



UNIVERSIDAD DE OVIEDO

Departamento de Psicología

Tesis Doctoral:

*El deterioro de la escritura en lengua española en
la enfermedad de Alzheimer*

Carmen Martínez Rodríguez

2015



UNIVERSIDAD DE OVIEDO

Departamento de Psicología

Tesis Doctoral:

*El deterioro de la escritura en lengua española en
la enfermedad de Alzheimer*

Carmen Martínez Rodríguez

Director: Fernando Cuetos Vega

2015



RESUMEN DEL CONTENIDO DE TESIS DOCTORAL

1.- Título de la Tesis	
Español/Otro Idioma: El deterioro de la escritura en lengua española en la enfermedad de Alzheimer.	Inglés: The deterioration of writing in Spanish in Alzheimer's disease.
2.- Autor	
Nombre: Carmen Martínez Rodríguez	DNI/Pasaporte/NIE: -
Programa de Doctorado: Psicología	
Órgano responsable: Departamento de Psicología	

RESUMEN (en español)

La escritura y sus alteraciones ha sido poco estudiada en la enfermedad de Alzheimer en comparación con otras funciones cognitivas. En los estudios publicados no hay acuerdo acerca del perfil de la disgrafía que caracteriza la enfermedad, ni sobre cómo evolucionan los cambios disgráficos con el paso del tiempo y con la progresión del deterioro cognitivo.

Los objetivos de este trabajo, por lo tanto, fueron: 1. caracterizar las alteraciones de la escritura en las fases iniciales de la enfermedad, comparando las respuestas obtenidas en un grupo de 32 enfermos de Alzheimer con las un grupo control formado por 32 sujetos sanos emparejados con los pacientes en edad, género y nivel de escolaridad; 2. conocer cómo evolucionan los cambios disgráficos conforme avanza la enfermedad, mediante el seguimiento de 21 enfermos durante 30 meses consecutivos; y 3. comprobar si existe relación entre los cambios disgráficos encontrados en los enfermos de Alzheimer y la atrofia cortical en determinadas áreas cerebrales, valorada mediante la técnica de VBM-MRI (Morfometría Basada en Vóxel a partir de imágenes de Resonancia Magnética).

Los 64 participantes fueron evaluados mediante once tareas diferentes: seis de escritura, tres de lectura y dos de lenguaje oral. El seguimiento se hizo con evaluaciones semestrales, en las que se administró el mismo conjunto de tareas.

Entre los resultados más relevantes de esta investigación cabe destacar el peor rendimiento de los enfermos de Alzheimer en la escritura de todos los tipos de estímulos, aunque la diferencia con los controles fue mayor en las palabras de ortografía irregular o reglada que en las regulares; por el contrario, no se encontraron diferencias significativas entre las seudopalabras y las palabras regulares, aunque cometieron menos errores en estas últimas. Además, los enfermos mostraron mayor dificultad para elaborar un relato, proporcionaron menos información en sus escritos narrativos y utilizaron estructuras sintácticas más simples. Asimismo los enfermos tuvieron problemas en la utilización correcta de los alógrafos.

Por otra parte, las alteraciones disgráficas aumentaron con el incremento de la severidad del deterioro cognitivo, y fueron los procesos subléxicos y periféricos los que se vieron afectados en mayor proporción que los léxicos conforme el enfermo se deterioraba. Por último, se comprobó que existe una red neuronal cortical, lateralizada hacia el hemisferio cerebral izquierdo, que correlaciona con los cambios disgráficos presentes en los enfermos de Alzheimer.



RESUMEN (en Inglés)

Writing and its disorders has been scarcely studied in Alzheimer's disease compared to other cognitive functions. In the literature there is no agreement about the dysgraphic profile that characterizes the disease, or how changes in writing evolve over time and with the progression of cognitive impairment.

The objectives of this study, therefore, were: 1. To characterize alterations of writing in the early stages of the disease, comparing the responses in a group of 32 subjects with Alzheimer disease with a control group of 32 healthy elderly matched with patients in age, gender and education level; 2. To find out how dysgraphic changes evolve as the disease progresses, by tracking 21 patients for 30 consecutive months and 3. To check whether there is a relationship between dysgraphic changes found in Alzheimer's patients and cortical atrophy in certain brain areas, valued by VBM-MRI technique (Voxel Based Morphometry from Magnetic Resonance Imaging).

