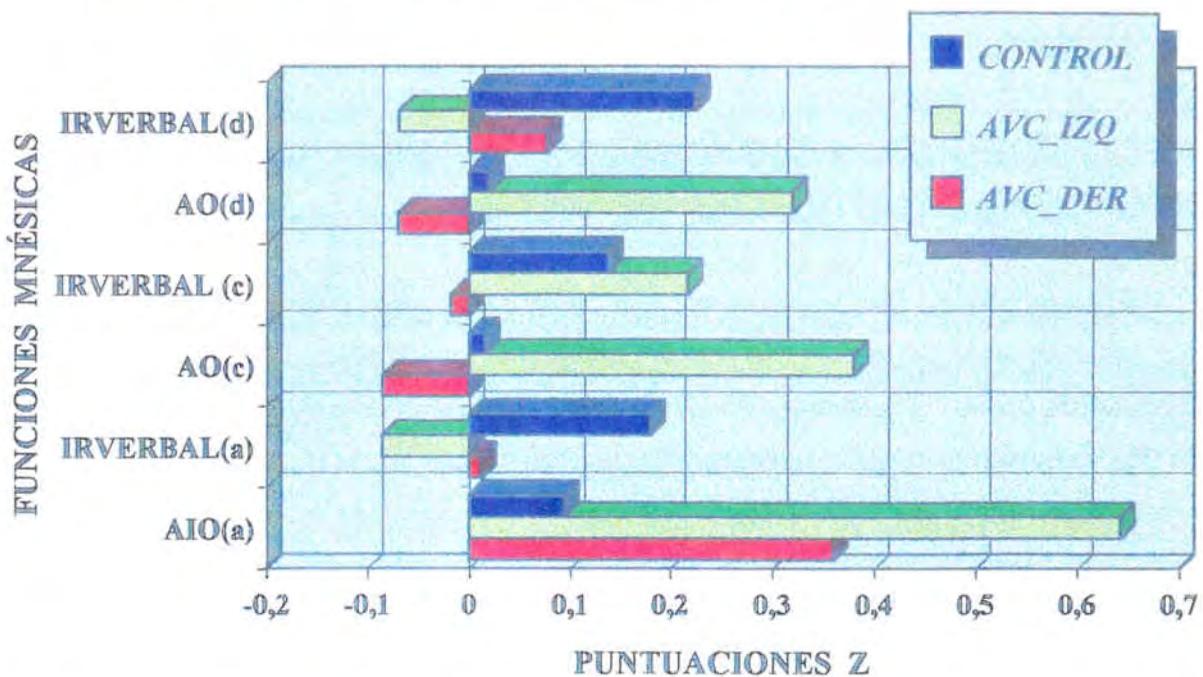
	AVC_DER		AVC_IZQ		CONTROL	
PRUEBAS	MEDIA	DE	MEDIA	DE	MEDIA	DE
AIO (a)	64.0	17.8	69.2	20.3	59.1	18.7
IRVERBAL(a)	26.5	3.3	26.0	3.3	27.4	3.1
AIO (c)	55.7	14.5	64.8	9.6	57.6	20.5
IRVERBAL(c)	24.5	4.9	25.8	1.9	25.4	3.2
AIO (d)	58.3	25.8	68.8	9.7	60.7	26.2
IRVERBAL (d)	22.7	2.7	21.8	5.0	23.6	2.2

Abreviaciones. AVC: Accidente Vascular Cerebral; _DER: Hemisferio Derecho; _IZQ: Hemisferio Izquierdo; AIO: Aprendizaje Incidental de Orden; AO: Aprendizaje de Orden; IRVERBAL: Índice Corregido de Reconocimiento Verbal; (a): Serie Aa; (c): Serie Cc; (d): Serie Dd; DE: Desviación Estándar.

De los 11 pacientes con AVC, en 6 sujetos la lesión se ubicó a nivel del hemisferio derecho y en 5, en el izquierdo. De acuerdo al factor de lateralización

hemisférica de la lesión vascular, se puede analizar en qué medida esta nueva variable independiente puede estar relacionada con el rendimiento del aprendizaje incidental de orden y de la capacidad de reconocimiento verbal. Para este nuevo análisis estadístico se ha utilizado el modelo de análisis de la variancia de un factor desarrollado con el subprograma *ONEWAY* del SPSS/PC, utilizando como muestra a la totalidad de pacientes con AVC, divididos en dos grupos de acuerdo a la afectación hemisférica, y su grupo control (tabla 60). Puesto que la muestra en estudio no es grande ($n < 30$), previamente se ha verificado que la población en estudio se distribuya según las leyes normales de igual variancia (homodestasticidad) para cada una de las variables dependientes estudiadas.

Figura 51. Representación gráfica de las puntuaciones Z para el rendimiento del aprendizaje incidental de orden, aprendizaje de orden y la capacidad de reconocimiento verbal en los pacientes con una lesión vascular unilateral en los ganglios basales, según el hemisferio lesionado, y el grupo control.



Abreviaciones AVC: Accidente Vascular Cerebral; DER: Hemisferio Derecho; IZQ: Hemisferio Izquierdo; AIE: Aprendizaje Incidental del Espacio; AO: Aprendizaje de Orden; IRVISUAL: Índice Corregido de Reconocimiento Visual; IRVERBAL: Índice Corregido de Reconocimiento Verbal.

Respecto al aprendizaje incidental de Orden (AIO) y aprendizaje de orden (AO) (Aa: *Cochrans*=0.38; *P*=1.0; Cc: *Cochrans*=0.58; *P*=0.186; Dd: *Cochrans*=0.48; *P*=0.538), y de la capacidad de reconocimiento verbal (Aa: *Cochrans*=0.35; *P*=1.0; Cc: *Cochrans*=0.64; *P*=0.085; Dd: *Cochrans*=0.58; *P*=0.05) se cumple la condición de homogeneidad de variancias para cada una de las tres series evaluadas. En consecuencia, respecto a las *k* medias observadas, y según los resultados del análisis paramétrico de la variancia, se acepta la hipótesis nula para las variables dependientes en cada una de las tres series administradas. Es decir, ni el rendimiento para el AIO o AO (Aa: $F[2]=0.52$; *P*=0.605; Cc: $F[2]=0.43$; *P*=0.657; Dd: $F[2]=0.29$; *P*=0.746) ni la capacidad de reconocimiento (Aa: $F[2]=0.36$; *P*=0.704; Cc: $F[2]=0.19$; *P*=0.821; Dd: $F[2]=0.56$; *P*=0.676) dependen del hemisferio en que se encuentra la lesión vascular (tabla 60).

Con la finalidad de representar comparativamente el rendimiento de los pacientes con AVC, de acuerdo al hemisferio en donde se ubica la lesión vascular de los ganglios basales, y su grupo control, para las medidas de AIO y de memoria declarativa, en cada una de las tres series evaluadas, se han determinado las puntuaciones típicas para cada uno de dichos índices. Estas puntuaciones típicas se han obtenido en base a la media de la población de pacientes con AVC y su grupo control. La representación gráfica de dichas puntuaciones *Z* (figura 51) permite constatar un rendimiento bastante similar para los tres grupos representados en cada uno de los dos índices de funcionamiento mnésico.

Finalmente, se ha evaluado en qué medida el grado de relación semántica entre las palabras de una serie puede afectar el rendimiento en el aprendizaje incidental de orden. Si este nuevo factor influye significativamente en el rendimiento del AIO, deberían encontrarse diferencias significativas en las puntuaciones de error de estimación entre las tres series, especulando que será menor dicha puntuación, mejor rendimiento, cuanto mayor sea el grado de relación semántica entre las palabras. Este nuevo estudio se ha planteado como un análisis paramétrico multifactorial de la variancia con datos apareados, que previamente se ha descrito (MANOVA).

Los resultados de este análisis paramétrico multifactorial de la variancia muestran una ausencia significativa del efecto simple de grupo ($F[1]=0.31$; *P*=0.582),

también una ausencia de significación estadística del efecto simple del factor relación semántica ($F[2]=0.55$; $P=0.579$) y del factor interacción entre el GRUPOXENSAYOS ($F[2]=0.26$; $P=0.773$). Estos resultados permiten aceptar la hipótesis nula, es decir, el grado de relación semántica no influye significativamente en el rendimiento del aprendizaje incidental de orden (AIO) de cada serie.

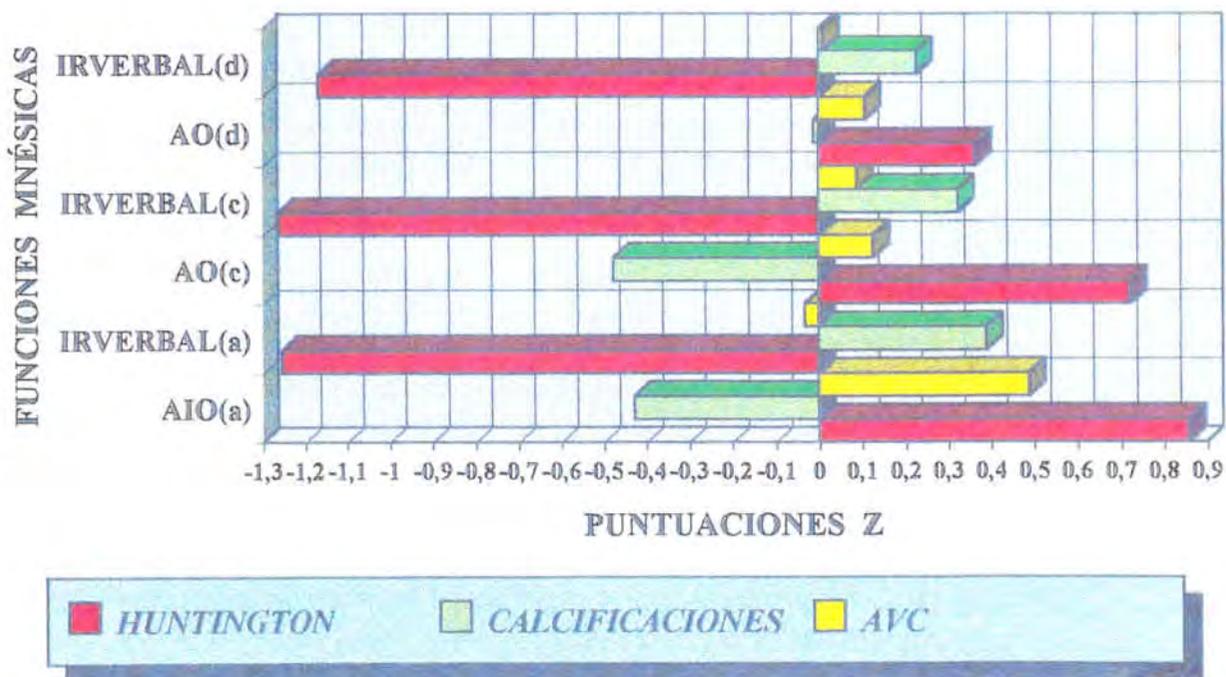
3.2. Comparación de las K Medias Observadas para el Aprendizaje Incidental de Orden entre los Pacientes con Enfermedad de Huntington, Pacientes con una Lesión Vascular Unilateral en el Cuerpo Estriado y Pacientes con Calcificaciones Bilaterales en los Ganglios Basales.

