

DÉFICIT ATENCIONALES EN LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER: UNA APROXIMACIÓN DESDE LA NEUROCIENCIA COGNITIVA

Dolores Álvarez, Luis J. Fuentes y Ángeles F. Estévez¹
Universidad de Almería (España)

Resumen

Aunque la mayoría de investigadores están de acuerdo en que el deterioro de la memoria representa uno de los primeros signos en la demencia tipo Alzheimer, investigaciones recientes han revelado que los déficit atencionales constituyen un aspecto crucial en los trastornos cognitivos relacionados con esta enfermedad. En este artículo utilizamos una aproximación neurocognitiva de la atención visual que concibe ésta como un conjunto de redes que realizan una serie de operaciones muy específicas y que estarían localizadas en diferentes áreas del cerebro. La Red Atencional Anterior se encontraría situada en diferentes zonas del lóbulo frontal y parece implicada en el funcionamiento ejecutivo. La Red Atencional Posterior se ha localizado en áreas posteriores del cortex y del cerebro medio, relacionándose con el movimiento de la atención entre diferentes localizaciones en la búsqueda de información relevante. Aunque los pacientes con la enfermedad de Alzheimer fracasan normalmente en tareas cognitivas que dependen de la atención ejecutiva, algunas de las operaciones implicadas en la orientación visual de la atención parecen encontrarse preservadas. Por lo tanto, esta aproximación neurocognitiva se ha revelado como un marco de referencia útil para estudiar los déficit atencionales asociados con la demencia tipo Alzheimer.

PALABRAS CLAVE: *Enfermedad de Alzheimer, redes atencionales, déficit atencionales.*

Abstract

Even though the majority of researchers agree that memory deterioration is a fundamental feature of the Alzheimer disease, recent research has revealed that attention deficits seem to be crucial for understanding cognitive dysfunction in these patients. In the present article, we use a neuro-cognitive approach of visual attention that conceives of attention as a set of networks that performs very specific computations. These networks are thought to be located in different areas of the brain. The anterior network is located in several portions of the frontal lobe and

¹ *Correspondencia:* Dolores Álvarez, Dpto. Neurociencia y Ciencias de la Salud, Facultad de Humanidades y CCEE, Universidad de Almería, 04120 Almería (España). Correo electrónico: dalvarez@ual.es

Agradecimientos: Esta investigación se ha realizado mediante la financiación del proyecto de investigación PM97-0002 concedido por la Dirección General de Enseñanza Superior e Investigaciones Científicas a Luis J. Fuentes.

seems to be involved in executive functioning. The posterior network is located in posterior areas of the cortex and other midbrain areas, and seems to be involved when attention is shifted from one location to another when searching for relevant information. Although Alzheimer patients usually fail in cognitive tasks that depend on executive attention, some of the operations involved in the orientation of visual attention seem to be preserved. Thus, this neuro-cognitive approach has revealed as a useful framework to study the attentional deficits that are associated with Alzheimer's disease.

KEY WORDS: *Alzheimer's Disease, attentional networks, attention déficits.*

Introducción

La enfermedad de Alzheimer debe su nombre al neuropatólogo Alois Alzheimer quien en un congreso en 1906 presentó el caso de una paciente de 51 años y describió por primera vez una forma especial de demencia que iba acompañada de una marcada atrofia cerebral (Förstl y Levy, 1991). Aunque sus colegas mostraron escaso interés por la nueva enfermedad, el psiquiatra y neurólogo E. Kraepelin incorporó el descubrimiento a su manual bajo el nombre de «Enfermedad de Alzheimer».

Paradójicamente, mientras que la demencia tipo Alzheimer está bien descrita desde 1907, hemos tenido que esperar hasta finales de los 80 para disponer de las cifras que nos permitan aproximarnos a la amplitud del fenómeno. Para comprender las dificultades de lo que podría parecer una simple operación de contabilidad, hay que tener en cuenta lo difícil que resulta detectar con exactitud los casos de demencia de una población y diferenciar los que corresponden a la enfermedad de Alzheimer. Durante muchos años, pacientes con diferentes etiología como la demencia multiinfarto, frontotemporal o tipo Alzheimer, fueron englobados indiscriminadamente bajo el nombre genérico de «demencia senil».

Algo más de la mitad de todos los casos de demencia (entre el 50% y el 70% según los estudios) son debidos a la enfermedad de Alzheimer. Este trastorno no conoce fronteras sociales ni económicas, y aunque en principio no es una consecuencia directa de la edad, son por lo general personas ancianas las afectadas por la misma, lo que explicaría el incremento en el número de casos experimentado durante los últimos años. El aumento de la esperanza de vida en las sociedades actuales ha llevado emparejado un aumento considerable de las patologías ligadas a la edad.

Aunque se han propuesto hipótesis genéticas, víricas y tóxicas sobre su etiología (Wurtman, 1985), lo cierto es que el origen aún hoy es desconocido. El diagnóstico precoz de la enfermedad puede favorecer el tratamiento con ciertos fármacos que ralenticen el deterioro neuronal y para ello las técnicas de neuroimagen que permiten la visualización y cuantificación de la función cerebral, tienen hoy día una aplicación directa en la evaluación de la enfermedad de Alzheimer, aunque siguen siendo los estudios *post-mortem* del cerebro de estos pacientes los que confirman el diagnóstico definitivo. Los resultados de autopsias o biopsias muestran densas for-

maciones de *haces* u *ovillos neurofibrilares* y *placas seniles* caracterizadas por depósitos de proteína « β -amiloide» en áreas corticales y subcorticales (Kemper, 1984). Puede decirse por lo tanto, que la enfermedad de Alzheimer es un trastorno biológico con manifestaciones psicológicas, donde los niveles más altos de pensamiento y acción se encuentran afectados.

Hoy día, la demencia tipo Alzheimer es considerada un trastorno neurodegenerativo, caracterizado fundamentalmente por un comienzo insidioso, curso incesante y de progresivo empeoramiento que tiene como resultado un profundo deterioro que afecta a todas las áreas cognitivas, incluyendo atención, memoria, lenguaje, habilidades visuoespaciales y resolución de problemas.

Aunque existe un acuerdo generalizado en cuanto a que el deterioro de la memoria representa el primer signo de esta enfermedad (Brun y Gustafson, 1976; Coblentz *et al.*, 1973; Goodman, 1953; Hughes, 1970; Pearce y Miller, 1973; Sjogren, 1952; Suikava *et al.*, 1983), y es utilizado como principal criterio para la detección precoz de la enfermedad, se han detectado déficit atencionales en etapas tan tempranas del trastorno, que incluso funciones como el lenguaje o las habilidades visuoespaciales aún no presentan un deterioro importante. Estos pacientes informan que se sienten incapaces para concentrarse, se distraen con facilidad y esto les produce una gran confusión. Son muchos los autores que en la actualidad apuestan porque el deterioro atencional constituye uno de los aspectos más importantes dentro de los trastornos cognitivos emparejados a este tipo de demencia (Broks *et al.*, 1988; Jorm, 1986; Nebes y Brady, 1989; Parasuraman y Nestor, 1986, 1991).

Sin embargo a pesar de su importancia y de haber sido identificado como un síntoma temprano en el curso inicial de la enfermedad (Grady *et al.*, 1988), hasta hace relativamente poco tiempo la literatura experimental ha relegado el estudio de la atención a un plano secundario, debido fundamentalmente a su naturaleza multifacética, así como al complejo control experimental que requiere su estudio. Hoy día parece que el estudio de los déficit atencionales en la enfermedad de Alzheimer ha comenzado a tener la entidad que se merece y la investigación reciente comienza a dar sus frutos. A lo largo de este trabajo revisaremos algunos de los trabajos que se han venido realizando en este campo, haciendo hincapié en las últimas investigaciones que han aportando una visión neurocognitiva de la atención.

Un nuevo enfoque en el estudio de la atención: la aproximación neurocognitiva

Durante los 30 últimos años, los psicólogos cognitivos han tratado de estudiar cómo somos capaces de llevar a cabo actividades en la vida diaria tan esenciales como leer, escribir o recordar. Para ello han propuesto diferentes modelos sobre cómo funcionan procesos tan necesarios como la percepción, memoria o la atención. Una de las características más importantes de estos modelos es que contemplan las actividades cognitivas como un conjunto de operaciones elementales que realizan un trabajo conjunto para llevar a cabo una determinada tarea.

La ejecución de la mayoría de tareas que realizamos a lo largo de nuestra vida implica una adecuada distribución de los recursos cognitivos de que disponemos y que desgraciadamente son limitados. Es obvio que no podemos abarcar por completo el enorme flujo sensorial que recibimos continuamente y que proviene de nuestro entorno. Un sujeto sólo es consciente de una parte de los estímulos ambientales que le llegan a través de los sentidos.

La atención es el medio por el cual un organismo procesa de forma selectiva los eventos externos e internos que son relevantes para llevar a cabo una determinada tarea. Por un lado facilita la ejecución de las acciones que se consideran más adecuadas, de entre todas las potencialmente posibles, y de este modo permite dirigir nuestros recursos sólo a aquellos aspectos del medio que favorecen que nuestra conducta sea lo más adaptativa posible. Por otro lado nos permite excluir determinada información que, por una u otra razón, no es relevante para nuestros fines y concentrarnos en los aspectos que consideramos más importantes. La atención no es por lo tanto un proceso unitario sino un conjunto de actividades interrelacionadas entre sí, que contribuyen a la conciencia selectiva de los eventos.

