



Relación de Memoria Prospectiva y Función Ejecutiva en Enfermedad de Parkinson

Daniel Serrani Azcurra

Facultad de Psicología, Universidad Nacional de Rosario. Rosario, Sta. Fe, Argentina.

Correspondencia: Daniel Serrani Azcurra. Zeballos 1625, (2000). Rosario, Sta. Fe, Argentina. Correo electrónico: danielserrani@argentina.com

Resumen

Existen reportes de deterioro de la memoria retrograda en enfermedad de Parkinson, sin embargo los datos de evaluación de la memoria prospectiva o cotidiana no son concluyentes, referidos al recuerdo de los eventos destinados a ser realizados en un futuro próximo. *Objetivos.* Investigar la memoria cotidiana en enfermedad de Parkinson. *Método.* Se evaluaron 35 pacientes con enfermedad de Parkinson y 35 controles normales mediante una tarea de memoria prospectiva de eventos y de tiempo. En la tarea de memoria de tiempo se solicitó a los sujetos que recordaran realizar determinada acción cuando hubiera transcurrido cierto tiempo y en la de eventos debían realizar la tarea al aparecer palabras claves predeterminadas. *Resultados.* Los pacientes con enfermedad de Parkinson mostraron un menor rendimiento en las tareas prospectivas basadas en eventos pero no en las de claves temporales. En el estudio los enfermos de parkinson se mostraron incapaces de desarrollar la acción al aparecer las palabras claves a pesar de recordar el contenido de las instrucciones que se les habían impartido. *Conclusiones.* La memoria cotidiana basada en eventos esta deteriorada en los enfermos de Parkinson asociada a disfunción de tareas ejecutivas frontales.

Palabras claves: Memoria prospectiva, enfermedad de Parkinson, claves temporales, claves de eventos.

Summary

Derangement of retrograde memory have been reported in Parkinson Disease, but prospective memory data referred as daily recall abilities show doubtful results.

Objectives. Investigate prospective memory in Parkinson disease and its association with executive functions. *Method.* 35 patients with Parkinson disease were matched with controls in a prospective memory task event and time based. In time based task subjects were asked to recall doing an action when certain time had passed, and in event based task actions were to be performed on appearance of cued words. *Results.* Parkinson patients showed worst results in event based memory tasks. They couldn't develop an action when cued words appeared, even though they were able to recall the instructions received. *Conclusions.* Event based prospective memory is abnormal in Parkinson disease patients and is associated with frontal executive functions abnormalities.

Key words: Prospective memory, Parkinson disease, events cues, time cues.

Introducción

Los trastornos de memoria han sido investigados en Parkinson (Allegri, Taragano, & Tamaroff, 1995; Bruna, Junqué, Vendrell, Roig, & Grau-Veciana, 1992; Helkala, Laulumaa, Soininen, & Riekkinen, 1988; Nishiyama, Sugishita, Kurisaki, & Sakuta, 1998; Zakharov, Akhutina, & Yakhno, 2001). La mayoría de los estudios se han enfocado en las memorias de largo y reciente plazo pero hay pocos estudios centrados en la exploración de las relaciones entre la memoria prospectiva y las funciones ejecutivas en este grupo de pacientes. Las memorias remotas almacenan datos codificados en los sistemas de recuperación de largo plazo, los cuales han sido de

limitada utilidad en la predicción de comportamientos y carga de trabajo en los pacientes de Parkinson en la vida cotidiana, en situaciones reales más allá del ámbito restringido del laboratorio (Einstein & McDaniel, 1990). La memoria prospectiva o cotidiana incluye funciones cognitivas que permiten planificar y ejecutar acciones en un futuro próximo, reteniendo la información necesaria que permita activar estas tareas en el momento oportuno. Ejemplos de estas capacidades son recordar de comprar una lista de elementos en el supermercado luego de volver de una reunión, echar la carta en el buzón o acordarse de una cita agendada para cierta hora del día. De hecho en la vida diaria se debe echar mano en numerosas oportunidades a este tipo de capacidad para llevar a cabo actividades practicas, de modo que su disponibilidad es requisito indispensable para mantener la independencia y autonomía para estos pacientes. La memoria de la vida cotidiana o prospectiva incluye el contenido declarativo o explicito del evento memorizado, el tiempo necesario que debe transcurrir para que se lleve a cabo la tarea retenida así como las habilidades necesarias para desempeñarla en el ámbito apropiado, de acuerdo con la detección y reconocimiento de la clave que activa la labor a ser cumplida (Benedet & Seisdodos, 1996). Cuando se incluyen los desempeños que comprenden planificar, jerarquizar y activar comportamientos tomando en consideración las demandas específicas del entorno y los datos que este ofrece para poner en marcha esos rendimientos, además de los procesos de cambio de set y generación de nuevas alternativas para resolver problemas se hace referencia a las funciones ejecutivas (Salthouse, 2005; Salthouse, Atkinson, & Berish, 2003). Los enfermos de Parkinson han demostrado