The 64 participants were evaluated by eleven different tasks: six of writing, three of reading and two of oral language. Follow-up was assessed with the same set of tasks every six months.

Among the most relevant results of this research highlights the worst performance of Alzheimer patients on writing all types of stimuli, although the difference with the controls was higher in ruled or irregularly spelled words than in the regular ones; by contrast, no significant differences between the pseudowords and regular words were found, although there were fewer errors in the latter. In addition, patients showed greater difficulty in elaborate a story, providing less information in their narrative writings and using simpler syntactic structures. Also patients had problems in the proper use of allographs.

Moreover, the dysgraphic alterations incremented with increasing severity of cognitive impairment, and were the sublexical and peripheral processes that were affected in greater proportion than the lexicons as the patient deteriorated. Finally, it was found that there is a cortical neural network, lateralized to the left hemisphere, which correlates with dysgraphic changes present in Alzheimer's patients.

- 1 SR. DIRECTOR DE DEPARTAMENTO DE PSICOLOGÍA
- 2 SR. PRESIDENTE DE LA COMISIÓN ACADÉMICA DEL PROGRAMA DE DOCTORADO EN PSICOLOGÍA

Agradecimientos

A Fernando Cuetos Vega, director de esta Tesis, por permitirme aprender y formar parte de su equipo; por su cercanía, sencillez y paciencia; por ser fuente constante de conocimiento, de ánimo y de motivación.

A María González Nosti, por su inestimable ayuda y complicidad durante todo el largo recorrido de mi doctorado.

A las personas que forman, o bien formaron, parte del equipo del catedrático Fernando Cuetos Vega, por su acogida y compañerismo: a Paz, Luis, Rrezarta, Analía, Elena, Noemí y Bea.

A Pitu Manubens Bertrand, por haberme introducido en el mundo de la Neurología, allá por el año 1980, en Huesca. Si hubiera podido estar hoy aquí, habría disfrutado.

A Clara Díaz Barbón y a Dolores Suárez Álvarez, por facilitarme los controles del estudio.

A Ana Julia Pérez Carbajal, por su colaboración generosa al proporcionarme los estudios de neuroimagen, hechos con el rigor que le caracteriza.

A Javier Rodríguez Ferreiro por buscar las redes neuronales que nos permiten escribir bien.

A Lucio y Charo, Manuel Armando y Rosa, Carmen y Sara, Adriano y Amparo, Celia y Yolanda, Ana y Luis, Arturo y Margarita, Leocadia y Rosalía, Antonio y Ángeles, Isabel y Manuel, Marcelino y Teresa, Diosdado y Bienvenida, José Manuel y Conchita, Patrocino y Julio, Ana y Emilio, Sofía y Valentín, Ana y José Manuel, Rosario y Francisco, Vicenta y Lidia, Ignacio y M^a Paz, Argentina y Alberto, Carmen y Belén, Julia y Rosa, Isaac y Carmen, Victorina y Mercedes, Carmen y Ana, Josefa y Marisa, Carmen y Emma, Mercedes y M^a del Mar, Nieves y Ana, José Antonio y Ana, Enrique e Isolina. Han sido mis pacientes y sus familiares cuidadores, siempre dispuestos, luchadores, sin prisa.

A Emilio, Miguel, Etelvina, José Carlos, Lidia, Pilar, Manuel, Teresa, Jesús, Mercedes, Adolfo, Hipólito, Faustino, Alicia, Conchita, Pilar, Carmen, M^a Jesús, M^a Luisa, Manuel, María, Pilar, María, Ricardo, M^a Luz, Mercedes, Teresa, Isolina, Amor, Josefina, Eladio y Alfonso. Han sido mis controles, generosos, ilusionados por tener la posibilidad de colaborar en una investigación en Ciencias de la Salud.

A mis amigas y amigos, por acompañarme, por animarme y, sobre todo, por ser mi gente.

A mi familia por apoyarme y, más aún, por serlo.