Hasta hace relativamente poco tiempo, los métodos cognitivos para el estudio de la atención no habían sido adaptados al estudio de pacientes con trastornos cerebrales y por consiguiente, los neuropsicólogos carecían del vocabulario y herramientas necesarias para investigar los déficit atencionales asociados con dichas alteraciones. Sin embargo, hoy día la investigación en atención dentro de la neurociencia cognitiva está comenzando a obtener resultados a partir de la integración de fundamentalmente tres fuentes de información. En primer lugar, la aportación de la Psicología cognitiva en la medida que puede proporcionar las tareas y métodos necesarios para el estudio de los procesos mentales. En segundo lugar las aportaciones de la neuroanatomía en cuanto al estudio de las lesiones cerebrales y en tercer lugar los avances tecnológicos que permiten la obtención de imágenes computerizadas provenientes de los registros de la actividad cerebral.

Esto abre una importante perspectiva de colaboración y convergencia teórica entre Psicología y Neurociencias en el estudio de los sistemas neurales implicados en las diferentes operaciones atencionales, dibujando cada vez con mayor exactitud los sistemas cerebrales de la atención.

Métodos de evaluación de la atención

Como acabamos de ver, los métodos que se han venido utilizando para el estudio de las funciones atencionales tanto en sujetos normales como en pacientes con algún tipo de alteración neurológica, han ido mejorando paralelamente a los avances tecnológicos. El desarrollo de técnicas de neuroimagen ha marcado una nueva etapa y en la actualidad el uso de estas nuevas técnicas, junto con las utilizadas tradicionalmente, nos permite abarcar un mayor número de aspectos sobre el funcionamiento atencional en la enfermedad de Alzheimer. A continuación describiremos brevemente los principales métodos de evaluación que se utilizan en este ámbito.

TESTS NEUROPSICOLÓGICOS TRADICIONALES

Los tests neuropsicológicos gozan de gran popularidad debido principalmente a su fácil administración y a la existencia de datos normativos muy fiables. Existen versiones estandarizadas que permiten la comparación de la ejecución a través de diferentes estudios, así como comparar la ejecución entre diferentes dominios cognitivos, lo que los convierten en herramientas útiles en la práctica clínica diaria. Uno de los principales inconvenientes a la hora de caracterizar los déficit atencionales que se producen en una determinada patología, es que muchos de los tests se basan en concepciones de la atención que han sido superadas actualmente. Este desfase puede servir de acicate para el desarrollo de nuevos tests neuropsicológicos que estén más en consonancia con una concepción actual de la atención, lo que tendería a resolver el divorcio entre investigación básica y práctica clínica que a veces se produce.

TAREAS PROCEDENTES DEL PARADIGMA DEL PROCESAMIENTO DE LA INFORMACIÓN

El avance tecnológico de los últimos 20 años ha permitido a los investigadores la utilización del ordenador a la hora de diseñar tareas experimentales de distinta complejidad, lo que ha favorecido no sólo su aplicación, sino una mayor exactitud en la recogida de los resultados. Estas tareas han sido desarrolladas para diseccionar una actividad mental compleja en componentes elementales permitiendo un análisis cognitivo más fino, pero, al contrario que las técnicas de lápiz y papel, no existen datos normativos sobre ellas, lo que limita su aplicación en la práctica diaria. Además, hay pocas versiones estandarizadas disponibles, lo que dificulta la comparación entre diferentes estudios. Estos tests tienen la ventaja de haber sido aplicados ampliamente en sujetos normales y se apoyan en la literatura experimental, lo que proporciona una base para la interpretación de la ejecución cognitiva en grupos con trastornos neurológicos.

TÉCNICAS DE NEUROIMAGEN CEREBRAL

Tradicionalmente, establecer vínculos entre neuropatología y conducta en la enfermedad de Alzheimer ha sido una cuestión difícil, ya que tanto los cambios patológicos como su distribución en el cerebro podían observarse únicamente mediante autopsias. Se hacían necesarios métodos *en vivo* que examinaran estos cambios en diferentes etapas de la progresión del trastorno. Estos métodos son fundamentalmente la Tomografía por Emisión de Positrones (PET) y la Tomografía Computerizada por Emisión Simple de Fotones (SPECT). Estos procedimientos proporcionan una medida de la actividad metabólica y del flujo sanguíneo cerebral que nos permiten identificar la integridad funcional de diferentes regiones cerebrales en pacientes con la enfermedad de Alzheimer.

La técnica PET fue adaptada por Michael Posner, Marcus Raichle y sus colaboradores en la Universidad de San Louis para determinar el correlato neuronal que sub-

yace a distintas funciones psicológicas (para una revisión, ver Posner y Raichle, 1994). Consiste en la inyección intravenosa de una sustancia radioactiva (oxígeno-15) durante la realización de diferentes tareas cognitivas. La actividad cerebral es registrada durante el tiempo que el sujeto está realizando una determinada tarea. El resultado es un mapa cerebral donde las distintas regiones cerebrales aparecen con diferentes colores, en función del nivel de activación logrado durante la realización de la tarea (Petersen *et al.*, 1989; Posner y Petersen, 1990; Posner, Sandson, Dhawan, y Shulman, 1989). Estos estudios proporcionan información muy valiosa sobre si, en la enfermedad de Alzheimer, se encuentra deteriorada o no la capacidad para activar regiones cerebrales necesarias en la realización de determinadas operaciones cognitivas.

POTENCIALES EVOCADOS ELECTROENCEFALOGRÁFICOS (ERPs)

La técnica cognitiva de ERPs consiste en el registro de respuestas electrofisiológicas que están relacionadas con un evento cognitivo interno. El procedimiento básicamente consiste en la presentación de un estímulo, que produce una respuesta eléctrica en la región correspondiente de la corteza cerebral y una serie de electrodos registran esta actividad. El potencial evocado se manifiesta en el aparato de registro como una onda sinusoidal que presenta las siguientes propiedades: *latencia* (medida en milisegundos), *polaridad* (los componentes positivos se indican con la letra P, y los negativos con la letra N), *frecuencia* y *amplitud*.

Hillyard y Picton (1987) proporcionaron una visión general de los principales componentes de los ERPs y su importancia funcional. Por ejemplo, componentes por debajo de 100 ms reflejan la actividad cerebral relacionada con respuestas a las propiedades físicas de los estímulos. Sin embargo, componentes como el N140, N150, P300 y N400 parecen reflejar procesos cerebrales implicados en operaciones cognitivas más complejas. Algunos de estos se han relacionado con los procesos atencionales (Celesia y Brigell, 1992; Viggiano, 1996), como el componente P300 que muestra si un sujeto atiende a un estímulo y detecta su presencia, o el componente N1 que indica el procesamiento tanto de estímulos atendidos como no atendidos. Si tenemos en cuenta la dificultad de obtener una respuesta conductual directa de un estímulo no atendido, este método puede revelar el nivel de procesamiento que reciben los estímulos fuera del foco atencional (Hillyard y Picton, 1987; Naatanen, 1990; Parasuraman, 1990). La principal ventaja de esta técnica es su excelente resolución temporal y su habilidad para diferenciar entre procesamiento sensorial y cognitivo. La resolución espacial, sin embargo, es pobre cuando se la compara con técnicas de imagen cerebral funcional (fundamentalmente con la técnica PET).

El uso conjunto de estas técnicas en diferentes tipos de demencias, puede aportar datos sobre la implicación de las distintas regiones o sistemas cerebrales en los componentes de la atención comparando su funcionamiento atencional (Brun *et al.*, 1994; Gregory y Hodges, 1996). El desarrollo tecnológico por una parte y el conocimiento que poseemos sobre los mecanismos atencionales por otra, favorecen la creación de mejores métodos que permitirán el diagnóstico temprano de la enfer-

medad de Alzheimer y hará posible su diferenciación del envejecimiento normal y de otros tipos de demencia. Hoy día, gracias a estos avances, puede responderse a cuestiones que hasta el momento no habían sido posibles, como por ejemplo si el funcionamiento atencional está afectado de forma uniforme en las primeras etapas del trastorno, qué grado de deterioro sufren cada una de las operaciones atencionales dependiendo del curso de la enfermedad, o qué estructuras cerebrales subyacen a cada operación.

Atención en la enfermedad de Alzheimer

Debido a su naturaleza multifacética, la atención no se encuentra localizada en un área específica, pero tampoco se encuentra diseminada por todo el cerebro. Basándose en datos procedentes de la neuropsicología y los estudios de neuroimagen, se han propuesto diferentes redes neurales atencionales (Posner, 1992; Posner y Dehaene, 1994; Posner, Inhoff, Friedrich y Cohen, 1987; Posner y Petersen, 1990; Posner, Petersen, Fox y Raichle, 1988; Posner y Raichle, 1994). Cada uno de estas redes consta de un conjunto de operaciones elementales localizadas en áreas específicas del cerebro y que en situaciones normales actúan de forma coordinada pero que, en determinados síndromes neuropsicológicos, pueden encontrarse selectivamente deteriorados. Un ejemplo lo encontramos en la demencia tipo Alzheimer, donde los déficit atencionales son evidentes, y sin embargo no todos los aspectos de la atención se encuentran afectados del mismo modo. Mientras componentes como la alerta y vigilancia se encuentran relativamente preservados, otros como la vulnerabilidad a la distracción presenta un mayor aumento en estos pacientes.