algunos déficits en el conjunto de estas capacidades (Dubois & Pillon, 1997) pero las complejas relaciones entre las funciones ejecutivas y la memoria cotidiana en cambio no han merecido la misma atención, posiblemente porque su estudio requiere diseñar tareas adaptadas al contexto de vida del paciente, tomando en cuenta actividades diarias las cuales son difíciles de replicar en estudios estrictamente experimentales de laboratorio, dadas las diferencias culturales (Sunderland, Harris, & Baddeley, 1983). Dentro de la memoria cotidiana es usual establecer una división entre la recuperación basada en eventos y la basada en tiempos (Einstein, Holland, McDaniel, & Guynn, 1992). Mientras que la recuperación basada en eventos se refiere al desarrollo de una acción recordada cuando se hacen presentes ciertas claves activadoras del entorno, como el recuerdo de comprar una lista de alimentos cuando efectivamente se pasa delante del supermercado; mientras que la recuperación basada en el tiempo refiere a desempeñar la tarea retenida luego del transcurso de cierto tiempo, o a una hora determinada de antemano, como asistir a una cita médica a las 4 de la tarde. Además de los dos tipos de claves necesarios para la activación de la memoria cotidiana, se agregan dos componentes adicionales, uno retrospectivo y el otro prospectivo. Mientras que el primero incluye el contenido semántico de la información retenida, el prospectivo refiere al contenido temporal. En el ejemplo del supermercado, el elemento retrospectivo reúne la lista de alimentos a ser comprados, mientras que el prospectivo alude al desempeño de la tarea de compra al pasar frente al supermercado (Einstein & McDaniel, 1996). En el presente estudio se exploró el desempeño de 35 pacientes con enfermedad de Parkinson

mediante una tarea de memoria prospectiva que incluyó claves de activación del recuerdo basadas en el tiempo y en eventos, así como el desempeño ejecutivo de los mismos pacientes, comparados con los rendimientos de controles sanos apareados por edad, sexo y nivel cultural.

Método

Participantes

Se incluyeron 34 pacientes con Enfermedad de Parkinson y 34 controles normales apareados por edad, sexo y nivel cultural, quienes aceptaron participar del estudio mediante consentimiento informado. Los pacientes con enfermedad de Parkinson fueron evaluados previamente por un neurólogo entrenado y fueron reclutados de un servicio de consulta externa ambulatoria. Todos los pacientes cumplieron con criterios de exclusión para otras enfermedades neurológicas o cognitivas a excepción de Parkinson y recibieron el Miniexamen Cognoscitivo de Lobo (MEC) para descartar deterioro cognitivo. Todos los pacientes incluidos en el estudio puntuaron con un score por encima de 24/30 en este test. El grupo evaluado incluyó 22 hombres y 13 mujeres. La edad promedio fue de 67.3 y 65.2 años de pacientes con Parkinson y controles respectivamente. La duración promedio de la enfermedad fue de 6.7 años. 24 pacientes fueron clasificados en estadios I y II, y 11 en estadio III de enfermedad bilateral con compromiso moderado de la Escala de Hoehn y Yahr (Hoehn & Yahr, 1967). El promedio de la sección motora de la Unified Parkinson Disease Rating Scale (Fahn & Elton, 1987) durante el periodo "on" de la medicación fue de 21.3. Todos los pacientes estaban tratados con levodopa-

carbidopa con una dosis promedio de 750 mg/día (225 a 1000).

Evaluación neuropsicológica.

Se administro a cada sujeto una batería neuropsicológica para evaluar el funcionamiento cognitivo compuesta por: Miniexamen Cognoscitivo de Lobo (Lobo, Ezquerra, Gómez Burgada, Sala, & Seva Díaz, 1979) para evaluar la función cognitiva de manera global. Consiste en administrar al sujeto 5 apartados que evalúan orientación, memoria de fijación, concentración y cálculo, recuerdo diferido, lenguaje y construcción. En área de orientación se pregunta: ¿Cuál es la fecha? para comprobar su grado. Para la memoria inmediata o de fijación se dan a aprender tres palabras: Casa – Pelota – Bandera, dejando una pausa de 1 segundo entre palabras. Se anota el número de ensayos hasta el aprendizaje, y se volverán a examinar en apartado de memoria diferida. En lenguaje y construcción se muestra un bolígrafo y se pregunta que es (nominación), se insta a leer y se pide que haga lo que dice (cierre los ojos), se pide de copiar un dibujo (2 pentágonos cruzados). El punto de corte es 24 puntos; El Test de Aprendizaje Auditivo Verbal de Rey (Spreen & Strauss, 1991) para examinar la memoria retrospectiva; El Wisconsin Card Sorting Test (Nelson, 1976), siendo el propósito de esta prueba evaluar la capacidad de formar conceptos abstractos, de manera que se mantenga y cambie el criterio de clasificación con la retroalimentación. En este estudio se utilizó la versión abreviada de Nelson, que excluye las tarjetas ambiguas; el Test de Fluencia Verbal fonológica y semántica (FAS) (Ramírez, Ostrosky-Solís, Fernández y Ardila, 2005; Spreen & Benton, 1969) que valúa la producción espontánea de palabras iniciadas con una letra (fonológico) o