En la medida en que se pretende determinar la posible especificidad del deterioro en el aprendizaje incidental de orden (AIO), según sea la afectación de los ganglios basales, y los tres grupos de pacientes con afectación en dichos núcleos, necrótica o fisiológica, no son estadísticamente comparables para el deterioro del funcionamiento cognitivo general (apartado 1.3. de resultados), se ha tenido que controlar el efecto de dicho factor. En consecuencia, el procedimiento estadístico utilizado para la comparación de k medias observadas tanto en el rendimiento del AIO como en el de la capacidad de reconocimiento verbal, como índice de memoria declarativa, para las tres series evaluadas ha sido el análisis de la covarianza (ANCOVAR). Puesto que la población en estudio es grande ($N=50$), se presupone la normalidad de la distribución de la muestra y de homocedasticidad para las variables dependientes estudiadas.

Los resultados de este análisis paramétrico de la variancia constatan la presencia de diferencias intergrupo y permiten rechazar la hipótesis nula con un nivel de error inferior al 1% para el aprendizaje incidental de orden (AIO) en la serie Aa y el aprendizaje de orden (AO) en la serie Cc. Es decir, existe una relación estadísticamente significativa entre el tipo de patología que afecta a los ganglios basales y una mayor puntuación de error de estimación en las series Aa y Cc (Aa: $F[2]=13.12$; $P=0.000$; Cc: $F[2]=10.93$; $P=0.000$; Dd: $F[2]=0.95$; $P=0.393$). El estudio de la

significación de los contrastes a *posteriori* entre los k niveles de la variable independiente, determinado mediante el procedimiento de SCHEFFÉ, constata que solamente los pacientes con enfermedad de Huntington (EH) tienen un rendimiento significativamente inferior en el AIO y AO respecto a los pacientes con calcificaciones (CGB) para las series Aa y Cc (Aa: $t[37]=4.51$; $P<0.01$; Cc: $t[37]=4.51$; $P<0.01$) y respecto a los pacientes con AVC (Aa: $t[30]=2.85$; $P<0.05$) para la serie Aa (figura 52).

Figura 52. Representación gráfica de las puntuaciones típicas del rendimiento de los pacientes con enfermedad de Huntington, de los pacientes con calcificaciones en los ganglios basales y pacientes con lesión vascular unilateral en el cuerpo estriado para el aprendizaje incidental de orden, aprendizaje de orden y la capacidad de reconocimiento verbal.



Abreviaciones. AVC: Accidente Vascular Cerebral; AIO: Aprendizaje Incidental de Orden; AO: Aprendizaje de Orden; IRVERBAL: Índice Corregido de Reconocimiento Verbal; (a): Serie Aa; (c): Serie Cc; (d): Serie Dd.

De forma similar, se ha determinado la existencia de diferencias intergrupo para la capacidad de reconocimiento verbal, aceptándose la hipótesis alternativa con un riesgo de error inferior al 1% para cada una de las series evaluadas (Aa:

$F[2]=14.38$; $P=0.000$; Cc: $F[2]=14.73$; $P=0.000$; Dd: $F[2]=10.66$; $P=0.000$). Es decir, existe una relación estadísticamente significativa entre el tipo de patología que afecta a los ganglios basales y la memoria declarativa en su versión de reconocimiento verbal. El estudio de la significación de los contrastes *post-hoc*, mediante el test de SCHEFFÉ, entre los k niveles de la variable independiente, constata nuevamente que solamente los pacientes con enfermedad de Huntington (EH) tienen un rendimiento significativamente inferior de la capacidad de reconocimiento verbal respecto a los pacientes con calcificaciones (CGB) (Aa: $t[37]=4.51$; $P<0.01$; Cc: $t[37]=4.51$; $P<0.01$; Dd: $t[37]=4.51$; $P<0.01$) y en relación a los pacientes que han sufrido un AVC (Aa: $t[30]=4.51$; $P<0.01$; Cc: $t[30]=4.51$; $P<0.01$; Dd: $t[30]=2.85$; $P<0.05$) en las tres series de aprendizaje incidental de orden (figura 52).

En la figura 52 se representa, de forma comparativa, el rendimiento de los pacientes con EH, CGB y AVC para el aprendizaje incidental de orden y la memoria declarativa en su versión de reconocimiento verbal. Las puntuaciones representadas equivalen a las puntuaciones típicas para cada uno de los índices que determinan el rendimiento en dichas funciones mnésicas, obtenidas en base a la media de población de pacientes con afectación de los ganglios basales en estudio.

De estos resultados, podría concluirse que únicamente los pacientes con enfermedad de Huntington (EH) tienen una alteración significativa en el aprendizaje incidental de orden (AIO), en relación al resto de pacientes con afectación en los ganglios basales. No obstante, cabría especular si la alteración del AIO puede estar explicada por el rendimiento en otras funciones cognitivas relacionadas y que estuvieran afectadas en dichos enfermos y, consecuentemente, artefactar el resultado en la ejecución del AIO. Para testar esta hipótesis se ha planteado un nuevo análisis de la covariancia (ANCOVAR), el cual es una extensión del modelo del análisis de la variancia, pero controlando la covariación conjunta de aquellas funciones cognitivas que se hayan determinado como variables relacionadas y predictoras del rendimiento en el AIO.

El grado de covariación entre el aprendizaje incidental de orden (AIO) y las funciones cognitivas evaluadas se ha determinado mediante el coeficiente de

correlación simple de *Pearson*, considerando como población en estudio a los pacientes con enfermedad de Huntington (EH), con calcificaciones (CGB) y con una lesión vascular unilateral en el estriado (AVC). Puesto que la variable dependiente en estudio, el aprendizaje incidental de orden (AIO), es un tipo específico de función mnésica, se han considerado relevantes para este estudio aquellas pruebas que evalúan la memoria declarativa, en su versión de reconocimiento, como la memoria inmediata visual, de evocación o reconocimiento, y el *span* mnésico.

Tabla 61. Correlación entre el aprendizaje incidental de orden y otras funciones mnésicas en los pacientes con enfermedad de Huntington, con calcificaciones (CGB) y una lesión vascular unilateral en el cuerpo estriado (AVC).

	INCIDENTAL ORDEN (a)		APRENDIZAJE ORDEN (c)		APRENDIZAJE ORDEN (d)	
	r	P	r	P	r	P
IRVERBAL	-.549	.000	-.595	.000	-.268	.063
DÍGITOS (Directo)	-.470	.001	-.489	.000	-.096	.513
DÍGITOS (Inverso)	-.495	.000	-.372	.009	-.296	.039
CORSI (Directo)	-.330	.020	-.490	.000	-.235	.104
CORSI (Inverso)	-.447	.001	-.499	.000	-.288	.045
TRVB (Directa)	-.569	.000	-.553	.000	-.259	.073
TRV (Directa)	-.590	.000	-.548	.000	-.377	.008
SEMEJANZAS (WAIS)	-.345	.015	-.306	.033	-.303	.034

Abreviaciones. (a): Serie Aa; (c): Serie Cc; (d): Serie Dd; r: Índice de Correlación; P: Nivel de Significación; IRVERBAL: Índice Corregido de Reconocimiento Verbal; TRVB: Test de Retención Visual Revisado de Benton; TRV: Test de Reconocimiento Visual de Benton; WAIS: Escala de Inteligencia para Adultos de Wechsler.

Los resultados del análisis de relación lineal entre k variables cuantitativas evaluadas (tabla 61) determinan que el aprendizaje incidental de orden (AIO) o el

aprendizaje de orden (AO) está significativa y negativamente relacionado, con un riesgo de error inferior al 1%, con la modalidad de **reconocimiento visual inmediato** en las tres series y con el **reconocimiento verbal** en las series Aa y Cc. De forma similar, en la serie Aa y Cc se ha precisado que el AIO y AO, respectivamente, está significativa y negativamente relacionado, con un nivel de error inferior al 1%, con la **evocación visual inmediata**. Finalmente el *span mnésico* visual y verbal presenta una correlación lineal negativa y estadísticamente significativa con el AIO de la serie Aa y el AO de la serie Cc con un nivel de error inferior al 1%, mientras que el AO de la serie Dd sólo se relaciona con el *span mnésico* visual y verbal en orden inverso con un nivel de error inferior al 5% , aunque también de forma negativa. Finalmente, se observa una relación significativa y negativa entre el AIO de la serie Aa y la formación verbal de conceptos con un nivel de error del 1% y entre el razonamiento abstracto y el AO con un nivel de error del 5% para las series Cc y Dd.

En la medida en que se ha verificado la presencia de una covariación positiva y estadísticamente significativa entre el aprendizaje incidental de orden (AIO) y un conjunto de funciones mnésicas evaluadas (tabla 61), cabría precisar el efecto de dicha covariación sobre el AIO considerada como la variable predictiva en estudio. En consecuencia, se intentan explicar los posibles cambios que se puedan producir en el AIO en base a las modificaciones en el rendimiento que se produzcan en las distintas modalidades de memoria y en la capacidad de formación de conceptos, todas ellas consideradas como posibles variables predictoras del AIO y tomando como población de estudio a los pacientes con una lesión circunscrita en los ganglios basales de distinta etiología. Este nuevo análisis estadístico se ha resuelto como una regresión múltiple desarrollado con el subprograma REGRESSION del SPSS/PC y utilizando el método *STEPWISE* de dicho subcomando, aplicándose dicho procedimiento en cada una de las tres series de orden temporal por separado.