El mayor conocimiento de los cambios neurológicos que acompañan a esta enfermedad ha permitido explorar los déficit atencionales en esta población dentro de este marco, donde las diferentes redes atencionales se encuentran implementadas por un circuito anatómico de centros cuyas funciones estarían coordinadas, existiendo además una estrecha correspondencia entre cada operación y una determinada zona cerebral (Posner *et al.*, 1988; Posner y Raichle, 1994). Dos de las principales redes atencionales propuestas han sido la Red Atencional Anterior (RAA) y la Red Atencional Posterior (RAP).

Los mecanismos de selección actúan para facilitar la representación interna de estímulos con determinados atributos, permitiendo un procesamiento adicional, a un más alto nivel, de estos estímulos atendidos. Esta selección de los estímulos visuales puede estar basada bien en la localización espacial (Posner, 1980), en características físicas como el color o la orientación (Francolini y Egeth, 1980), la categoría semántica (Posner y Snyder, 1975), o en una combinación de éstas. La atención puede también implicar la inhibición de los estímulos irrelevantes (Posner y Cohen, 1984; Tipper, 1985). Mientras la RAA se ha asociado con la selección basada en características físicas y semánticas de los objetos, la RAP se relaciona con la selección basada en la localización, ambos aspectos muy importantes a la hora de realizar tareas de alta complejidad (Posner, 1988).

La Red Atencional Anterior

Los datos sobre las áreas cerebrales implicadas en las funciones de la RAA proceden principalmente de los estudios de neuroimagen. Estas áreas son fundamentalmente el cíngulo anterior y el lóbulo frontal.

Si bien ambas se encuentran marcadamente afectadas por la neuropatología asociada con la enfermedad de Alzheimer, estos cambios surgen en diferentes momentos en el curso del trastorno. Las alteraciones del cíngulo anterior se producen en etapas tempranas de la enfermedad (Vogt, Crino y Vogt, 1992), por el contrario, los cambios en el lóbulo frontal tienden a ocurrir más tarde, siendo observados generalmente en pacientes cuya demencia puede ser considerada de moderada a severa (Grady *et al.*, 1988; Tikofsky, Hellman y Parks, 1993).

Como apuntamos anteriormente, los datos procedentes de los estudios de neuroimagen y de lesiones sugieren que una de las principales funciones de la RAA consistiría en seleccionar la información relevante, en presencia de información distractora, basándose en propiedades físicas. Por tanto, tareas que requieren de los sujetos una selección de los estímulos basada en características físicas como el color y la forma (Corbetta *et al.*, 1991), así como tareas del tipo Stroop (Bench *et al.*, 1993; Pardo, Pardo, Janer y Raichle, 1990) han mostrado la activación del cíngulo anterior.

Otra función de la RAA sería la de atender a los aspectos semánticos de la información (Fuentes, Carmona, Agis y Catena, 1994; Fuentes y Santiago, 1999; Posner, 1992; Posner y Dehaene, 1994; Posner y Petersen, 1990). Los trabajos con PET han mostrado la activación de este centro durante la ejecución de tareas como detectar nombres de animales de entre una lista, generar un verbo cuando se presenta un sustantivo, o completar una frase con la palabra adecuada (Frith, Friston, Liddle y Frackowiak, 1991; Nathaniel-James, Fletcher y Frith, 1997; Petersen *et al.*, 1988).

Por otra parte, los datos procedentes de diversos estudios muestran la implicación de áreas frontales cuando el sujeto debe resolver conflictos entre respuestas atencionales. El lóbulo frontal estaría implicado tanto en la supresión de los cambios automáticos de la atención (Deng, Goldberg y Segraves, 1986; Maruff y Currie, 1995), como en la supresión de respuestas a los estímulos distractores (Casey *et al.*, 1997; Drewe, 1975). Estas áreas son activadas cuando los sujetos deben realizar tareas que requieren realizar asociaciones semánticas, procesar el significado o completar oraciones (Nathaniel-James *et al.*, 1997; Posner *et al.*, 1988).

ESTUDIOS DE INHIBICIÓN

Los datos procedentes de tareas cognitivas reflejan que los pacientes con demencia tipo Alzheimer presentan una mayor dificultad para ignorar la información distractora. Una de las más utilizadas ha sido la tarea tipo Stroop (1935) que consiste básicamente en presentar a los sujetos, en primer lugar, una serie de nombres de colores (v.g. *rojo* impreso en tinta negra) que deben leer. A continuación deben nombrar los colores de la tinta en la que se encuentran impresos una serie de carac-

teres (v.g. XXXX en tinta roja). Por último deben identificar el color de la tinta con la que se han escrito diferentes nombres de colores (v.g. azul en tinta de color verde). En general, un incremento en la latencia de respuesta al nombrar la condición final incongruente, en relación con las dos primeras condiciones que actúan como línea base, refleja la habilidad de los participantes para ignorar o inhibir la dimensión irrelevante pero predominante del estímulo (en este caso la palabra azul).

Los estudios basados en tareas tipo Stroop han mostrado que estos pacientes presentan una mayor dificultad para ignorar los aspectos irrelevantes de la tarea, cuando su ejecución es comparada con la de un grupo control emparejado en edad. Es decir, cuando estos pacientes deben inhibir la dimensión irrelevante de un estímulo (nombre de la palabra) necesaria para generar una respuesta apropiada basada en la dimensión relevante (color de la tinta de impresión de la palabra), presentan mayores tiempos de reacción y un incremento en el número de errores de intrusión (nombrar la palabra en lugar del color) (Fisher, Freed y Corkin, 1990; Koss, Ober, Delis y Friedland, 1984).

En la misma dirección apuntan los resultados de los estudios realizados por Spieler, Balota y Faust (1996) donde los pacientes con Alzheimer fueron más rápidos en la condición congruente que los sujetos controles, reflejando un mayor efecto de facilitación. Si embargo, en la condición incongruente presentaban un desproporcionado aumento de intrusiones comparado con el grupo control. Estos resultados les llevaron a concluir que aunque el envejecimiento normal deteriora la habilidad para inhibir información irrelevante, este problema se hace aún más evidente en la enfermedad de Alzheimer.

Igualmente, Sullivan, Faust y Balota (1995) encontraron una mayor dificultad en estos pacientes para inhibir el procesamiento de estímulos distractores en una tarea de *priming* negativo.

Una inhibición deteriorada parece ser, en principio, la responsable de este aumento desproporcionado del efecto de interferencia tipo Stroop e igualmente pudiera estar a la base de los déficit de lenguaje que muestran estos pacientes. Las dificultades a las que nos referimos se traducen en una pobre fluidez verbal (Cherkow y Bub, 1990; Hodges, Salmon y Butters, 1992; Ober *et al.*, 1986; Weingartner, Kawas, Rawlings y Shapiro, 1993), gran dificultad a la hora de suprimir significados inapropiados de palabras ambiguas dentro de un contexto semántico determinado (Balota y Duchek, 1991; Faust *et al.*, 1997), o la generación de palabras que aún estando relacionadas semánticamente con el estímulo correcto, no son las más adecuadas (Bayles y Boone, 1982; Hodges, Salmon y Butters, 1990).

Entre las distintas posibilidades que se han barajado en la explicación de estos problemas, han sido muchos los que han señalado como causa probable una alteración de la memoria semántica (Cherkow y Bub, 1990; Hodges *et al.*, 1992; Martin y Fedio, 1983; Salmon, Shimamura, Butters y Smith, 1988); otros abogan por un problema en la recuperación (Albert y Milberg, 1989; Nebes y Brady, 1989, 1990; Ober y Shenaut, 1994); y por último se encuentran aquellos que defienden que es un déficit atencional lo que podría subyacer a estos problemas (Nebes, 1989).

Autores como Grande, McGlinchey, Milberg y D'Esposito (1996) se decantan por esta última postura y explican estos errores partiendo de una habilidad intacta en

estos pacientes para activar exhaustivamente todas las palabras asociadas relevantes en la memoria semántica, junto a su incapacidad para ignorar las representaciones competidoras, en este caso aquellas palabras de mayor frecuencia. Por ejemplo, al intentar nombrar *banco*, un paciente podría fácilmente responder con palabras asociadas de mayor frecuencia como *silla*, *sofá*, *mueble*, etc.

Otra fuente de datos procede de estudios que han utilizado tests neuropsicológicos y cuyos resultados apuntan en la misma dirección, es decir, a una mayor vulnerabilidad de estos pacientes con respecto a los elementos distractores. En un trabajo llevado a cabo por Foldi, Jutagir, Davidoff y Gould (1992) donde se utilizó una *tarea de cancelación*, los pacientes diagnosticados de Alzheimer debían hacer una marca a determinados estímulos situados entre un conjunto de distractores. Los resultados mostraron que eran capaces de seleccionar exactamente los estímulos objetivo, sin embargo, cuando aumentó el número de distractores, su ejecución empeoró desproporcionadamente con relación al grupo control. Con estos resultados concluyeron que estos sujetos podían realizar una selección correcta de los estímulos, pero a la vez eran incapaces de ignorar por completo los estímulos irrelevantes.