categoría (semántico) determinada en un tiempo límite; el FAS fonológico relaciona con función ejecutiva del comportamiento mientras que el semántico relaciona con procesos de significación. Se puntúa la totalidad de palabras emitidas aceptables; El Trail Making Test A y B (Reitan, 1986) para evaluar funciones frontales. Examina la capacidad del sujeto para unir una secuencia de letras (versión A) o combinación de letras y números (versión B) hasta 25 unidades. Se valoran número de aciertos y Tiempo Total en segundos; El Cambridge Gambling Task (CGT) (Robbins et al., 1994) valora la toma de decisiones y comportamientos de riesgo fuera de un contexto de aprendizaje. La información es presentada de manera directa sin necesidad de aprender o recuperar información a lo largo de los ensayos disociando toma de riesgos e impulsividad, ya que en condición de apuesta ascendente el sujeto que hace una apuesta riesgosa debe esperar su aparición. Se presenta en una pantalla una línea de 10 cuadrados azules, blancos y rojos. En la parte inferior aparecen rectángulos con las palabras rojo o azul. El sujeto debe decidir si oculto en el cuadrado rojo o azul hay un objeto amarillo. Se comienza con un número de puntos y se selecciona una proporción de los mismos en orden ascendente o descendente, los cuales están en un segundo cuadrado en la pantalla para apostar según su confianza en su juicio. Se acumulan la mayor cantidad de puntos y se obtienen resultados de toma de riesgo, calidad de decisión, tiempo de deliberación, ajuste al riesgo, aversión a la demora y proporción general de apuestas; La Escala CES-D (Radloff, 1977) para descartar depresión que pudiera alterar los resultados en las pruebas cognitivas. Esta escala evalúa el grado de depresión en los sujetos mediante un cuestionario de 20

preguntas que examinan el humor durante la última semana dividido en cuatro columnas: durante menos de 1 día, durante 1 o 2 días, durante 3 a 4 días y durante 5 a 7 días. Algunas preguntas son: me molestan cosas que habitualmente no lo hacen, siento no poder sacudirme el hastío aun con ayuda de la familia, me siento deprimido, me siento desesperanzado por el futuro, mi descanso es irregular, siento que la gente no me quiere, tengo episodios de llanto. El score va de 0 a 60 y el mayor valor indica más depresión. La Memoria Prospectiva se exploró mediante dos tareas destinadas a evaluar (a) el recuerdo basado en eventos externos y (b) el basado en el tiempo.

(a) Para la *memoria de eventos* se instruyó a los sujetos a golpear sobre el escritorio cada vez que escucharan la palabra *fruta* o la palabra *ave* (eventos claves). A continuación se instruyó a los sujetos a realizar una tarea de selección numérica usando 10 cartas, cada una de las cuales tenía inscriptos 10 números de 2 cifras. Cada sujeto debía elegir el menor número de las primeras 5 cartas y el mayor de las últimas 5. Después de la tarea de selección numérica el sujeto debía realizar una selección semántica en la cual estaban incluidos los eventos claves. La tarea de selección semántica consistía en utilizar 20 cartas, cada una de las cuales tenía inscriptas 10 palabras usuales, 8 de las cuales pertenecían a una categoría y las restantes 2 a otra. El sujeto debía seleccionar las dos palabras que pertenecían a la categoría disonante. El examinador presentaba las cartas a cada sujeto el cual debía responder verbalmente a las consignas siguiendo su propio ritmo. Los eventos claves aparecían en las cartas 11 (ave), 14 (fruta), 17 (ave) y 19 (fruta) de la tarea de selección semántica. Luego de

esta tarea se le pidió a cada sujeto que recordara las instrucciones recibidas en la tarea de memoria prospectiva. Se registraron 4 resultados: score de memoria prospectiva, score de memoria retrospectiva, score de desempeño en la tarea de selección numérica y de selección semántica. El score de memoria prospectiva se valoró con 1 punto por cada respuesta correcta al evento clave (golpear la mesa), mientras que la ausencia de respuesta se valoró con 0. El resultado máximo fue de 4. La memoria retrospectiva se valoró con el recuerdo de las instrucciones dadas al sujeto al inicio de la tarea después de realizar la tarea de selección semántica. Las instrucciones se separaron en 2 bloques: 1) golpee la mesa cada vez que aparezca la palabra fruta, 2) golpee la mesa cada vez que aparezca la palabra ave. Cada bloque recordado correctamente recibió una puntuación de 2 (máximo 4).