Los resultados del análisis de regresión objetivan un comportamiento distinto en la capacidad de predicción de las variables predictoras del valor del aprendizaje incidental de orden (AIO), según sea la serie estudiada. Así, para la serie Aa y Dd se ha seleccionado como **variable predictora significativa** la capacidad de reconocimiento visual inmediato (Aa: $t[47]=-5.11$; $P=0.008$ y Dd: $t[47]=-2.79$; $P=0.008$).

Respecto a la serie Cc la capacidad de reconocimiento verbal y el *span mnésico* verbal en orden directo, se han seleccionado como variables predictoras significativas e incluidas en la ecuación de regresión (Cc: $t[47]=-3.78$; $P=0.000$ y $t[47]=-2.27$; $P=0.027$ respectivamente). El **coeficiente de correlación múltiple (R)** es de 0.590 para la serie Aa, de 0.648 para la serie Cc y de 0.377 para la serie Dd . El **coeficiente de determinación múltiple (R²)** tiene un valor de 0.34 para la serie Aa, de 0.42 para la Cc y de 0.14 para la Dd. La estimación del porcentaje de variancia de la población explicada viene determinada por el **coeficiente de determinación ajustado o corregido** cuyo valor es del 33.4% para la serie Aa, del 39.5% para la Cc y del 12.4% para la serie Dd. El análisis de la variancia realizado confirma que la variancia explicada por la ecuación de regresión resultante es muy superior a la variancia no explicada por dicha ecuación en todas y cada una de las tres series de orden temporal (Aa: $F=25.11$; $P=0.000$; Cc: $F=16.64$; $P=0.000$; Dd: $F=7.79$; $P=0.008$).

Teniendo en cuenta los resultados de los últimos análisis estadísticos descritos, se ha procedido a una nueva comparación de k medias observadas en muestras independientes en relación al rendimiento del aprendizaje incidental de orden (AIO), o del aprendizaje de orden (AO) en su caso, controlando el efecto de aquellas funciones cognitivas, específicamente la capacidad de reconocimiento visual en las series Aa y Dd y de reconocimiento verbal y *span mnésico* en la serie Cc, que influyen significativamente en la variancia observada en la ordenación temporal. El procedimiento estadístico utilizado ha sido el análisis de la covariancia (ANCOVAR). Puesto que la muestra en estudio es grande ($N=50$) se presuponen las condiciones de aplicación de la normalidad de distribución de la muestra y de homodestadisticidad. Los resultados de este nuevo análisis paramétrico de la covariancia permiten seguir rechazando la hipótesis nula con un riesgo de error inferior al 5% ($F[2]=4.09$; $P=0.023$) para la serie Aa. Como previamente se ha especificado, el estudio de las comparaciones múltiples *post-hoc* objetiva que los pacientes de Huntington (EH) tienen un rendimiento significativamente inferior en el AIO respecto a los pacientes con calcificaciones (CGB) y AVC, mientras que se acepta la hipótesis nula respecto al rendimiento del AIO entre estos dos últimos grupos de pacientes. En contrapartida, no se observan diferencias intergrupo, se acepta la hipótesis nula, respecto al rendimiento en el AO para la series Cc ($F[2]=2.64$; $P=0.83$) y Dd ($F[2]=0.06$; $P=0.940$).

4. ANÁLISIS ESTADÍSTICO DEL APRENDIZAJE PROCEDIMENTAL.

El estudio del aprendizaje procedimental (AP) se ha orientado hacia la valoración del nivel o grado de adquisición de las reglas cognitivas, por parte de los sujetos en estudio, que permiten poder efectuar eficazmente dicho tipo de función cognitiva. De acuerdo a dicho propósito, se ha utilizado como medida o índice de rendimiento del AP el tiempo medio de lectura, valorada en segundos, de las palabras o unidades de única presentación y de palabras de presentación repetida.

El estudio del índice de aprendizaje de las reglas cognitivas de procedimientos se ha llevado a cabo mediante dos análisis estadísticos complementarios. En primer lugar, se ha procedido a un análisis multifactorial de la variancia con medidas repetidas y con un diseño factorial mixto (MANOVA), entre el primer y último ensayo de unidades de primera presentación para cada grupo en estudio. El motivo por el cual no se han utilizado para dicho análisis la totalidad de los ensayos de unidades no repetidas, se basa en el supuesto de que con este procedimiento se puede subsanar el posible efecto de dificultad inherente en cada lámina, el cual se ha procurado controlar durante la elaboración de las láminas (ver apéndice 10). Este efecto 'dificultad' podría producir incrementos aleatorios en el tiempo de lectura pudiendo esconder la normal adquisición de las reglas cognitivas procedimentales. Así, por un lado durante el primer ensayo el grado de dificultad queda superado por la novedad de la prueba y la necesidad de establecer las bases del aprendizaje procedimental, las cuales debieran irse consolidando en los sucesivos ensayos, y deberán quedar puestas claramente de manifiesto en el último ensayo, independientemente del grado de dificultad de las palabras. Con este procedimiento se pretende verificar con cierta probabilidad de error, si realmente el factor grupo influye o no en la variabilidad de las observaciones de las variables dependientes en estudio. En este sentido, puede considerarse como un **análisis confirmatorio** del supuesto teórico sobre el grado de afectación del aprendizaje de reglas cognitivas de procedimientos.

En el segundo análisis, que puede considerarse como complementario, se ha calculado un índice equivalente a la diferencia del tiempo medio en la lectura,

contabilizada en segundos, entre los cinco ensayos de unidades repetidas y los de palabras de única presentación. Posteriormente, se ha procedido a la comparación de las *k* medias observadas en datos independientes, controlando en los casos que sea necesario, el efecto de la posible covariación de la capacidad de reconocimiento de las palabras que se han presentado varias veces y como índice de memoria declarativa. Este nuevo análisis estadístico se ha planteado bien como un análisis paramétrico de la variancia utilizando el subprograma ANCOVAR del SPSS/PC o bien como una simple comparación de medias mediante la *t* de *Student*. Se ha considerado como variable dependiente en estudio al índice diferencia calculado y como variable independiente los grupos de pacientes en estudio con sus respectivos controles.

Por otra parte, puesto que la prueba, específicamente diseñada por nuestro grupo de neuropsicología, para el estudio del aprendizaje procedimental ha considerado la posibilidad de aplicar la lectura de palabras en espejo una semana después del primer ensayo, se ha creído oportuno estudiar el efecto de consolidación de las reglas de procedimientos necesarias para la ejecución del tarea. Dicho análisis se ha planteado como un análisis multifactorial de la variancia con medidas repetidas y en un diseño mixto (MANOVA), entre el último ensayo del primer día de prueba de palabras de única presentación y el primer ensayo del segundo día de prueba de palabras no repetidas.

El análisis estadístico del aprendizaje procedimental (AP) se ha regido en base a la primera de las dos circunstancias, previamente mencionadas en el prólogo del primer apartado de resultados, que definen a la población en estudio. Consecuentemente, el estudio del AP se ha subdividido en el análisis de cada muestra de pacientes con su respectivo grupo control para la variable dependiente en estudio.

Finalmente, se ha considerado como medida de memoria declarativa la capacidad de reconocimiento verbal puro de las palabras de única presentación que se ha valorado en la misma prueba de aprendizaje procedimental (ver apéndice 10). El rendimiento de los sujetos en este tipo de función mnésica se ha especificado en base al número total de elementos que el sujeto ha reconocido al presentárselos verbalmente (apéndice 10) (puntuación máxima 10). El motivo de utilizar dicho índice

y no el corregido se ha basado en el supuesto de que si el sujeto tiene un reconocimiento preservado de la palabra puede beneficiarse de dicha capacidad para reducir el tiempo de lectura de las unidades repetidas e incrementar significativamente la diferencia en tiempo, si no hay adquisición de reglas cognitivas, entre la lectura de unidades no repetidas y repetidas.

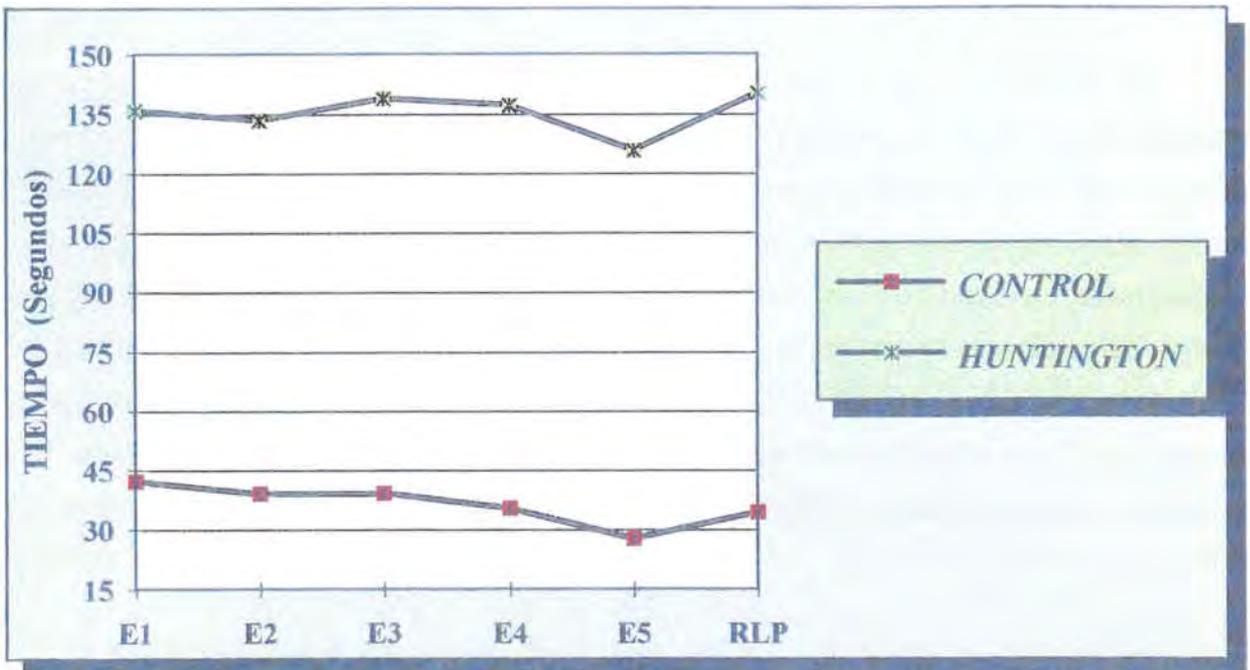
4.1. Comparación de las K Medias Observadas para la Muestra de Pacientes con Enfermedad de Huntington.