Los resultados de otros tests neuropsicológicos como el *Trailmaking* (Grady et al., 1988; Storandt et al., 1984) apuntan en la misma dirección. En un reciente estudio, Amieva et al. (1998) analizaron el tipo de errores cometidos en esta tarea tanto en pacientes con Alzheimer como en sujetos controles emparejados en edad, mostrando que un 67% de los errores de los pacientes estaban relacionados con un déficit inhibitorio, mientras que en el grupo control sólo el 24% de los errores podían atribuirse a problemas de esta índole. Los autores concluyeron que la pobre ejecución de estos pacientes en la tarea de *Trailmaking* reflejaba la ineficacia de los mecanismos inhibitorios, apoyando la hipótesis de una disfunción inhibitoria en la enfermedad de Alzheimer.

ESTUDIOS DE ATENCIÓN A LA INFORMACIÓN SEMÁNTICA

La atención hacia significados y asociaciones de palabras apropiados al contexto es imprescindible para la realización de muchas tareas verbales. Uno de los paradigmas más utilizados para estudiar la atención a la información semántica ha sido el de «*señalización semántica*», mostrando que ésta se encuentra particularmente afectada en etapas tempranas en la enfermedad de Alzheimer.

En este paradigma se presentan a los sujetos pares de palabras asignados a tres condiciones diferentes. En la condición «*válida*», un estímulo objetivo (*doctor*) es precedido por un estímulo (*enfermera*) relacionado semánticamente. En la condición «*no válida*», el estímulo objetivo no estaría relacionado con el estímulo previo (*pan*) y, en la condición *neutral*, el estímulo objetivo es precedido por un estímulo no-palabra (XXXXX). Si la atención es dirigida al significado del estímulo previo, la respuesta al estímulo objetivo será más rápida cuando éste sea precedido por una palabra relacionada que cuando lo sea por un estímulo neutral (efecto de *priming* semántico). Esta facilitación es atribuida al hecho de que la atención se ha dirigido a un área par-

ticular dentro de la red semántica, lo que produce un procesamiento más rápido de los items cercanos a esa localización semántica. Por otro lado, las respuestas a los estímulos objetivo serán más lentas en la condición «no válida» comparada con la condición neutral porque la atención deberá cambiar desde la localización esperada pero inapropiada en la red semántica, hasta la localización correcta. Esta facilitación y enlentecimiento de la respuesta debido a los estímulos previos «válidos» y «no válidos», han sido denominados «costes» y «beneficios», respectivamente.

Sin embargo, a la hora de interpretar los datos es necesario tener en cuenta la contribución de dos procesos diferentes en la ejecución de este tipo de tareas (Neely, 1977; Posner y Snyder, 1975). Aunque la nomenclatura varía de unos autores a otros, la idea general responde a una concepción similar en cuanto a la necesidad de distinguir entre procesos que actúan automáticamente, donde la mera presentación del estímulo desencadenaría su funcionamiento, y procesos que funcionan de forma controlada, con intencionalidad, consciencia y que producen interferencia con una actividad mental concurrente, estando en este caso el proceso bajo el control de la atención consciente.

Como acabamos de ver, uno de estos procesos es el de propagación de la activación, que opera de forma automática y donde la activación se extiende desde la representación semántica de un estímulo a otros conceptos cercanamente asociados, sin que el sujeto participe de forma consciente. Los procesos automáticos sólo pueden facilitar el procesamiento de los conceptos relacionados semánticamente, sin embargo no inhiben el procesamiento de aquellos no relacionados, a los que no llega la activación. En otras palabras, producen beneficios pero no costes.

El otro proceso al que hacíamos referencia es dependiente de la atención, e implica la asignación consciente de la atención a localizaciones en la memoria semántica basándose en las expectativas generadas por el estímulo previo. Bajo ciertas circunstancias, especialmente cuando es alta la probabilidad de que el estímulo previo y el estímulo objetivo estén relacionados en el conjunto experimental, los sujetos construyen expectativas generales o específicas sobre el estímulo que se les va a presentar, y el sistema atencional focaliza una cierta cantidad de atención en la representación de la memoria de una o más palabras relacionadas, de acuerdo con esas expectativas. La ejecución es facilitada (*beneficios*) cuando el estímulo objetivo es anticipado por la experiencia en ensayos previos. Por el contrario, la ejecución será inhibida (*costes*) cuando los emparejamientos previos anticipan un estímulo objetivo no esperado y la atención deberá cambiar desde la localización semánticamente esperada a la localización no esperada.

Los estudios que han aislado estos dos procesos mediante tareas de *priming* semántico, muestran que la activación automática se encuentra relativamente intacta en pacientes con Alzheimer (Balota y Duchek, 1991; Chenery, Ingram y Murdoch, 1994; Hartman, 1991; Nebes, Brady y Huff, 1989; Shenaut y Ober, 1996) siendo el efecto de *priming* de magnitud similar en estos pacientes y en sujetos control.

Por el contrario, aunque han sido pocos los estudios que han incluido las condiciones adecuadas para aislar los procesos dependientes de la atención, como la utilización de intervalos entre los estímulos previos y objetivo suficientemente largos

(usualmente por encima de 400 ms) y un alto porcentaje de ensayos válidos, han encontrado que los pacientes con Alzheimer tienen una mayor dificultad para formar expectativas (ver Hartman, 1991; Chenery *et al.*, 1994; Fuentes *et al.*, 1998). Mediante la manipulación de la probabilidad de que el estímulo objetivo estuviera relacionado con el estímulo previo, estos estudios mostraron que los pacientes con este tipo de demencia tenían intacta la habilidad para activar automáticamente asociaciones semánticas, sin embargo no eran capaces de hacer un uso correcto de las expectativas para guiar la atención a localizaciones de la red semántica que les permitiera anticipar el estímulo objetivo y, de este modo, mejorar su ejecución.

La Red Atencional Posterior

ATENCIÓN VISOESPACIAL

Un aspecto importante de la atención es la creación de representaciones del ambiente y la manipulación de objetos que nos permita orientarnos en el espacio y captar los estímulos presentes en nuestro entorno. La RAP se ha asociado habitualmente con la habilidad para cambiar la atención de forma eficaz desde una localización a otra (Posner, 1992; Posner y Dehaene, 1994; Posner y Petersen, 1990). Los datos procedentes de estudios con animales y de pacientes con determinadas lesiones cerebrales, han permitido identificar las estructuras neurales que subyacen a la atención visual.

Los estudios de registros unicelulares (Mountcastle, 1978; Wurtz, Goldberg y Robinson, 1980) utilizando monos como sujetos experimentales en tareas de orientación visoespacial, aportaron información acerca de las áreas cerebrales relacionadas con el procesamiento atencional espacial y con los movimientos oculares, poniendo de manifiesto la activación de las células del córtex parietal posterior ante situaciones que implicaban selectividad espacial.

Por otro lado, los estudios con humanos han consistido en la elaboración de tareas que hicieran posible diseccionar las distintas operaciones básicas de la atención espacial. Una de las más utilizadas ha sido la propuesta por Posner (1978) en la que el sujeto debe realizar una tarea de *búsqueda visual* y mover su atención para detectar un estímulo objetivo, siendo característico de estas tareas utilizar tiempos de exposición tan breves que no permitan la aparición de movimientos oculares y, de este modo, asegurar que son cambios atencionales los que se están llevando a cabo.

Estudios de este tipo han permitido mostrar la existencia de tres operaciones elementales implicadas en el cambio de la atención visual: (a) *Desenganche* de la atención de la localización donde está focalizada. (b) *Movimiento* de la atención hacia la localización que va a ser atendida. (c) *Enganche* de la atención en la localización del estímulo objetivo.

Para definir el papel de cada área cerebral en la orientación de la atención han sido importantes los estudios de pacientes con lesiones específicas que presentan déficit en operaciones concretas de la atención visoespacial. Los resultados obtenidos en este tipo de trabajos (Posner *et al.*, 1988) indican que sujetos con daño en el

lóbulo parietal posterior presentan un grave deterioro en su habilidad para *desenganchar* la atención de una determinada localización visual, sin que se vean afectadas las demás operaciones. Las lesiones de los colículos superiores, sin embargo, mostraron que el déficit afecta a la habilidad para *mover* la atención hacia otra localización. Por último, el daño en zonas talámicas, y más concretamente en el núcleo pulvinar, incapacita a los sujetos para *engancharse* la atención en un nuevo estímulo.

ESTUDIOS DE ORIENTACIÓN ESPACIAL

El hecho de que la neuropatología relacionada con la enfermedad de Alzheimer afecte áreas parietales, llevó a muchos investigadores a pensar que estos sujetos podrían experimentar una mayor dificultad para *desenganchar* la atención de una localización inadecuada, el deterioro del córtex parietal ocurre en las etapas iniciales de esta enfermedad. La reducción de la actividad metabólica en el lóbulo parietal es mayor y se produce antes que en el resto de áreas de asociación (Grady *et al.*, 1988; Parks, Haxby y Grady, 1993).