(b) Para la *memoria de tiempo* se instruyó a cada sujeto que debía golpear la mesa cuando hubieran transcurrido 10 minutos y de nuevo a los 15 minutos después del tiempo de comienzo. Para ello el sujeto disponía de un reloj con horas, minutos y segundos ubicado a una distancia de 60 cm por *detrás* de él, y podía consultarlo cada vez que lo quisiera para constatar el tiempo, debiendo girar su cabeza. De esta manera no había ninguna clave externa visible directamente, y se hizo posible para el examinador registrar el número de veces que el sujeto constataba el tiempo. Al final de las instrucciones el reloj se reseteó en 0 horas, 0 minutos y 0 segundos, luego de lo cual se activó para comenzar a correr el tiempo. Después de iniciar el reloj cada sujeto debía realizar la tarea de selección numérica con 20 cartas y a continuación la tarea de selección semántica con 50 cartas.

Ambas tareas eran idénticas a las descritas anteriormente en la memoria basada en eventos. La tarea de selección semántica se interrumpió cuando el reloj marco los 17 minutos. Se registro el número de veces que el sujeto constato el tiempo transcurrido en el reloj con intervalos de 1 minuto. Después de la tarea de selección semántica, se le pidió al sujeto que recordase las instrucciones de la memoria prospectiva. Se registraron 4 resultados: score de memoria prospectiva, score de memoria retrospectiva, numero de veces que el sujeto constato el reloj, y el desempeño en las tareas de selección numérica y semántica. El score de memoria prospectiva se valoro con 2 puntos si el sujeto respondía (golpear la mesa) en el tiempo fijado, con una tolerancia de 30 segundos antes o después de los 10 y los 15 minutos fijados (máximo 4) y 0 puntos en los demás casos. El score de memoria retrospectiva valoro el recuerdo de las instrucciones después de la tarea de selección semántica. Para ello las instrucciones fueron separadas en 2 bloques: 1) golpee la mesa después de transcurridos 10 minutos y 2) golpee la mesa después de transcurridos 15 minutos. Cada bloque recordado correctamente se valoro con 2 puntos (máximo 4). Para evitar sesgos de respuestas, los primeros 34 sujetos (17 pacientes y 17 controles) realizaron la tarea de memoria prospectiva basada en eventos al comienzo y la basada en tiempo después, mientras que los restantes 34 invirtieron el orden de las tareas.

Análisis estadístico

Se compararon los resultados de ambos grupos en memoria de eventos y de tiempo mediante análisis de variancia y análisis

simple usando test U de Mann-Whitney. Las correlaciones entre resultados de memoria prospectiva y funciones ejecutivas se llevaron a cabo mediante coeficiente de correlación de Spearman. Se consideraron significativos los resultados con $p < 0.05$.

Resultados

La tabla 1 resume las características demográficas de la muestra así como las pruebas neuropsicológicas y sus resultados. No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los resultados del MEC para Enfermedad de Parkinson y controles. En cambio los enfermos se desempeñaron peor que controles en numero total de palabras recordadas ($p < 0.05$) y en palabras recordadas después de demora ($p < 0.05$) en el test de Aprendizaje Auditivo verbal de Rey; en el número de errores totales y categorías logradas del WISC ($p < 0.05$), en fluencia verbal fonológica y semántica ($p < 0.05$) del FAS y en TMT A y B ($p < 0.05$). La depresión en CES-D fue mayor en parkinson que en controles ($p < 0.01$).

La figura 1 muestra los datos de la tarea de Memoria Prospectiva, que fueron evaluados mediante análisis de variancia con los grupos como variable inter-sujetos (control vs Parkinson) y tipo de memoria prospectiva como la variable intra-sujetos (basada en eventos versus basada en tiempo). Este análisis mostró un peor desempeño de Parkinson en relación con los controles normales ($F_{(1,78)} = 7.37$, $p < 0.01$), con menores scores de memoria prospectiva en la tarea basada en eventos pero no en la basada en el tiempo.

Tabla 1

Características demográficas, clínicas y resultados batería neuropsicológica de los sujetos con Parkinson y controles

	Enfermedad Parkinson		Controles		P
	Media	(DE)	Media	(DE)	
Edad (años)	67.3	(4.1)	65.2	(4.9)	ns
Escolaridad (años)	10.4	(2.7)	10.9	(3.1)	ns
Duración enfermedad (años)	6.7	(2.9)			
Estadio Hoehn y Yahr	2.5	(0.6)			
UPDRS motora	21.3	(5.2)			
MEC de Lobo	27.4	(2.1)	27.9	(2.2)	ns
<u>Test Auditivo Verbal de Rey</u>					
Recuerdo total	39.4	(11.2)	46.3	(10.5)	< 0.05
Recuerdo diferido	6.6	(2.1)	9.4	(2.4)	< 0.05
Reconocimiento diferido	12.3	(1.7)	13.4	(1.9)	< 0.01
<u>WCST</u>					
Categorías	4.1	(0.7)	6.2	(0.9)	< 0.05
Errores perseverativos	3.2	(1.3)	2.1	(1.9)	ns
Errores totales	14.2	(2.1)	10.9	(2.3)	< 0.05
FAS fonológico	7.2	(1.3)	12.3	(1.9)	< 0.05
FAS semántico	6.3	(2.1)	13.2	(1.4)	< 0.05
<u>Cambridge Gambling Task</u>					
Toma de riesgos	12.3	(2.5)	11.7	(3.1)	ns
Tiempo de deliberación	14.2	(4.1)	13.9	(3.7)	ns
Proporción general	37.3	(3.6)	39.6	(4.1)	ns
Escala CES-D	34.5	(3.3)	14.5	(2.1)	< 0.01
TMT A tiempo (seg)	43.3	(11.2)	38.4	(5.2)	< 0.05
TMT B tiempo (seg)	98.7	(22.2)	73.12	(9.67)	< 0.05
TMT errores	7.2	(3.3)	6.1	(1.9)	ns