De acuerdo a los resultados descritos en el apartado 2.1.5.A. el grupo de pacientes con enfermedad de Huntington (EH) ha sido adecuadamente apareado con un grupo control de sujetos normales para las variables edad, años de escolarización, sexo y nivel intelectual premórbido. Para el estudio del aprendizaje procedimental (AP) se han excluido de la muestra aquellos pacientes con EH que no hayan completado correctamente los 5 ensayos de lectura de unidades no repetidas durante la fase de estudio y aquellos sujetos del grupo control con los que habían sido apareados. Teniendo en cuenta este último aspecto, la muestra de pacientes ha quedado reducida a 17, mientras que el grupo control ha quedado constituido por 18 sujetos.

El estudio del nivel de **aprendizaje de las reglas cognitivas** necesarias para la lectura de palabras en espejo se ha basado, en primera instancia, en un análisis multifactorial de la variancia con medidas repetidas o diseño intragrupo factorial mixto (MANOVA). Este tipo de diseño ofrece la posibilidad de controlar las diferencias existentes entre los sujetos experimentales, al considerar a cada sujeto como su propio control, pudiendo reducir la variancia residual o error experimental. Para este análisis se han considerado como variables dependientes cuantitativas el tiempo de lectura del primer y último ensayo de la fase de estudio, para el primer día de prueba, de las unidades de única presentación. El modelo factorial que define este análisis puede especificarse a partir de dos factores, siendo los niveles de cada uno de los factores como sigue: 2 (Grupos) x 2 (Ensayos). Para aceptar o rechazar la hipótesis de desigualdad o igualdad de variancias deben verificarse previamente las

condiciones de aplicación básicas, tales como las poblaciones a las que corresponden las muestras deben ser normales y que las variancias de ambas poblaciones son iguales. No obstante, en la medida en que la muestra en estudio es grande (N=35) se asumen ambas condiciones de aplicación.

Figura 53. Representación gráfica del tiempo de lectura, para cada uno de los cinco ensayos de las unidades no repetidas del primer día de prueba y el primer ensayo del segundo día de prueba para los pacientes con enfermedad de Huntington y su grupo control.



Abreviaciones. E: Ensayo; RLP: Retención a Largo Plazo.

En la figura 53 se ha representado el tiempo medio de lectura (en segundos) para cada uno de los cinco ensayos de palabras no repetidas, tanto para los sujetos controles como los pacientes con EH, pudiéndose observar un perfil de efectos paralelos. Los resultados del análisis paramétrico de la variancia con medidas repetidas demuestran un efecto de grupo significativo con un nivel de error inferior al 1% ($F[1]=16.23$; $P=0.000$), así como una significación estadística del efecto simple del factor aprendizaje procedimental ($F[1]=7.34$; $P=0.011$), si bien se acepta la hipótesis nula para la interacción entre el GRUPOxENSAYO ($F[2]=0.24$; $P=0.631$).

Estos resultados sugieren una significación de los efectos simples e indican, en primer lugar, que ambos grupos difieren en cuanto al tiempo empleado en la lectura de palabras de única presentación, efecto simple de grupo, observándose que son los pacientes con enfermedad de Huntington (EH) quienes presentan un mayor tiempo de lectura (figura 53). En segundo lugar, la significación del efecto simple ensayo, evidencia que ambos grupos presentan una adquisición de reglas procedimentales, al reducir significativamente el tiempo empleado en la lectura de la última lámina respecto al primer ensayo de unidades no repetidas. La ausencia de significación del factor interacción pone de manifiesto que no existen diferencias estadísticamente significativas, entre ambos grupos, en cuanto al grado de adquisición de reglas procedimentales. Este último dato podría deberse al hecho de que no se han utilizado suficientes ensayos para poder poner en evidencia la hipótesis de no adquisición de reglas cognitivas de los pacientes con EH respecto a un grupo control sano. Este dato podría apoyarse en base al perfil de la gráfica de la figura 53. Parece observarse cómo los pacientes con EH empiezan a aprender a partir del quinto ensayo de unidades no repetidas, manteniéndose los cuatro primeros en tiempos muy similares, mientras que los sujetos controles parecen iniciar su aprendizaje a partir del tercer ensayo.

Este último planteamiento podría adquirir fuerza a raíz de los resultados de un nuevo análisis estadístico. Este análisis se ha basado en una comparación de medidas repetidas, para cada grupo de sujetos en estudio por separado, entre el primer y último ensayo de la lectura de unidades no repetidas mediante la *t* de *WILCOXON* del *SPSS/PC*. Los resultados de este análisis ponen de manifiesto que los pacientes con enfermedad de Huntington (EH) no presentan diferencias estadísticamente significativas, se acepta la hipótesis nula, entre el primer y último ensayo ($t=1.59$; $P=0.131$). Por contra, se rechaza la hipótesis nula con un riesgo de error inferior al 5% en los sujetos controles ($t=2.24$; $P=0.039$), observándose un mayor tiempo de lectura de palabras no repetidas en el primer ensayo respecto al último.

El segundo análisis estadístico, planteado inicialmente para corroborar que los pacientes con EH tienen una menor capacidad de adquisición de reglas cognitivas, se ha basado en la comparación del rendimiento de los sujetos en la lectura de unidades no repetidas versus palabras de repetida presentación. En primer término,

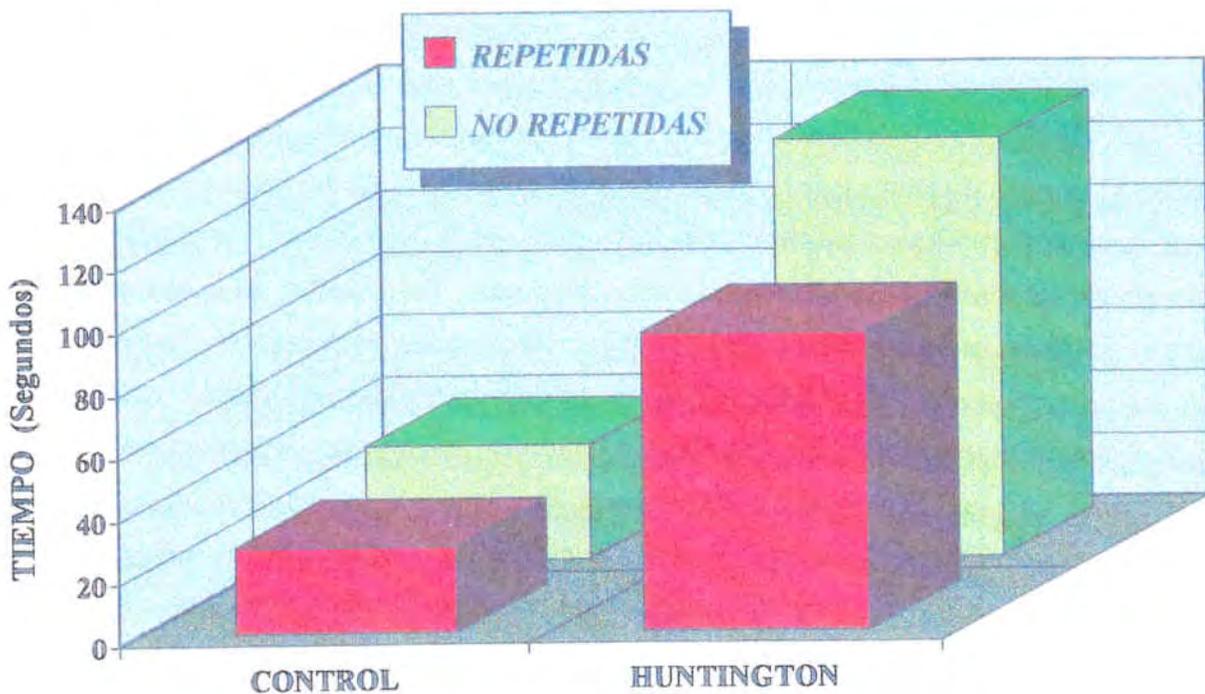
en esta segunda fase de análisis, se ha calculado como variables dependientes cuantitativas la media del tiempo de lectura (en segundos) de los cinco ensayos de unidades repetidas y de los cinco ensayos de palabras de única presentación, para cada grupo de sujetos. Seguidamente, se ha determinado un índice diferencia de lectura (IDL) que equivale a restar el tiempo medio de lectura de las palabras repetidas del tiempo medio de lectura de las unidades no repetidas y, nuevamente, para cada grupo de sujetos.

Así pues, ahora el estudio del aprendizaje procedimental (AP) en los pacientes con enfermedad de Huntington (EH) versus su grupo control se ha centrado en la comparación de k medias observadas en muestras de grupos diferentes, mediante la prueba paramétrica de la t de *Student*, utilizando como variable dependiente el índice diferencia determinado. Puesto que la población estudiada es grande ($N=35$) se asume la normalidad de la variable dependiente y de la homogeneidad de variancias. De acuerdo con ello, se ha interpretado directamente la prueba paramétrica de comparación de k medias, si bien al incumplirse la regla de homodestasticidad ($F=22.33$; $P=0.000$) el análisis de significación que se ha utilizado ha correspondido al bloque de la t de *Student* que aparece bajo el epígrafe de *Separate Variance Estimate*. De acuerdo a los resultados del dicho análisis paramétrico se rechaza la hipótesis nula con un riesgo de error inferior al 1% ($t[33]=2.30$; $P=0.012$), observándose que los pacientes de Huntington (EH) tienen una discrepancia significativamente mayor, respecto al grupo control, entre el tiempo empleado en la lectura de palabras no repetidas respecto a las palabras de repetida presentación (figura 54).