El rey Tamus reinaba entonces en todo aquel país, y habitaba la gran ciudad del alto Egipto, que los helenos llaman Tebas egipcia, y que está bajo la protección del dios que ellos llaman Ammon. Teut se presentó al rey y le manifestó las artes que había inventado, y le dijo lo conveniente que era extenderlas entre los egipcios. El rey le preguntó de qué utilidad sería cada una de ellas, y Teut le fue explicando en detalle los usos de cada una; y según que las explicaciones le parecían más o menos satisfactorias, Tamus aprobaba o desaprobaba. Dícese que el rey alegó al inventor, en cada uno de los inventos, muchas razones en pro y en contra, que sería largo enumerar. Cuando llegaron a la escritura:

“¡Oh rey! - le dijo Teut -, esta invención hará a los egipcios más sabios y servirá a su memoria; he descubierto un remedio contra la dificultad de aprender y retener. Ingenioso Teut – respondió el rey – el genio que inventa las artes no está en el caso que la sabiduría que aprecia las ventajas y las desventajas que deben resultar de su aplicación. Padre de la escritura y entusiasmado con tu invención, le atribuyes todo lo contrario de sus efectos verdaderos. Ella no producirá sino el olvido en las almas de los que la conozcan, haciéndoles despreciar la memoria; fiados en este auxilio extraño abandonarán a caracteres materiales el cuidado de conservar los recuerdos, cuyo rastro habrá perdido su espíritu. Tú no has encontrado un medio de cultivar la memoria, sino de despertar reminiscencias; y das a tus discípulos la sombra de la ciencia y no la ciencia misma. Porque cuando vean que pueden aprender muchas cosas sin maestros, se tendrán ya por sabios, y no serán más que ignorantes, en su mayor parte, y falsos sabios insoportables en el comercio de la vida.”

Sócrates, en el Fedro, *Diálogos de Platón*

Índice

Introducción	17
MARCO TEÓRICO	21
1. La escritura	23
Enfoque cognitivo de la escritura	24
Metodologías	28
Trastornos de la escritura	31
Enfoque neurológico de la escritura	35
2. La enfermedad de Alzheimer	44
Generalidades	44
Criterios diagnósticos	48
Alteraciones cognitivas en la enfermedad de Alzheimer	52
3. La escritura en la enfermedad de Alzheimer	63
Introducción	63
Alteraciones en la planificación y en la sintaxis	65
Alteraciones léxicas y ortográficas	69
Alteraciones alográficas y grafomotoras	79
Estudios longitudinales	85
Disgrafía y variables sociodemográficas	88
PARTE EXPERIMENTAL	91
1. Objetivos e hipótesis	93
2. Método	97
Participantes	99
Tareas	103
RM craneal: adquisición y análisis	109
Procedimiento general	110
3. Resultados	115
Estudio transversal	117
Estudio longitudinal	172
Estudio atrofia cerebral y disgrafía	213
4. Discusión	217
5. Conclusiones	255
6. Referencias	259
Anexos	281

Introducción

La enfermedad de Alzheimer constituye un grave problema sanitario, social y económico para la sociedad occidental, hasta el punto de considerarla la epidemia del siglo XXI. De ahí que se hayan realizado numerosos estudios sobre todas las facetas de esta enfermedad.

En el ámbito cognitivo se ha estudiado extensamente la memoria, también el lenguaje hablado, la atención o las funciones ejecutivas. Sin embargo, los trastornos de escritura, descritos ya en el estudio original de Alois Alzheimer, han sido escasamente investigados. Y en español no tenemos constancia de ningún trabajo sobre los trastornos de escritura en la enfermedad de Alzheimer.

Por otra parte, lo más interesantes de estos estudios es comprobar cómo se deterioran las capacidades de esos enfermos a medida que avanza la enfermedad. Y sobre la escritura apenas existen estudios evolutivos y casi nunca abarcan un período superior a un año.

El objetivo de este trabajo fue estudiar el deterioro de la escritura en una muestra de enfermos de Alzheimer españoles a los que se les hizo un seguimiento de tres años, evaluándolos con una amplia batería de tareas de escritura cada seis meses.

La tesis que aquí se defiende está dividida en dos grandes apartados, un marco teórico y la parte experimental. El marco teórico está compuesto por tres apartados, el primero destinado a describir los mecanismos cognitivos y neurológicos que posibilitan la escritura, el segundo a caracterizar la enfermedad de Alzheimer y el tercero a describir los trabajos publicados sobre los trastornos de la escritura en la enfermedad de Alzheimer.