*Test U de Mann-Whitney *(< 0.005)

Resultados de Tarea de Memoria Prospectiva en Parkinson y Controles

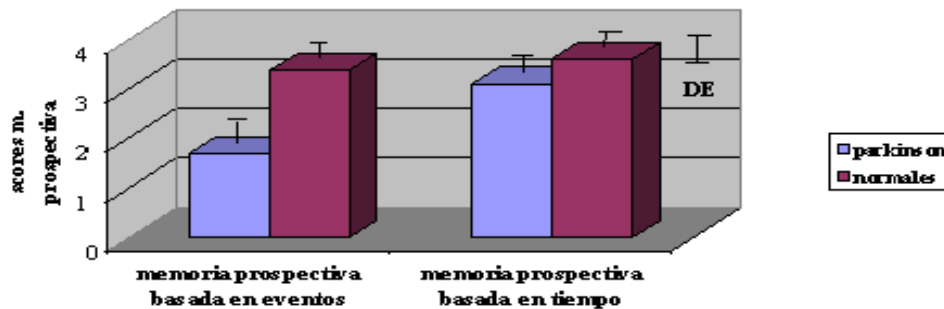


Figura 1. Resultados (media y desviación estándar) de memoria prospectiva en controles y Parkinson en tareas basadas en eventos y tiempo.

No se registraron diferencias significativas entre Parkinson y controles en tareas de selección semántica y numérica y memoria

retrospectiva mientras que la mayor diferencia se observó en tarea de memoria prospectiva basada en eventos (tabla 2).

Tabla 2

Desempeño de Parkinson y Controles en los ítems selección semántica y numérica y en las tareas de Memoria Prospectiva y Retrospectiva

	Parkinson		Controles		P
	Media	(DE)	Media	(DE)	
Selección Numérica	17.3	(0.2)	18.2	(0.6)	ns
Selección Semántica	57.2	(1.9)	59.4	(2.7)	ns
M. Prospectiva	1.8	(0.3)	3.7	(0.1)	<0.05
M. Retrospectiva	3.6	(1.2)	3.9	(0.6)	ns

*Test U Mann-Whitney (< 0.05)

La tabla 3 muestra análisis de correlación entre diversas funciones ejecutivas y las tareas de memoria prospectiva basada en eventos y en tiempo en los pacientes con Parkinson. Se observa una mayor correlación entre fluencia, tiempo de deliberación del Cambridge Gambling Task

y el Trail making B con memoria prospectiva basada en eventos (0.71, 0.65 y 0.59) y una correlación menor pero igualmente positiva con memoria prospectiva basada en tiempo (0.61, 0.52 y 0.57).

Tabla 3

Correlación entre funciones ejecutivas y memoria prospectiva basada en eventos y en tiempo

Categorías	FAS fon	Tpo delib	TMT B	M eventos	M tiempo	
Categorías	-	0.23	0.14	0.21	0.39	0.16
FAS fon	-	0.47	0.66	0.71	0.61	
Tpo delib		-	0.58	0.65	0.52	
TMT B			-	0.59	0.57	
M eventos				-	0.25	
M tiempo					-	

FAS fon=fluencia verbal fonológica; Tpo delib=tiempo de deliberación del CGT; Categorías=item de categorías del WCST; TMT B=trail making test B; M eventos=memoria prospectiva basada en eventos; M tiempo=memoria prospectiva basada en tiempo.

Para la tarea de memoria prospectiva basada en tiempo se calculó el número de veces que cada sujeto consultaba el reloj ubicado a su espalda en intervalos de 1

minuto. No hubo diferencias significativas entre ambos grupos en el número de controles llevados a cabo a lo largo de los 17 minutos de la tarea. Ambos grupos

controlaron el reloj más frecuentemente inmediatamente antes y después del tiempo asignado. Estos datos fueron sometidos a análisis de variancia con el grupo como variable inter-sujetos (control vs Parkinson) y los periodos de 1 minuto como variable intra-sujetos. Hubo un efecto significativo de

los periodos de 1 minuto ($F_{(17, 212)}=11.48$, $p<0.01$). Sin embargo no hubo interacción estadísticamente significativa entre el efecto de grupos y minutos, por lo que se concluye que la frecuencia y patrón de control de reloj no difirió entre ambos grupos (figura 2).