Sin embargo, esta mayor discrepancia observada en los pacientes con enfermedad de Huntington (EH) podría ser atribuida a la posible alteración de la capacidad de reconocimiento, como medida de memoria declarativa, de las palabras que se presentan repetidamente en la fase de estudio. En consecuencia, debe controlarse el posible efecto de covariación de dicha función cognitiva sobre el índice diferencia de lectura (IDL) calculado como medida de rendimiento del aprendizaje procedimental (AP). En primer lugar, cabe decir que se ha determinado el nivel de relación lineal entre la capacidad de reconocimiento verbal y el IDL, al determinar el coeficiente de correlación de *Pearson*, observándose una covariación negativa y estadísticamente significativa ($r=-0.36$; $P=0.034$). Además, el estudio de la significación de la comparación de dos medias observadas en muestras independientes respecto

a la capacidad de reconocimiento verbal, correspondiente al bloque *Separate Variance Estimate* de la prueba paramétrica de la *t* de *Student*, permite aceptar la hipótesis alternativa con un riesgo de error inferior al 1% ($t[33]=-3.06$; $P=0.004$), verificándose una capacidad de reconocimiento significativamente inferior en los pacientes con EH.

Figura 54. Representación gráfica del tiempo medio de lectura de palabras no repetidas y de única presentación en los pacientes con enfermedad de Huntington y su grupo control.



Teniendo en cuenta el efecto de la covariación de la capacidad de reconocimiento verbal sobre el índice diferencia de lectura (IDL), se ha practicado un nuevo análisis controlando el efecto de dicha función mnésica. Con este nuevo análisis se intenta que las variaciones fuertemente observadas en la variable dependiente, se deban exclusivamente a las producidas por la variable independiente que define ambos grupos en estudio: los pacientes con enfermedad de Huntington (EH) y su grupo control. El procedimiento estadístico utilizado ha sido el análisis de la covariancia (ANCOVAR). En la medida en que la muestra en estudio es grande se

presuponen las condiciones de aplicación. Los resultados del análisis de la covariancia permiten rechazar la hipótesis nula, es decir se verifica la presencia de diferencias estadísticamente significativas entre el grupo de pacientes con EH y su grupo control cuando se controla el efecto del rendimiento en la capacidad de reconocimiento verbal ($F[1]=4.14$; $P=0.050$). Así, los pacientes con EH tienen una discrepancia significativamente mayor entre el tiempo empleado en la lectura de palabras no repetidas respecto a las palabras de repetida presentación, la cual no depende de la capacidad de reconocimiento verbal, pudiéndose presuponer un menor grado de aprendizaje procedimental.

El estudio de consolidación del aprendizaje de las reglas cognitivas para poder realizar eficazmente la lectura de palabras de primera presentación se ha planteado como un análisis multifactorial de la variancia con medidas repetidas y con un diseño mixto (MANOVA). Se han considerado como variables dependientes cuantitativas en estudio, el tiempo de lectura del último ensayo de unidades no repetidas en el primer día de prueba y el tiempo empleado en la lectura del primer ensayo de unidades de única presentación durante el segundo día de prueba. La muestra en estudio, como factor o variable independiente, está configurada por los pacientes de Huntington (EH) y su grupo control de sujetos sanos. El modelo factorial que define este análisis puede especificarse a partir de dos factores, siendo los niveles de cada uno de los factores como sigue: 2 (grupos) \times 2(Ensayos). Previamente, antes de interpretar los resultados de dichos análisis, se ha verificado que se cumplan las condiciones de aplicación, si bien la muestra en estudio es grande ($N=35$) y se presupone el cumplimiento de las mismas.

Los resultados del análisis paramétrico de la variancia con medidas repetidas muestra un efecto de GRUPO significativo, con un nivel de error inferior al 1% ($F[1]=16.33$; $P=0.000$), en ausencia de significación estadística del factor simple de ENSAYO ($F[1]=2.73$; $P=0.104$) y del factor interacción GRUPO \times ENSAYO ($F[2]=0.21$; $P=0.648$). Estos datos sugieren que si bien ambos grupos difieren estadísticamente en cuanto al grado de consolidación de reglas procedimentales, efecto simple de GRUPO significativo (figura 53), tanto los pacientes de Huntington (EH) como los sujetos controles no parecen perder la información consolidada.

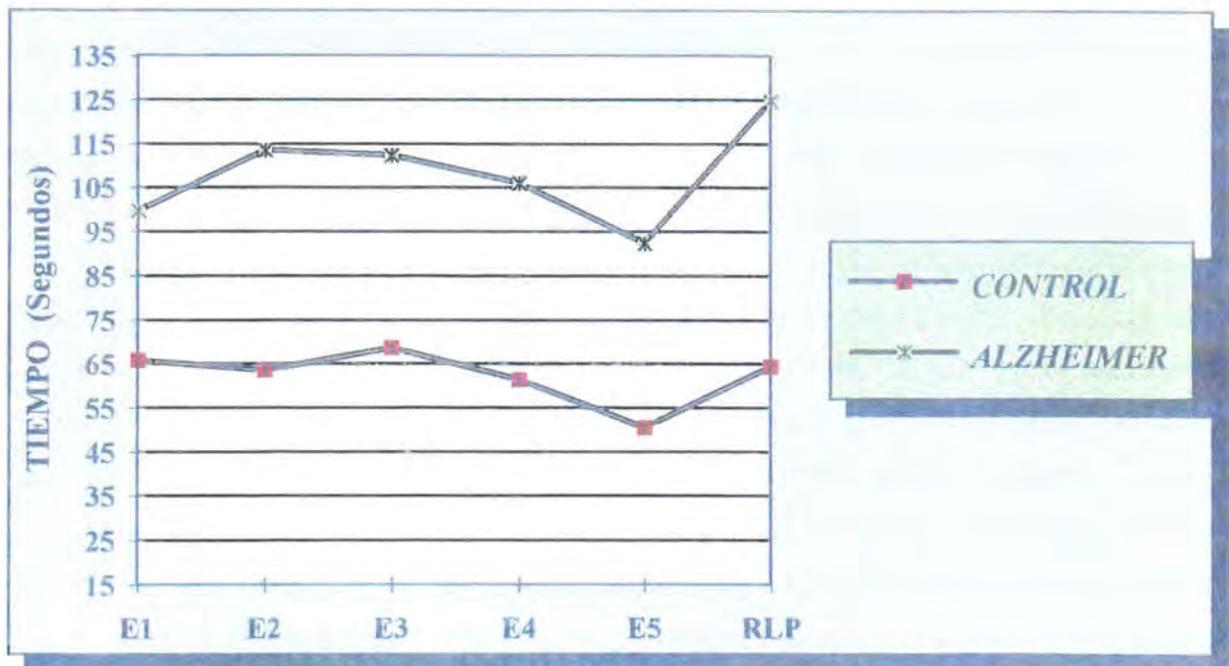
El estudio de la relación del nivel de gravedad clínica de la demencia, considerada como factor y determinada con la *Clinical Dementia Rating* (CDR), con el aprendizaje procedimental (AP), se ha resuelto utilizando el modelo de análisis multifactorial de la variancia con medidas repetidas, considerando el tiempo de los cinco ensayos de lectura de las palabras de única presentación. Para este análisis estadístico solamente se ha utilizado la población de pacientes con enfermedad de Huntington (EH) que han realizado la totalidad de los ensayos en la fase de estudio (n=18). Los pacientes con EH se han clasificado en tres grupos de acuerdo a la gravedad del deterioro cognitivo según el índice clínico de la CDR (ver figura 8). De acuerdo con esta escala clínica, 8 pacientes han sido catalogados bajo el epígrafe de demencia cuestionable, 7 pacientes con el criterio de demencia leve de los cuales solamente 6 han realizado todos los ensayos, y 3 pacientes con el de demencia moderada que han completado la fase de estudio. Debido a que la muestra en estudio no es grande (n<30), se ha comprobado la condición de aplicación de homodasticidad.

Respecto al aprendizaje procedimental (AP) se verifica el cumplimiento de la condición de homogeneidad de variancias (Chi Square[9]=9.59; P=0.384). De acuerdo con ello, se pueden interpretar directamente los resultados del análisis paramétrico multifactorial de la variancia que constatan la presencia de un efecto simple significativo, con un riesgo de error inferior al 5%, correspondiente a la gravedad clínica de la demencia (GRUPO) (F[2]=4.68; P=0.028), la ausencia de significación del factor grado de adquisición de reglas cognitivas (F[4]=1.43; P=0.235) y del efecto de interacción entre GRUPOxCONDICION (F[8]=1.14; P=0.351). El análisis de la variancia solamente pone de manifiesto la significación del efecto simple de GRUPO, objetivando que el tiempo de lectura de palabras no repetidas es distinto entre los grupos de gravedad clínica de demencia. El estudio de la significación de los efectos principales evidencian que el grupo de pacientes con EH que presentan un grado cuestionable de demencia tienen un tiempo de lectura significativamente inferior respecto a los que presentan un grado moderado (t[12]=7.44; P=0.000) y respecto a los pacientes con el epígrafe de demencia leve (t[9]=-2.965; P=0.010).

4.2. Comparación de las *K* Medias Observadas para la Muestra de Pacientes con Enfermedad de Alzheimer.

Tal y como previamente se ha descrito en el apartado 2.1.5.B., los pacientes con enfermedad de Alzheimer (EA) se han apareado estadísticamente con un grupo de sujetos control normales para las variables sexo, edad y años de escolarización. Así mismo, para el estudio del aprendizaje procedimental (AP) se han excluido de la muestra aquellos pacientes con EA que no han realizado la totalidad de los ensayos de la fase de estudio y el/los sujeto/s controle/s con el/los que había/n sido apareado/s. Teniendo en cuenta este dato, la muestra de sujetos en estudio ha quedado reducida a 17 pacientes con EA y 19 sujetos controles.

Figura 55. Representación gráfica del tiempo de lectura para cada uno de los cinco ensayos de las unidades no repetidas del primer día de prueba y el primer ensayo del segundo día de prueba de los pacientes con enfermedad de Alzheimer y su grupo control.



Abreviaciones. E: Ensayo; RLP: Retención a Largo Plazo.