Por el contrario, el tálamo y el colículo superior parecen encontrarse relativamente intactos (Bondareff, Mountjoy y Roth, 1982; Curcio y Kemper, 1984), lo que permitiría a estos sujetos una habilidad preservada en operaciones como el *movimiento* y el *enganche* atencional.

Las tareas de «señalización espacial» han sido muy utilizadas dentro de este contexto (Posner, 1980) y consisten en la presentación de un estímulo objetivo que debe ser detectado o identificado por los sujetos. Este estímulo puede aparecer bien a la derecha o a la izquierda de un punto central de fijación, siendo precedido por una señal que puede ser *válida* (la señal indica correctamente la localización del estímulo objetivo), *no válida* (la señal indica erróneamente la localización del estímulo objetivo) o *neutral* (la localización del estímulo objetivo no es indicada con antelación). Los participantes normalmente responden más rápidamente a estímulos objetivo situados en la localización señalada (*beneficios*) que en la condición neutral. Las respuestas que siguen a señales *válidas* son interpretadas como *movimientos* correctos hacia la localización iniciada por la señal, lo que permite al sujeto dirigir su atención a la localización del estímulo objetivo antes de que éste aparezca, facilitando la respuesta.

Por el contrario, cuando los estímulos son presentados en la localización no señalada (*costes*) los sujetos suelen responder más lentamente que en la condición neutral. Estas respuestas más lentas siguiendo señales *no válidas* son interpretadas como *movimientos* incorrectos hacia la localización errónea que indica la señal, por lo que el sujeto debe redirigir su atención a la localización del estímulo objetivo una vez que éste ha sido presentado, consumiendo de este modo un tiempo extra.

Uno de los principales estudios que han mostrado un deterioro restringido a determinados componentes de la atención espacial en la enfermedad de Alzheimer, fue el llevado a cabo por Parasuraman, Greenwood, Haxby y Grady (1992). Estos autores utilizaron una tarea de señalización espacial que consistía en la presentación de señales informativas (v.g. flechas) o neutrales (v.g. asteriscos), donde las señales

podían ser *válidas* (v.g. apuntaban hacia la localización del estímulo objetivo), o *no válidas* (v.g. apuntaban hacia la localización opuesta al estímulo objetivo). Los participantes debían realizar una tarea de discriminación presionando un botón u otro, dependiendo de que el estímulo objetivo fuera una vocal o una consonante. Los resultados mostraron que los sujetos con este tipo de demencia podían utilizar una señal *válida* para *mover* la atención hacia una localización esperada de forma tan efectiva como los sujetos controles, demostrando así una habilidad intacta para *engancharse* la atención a localizaciones espaciales. Sin embargo estos sujetos presentaron significativamente mayores tiempos de reacción con señales *no válidas* que con señales neutras, lo que sugiere un déficit para *desengancharse* la atención de localizaciones incorrectas.

Otros autores que encontraron resultados similares fueron Oken, Kishiyama, Kaye y Howieson (1994). Ambas investigaciones tuvieron en común la utilización de tareas que requerían respuestas de discriminación por parte de los sujetos, sin embargo no todos los datos obtenidos han ido en la misma dirección.

Autores como Caffarra *et al.*, (1997); Faust y Balota (1997); Parasuraman *et al.*, (1992) o Wright, Cremona-Meteyard, Geffen y Geffen (1994), mostraron que cuando debían realizar una detección del estímulo objetivo en lugar de una discriminación, la magnitud del efecto de señalización no difería significativamente entre los pacientes con Alzheimer y los sujetos controles emparejados en edad. Esto apoya la existencia de un trastorno específico en el *desenganche* de la atención en pacientes con Alzheimer dependiendo de la naturaleza de la tarea. En una tarea de *discriminación* los sujetos deben tomar decisiones con respecto a la identidad y/o ciertas características del estímulo objetivo (v.g. presionar un botón u otro dependiendo de que el estímulo objetivo sea un triángulo o un círculo). Por el contrario, en la tarea de *detección* únicamente deben detectar la presencia o no del estímulo objetivo (v.g. presionar un botón cuando se detecte un triángulo), lo que sin duda refleja una menor complejidad en la respuesta. Las mayores demandas en la tarea de *discriminación* pueden determinar la identificación de los déficit en la operación de *desenganche* que presentan estos pacientes.

INHIBICIÓN DE RETORNO EN ALZHEIMER

La orientación de la atención no siempre da lugar a una facilitación en la detección de los estímulos objetivo en la localización señalada, a veces para que nuestra actividad de búsqueda sea efectiva es necesario complementar el procesamiento facilitatorio (que aceleraría la detección del estímulo en localizaciones atendidas) con un procesamiento inhibitorio que evite exploraciones reiteradas a una misma localización. Si la atención es dirigida hacia una localización y a continuación se dirige a una segunda localización, la detección muchas veces se hace más lenta para los estímulos presentados en la localización original. Este fenómeno refleja una tendencia del sistema atencional a no retornar a la localización original que ha sido denominado «inhibición de retorno» (Posner, Choate, Rafal y Vaughan, 1985; Posner y Cohen, 1984). Estos autores observaron tiempos de reacción más lentos

cuando, tras un intervalo temporal relativamente largo, el estímulo objetivo aparecía en la localización espacial previamente señalada.

Los estudios que han examinado la «inhibición de retorno» han mostrado que ésta se encuentra intacta en sujetos ancianos siendo de similar magnitud a la encontrada en jóvenes (Faust y Balota, 1997; Hartley y Kieley, 1995). En la misma dirección apuntan los resultados encontrados en pacientes con Alzheimer por autores como Danckert, Maruff, Crowe y Currie (1998) y Faust y Balota (1997), sin embargo es importante tener en cuenta la limitación de las tareas empleadas, ya que en ambas investigaciones se utilizaron únicamente tareas de detección para explorar la «inhibición de retorno» y como hemos visto en el apartado anterior, los requerimientos de la tarea pueden ser determinantes en la obtención de resultados en una u otra dirección.

Un trabajo reciente llevado a cabo por Fuentes *et al.*, (1998), donde los sujetos (jóvenes, ancianos y pacientes de Alzheimer) debían realizar dos tipos de tareas (*detección y discriminación*), mostró que mientras en la *tarea de detección* no existieron diferencias entre los tres grupos, en la *tarea de discriminación* los sujetos con demencia de Alzheimer obtuvieron un efecto de «inhibición de retorno» de menor magnitud que los jóvenes y ancianos. Esto indica que estos pacientes pueden presentar una «inhibición de retorno» intacta en tareas simples de *detección* pero no así en tareas más complejas (para un resultado similar ver Langley *et al.*, 2000). Se hace necesaria por tanto cierta precaución a la hora concluir que la «inhibición de retorno» se encuentra relativamente preservada en esta enfermedad. Los cambios pueden ser tan sutiles en la demencia tipo Alzheimer que cabe la posibilidad de que sólo sean detectados bajo ciertas condiciones de la tarea.

Otra explicación alternativa a los déficit atencionales encontrados en esta población procede de la teoría del *zoom* atencional (Eriksen y Yeh, 1985). Según estos modelos la atención no se encuentra distribuida uniformemente, sino focalizada en una zona restringida y relativamente pequeña del campo visual. Los trabajos realizados con una población normal han mostrado que el área de este foco atencional puede ser ajustada voluntariamente (Castiello y Umiltà, 1990), siempre y cuando el tiempo de presentación sea suficiente. Pero en los pacientes con demencia de Alzheimer, los tiempos de exposición que se utilizan normalmente son insuficientes, dando lugar a mayores dificultades para ajustar su foco atencional en respuesta a las señales espaciales (Panicker, Greenwood, Parasuraman y Haxby, 1993).

Estudios de atención dividida

Este modelo del *zoom* atencional aportó nuevos datos a la polémica surgida en torno a la existencia de la atención dividida, ya que para autores como Posner, Snyder y Davidson (1980) lo que tradicionalmente se había entendido como atención dividida no reflejaba sino un rápido desplazamiento del foco atencional. La llegada de estos modelos añadió nueva información sobre la distribución de los recursos atencionales, planteando que dicha distribución será menos densa cuanto más dispersa se encuentre la atención y, en consecuencia, el procesamiento será más lento y discriminará menos detalles.

El paradigma típico de atención dividida consiste en estudiar la eficacia del procesamiento simultáneo de información, cuyo fin es una óptima distribución de los recursos atencionales y para ello han sido dos las tareas de atención dividida que tradicionalmente se han utilizado. Por un lado están aquellas en las que deben ser atendidas varias características de uno o diferentes estímulos. Los resultados muestran que cuando diversos estímulos deben ser identificados a la vez, los costes en la ejecución vienen reflejados por un decremento en la exactitud o por un aumento en los tiempos de reacción de los participantes (Posner, 1978).