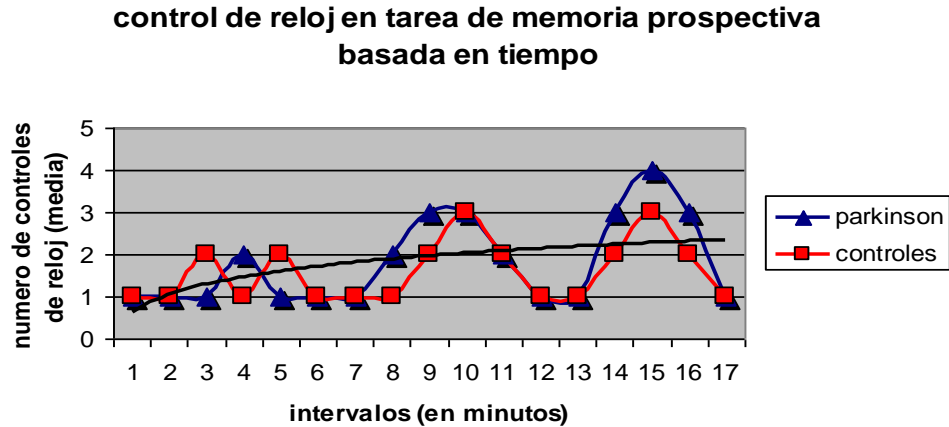


Figura 2. Controles de reloj en tarea de memoria prospectiva basada en tiempo

Discusión

Los resultados muestran que los enfermos de Parkinson se desempeñan de manera deficitaria en comparación con controles en tareas de memoria prospectiva, sobre todo en la tarea basada en eventos y en menor medida en la tarea basada en tiempo. Si bien hubo mayor tasa de depresión en el grupo con Parkinson, parece más probable atribuir estos resultados a disfunciones ejecutivas frontales. En la tarea de memoria prospectiva basada en eventos los resultados en Parkinson fueron peores que los controles sin mayores diferencias en los scores de memoria retrospectiva. El deterioro de la memoria prospectiva basada en eventos en Parkinson no resulta del olvido del contenido de las instrucciones dadas al comienzo de la prueba sino de la falla para recuperar esta información en el

momento de aparición de las palabras claves como señal de evento, lo cual puede ser considerado como un olvido de respuesta, por lo cual la intención de realizar el acto se olvida. El componente retrospectivo de las tareas de memoria prospectiva es muy similar a las habilidades que habitualmente se exploran como parte de memoria retrograda. La memoria retrospectiva de Parkinson esta habitualmente disminuida pero habitualmente este déficit es de grado leve y el componente retrospectivo de la presente tarea de memoria prospectiva resulta sumamente sencillo, lo cual puede explicar al menos parcialmente el porque de los resultados conservados en Parkinson en la memoria retrospectiva en este estudio. El componente prospectivo resulta una parte esencial de la memoria cotidiana, y

numerosos autores han señalado a los lóbulos frontales como los responsables del componente prospectivo de la memoria prospectiva (Cockburn, 1995). La memoria retrospectiva de los pacientes con deterioro frontal puede quedar conservada, pero sin embargo los pacientes se muestran incapaces de llevar a cabo actividades previamente aprendidas en los lugares o los tiempos asignados para ello. Además los lóbulos frontales juegan un rol importante en la recuperación auto-inducida de información almacenada en la memoria prospectiva (Shimamura, Janowsky, & Squire, 1991). También se demuestra la activación de corteza pre-frontal en tareas de memoria prospectiva en estudios PET (Okuda et al., 1998). La alteración de la función frontal en Parkinson se demuestra en estudios neuropsicológicos y metabólicos (Eidelberg et al., 1994; Taylor, Saint-Cyr, & Lang, 1986). A favor de esta hipótesis se suma la correlación positiva que se encuentra en el presente estudio entre funciones ejecutivas y memoria prospectiva. El modelo de activación simple (Einstein, McDaniel, Richardson, Guynn, & Cunfer, 1995) explica la memoria prospectiva como una asociación entre la clave y la acción a futuro. Cuando el sujeto desarrolla otras actividades diferentes la asociación entre la clave y la acción aprendida queda en un nivel con poca carga de activación. A medida que disminuye la activación de esta asociación también lo hace la probabilidad de reactivar la memoria prospectiva y dejarla dentro del foco de atención consciente (Owen, Roberts, Hodges, & Robbins, 1993). Las actividades que elevan y fortalecen los niveles de activación mediante ensayo de la asociación entre la clave y la acción hacen más probable el desencadenamiento de la acción o tarea en el momento de la