En cuanto a la parte experimental, se presentan tres estudios. El primero, denominado estudio transversal, compara a un grupo de 32 enfermos de Alzheimer con un grupo de 32 sujetos sanos, homogéneos en cuanto a la edad, el género y el tiempo de escolaridad reglada. El segundo, llamado estudio longitudinal, es el seguimiento de 21 enfermos de Alzheimer durante 30 meses. Y el tercero, de morfometría cerebral, analiza la relación existente entre la atrofia en diversas áreas de la corteza cerebral y las alteraciones disgráficas observadas en los enfermos de Alzheimer.

Las tareas incluidas en esta investigación posibilitan examinar los diferentes procesos cognitivos del sistema de escritura. Así, la narrativa escrita aportará información acerca de la planificación del mensaje y de las estructuras sintácticas, principalmente; la

escritura al dictado de palabras, seudopalabras y texto, lo hará sobre las habilidades léxicas y ortográficas; y, finalmente, la escritura en mayúsculas y en minúsculas, junto al análisis de las respuestas en cuatro tareas (denominación escrita y escritura al dictado de palabras, seudopalabras y de texto), caracterizará los procesos periféricos tanto a nivel alográfico como grafomotor.

El estudio transversal nos permite conocer cuáles son los cambios más relevantes en la escritura de los enfermos desde las fases clínicas tempranas de la enfermedad. Por su parte, el estudio longitudinal nos enseña qué procesos cognitivos deterioran y cómo lo hacen. Y, por último, el estudio de neuroimagen contribuye a conocer el sustrato biológico del sistema de escritura.

El interés de esta tesis se sustenta en varios puntos. En primer lugar, hay que señalar el reducido número de trabajos específicos sobre la escritura en la enfermedad de Alzheimer y, en general, en las enfermedades neurodegenerativas que se han publicado. Además, no conocemos ningún estudio longitudinal cuya duración iguale o se aproxime a la de nuestro trabajo. También, puede resultar útil en la práctica clínica al proporcionar información detallada sobre los procesos cognitivos que diferencian enfermos y sujetos sanos con vistas a mejorar el procedimiento diagnóstico de la enfermedad y, no menos importante, la intervención rehabilitadora de los trastornos disgráficos que sufren los enfermos de Alzheimer.

Marco teórico

1. La escritura

La escritura, definida como un sistema de representación gráfica de una lengua por medio de signos trazados o grabados sobre un soporte, es una herramienta poderosa para la comunicación interpersonal, y útil, además, para perpetuar la transmisión de la información.

A semejanza de la lectura, y a diferencia de lo que sucede con el lenguaje hablado, no es una facultad inherente al hombre dado que no se nace con ella y no está programada en el cerebro. Es una adquisición reciente que precisa un aprendizaje sistematizado, específico y prolongado durante años.

El estudio del procesamiento de la escritura ha ido evolucionando con el transcurso de los años, sin conseguir quedar al margen de las tendencias, o mejor, de las escuelas más representativas de cada época. El interés de la Neurología y de la Psicología por la escritura ha estado centrado, durante buena parte de los siglos XIX y XX, en establecer correlaciones entre las lesiones que sufren los pacientes y los síntomas que presentan, con el objetivo prioritario de determinar las zonas cerebrales que rigen las conductas (escuelas localizacionistas). Así, la Neuropsicología clásica ha establecido correlaciones clínico-topográficas y ha definido un buen número de síndromes, lo que ha supuesto una útil herramienta de trabajo para los clínicos. Sin embargo, las escuelas clásicas se han mostrado incapaces de explicar muchas de las conductas que presentaban los pacientes que padecían uno u otro síndrome y, también en ocasiones, de encuadrarlos dentro de las categorías sindrómicas preestablecidas.

La Neuropsicología cognitiva, que nace a finales de la década de los 60, ha supuesto una novedosa y productiva metodología de conocimiento: ha partido del estudio de las conductas normales y de los procesos cognitivos que las sostienen para, ante una disfunción conductual, identificar las estructuras y mecanismos dañados, que, en cuanto modelo explicativo de los procesos cognitivos, facilitará la propuesta de intervenciones rehabilitadoras en las que la pieza clave será la utilización de los mecanismos cognitivos que permanezcan indemnes o parcialmente lesionados (Ellis & Young, 1992).