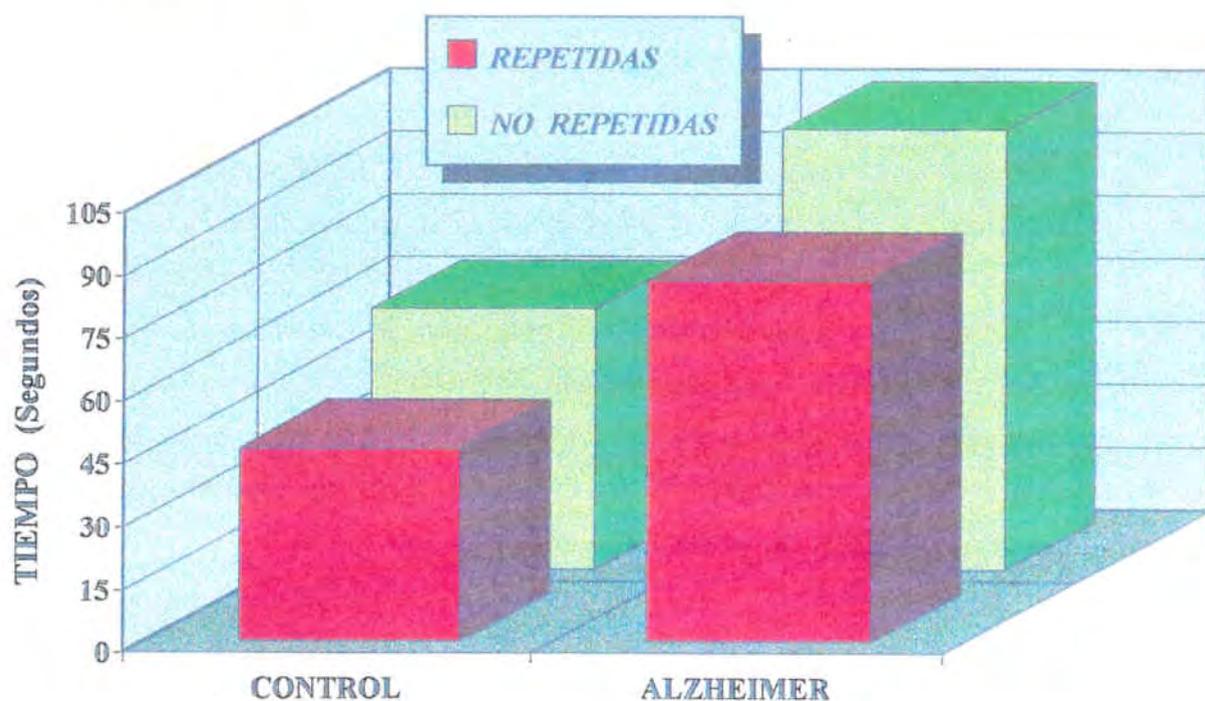
De acuerdo al procedimiento que se ha descrito previamente, el estudio del nivel de adquisición de reglas cognitivas para un correcto aprendizaje procedimental se ha centrado en primer lugar en el análisis multifactorial de la variancia con medidas repetidas (MANOVA). Se han considerado como variables dependientes en estudio el tiempo de lectura del primer y último ensayo de palabras no repetidas de la fase de estudio. El modelo factorial que define este análisis puede especificarse como un diseño de 2(Grupo) x 2 (Ensayo). Puesto que la muestra en estudio es grande ($N=36$) se asumen las condiciones de normalidad de la distribución de la variable dependiente y de la homogeneidad de variancias. En la figura 55 se representa el tiempo medio de lectura (en segundos) para cada uno de los cinco ensayos de palabras no repetidas para cada grupo en estudio.

El análisis de los efectos simples del análisis paramétrico de la variancia con un diseño intragrupo, demuestran la presencia de un efecto GRUPO significativo ($F[1]=6.66$; $P=0.014$). No obstante, no se observa una significación del factor ENSAYO ($F[1]=3.0$; $P=0.092$) ni de la interacción entre GRUPOxENSAYO ($F[2]=0.36$; $P=0.551$). Estos datos indican que no existen diferencias estadísticamente significativas en cuanto al grado de adquisición de reglas cognitivas entre los pacientes con enfermedad de Alzheimer (EA) y su grupo control, si bien el tiempo empleado para la lectura de palabras en espejo no repetidas en cada uno de los sucesivos ensayos es significativamente mayor en los pacientes con EA respecto a los sujetos normales (figura 55).

Para reafirmar que los pacientes con enfermedad de Alzheimer (EA) no difieren de sus controles en el grado de aprendizaje procedimental, se ha llevado a cabo un nuevo análisis. Éste se ha basado en la comparación del rendimiento de los sujetos en la lectura de unidades no repetidas versus palabras de repetida presentación. En consecuencia, cabe suponer que si hay una discrepancia importante entre ambas unidades, en relación al tiempo de lectura y en beneficio de las palabras de presentación repetida, implicaría la no adquisición de las reglas cognitivas necesarias para el aprendizaje de procedimientos.

Para realizar este segundo análisis, se ha calculado, para cada grupo y como variables dependientes cuantitativas, la media del tiempo de lectura (en segundos) de los cinco ensayos de unidades repetidas y de los cinco ensayos de palabras de única presentación. A continuación, se ha determinado el índice diferencia de lectura (IDL), para cada grupo en estudio, equivalente a la diferencia entre el tiempo medio de lectura de las palabras repetidas y el de las unidades no repetidas. Así pues, ahora el estudio del aprendizaje procedimental (AP) en los pacientes con enfermedad de Alzheimer (EA) versus los sujetos control se ha basado en la comparación de *k* medias observadas en datos independientes, utilizando la prueba paramétrica de la *t* de *Student*, y considerando como variable dependiente el índice diferencia determinado. Puesto que la población estudiada es grande ($N=36$) se asume la condición de normalidad de la variable dependiente y de la homodestasticidad. De acuerdo con ello, se ha interpretado directamente la prueba paramétrica de comparación de *k* medias y se constata la ausencia de diferencias estadísticamente significativas, se acepta la hipótesis nula, entre ambos grupos ($t[34]=0.61$; $P=0.548$) (figura 56).

Figura 56. Representación gráfica del tiempo medio de lectura de palabras no repetidas y de única presentación para los pacientes con enfermedad de Alzheimer y su grupo control.





El estudio de **consolidación** del aprendizaje de reglas cognitivas para poder realizar eficazmente la lectura de palabras de primera presentación se ha planteado como un análisis multifactorial de la variancia con medidas repetidas con un diseño mixto (MANOVA). Se han considerado como variables dependientes cuantitativas en estudio, el tiempo de lectura del último ensayo de unidades no repetidas en el primer día de prueba y el tiempo empleado en la lectura del primer ensayo de unidades de única presentación durante el segundo día de prueba. La muestra en estudio, como factor o variable independiente, está configurada por los pacientes con enfermedad de Alzheimer (EA) y su grupo control de sujetos sanos. El modelo factorial que define este análisis puede especificarse a partir de dos factores, siendo los niveles de cada uno de los factores como sigue: 2 (grupos) x 2(Ensayos). Como la muestra en estudio es grande (N=36) se presuponen las condiciones de aplicación.

Los resultados del análisis paramétrico de la variancia con medidas repetidas muestran un efecto de GRUPO significativo, con un nivel de error inferior al 1% ($F[1]=7.98$; $P=0.008$), así como también el factor simple ENSAYO tiene una marcada significación estadística ($F[1]=21.36$; $P=0.000$). El factor interacción GRUPOxENSAYO ($F[2]=3.72$; $P=0.062$) no es estadísticamente significativo. La significación de los efectos simples sugiere, por una lado, que ambos grupos difieren estadísticamente en cuanto al grado de consolidación de reglas procedimentales (efecto simple de GRUPO significativo). En segundo lugar, se observa que ambos grupos de sujetos pierden cierta cantidad del aprendizaje procedimental adquirido haciendo que el segundo día de ensayo precisen de un tiempo significativamente mayor de lectura de unidades de única presentación (efecto simple de ENSAYO significativo). No obstante, existe un marcada tendencia, si bien no estadísticamente significativa, a que el grado de pérdida de información de reglas procedimentales sea mayor en los pacientes con enfermedad de Alzheimer respecto a los sujetos controles (figura 55).

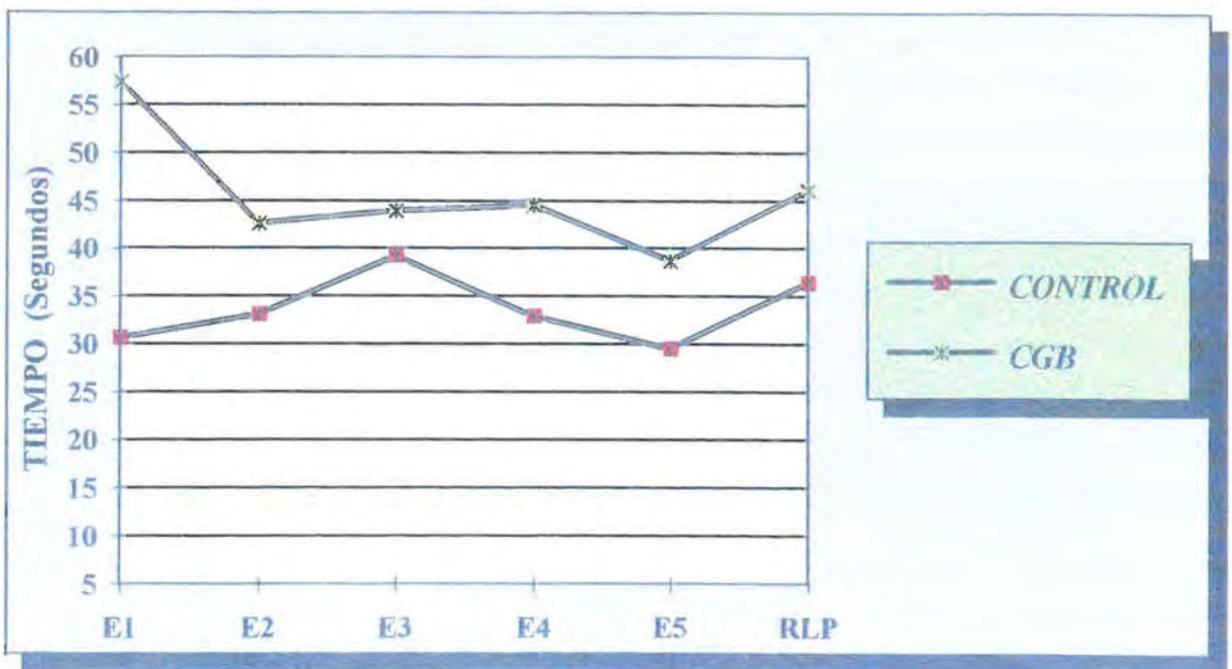
4.2. Comparación de las K Medias Observadas para la Muestra de Pacientes con Calcificaciones Bilaterales en los Ganglios Basales.