exposición apropiada a la clave aprendida. La memoria prospectiva basada en eventos que muestra importante deterioro en parkinson en comparación con normales valora la recuperación de la información a largo plazo auto-iniciada a partir de la detección de la señal externa y es esta asociación dependiente de área pre-frontal la que puede estar comprometida en parkinson, y no el proceso de codificación inicial de la información que parece estar bien preservado a partir del similar desempeño de pacientes y controles en la tarea de memoria retrospectiva. En la tarea de memoria prospectiva basada en tiempo, no hay diferencias entre los resultados de normales y pacientes en memoria retrospectiva ni prospectiva. El componente retrospectivo de la tarea basada en tiempo es similar al de la tarea basada en eventos y por lo tanto es atribuible a las mismas causas subyacentes. Sin embargo el componente prospectivo de la tarea basada en tiempo es diferente de su contrapartida basada en eventos. En este caso no hay claves externas obvias, ya que el reloj esta disponible pero no bajo visión directa sino a la espalda del sujeto; este debe monitorear el transcurso del tiempo a partir de claves internas e iniciar la acción en el momento adecuado. El modelo Test-Espera-Test-Salida (Harris & Wilkins, 1982) asume que los sujetos codifican inicialmente la tarea prospectiva y luego realizan comprobaciones secuenciales a intervalos periódicos de tiempo para chequear si resulta apropiado liberar la tarea. De esta manera el proceso se refleja como una serie de *loops* o circuitos de espera y salida hasta que se alcance el periodo crítico en el cual se debe realizar la acción. La recuperación del recuerdo almacenado depende de manera esencial del monitoreo del tiempo transcurrido durante un periodo

crítico. En el presente estudio este modelo se evidencia en la relación entre la frecuencia y patrón de consulta del reloj y la memoria prospectiva basada en el tiempo, especialmente cuando esta próximo el momento crítico de cumplimiento de la tarea. En la curva de chequeo de reloj se constata un mayor número de consultas puntuales, dependientes de conducta de monitoreo de tiempo alrededor de los minutos 10 y 15, pero no hubo diferencias significativas entre ambos grupos en el patrón de consultas. La precisión de recuperación de la clave temporal depende de la estimación del tiempo transcurrido (reloj interno). Una explicación posible de la diferencia de rendimientos entre Parkinson y normales en las tareas de memoria prospectiva basada en tiempo y eventos es una activación diferencial de la zona prefrontal ventro-medial derecha y polo temporal izquierdo en la recuperación de memoria prospectiva basada en eventos utilizando técnica PET (Dirnberger, Frith, & Jahanshahi, 2005; Okuda et al., 1998), mientras que el córtex parietal inferior derecho y el giro frontal superior y medio derechos se activan en tarea dependiente de tiempo, por lo cual los componentes de la memoria prospectiva serían disociables en diferentes circuitos cerebrales, estando deteriorados de manera selectiva en la enfermedad de Parkinson, posiblemente como respuesta a una alteración en la modulación de la actividad prefrontal a partir de la entrada de información desde las estructuras subcorticales

Referencias

Allegri, R. F., Taragano, F., & Tamaroff, L. (1995). Diferentes perfiles de pérdida de memoria en pacientes con enfermedades de Alzheimer y de Parkinson. *ALCMEON*

13, 4(1). Recuperado Mayo 2010, de http://www.alcmeon.com.ar/4/13/a13_06.html

Benedet, M. J., & Seisdedos, N. (1996). *Evaluación clínica de las quejas de memoria en la vida cotidiana*. Madrid: Médica Panamericana.

Bruna, O., Junqué, C., Vendrell, P., Roig, C., & Grau-Veciana, J. M. (1992). Memory changes in Parkinson's disease. Relation with clinical variables. *Neurología*, 7(2): 55-60.

Cockburn, J. (1995). Task interruption in prospective memory: a frontal lobe function? *Cortex*, 31, 87-97.

Dirnberger, G., Frith, C. D., & Jahanshahi, M. (2005). Executive dysfunction in Parkinson's disease is associated with altered pallidal-frontal processing. *NeuroImage*, 25(2), 588-599.

Dubois, B., & Pillon, B. (1997). Cognitive deficits in Parkinson's disease. *Journal of Neurology*, 244(1), 2-8.

Eidelberg, D., Moeller, J. R., Dhawan, V., Spetsieris, P., Takikawa, S., Ishikawa, T., et al (1994). The metabolic topography of Parkinsonism. *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism*, 14, 783-801.

Einstein, G. O., Holland, L. J., McDaniel, M. A., & Guynn, M. J. (1992). Age related deficits in prospective memory: The influence of task complexity. *Psychology and Aging*, 7, 471-478.

Einstein, G. O., & McDaniel, M. A. (1990). Normal aging and prospective memory. *Journal of Experimental Psychology*.

Learning, Memory, and Cognition, 16(4), 717-726.

Einstein, G. O., & McDaniel, M. A. (1996). Retrieval processes in prospective memory: Theoretical approaches and some new empirical findings. En M. Brandimonte, G. O. Einstein, & M. A. McDaniel (Eds.), *Prospective memory: Theory and applications* (pp. 115-141). Mahwah: Erlbaum.