Por otro lado, se encuentran las llamadas *tareas duales* que requieren que el sujeto realice dos tareas de forma sucesiva antes de ejecutarlas simultáneamente. Los resultados muestran un deterioro en la ejecución en una de ellas cuando son realizadas conjuntamente, si se compara con el nivel alcanzado en cada una de las tareas por separado. Un ejemplo típico de estas últimas consiste en la utilizada por Baddeley *et al.*, (1986) donde combinaron una tarea principal de *seguimiento visual* con otra secundaria de *repetición de dígitos*.

La mayor parte de estos estudios han mostrado que los pacientes de Alzheimer son tan capaces como los sujetos controles de ejecutar correctamente cada una de las tareas por separado, sin embargo su ejecución se deteriora desproporcionadamente cuando deben realizarlas simultáneamente. Este déficit puede atribuirse a un deterioro en la habilidad para distribuir la atención cuando las demandas exigen una asignación de recursos atencionales en dos lugares diferentes al mismo tiempo. La mayor parte de investigadores han atribuido estos déficit a una disfunción específica del sistema «ejecutivo central» (Baddeley *et al.*, 1991; Grober y Sliwinski, 1991), cuya función sería la de coordinar y modular las actividades cognitivas (v.g. interrumpir la ejecución de un proceso automático habitual o iniciar las operaciones necesarias para enfrentarse con nuevos o inesperados eventos).

Aunque la red anatómica de la función ejecutiva no se encuentra de forma explícita en este modelo, la mayoría de autores han asociado esta función con el lóbulo frontal (Stuss y Benson, 1986). En un trabajo reciente utilizando la técnica de Resonancia Magnética funcional, se ha encontrado que la realización conjunta de dos tareas simples, activa tanto el córtex prefrontal como el cíngulo anterior, sin embargo cuando las tareas son ejecutadas por separado no se produce tal activación (D'Esposito *et al.*, 1995). Es importante recordar que ambas áreas se encuentran marcadamente afectadas por la neuropatología asociada con la enfermedad de Alzheimer, lo que pudiera estar determinando su pobre ejecución en tareas duales.

Conclusiones

A lo largo de esta revisión hemos podido comprobar la necesidad de definir la atención en términos de sistemas neurales que realizan diferentes funciones de control. Los datos aportados por la neurociencia cognitiva han permitido combinar los resultados obtenidos desde diferentes perspectivas y de este modo explorar las diversas funciones que puede desempeñar el sistema atencional y cómo puede verse afectado por la neuropatología relacionada con la enfermedad de Alzheimer.

Hasta ahora hemos propuesto la existencia de dos redes atencionales de control, una es la Red Atencional Posterior relacionada con la localización de estímulos visuales y la otra la Red Atencional Anterior implicada en el procesamiento de estímulos lingüísticos y hemos comprobado cómo se encuentran diferencialmente afectadas por la patología de la enfermedad de Alzheimer. Pero queda una cuestión pendiente por resolver ¿se encuentran ambas redes atencionales relacionadas entre sí?

La idea de un sistema supervisor o de un sistema de control ejecutivo no es nueva, ha sido planteada de diferentes formas durante décadas (Baddeley, 1986; Norman y Shallice, 1986) y el método experimental más utilizado para estudiar este control atencional central ha sido fundamentalmente mediante el paradigma de tareas duales.

Mientras autores como Posner *et al.*, (1987) propusieron un modelo jerárquico de la atención según el cual se establecería una relación entre la RAA y la RAP, que estaría orquestada por la RAA, desde una perspectiva diferente, Fuentes, Vivas, y Humphreys (1999) apuntaron la posibilidad de que la relación entre ambas redes atencionales no fuese necesariamente jerárquica, sino que vendría determinada por las exigencias de la tarea. Según este modelo, la RAA podría interferir con la RAP cuando las demandas de procesamiento diesen prioridad a la RAA y del mismo modo ocurriría en el sentido contrario. Pero independientemente de cómo se establezca la relación entre ambas redes atencionales, todos los estudios apuntan a que la coordinación entre ambas es imprescindible para que podamos realizar nuestras actividades cotidianas.

La importancia de esta actividad orquestada se hace patente en pacientes con demencia tipo Alzheimer, donde un deterioro en este sistema supervisor o de control ejecutivo podría estar a la base de las dificultades mostradas por estos sujetos en aquellas tareas que habitualmente se utilizan para estudiar este control atencional central e igualmente, y ya en un plano más general, de las dificultades con las que se enfrentan estos sujetos en la realización de actividades de la vida diaria que sin la actuación de estos mecanismos de selección atencional les incapacita prácticamente para tratar con la gran cantidad de información que reciben de forma constante.

Aunque el estudio de la atención en la enfermedad de Alzheimer se encuentra aún en sus comienzos, existen ya claros indicios de la dirección que tomará la investigación en un futuro próximo. Es conocido que esta neuropatología afecta selectivamente a ciertas regiones cerebrales, mientras que otras permanecen intactas, particularmente en los estadios más tempranos del trastorno. El proceso atencional no se encuentra uniformemente afectado en las etapas iniciales de la enfermedad, sin embargo muchos de los estudios informan de estos déficit en Alzheimer sin hacer referencia a la severidad del trastorno en estos sujetos.

La investigación en el futuro deberá por tanto ir dirigida a examinar qué patrón sigue el deterioro en las diferentes operaciones atencionales en pacientes catalogados de demencia leve o moderada. Los tests neuropsicológicos han aportado grandes ventajas a la hora de cuantificar estos problemas, sugiriendo que algunos aspectos de la atención se encuentran diferencialmente afectados por la enfermedad. Sin embargo, la tendencia de los actuales trabajos dentro del marco de la aproximación neurocognitiva será la de incluir tareas del procesamiento de la

información, que examinen los componentes específicos de la atención en pacientes afectados de forma mínima o moderada es decir, en el curso inicial de la enfermedad. Es posible que estos sujetos puedan presentar déficit atencionales tan sutiles que sólo puedan ser captados por este tipo de tareas diseñadas específicamente para tal fin.

Referencias

- Albert, M. y Milberg, W. (1989). Semantic processing in patients with Alzheimer's disease. *Brain and Language*, 37, 163-171.
- Amieva, H., Lafont, S., Auriacombe, S., Rainville, C., Orgogozo, J.M., Dartigues, J. y Fabrigoule, C. (1998). Analysis of error types in the Trail Making Test evidences an inhibitory deficit in dementia of the Alzheimer type. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 20, 280-285.
- Baddeley, A.D. (1986). *Working memory*. Oxford: Oxford University Press.
- Baddeley, A.D., Logie, R., Bressi, S., Della Sala, S. y Spinnler, H. (1986). Dementia and working memory. *Quarterly Journal of Experimental Psychology*, 38A, 603-618.
- Baddeley, A.D., Bressi, S., Della Sala, S., Logie, R. y Spinnler, H. (1991). The decline of working memory in Alzheimer's disease. *Brain*, 114, 2521-42.
- Balota, D.A. y Duchek, J.M. (1991). Semantic priming effects, lexical repetition effects, and contextual disambiguation effects in healthy aged individuals and individuals with senile dementia of the Alzheimer type. *Brain and Language*, 40, 181-201.
- Bayles, K.A. y Boone, D.R. (1982). The potential of language tasks for identifying senile dementia. *Journal of Speech and Hearing Disorders*, 47, 210-217.
- Bench, C.J., Frith, C.D., Grasby, P.M., Friston, K.J., Paulesu, E., Frackowiak, R.S.J. y Dolan, R.J. (1993). Investigations of the functional anatomy of attention using the Stroop test. *Neuropsychologia*, 31, 907-922.
- Bondareff, W., Mountjoy, C.Q. y Roth, M. (1982). Loss of neurons of origin of the adrenergic projection to cerebral cortex (nucleus locus coeruleus) in senile dementia. *Neurology*, 32, 164-169.
- Broks, P., Preston, G.C., Traub, M., Poppleton, P., Ward, C. y Stahl, S.M. (1988). Modelling dementia: Effects of scopolamine on memory and attention. *Neuropsychologia*, 26, 685-700.
- Brun, A. y Gustafson, L. (1976). Distribution of cerebral degeneration in Alzheimer's disease: a clinico-pathological study. *Archives of Psychiatry and Neurological Sciences*, 223, 15-33.
- Brun, A., Englund, B., Gustafson, L., Passant, U., Mann D.M.A. y Neary, D. (1994). Clinical and neuropathological criteria for frontotemporal dementia. *Journal of Neurological and Neurosurgery Psychiatry*, 57, 416-418.
- Caffarra, P., Riggio, L., Malvezzi, L., Scagioni, A. y Freedman, M. (1997). Orienting of visual attention in Alzheimer's disease: its implication in favor of the interhemispheric balance. *Neuropsychiatry, Neuropsychology, and Behavioral Neurology*, 10, 90-95.
- Casey, B.J., Castellanos, F.X., Giedd, J.N., Marsh, W.L., Hamburguer, S.D., Schubert, A.B., Vauss, Y.C., Vaituzis, A.C., Dickstein, D.P., Sarfatti, S.E. y Rapoport, J.L. (1997). Implication of right frontostriatal circuitry in response inhibition and attention-deficit-hyperactivity disorder. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 36, 374-383.
- Castiello, U. y Umilta, C. (1990). Size of the attentional focus and efficiency of processing. *Acta Psychologica*, 73, 195-209.