Teniendo en cuenta y de acuerdo a los resultados previamente descritos

(apartado 2.1.5.C. y tabla 24), se considera que los pacientes con calcificaciones bilaterales en los ganglios basales (CGB) han sido correctamente apareados a un grupo control para las variables descriptivas de edad, años de escolarización, sexo e inteligencia premórbida.

Para el estudio del aprendizaje procedimental (AP) en los pacientes con calcificaciones (CGB) en relación a su grupo control, se ha tenido que eliminar a un paciente puesto que no pudo realizar la prueba al tener poca capacidad de lectura directa, a causa de su grado de escolarización, y se negó a realizarla. Asimismo, se ha eliminado del análisis su correspondiente sujeto control. En consecuencia, la muestra ha quedado constituida por 17 pacientes con CGB y 17 sujetos control normales.

Figura 57. Representación gráfica del tiempo de lectura para cada uno de los cinco ensayos de las unidades no repetidas del primer día de prueba y el primer ensayo del segundo día de prueba de los pacientes con calcificaciones bilaterales en los ganglios basales (CGB) y su grupo control.



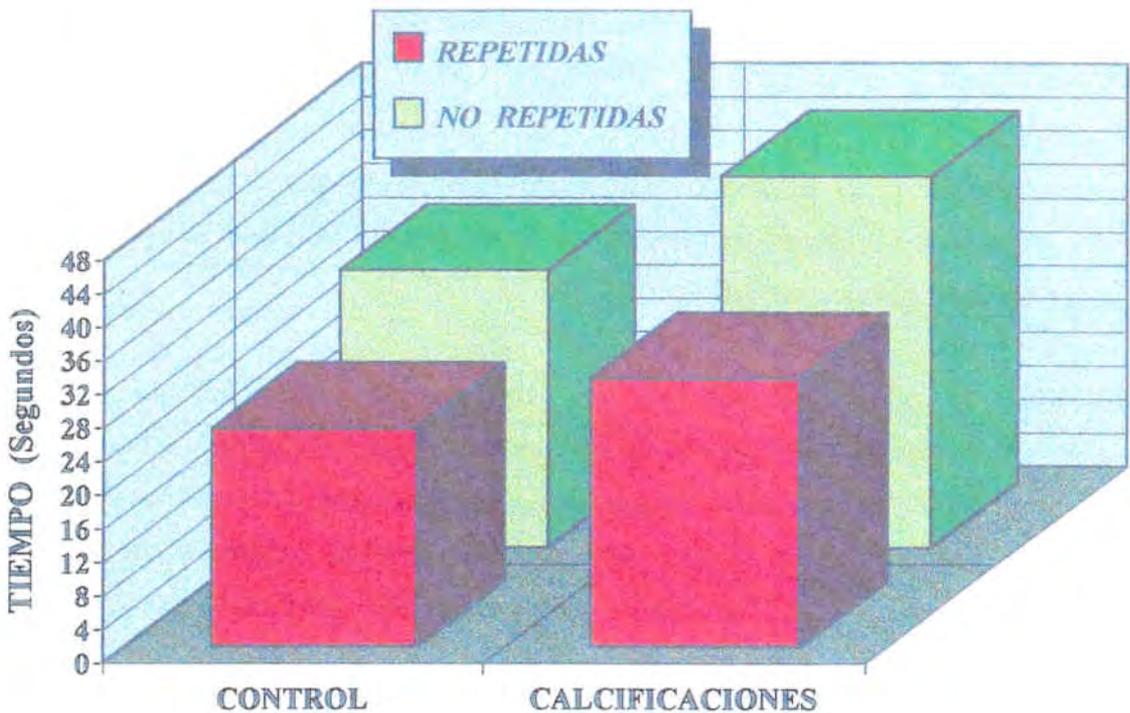
Abreviaciones. E: Ensayo; RLP: Retención a Largo Plazo.

Siguiendo el procedimiento estadístico hasta ahora descrito, el estudio del nivel o índice de **adquisición de reglas cognitivas** para la correcta ejecución de la lectura de palabras en espejo se ha basado, en primera instancia, en el análisis multifactorial de la variancia con medidas repetidas de diseños factoriales mixtos (MANOVA). Las variables cuantitativas dependientes en estudio han sido el tiempo de lectura del primer y último ensayo de las unidades no repetidas presentadas en la fase de estudio durante el primer día de ensayo. El modelo factorial queda definido por un diseño de 2(Grupo) x 2 (Ensayos). Puesto que la muestra en estudio es estadísticamente grande (N=34) se asumen las condiciones de aplicación de la normalidad de la distribución de las variables dependientes y de la homogeneidad de variancias. Con la finalidad de representar comparativamente el tiempo de lectura de las palabras en espejo de única presentación, la figura 57 muestra el tiempo medio de lectura de cada grupo en cada uno de los cinco ensayos. Los resultados del análisis paramétrico de la variancia ponen de manifiesto la ausencia de diferencias estadísticamente significativas tanto para los efectos simples de GRUPO ($F[1]=2.10$; $P=0.157$) y ENSAYO ($F[1]=2.13$; $P=0.154$), así como para la interacción GRUPOxENSAYO ($F[1]=1.53$; $P=0.226$). En consecuencia, los pacientes con calcificaciones (CGB) no presentan alteración del aprendizaje procedimental ni tampoco difieren en el tiempo empleado en la lectura de palabras de presentación única respecto a su grupo control.

Finalmente, para reafirmar que los pacientes con calcificaciones (CGB) no difieren de sus controles en el grado de aprendizaje procedimental, se ha llevado a cabo un nuevo análisis. Éste se ha basado en la comparación del rendimiento de los sujetos en la lectura de unidades no repetidas versus palabras de repetida presentación. Así pues, en primer lugar, se ha calculado para cada grupo, y como variables dependientes cuantitativas, la media del tiempo de lectura (en segundos) de los cinco ensayos de unidades repetidas y la media de los cinco ensayos de palabras de única presentación. A continuación y para cada grupo de sujetos en estudio, se ha determinado el índice diferencia de lectura (IDL) restando del tiempo medio de lectura de las palabras repetidas el de las unidades no repetidas. Ahora el estudio del aprendizaje procedimental (AP) en los pacientes con CGB respecto a los sujetos control se ha basado en la comparación de k medias observadas en datos

independientes. Para este análisis se ha utilizado la prueba paramétrica de la t de *Student* y se ha considerado como variable dependiente el índice diferencia determinado (IDL). Puesto que la población estudiada es grande (N=34), se asume la condición de normalidad de la variable dependiente y la homogeneidad de variancias. De acuerdo con ello, se ha interpretado directamente la prueba paramétrica de comparación de k medias y se constata la ausencia de diferencias estadísticamente significativas, se acepta la hipótesis nula, entre ambos grupos ($t[32]=1.31$; $P=0.112$) (figura 58).

Figura 58. Representación gráfica del tiempo medio de lectura de palabras no repetidas y de única presentación para los pacientes con calcificaciones bilaterales en los ganglios basales (CGB) y su grupo control.



El estudio de **consolidación** del aprendizaje de reglas cognitivas, para poder realizar eficazmente la lectura de palabras de primera presentación, se ha planteado como un análisis multifactorial de la variancia con medidas repetidas con un **diseño mixto** (MANOVA). Se han considerado como variables dependientes cuantitativas en

estudio, el tiempo de lectura del último ensayo de unidades no repetidas en el primer día de prueba y el tiempo empleado en la lectura del primer ensayo de unidades de única presentación durante el segundo día de prueba. La muestra en estudio, como factor o variable independiente, está configurada por los pacientes con calcificaciones bilaterales en los ganglios basales (CGB) y su grupo control de sujetos sanos. El modelo factorial que define este análisis puede especificarse a partir de dos factores, siendo los niveles de cada uno de los factores como sigue: 2 (grupos) \times 2 (Ensayos). Como la muestra en estudio es grande ($N=36$), se presuponen las condiciones de aplicación.

Los resultados del análisis paramétrico de la variancia con medidas repetidas muestran una ausencia de significación estadística para cada uno de los efectos. Así, se acepta la hipótesis nula para el efecto de GRUPO ($F[1]=0.11$; $P=0.738$), para el factor simple del efecto ENSAYO ($F[1]=3.476$; $P=0.071$) y el factor interacción GRUPO \times ENSAYO ($F[2]=0.01$; $P=0.940$). Estos resultados muestran que ambos grupos de sujetos consolidan de forma estadísticamente similar las reglas procedimentales aprendidas, sin que pierdan información de un día de prueba a otro (figura 57).