Ambos modelos neuropsicológicos, clásico y cognitivo, se complementan. Así, la Neuropsicología clásica fija como objetivo principal la localización de la lesión mientras que la Neuropsicología cognitiva busca, fundamentalmente, explicar los trastornos conductuales

que sufren los pacientes con lesión cerebral. De su consideración conjunta obtenemos día a día un mayor conocimiento del cerebro y de la mente.

La compleja “maquinaria” que materializa la escritura incluye diferentes procesos cognitivos, sustentados en diversas zonas cerebrales. Por este motivo, la escritura se explica necesariamente mediante dos enfoques: por un lado, el cognitivo y, por otro, el neurológico.

Enfoque cognitivo de la escritura

La escritura productiva o creativa, es decir, la actividad mediante la que expresamos ideas, componemos un texto, redactamos una tesis... requiere de numerosos, y complejos, procesos cognitivos. Por el contrario, la denominada escritura reproductiva, tanto en la modalidad de copia como de escritura al dictado, resulta algo más simple a la hora de considerar los procesos cognitivos que en ella intervienen.

La mayoría de los investigadores acepta que en la escritura productiva intervienen cuatro procesos diferentes, que se exponen más adelante, pero entre ellos discrepan al considerar el modo en que se relacionan entre sí. Así, hay autores que defienden un modelo modular en el que los diferentes procesos cognitivos funcionarían de forma independiente y seriada (Garrett, 1989), mientras que otros abogan por un modelo interactivo o conexionista, en el que la actuación de los diversos elementos sería simultánea y colaboracionista (Stemberger, 1985).

Los modelos cognitivos de la escritura han evolucionado con el paso del tiempo, siendo el modelo de Hayes y Flower (1980) uno de los más influyentes. Consta de tres procesos cognitivos, desde surgir “la ocurrencia” hasta tener el texto “finalizado”, y son los siguientes: *la planificación* (referido tanto a la generación de los objetivos como a la búsqueda y a la organización del contenido), *la transcripción* y *la revisión*.

Años más tarde uno de los autores revisa el modelo (Hayes, 1996), en base a la influencia y a la consideración de variables psicológicas del autor y contextuales del entorno, y los tres procesos intervinientes pasan a denominarse *reflexión* (incluyendo la planificación, la solución de problemas, la toma de decisiones y la realización de inferencias), *producción del texto* (superponible a la antes llamada transcripción) y *revisión* (que incluiría, además de la antigua revisión, la interpretación del texto).

A modo de resumen, se puede decir que obtenemos información sobre el tema a escribir, ordenamos el contenido, generamos nuevas ideas, pasamos el mensaje mental a texto escrito, revisamos críticamente el producto y lo reescribimos, si fuera necesario.

En el momento actual, se acepta un modelo que integra los cuatro procesos cognitivos principales del sistema de la escritura (Cuetos, 2011). En el caso de la escritura productiva, modalidad más compleja, se puede explicar de una forma esquemática del siguiente modo:

1. En primer lugar se sitúa la planificación del mensaje, es decir la decisión de qué decir, cómo decirlo, a quiénes se dirige el texto, qué objetivos se buscan... Es el proceso más complejo, más laborioso y que, habitualmente, requiere más tiempo. Incluye *la reflexión* y *la revisión* del modelo de Hayes (1996).

2. En segundo lugar, se produce la construcción de las estructuras sintácticas, esto es el diseño de “las estanterías de las librería donde luego colocaremos los libros”. Se elabora siguiendo las reglas sintácticas que rigen la construcción de oraciones en una lengua determinada. Para ello es necesario tanto seleccionar el tipo de oración (afirmativa versus negativa, pasiva versus activa...) como utilizar adecuadamente las palabras funcionales. Finalmente, y es un aspecto sintáctico específico de la escritura, se tienen en cuenta los diferentes signos de puntuación.