Einstein, G. O., & McDaniel, M. A., & Richardson, S. L., Guynn, M. J., & Cunfer, A. R. (1995). Aging and prospective memory: Examining the influences of self-initiated retrieval processes. *Journal of Experimental Psychology. Learning, Memory, and Cognition*, 21(4), 996-1007.

Fahn, S., & Elton, R. L. (1987). UPDRS Development Committee. Unified Parkinson's disease rating scale. En S. Fahn, C. D. Marsden, D. B. Calne, & M. Golstein (Eds.), *Recent development in Parkinson's disease* (Vol. 2, pp. 153-163). Florham Park, NJ: MacMillan Healthcare Information.

Harris, J. E., & Wilkins, A. J. (1982). Remembering to do things: a theoretical framework and an illustrative experiment. *Human Learning*, 1, 123-136.

Helkala, E. L., Laulumaa, V., Soininen, H., & Riekkinen, P. J. (1988). Recall and recognition memory in patient with Alzheimer's and Parkinson's disease. *Annals of Neurology*, 24(2), 214-217.

Hoehn, M., & Yahr, M. D. (1967). Parkinsonism: onset, progression and mortality. *Neurology*, 17, 427-435.

Lobo, A., Ezquerra, J., Gómez Burgada, F., Sala, J. M., & Seva Díaz, A. (1979). El Mini-Examen Cognoscitivo: Un test sencillo, práctico, para detectar alteraciones intelectivas en pacientes médicos. *Actas Luso Españolas de Neurología, Psiquiatría y Ciencias Afines*, 7(3), 189-202.

Nelson, H. E. (1976). A modified card sorting test sensitive to frontal lobe defects. *Cortex*, 12, 313-324.

Nishiyama, K., Sugishita, M., Kurisaki, H., & Sakuta, M. (1998). Reversible memory disturbance and intelligence impairment induced by long-term anticholinergic therapy. *Internal Medicine*, 37(6), 514-518.

Okuda, J., Fujii, T., Yamadori, A., Kawashima, R., Tsukiura, T., Fukatsu, R., et al. (1998). Participation of the prefrontal cortices in prospective memory: evidence from a PET study in humans. *Neuroscience Letter*, 253, 127-130.

Owen, A. M., Roberts, A. C., Hodges, J. R., & Robbins, T. W. (1993). Contrasting mechanisms of impaired attentional set-shifting in patients with frontal lobe damage or Parkinson's disease. *Brian*, 116(5), 1159-1175.

Radloff, L. S. (1977). The CES-D Scale: A self-report depression scale for research in the general population. *Applied Psychological Measurement*, 1, 385-401.

Ramírez, M., Ostrosky-Solís, F., Fernández, A., & Ardila, A. (2005). Fluidez verbal semántica en hispanohablantes: Un análisis comparativo. *Revista de Neurología*, 41, 463-468.

- Reitan, R. M. (1986). *The trail making test. Manual for administration and scoring*. Tucson, AZ: Reitan Neuropsychological Laboratory.
- Robbins, T. W., James, M., Owen, A. M., Sahakian, B. J., McInnes, I., & Rabbitt, P. (1994). Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery (CANTAB): A factor analytic study of a large sample of normal elderly volunteers. *Dementia*, 5, 266-281.
- Salthouse, T. (2005). Relations between cognitive abilities and measures of executive functioning. *Neuropsychology*, 19, 532-545.
- Salthouse, T., Atkinson, T., & Berish, D. (2003). Executive functioning as a potential mediator of age-related cognitive decline in normal adults. *Journal of Experimental Psychology: General*, 132, 566-594.
- Shimamura, A. P., Janowsky, J. S., & Squire, L. R. (1991). What is the role of frontal lobe damage in memory disorders? En H. S. Levin, H. M., Eisenberg, & A. L. Benton (Eds.), *Frontal lobe function and dysfunction* (pp. 173-195). New York: Oxford University Press.
- Spreen, O., & Benton, A. L. (1969). *neurosensory Center Comprehensive Examination for Aphasia: Manual of Directions*. Victoria, B.C: Neuropsychology Laboratory, University of Victoria.
- Spreen, O., & Strauss, E. (1991). *A compendium of neuropsychological tests: Administration, norms, and commentary*. New York: Oxford University Press.
- Sunderland, A., Harris, J., & Baddeley, A. (1983). Do laboratory tests predict everyday memory? A neuropsychological study. *Journal of Verbal Learning and Verbal Behaviour*, 22(3), 341-357.
- Taylor, A. E., Saint-Cyr, J. A., & Lang, A. E. (1986). Frontal lobe dysfunction in Parkinson's disease. The cortical focus of neostriatal outflow. *Brain*, 109(Pt 5), 845-883.
- Zakharov, V. V., Akhutina, T. V., & Yakhno, N. N. (2001). Memory impairment in Parkinson's disease. *Neuroscience and Behavioral Physiology*, 31(2), 157-163.