- Celesia, G.G. y Brigell, M. (1992). Event-related potentials (Review). *Current Opinions in Neurological Neurosurgery*, 5, 733-739.
- Chenery, H.J., Ingram, J.C.L. y Murdoch, B.E. (1994). The effect of repeated prime-target presentation in manipulating attention-induced priming in persons with dementia of the Alzheimer's type. *Brain and Cognition*, 25, 108-127.
- Chertkow, J. y Bub, D.N. (1990). Semantic memory loss in dementia of Alzheimer's type. *Brain*, 113, 397-417.
- Coblentz, J.M., Matthis, S., Zingesser, L.M., Kasoff, S.S., Wisniewski, H.M. y Katzman, R. (1973). Presenile dementia; clinical aspects and evaluation of cerebro-spinal fluid dynamics. *Archives of Neurology*, 29, 299-308.
- Corbetta, M., Miezen, F.M., Dobmeyer, S., Shulman, G.L. y Petersen, S.E. (1991). Selective and divided attention during visual discriminations of shape, color, and speed: Functional anatomy by positron emission tomography. *Journal of Neuroscience*, 11, 2383-2402.
- Curcio, C.A. y Kemper, T. (1984). Nucleus raphe dorsalis in dementia of the Alzheimer type: Neurofibrillary changes and neuronal packing density. *Journal of Neuropathology and Experimental Neurology*, 43, 359-368.
- D'Esposito, M., Detre, J.A., Alsop, D.C., Shin, R.K., Atlas, S. y Grossman, M. (1995). The neural basis of the central executive system of working memory. *Nature*, 378, 279-281.
- Danckert, J., Maruff, P., Crowe, S. y Currie, J. (1998). Inhibitory processes in covert orienting in patients with Alzheimer's disease. *Neuropsychology*, 12, 225-241.
- Deng, S.Y., Goldberg, M.E. y Segraves, M.A. (1986). The effect of unilateral ablation of the frontal eye fields on saccadic performance in the monkey. In E. Keller y D.S. Zee (Eds.) *Adaptive processes in the visual and oculomotor systems* (pp.201-208). Oxford: Pergamon.
- Drewe, E.A. (1975). Go-no go learning after frontal lobe lesions in humans. *Cortex*, 1, 8-16.
- Eriksen, C.W. y Yeh, Y. (1985). Allocation of attention in the visual field. *Journal of Experimental psychology: Human Perception and Performance*, 11, 583-597.
- Faust, M.E. y Balota, D.A. (1997). Inhibition of return and visuospatial attention in healthy older adults and individuals with dementia of the Alzheimer type. *Neuropsychology*, 11, 13-29.
- Faust, M.E., Balota, D.A., Duchek, J.M., Gernsbacher, M.A. y Smith, S. (1997). Inhibitory control during sentence comprehension in individuals with dementia of the Alzheimer type. *Brain and Language*, 57, 225-253.
- Fisher, L.M., Freed, D.M. y Corkin, S. (1990). Stroop color-word test performance in patients with Alzheimer's disease. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 12, 745-758.
- Foldi, N.S., Jutagir, R., Davidoff, D. y Gould, T. (1992). Selective attention skills in Alzheimer's disease: Performance on graded cancellation tests varying in density and complexity. *Journal of Gerontology*, 47, 146-153.
- Förstl, H. y Levy, R. (1991). Foreword to the translation of «On certain peculiar diseases of old age». *History of Psychiatry*, 11, 71-74.
- Francolini, C.M. y Egeth, H.E. (1980). On the nonautomaticity of «automatic» activation: Evidence of selective seeing. *Perception and Psychophysics*, 27, 331-342.
- Frith, C.D., Friston, K., Liddle, P.F. y Frackowiak, R.S.J. (1991). A PET study of word finding. *Neuropsychologia*, 29, 1137-11481.
- Fuentes, L.J., Carmona, E., Agis, I.F. y Catena, A. (1994). The role of the anterior attention system in semantic processing of both foveal and parafoveal words. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 6, 17-25.
- Fuentes, L.J., Langley, L.K., Overmier, J.B., Bastin de Jong, C. y Prod'Homme, M.M. (1998). *Attention network functioning in younger adults, older adults and adults with Alzheimer's*

- disease. Paper presented at the meeting of the Experimental Psychology Society, Cambridge, England.
- Fuentes, L.J. y Santiago, E. (1999). Spatial and semantic inhibitory processing in schizophrenia. *Neuropsychology*, *13*, 259-270.
- Fuentes, L.J., Vivas, A.B. y Humphreys, G.W. (1999). Inhibitory mechanisms of attention networks: Spatial and semantic inhibitory processing. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance*, *25*, 1114-1126.
- Furtmayr-Schuch, A. (1995). *La Enfermedad de Alzheimer*. Barcelona: Herder.
- Goodman, L. (1953). Alzheimer's disease: a clinicopathologic analysis of twenty-three cases with a theory on pathogenesis. *Journal of Nervous and Mental Disease*, *117*, 97-138.
- Grady, C.L., Haxby, J.V., Horwitz, B., Sundaram, M.G., Shapiro, M., Friedland, R.P. y Rapoport, S.I. (1988). A longitudinal study of the early neuropsychological and cerebral metabolic changes in dementia Alzheimer's type. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *10*, 576-596.
- Grande, L., McGlinchey, R., Milberg, P. y D'Esposito, M. (1996). Facilitation of unattended semantic information in Alzheimer's disease: evidence from a selective attention task. *Neuropsychology*, *4*, 475-484.
- Gregory, C.A. y Hodges, J.R. (1996). Frontotemporal dementia: use of consensus criteria and prevalence of psychiatric features. *Neuropsychiatry, Neuropsychology, and Behavioral Neurology*, *9*, 145-153.
- Grober, E. y Sliwinski, M.J. (1991). Dual-task performance in demented and non-demented elderly. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *29*, 213-228.
- Hartley, A.A. y Kieley, J.M. (1995). Adult age differences in the inhibition of return of visual attention. *Psychology and Aging*, *10*, 670-683.
- Hartman, M. (1991). The use of semantic knowledge in Alzheimer's disease: Evidence for impairments of attention. *Neuropsychologia*, *29*, 213-228.
- Hillyard, S.A. y Picton, T.W. (1987). Electrophysiology of cognition. In F.Plum y V. Mountcastle (Eds.), *Handbook of physiology: The nervous system vol.V* (pp. 519-584). Bethesda, MD: American Physiological Society.
- Hodges, J.R., Salmon, D.P. y Butters, N. (1990). The nature of the naming deficit in Alzheimer's and Huntington's disease. *Brain and Language*, *114*, 1547-1559.
- Hodges, J.R., Salmon, D.P. y Butters, N. (1992). Semantic memory impairment in Alzheimer's disease: Failure of access or degraded knowledge. *Neuropsychologia*, *30*, 301-314.
- Hughes, W. (1970). Alzheimer's disease. *Gerontologica Clinica*, *12*, 129-48.
- Jorm, A.F. (1986). Controlled and automatic information processing in senile dementia: A review. *Psychological Medicine*, *16*, 77-88.
- Kemper, T. (1984). Neuroanatomical and neuropathological changes in normal aging and in dementia. En M. Albert (dir.), *Clinical neurology of aging*, (pp. 29-61). San Diego, CA: Academic Press.
- Koss, E., Ober, B.A., Delis, D.C. y Friedland, R.P. (1984). The Stroop color-word test: Indicator of dementia severity. *International Journal of Neuroscience*, *24*, 53-61.
- Langley, L.K., Fuentes, L.J., Hochhalter, A.K., Brandt, J. y Overmier, J.B. (2000). Inhibition of return in aging and Alzheimer's disease: Performance as a function of task demands and stimulus timing. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*. En prensa.
- Martin, A. y Fedio, P. (1983). Word production and comprehension in Alzheimer's disease: The breakdown of semantic knowledge. *Brain and Language*, *19*, 124-141.
- Maruff, P. y Currie, J. (1995). An attentional grasp reflex in patients with Alzheimer's disease. *Neuropsychologia*, *33*, 689-701.
- Mountcastle, V.B. (1978). Brain mechanisms of directed attention. *Journal of the Royal Society of Medicine* *71*, 14-27.