3. A continuación, y en tercer lugar, viene la selección de las palabras. “Una vez colocada la estantería llega el momento de poner cada libro en su sitio”. Los procesos cognitivos que intervienen varían según sea la modalidad de escritura que se pretenda. Así, en la escritura productiva la puesta en marcha será, por lo general, con la activación del sistema semántico, mientras que en la reproductiva el inicio se situará en uno de los diferentes análisis perceptivos, auditivo o visual, según se trate de escritura al dictado o a la copia. Se acepta que existen varias rutas a seguir hasta conseguir elegir la palabra correcta y, de una forma abreviada, se comentan en los párrafos siguientes. Además, para facilitar su comprensión, en la figura 1 se muestra un modelo cognitivo (Patterson & Shewell, 1987).

El proceso de selección de las palabras se inicia con la activación en el sistema semántico del concepto cuya palabra pretendemos escribir; a continuación se activa el léxico ortográfico para seleccionar la forma ortográfica correspondiente a la palabra; y,

finalmente, en el almacén de grafemas se elige cada uno de los grafemas componentes. Esta ruta se denomina ruta ortográfica o léxica.

Ahora bien, si se tratase de escribir palabras desconocidas o poco consolidadas en el léxico ortográfico (como sucede durante el proceso de aprendizaje en los niños), el camino a seguir para lograr escribirlas será a través de la activación directa del léxico fonológico, dado que, por la condición de no conocidas, las palabras no están representadas en el léxico ortográfico. A continuación, se seleccionan los fonemas constituyentes, se produce su conversión en grafemas, utilizando el almacén de grafemas, y se activan los procesos motores de la escritura. Esta ruta alternativa se denomina ruta fonológica o subléxica, cuyo funcionamiento aislado ocasiona errores ortográficos ya que en ocasiones los fonemas se pueden corresponder con más de un grafema (por ejemplo, /b/ con b y v; /g/ con g y j...).

El escritor competente utiliza ambas rutas simultáneamente, predominando una u otra en función de las variables psicolingüísticas de las palabras (por ejemplo, las palabras frecuentes se escriben más rápido utilizando la ruta léxica).

Inmediatamente después de ser seleccionada la palabra, bien por la ruta léxica bien por la ruta subléxica, y antes de ponerse en marcha los procesos periféricos, en los modelos cognitivos actuales de la escritura se sitúa un almacén que guarda las representaciones abstractas de los diferentes grafemas constituyentes de la palabra, que a continuación se convertirán en formas de letra (escritura) o en nombres de letra (deletreo oral). Este almacén es un sistema de memoria de trabajo que se ha denominado retén o buffer grafémico (Ellis, 1982; Miceli, Silveri, & Caramazza, 1985).

4. Y, por último, intervienen los procesos motores. Tras la sección de la palabra a escribir, retenida temporalmente en el almacén o buffer grafémico como forma abstracta de los grafemas constituyentes, se escoge el alógrafo preciso en el almacén alográfico y comienzan los auténticos procesos motores de la escritura, que son complejos y laboriosos. Se recupera el patrón motor de cada alógrafo, almacenado en la memoria a largo plazo, y una vez puesto en marcha su funcionamiento se sucederá de forma automática.

Estos tres últimos procesos (*construcción de estructuras sintácticas, selección de las palabras y procesos motores*) constituirían *la producción del texto* según la nomenclatura utilizada en el modelo revisado de Hayes (1996).