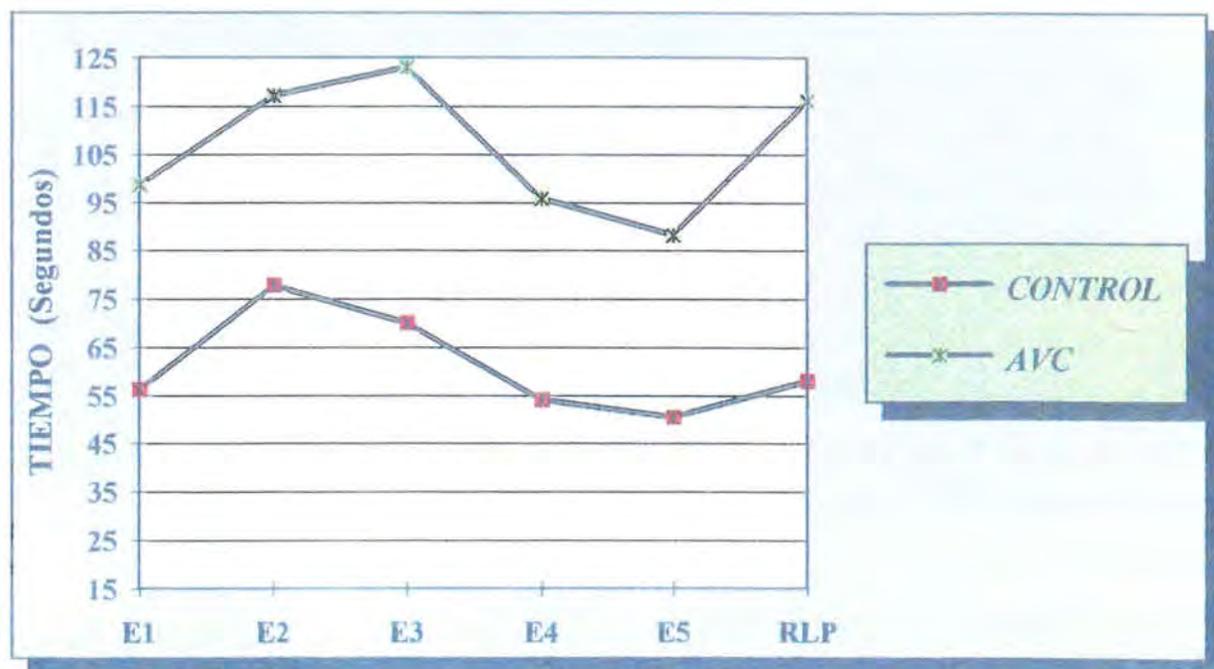
4.2. Comparación de las K Medias Observadas para la Muestra de Pacientes con un Accidente Vascular Cerebral.

De acuerdo a los resultados descritos en el apartado 2.1.5.D., los pacientes que han sufrido un accidente vascular cerebral (AVC) y cuya lesión se circunscribe unilateralmente en los ganglios basales se han apareado estadísticamente con un grupo control de sujetos sanos para las variables sexo, edad, escolarización e inteligencia premórbida (tabla 25). Asimismo, para el estudio del aprendizaje procedimental (AP) se ha considerado a la totalidad de la muestra previamente descrita, es decir, 11 pacientes que han sufrido un AVC y 11 sujetos controles.

El estudio del aprendizaje procedimental (AP) en los pacientes con una lesión vascular unilateral en el estriado (AVC) respecto a su grupo control, de acuerdo al procedimiento previamente descrito, se ha centrado, en primera instancia, en un

análisis multifactorial de la variancia con medidas repetidas (MANOVA). Se han considerado como variables dependientes en estudio el tiempo de lectura de las palabras repetidas durante el primer y último ensayo de la fase de estudio. El modelo factorial que define este análisis puede especificarse a partir de dos factores de tal forma que puede definirse un diseño de 2(Grupo) x 2 (Ensayo). Puesto que la muestra en estudio no es grande (N=22), se han verificado previamente las condiciones de aplicación básicas para la interpretación directa de los resultados del análisis de la variancia. Se constata el cumplimiento de la condición de la distribución normal de la población observada y la homogeneidad de variancias para cada una de las variables dependientes estudiadas. En la figura 59 se representa el tiempo medio de lectura (en segundos) para cada uno de los cinco ensayos de palabras no repetidas de cada grupo en estudio.

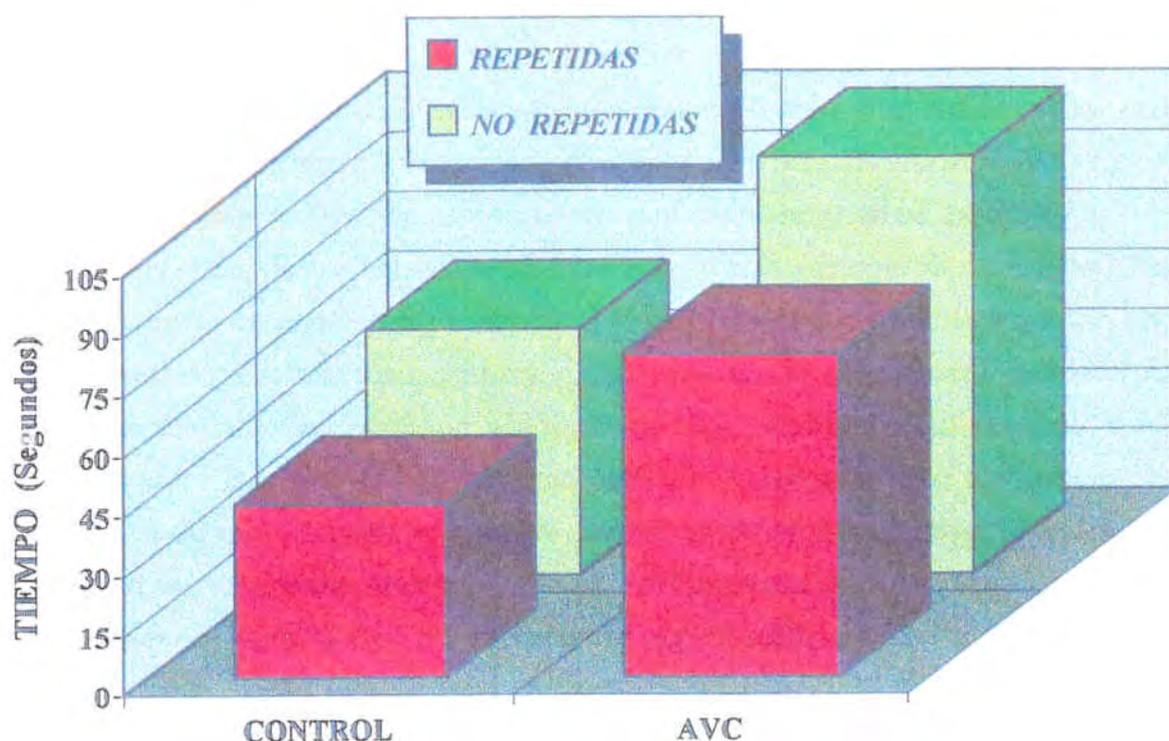
Figura 59. Representación gráfica del tiempo de lectura, para cada uno de los cinco ensayos de las unidades no repetidas del primer día de prueba y el primer ensayo del segundo día de prueba de los pacientes con una lesión vascular unilateral en el estriado (AVC) y grupo control.



Abreviaciones. E: Ensayo; RLP: Retención a Largo Plazo.

Los resultados del análisis paramétrico de la variancia permiten rechazar la hipótesis nula con un riesgo de error inferior al 5% para el efecto simple GRUPO ($F[1]=6.66$; $P=0.039$). Este dato refleja que los pacientes con AVC no se comportan de la misma manera en cuanto al tiempo empleado en la lectura de las unidades repetidas, pudiéndose verificar, tal y como refleja la figura 59, que tienen un tiempo de lectura significativamente mayor respecto a los sujetos controles. No obstante, no se observa una significación del factor ENSAYO ($F[1]=0.93$; $P=0.347$) ni de la interacción entre GRUPO \times ENSAYO ($F[2]=0.08$; $P=0.787$). Estos datos indican que no existen diferencias estadísticamente significativas en cuanto al grado de adquisición de reglas cognitivas entre los pacientes que han sufrido un AVC unilateral y su grupo control.

Figura 60. Representación gráfica del tiempo medio de lectura de palabras no repetidas y de única presentación para los pacientes con una lesión vascular unilateral en el estriado (AVC) y su grupo control.



Para reafirmar que los pacientes con AVC no difieren de sus controles en el grado de aprendizaje procedimental, se ha llevado a cabo un nuevo análisis basado en la comparación del rendimiento de los sujetos en la lectura de unidades no repetidas versus palabras de repetida presentación. Para poder realizar este segundo análisis, se ha calculado para cada grupo la media del tiempo de lectura (en segundos) de los cinco ensayos de unidades repetidas y de los cinco ensayos de palabras de única presentación. A continuación, y para cada grupo en estudio, se ha determinado el índice diferencia de lectura (IDL) que equivale a la diferencia entre el tiempo medio de lectura de las palabras repetidas y el de las unidades no repetidas. Utilizando la prueba paramétrica de la *t* de *Student* se ha procedido a la comparación de *k* medias observadas en muestras independientes y considerando como variable dependiente el índice diferencia determinado (IDL). Puesto que la población estudiada no es grande ($N=22$) se han verificado las condiciones de aplicación de la normalidad de la variable dependiente y de la homodasticidad. Se verifica el cumplimiento de ambas condiciones de aplicación y, en consecuencia, se ha interpretado directamente la prueba paramétrica de comparación de *k* medias, constatándose la ausencia de diferencias estadísticamente significativas, se acepta la hipótesis nula, entre ambos grupos ($t[34]=0.71$; $P=0.487$) (figura 60).

El estudio de consolidación del aprendizaje de reglas cognitivas para poder realizar eficazmente la lectura de palabras de primera presentación se ha planteado como un análisis multifactorial de la variancia con medidas repetidas y con un diseño mixto (MANOVA). Se han considerado como variables dependientes cuantitativas en estudio, el tiempo de lectura del último ensayo de unidades no repetidas en el primer día de prueba y el tiempo empleado en la lectura del primer ensayo de unidades de única presentación durante el segundo día de prueba. La muestra en estudio, como factor o variable independiente, está configurada por los pacientes con AVC y su grupo control de sujetos sanos. El modelo factorial que define este análisis puede especificarse a partir de dos factores, siendo los niveles de cada uno de los factores como sigue: 2 (grupos) \times 2 (Ensayos). Previamente, antes de interpretar los resultados de dichos análisis, se ha verificado que se cumplan las condiciones de aplicación.

Los resultados del análisis paramétrico de la variancia con medidas repetidas muestra un efecto de GRUPO significativo, con un nivel de error inferior al 1% ($F[1]=4.91$; $P=0.038$), en ausencia de significación estadística del factor simple de

ENSAYO ($F[1]=2.82$; $P=0.109$) y del factor interacción GRUPO \times ENSAYO ($F[2]=0.92$; $P=0.350$). Estos datos sugieren que si bien ambos grupos difieren estadísticamente en cuanto al grado de consolidación de reglas procedimentales, efecto simple de GRUPO significativo (figura 59), tanto los pacientes con AVC como los sujetos controles no parecen perder la información consolidada.