- Näätänen, R. (1990). The role of attention in auditory information processing as revealed by event-related potentials and other brain measures of cognitive function. *Behavioral and Brain Sciences*, *13*, 201-288.
- Nathaniel-James, D.A., Fletcher, P. y Frith, C.D. (1997). The functional anatomy of verbal initiation and suppression using the Hayling Test. *Neuropsychologia*, *35*, 559-566.
- Nebes, R.D. (1989). Semantic memory in Alzheimer's disease. *Psychological Bulletin*, *106*, 337-394.
- Nebes, R.D. y Brady, C.B. (1989). Focused and divided attention in Alzheimer's disease. *Cortex*, *25*, 305-315.
- Nebes, R.D. y Brady, C.B. (1990). Preserved organization of semantic attributes in Alzheimer's disease. *Psychology and Aging*, *5*, 574-579.
- Nebes, R.D., Brady, C.B. y Huff, F.J. (1989). Automatic and attentional mechanisms of semantic priming in Alzheimer's disease. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *11*, 219-230.
- Neely, J.H. (1977). Semantic priming and retrieval from lexical memory: roles of inhibitionless spreading activation and limited capacity attention. *Journal of Experimental Psychology: General*, *106*, 226-254.
- Norman, D.A. y Shallice, T. (1986). Attention to action: Willed and automatic control of behavior. En R.J. Davison, G.E. Schwartz y D. Shapiro (Dir.). *Consciousness and self-regulation, IV* (pp. 1-18). Nueva York: Plenum.
- Ober, B., Dronkers, N., Koss, E., Delis, D. y Friedland, R. (1986). Retrieval from semantic memory in Alzheimer-type dementia. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *8*, 75-92.
- Ober, B.A. y Shenaut, G.K. (1995). Semantic priming in Alzheimer's disease: Meta-analysis and theoretical evaluation. En P.A. Allen y T.R. Bashore (dirs.). *Age differences in word and language processing* (pp. 247-271). Amsterdam: Elsevier.
- Oken, B.S., Kishiyama, S.S., Kaye, J.A. y Howieson, D.B. (1994). Attention deficit in Alzheimer's disease is not simulated by an anticholinergic/antihistaminergic drug and is distinct from deficits in healthy aging. *Neurology*, *44*, 657-662.
- Panicker, S., Greenwood, P.M., Parasuraman, R., Haxby, J.V. (1993). *Cued visual search in Alzheimer's disease*. Poster presented at the annual meeting of the Society for Neuroscience, Washington, DC.
- Parasuraman, R. (1990). Event-related brain potentials and human factors research. En J. W. Rohrbaugh, R. Parasuraman y R. Johnson (dirs.) *Event-related brain potentials: Basic issues and applications* (pp. 279-300). Nueva York: Oxford University Press.
- Parasuraman, R., Greenwood, P.M., Haxby, J.V. y Grady, C.L. (1992). Visuospatial attention in dementia of the Alzheimer type. *Brain*, *115*, 711-733.
- Parasuraman, R. y Nestor, P.G. (1986). Energetics of attention and Alzheimer's disease. En G.R.J. Hockey, A. W.K. Gaillard, y M.G.H. Coles (dirs.) *Energetics and human information processing* (pp. 397-407). Dordrecht: Martinus Nijhoff.
- Parasuraman, R. y Nestor, P.G. (1991). Attention and driving skills in aging and Alzheimer's disease. *Human Factor*, *33*, 539-557.
- Pardo, J.V., Pardo, P.J., Janer, K.W. y Raichle, M.E. (1990). The anterior cingulate cortex mediates processing selection in the Stroop attentional conflict paradigm. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *87*, 256-259.
- Parks, R.W., Haxby, J.V. y Grady, C.L. (1993). Positron emission tomography in Alzheimer's disease. En R.W. Parks, R.F. Zec y R.S. Wilson (dirs.), *Neuropsychology of Alzheimer's disease and other dementias* (pp. 459-488). Nueva York: Oxford.
- Pearce, J. y Miller, E. (1973). *Clinical Aspects of Dementia*. London, Bailliere Tindall.

- Petersen, S.E., Fox, P.T., Posner, M.I., Mintun, M.A. y Raichle, M.E. (1988). Positron emission tomographic studies of the cortical anatomy of single word processing. *Nature*, *331*, 585-589.
- Petersen, S.E., Fox, P.T., Posner, M.I., Mintun, M.A. y Raichle, M.E. (1989). Positron emission tomography studies of the processing of single words. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *1*, 153-170.
- Posner, M.I. (1978). *Chronometric explorations of mind*. Hillsdale, M.J.: Erlbaum.
- Posner, M.I. (1980). Orienting of attention. *Quarterly Journal of Experimental Physiology*, *32*, 3-25.
- Posner, M.I. (1988). Structures and functions of selective attention. En T. Boll y B. Bryant (dirs.). *Master lectures in clinical neuropsychology* (pp.173-202). Washington, D.C.: American Psychiatric Association.
- Posner, M.I. (1992). Attention as a cognitive and neural system. *Current Directions in Psychological Science*, *1*, 11-14.
- Posner, M.I., Choate, L., Rafal, R.D. y Vaughan, J. (1985). Inhibition of return: Neural mechanisms and function. *Cognitive Neuropsychology*, *2*, 211-228.
- Posner, M.I. y Cohen, Y. (1984). Components of visual orienting. En H. Bouma y D. G. Bowhuis (dirs.), *Attention and performance X* (pp. 531-556). Hillsdale, N.J.: Erlbaum.
- Posner, M.I. y Dehaene, S. (1994). Attentional networks. *Trends in Neuroscience*, *17*, 75-79.
- Posner, M.I., Inhoff, A., Friedrich, R.J. y Cohen, A. (1987). Isolating attentional systems: A cognitive-anatomical analysis. *Psychobiology*, *15*, 107-121.
- Posner, M.I. y Petersen, S.E. (1990). The attention system of the human brain. *Annual Review of Neuroscience*, *13*, 25-42.
- Posner, M.I., Petersen, S.E., Fox, P.T. y Raichle, M.E. (1988). Localization of cognitive operations in the human brain. *Science*, *240*, 1627-1631.
- Posner, M.I. y Raichle, M.E. (1994). *Images of Mind*. New York: Scientific American Library.
- Posner, M.I., Sandson, J., Dhawan, M. y Shulman, G.L. (1989). Is word recognition automatic? A cognitive-anatomical approach. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *1*, 50-60.
- Posner, M.I. y Snyder, C.R.R. (1975). Facilitation and inhibition in the processing of signals. En P.M.A. Rabbit y S. Dornic (dirs.), *Attention and performance, vol. V* (pp. 669-681). New York: Academic Press.
- Posner, M.I., Snyder, C.R.R. y Davidson, B.J. (1980). Attention and detection of signals. *Journal of Experimental Psychology: General*, *109*, 160-174.
- Salmon, D., Shimamura, A., Butters, N. y Smith, S. (1988). Lexical and semantic priming deficits in patients with Alzheimer's disease. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *10*, 477-494.
- Shenaut, G.K. y Ober, B.A. (1996). Methodological control of semantic priming in Alzheimer's disease. *Psychology and Aging*, *11*, 443-448.
- Sjogren, H. (1952). Clinical analysis of Morbus Alzheimer and Morbus Pick. *Acta Psychiatrica et Neurologica Scandinavica*, *82*, 67-115.
- Spieler, D.H., Balota, D.A. y Faust, M.E. (1996). Stroop performance in healthy younger and older adults and in individuals with dementia of the Alzheimer's type. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance*, *22*, 461-479.
- Storandt, M.A., Botwinick, J., Danziger, W.L., Berg, L. y Hughes, C.P. (1984). Psychometric differentiation of mild senile dementia of the Alzheimer type. *Archives of Neurology*, *41*, 497-499.
- Stroop, J.R. (1935). Studies of interference in serial verbal reactions. *Journal of Experimental Psychology*, *18*, 643-662.
- Stuss, D.T. y Benson, D.F. (1986). *The frontal lobes*. Nueva York: Raven Press.

- Sulkava, R., Maltia, M., Paetau, A., Wikstrom, J. y Palo, J. (1983). Accuracy of clinical diagnosis in primary degenerative dementia: correlation with neuropathological findings. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 46, 9-13.
- Sullivan, M.P., Faust, M.E. y Balota, D.A. (1995). Identity negative priming in older adults and individuals with dementia of the Alzheimer's Type. *Neuropsychology*, 9, 537-555.
- Tikofsky, R.S., Hellman, R.S. y Parks, R.W. (1993). Single photon emission computed tomography and applications to dementia. En R.W. Parks, R.F. Zec, y R.S. Wilson (dirs.) *Neuropsychology of Alzheimer's disease and other dementias* (pp. 489-510). Nueva York: Oxford.
- Tipper, S.P. (1985). The negative priming effect: Inhibitory effects of ignored primes. *Quarterly Journal of Experimental Psychology*, 37, 571-590.
- Viggiano, M.P. (1996). Event-related potentials in brain-injured patients with neuropsychological disorders: a review. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 18, 631-647.
- Vogt, B.A., Crino, P.B. y Vogt, L.J. (1992). Reorganization of cingulate cortex in Alzheimer's disease: Neuron loss, neuritic plaques, and muscarinic receptor binding. *Cerebral Cortex*, 2, 526-535.
- Weingartner, H., Kawas, C., Rawlings, R. y Shapiro, M. (1993). Changes in semantic memory in early stage Alzheimer's disease patients. *Gerontologist*, 33, 637-643.
- Wright, M.J., Cremona-Meteyard, S.L., Geffen, L.B. y Geffen, G.M. (1994). The effects of closed head injury, senile dementia of the Alzheimer's type, and Parkinson's disease on covert orientation of visual attention. *Australian Journal of Psychology*, 46, 63-72.
- Wurtman, R.J. (1985). Alzheimer's disease. *Scientific American*, 252, 62-74.
- Wurtz, R.H., Goldbert, M.E. y Robinson, D.L. (1980). Behavioral modulation of visual responses in monkeys. *Progress in Psychobiology and Physiological Psychology*, 9, 42-83.