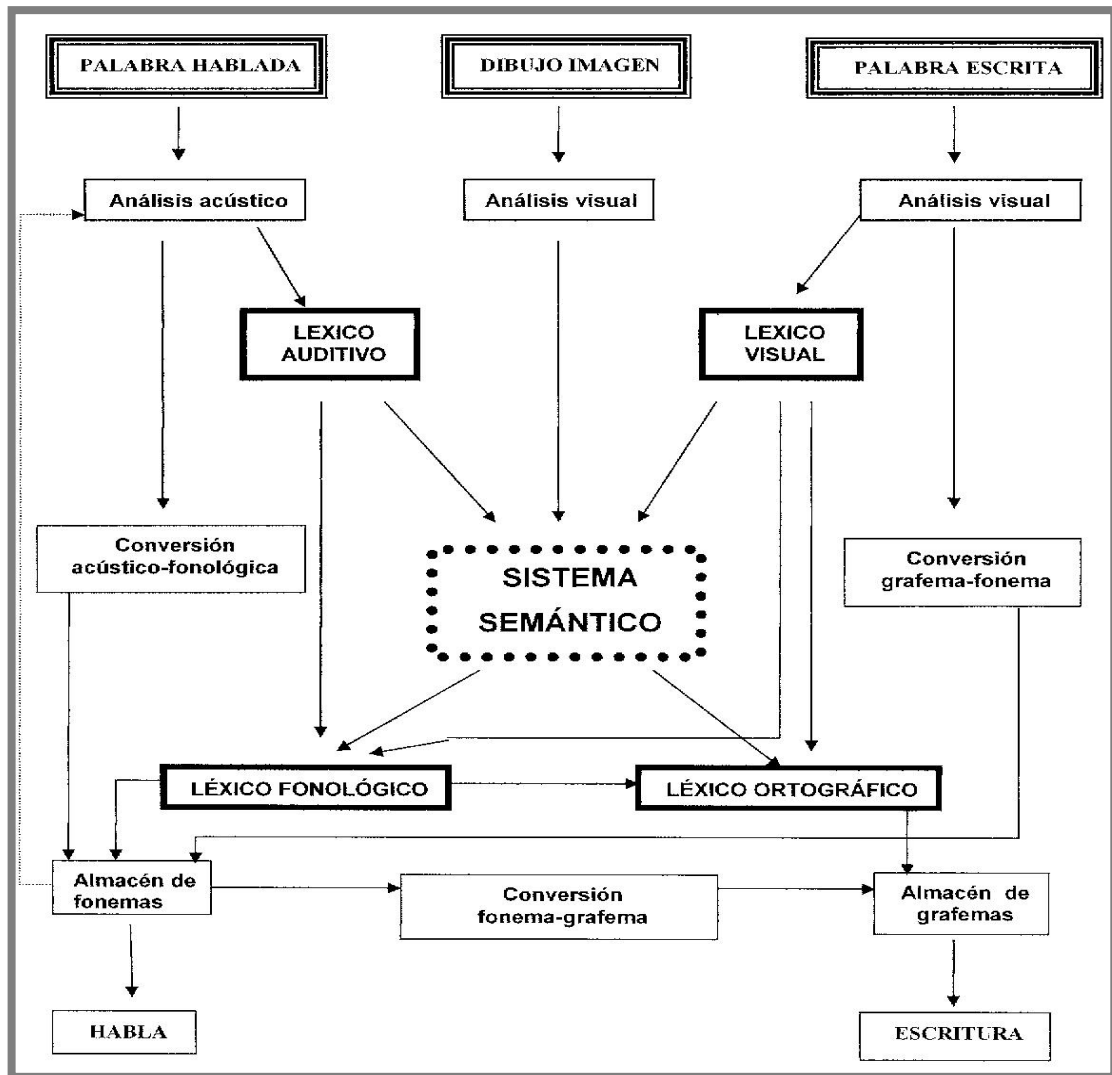


Figura 1. Modelo de Patterson y Shewell (1987).

El otro tipo de escritura, esto es la escritura reproductiva resulta más sencillo, en comparación a la escritura productiva, dado que no precisa de los dos primeros procesos cognitivos antes comentados. Para escribir al dictado o a la copia, sólo intervienen dos procesos cognitivos, esto es, *la selección de las palabras y los procesos motores*, descritos recientemente en este texto, pero con ciertas peculiaridades que a continuación se detallan.

En la escritura al dictado, se propone la coexistencia de varias rutas alternativas para seleccionar las palabras, que funcionan simultáneamente en el escritor competente aunque, en función de la palabra que se desee escribir, una u otra adquiera un papel preferente. Cada una incluye varios subprocesos cognitivos que, de un modo simplificado, se pueden enumerar así:

- ruta léxica con acceso al significado: análisis acústico -> léxico auditivo -> sistema semántico -> léxico ortográfico -> almacén de grafemas -> procesos motores de la escritura. Es la ruta más utilizada por el escritor competente.
- ruta subléxica: análisis acústico -> conversión acústico-fonológica -> almacén de fonemas -> conversión fonema-grafema -> almacén de grafemas -> procesos motores de la escritura. A su través se escriben palabras infrecuentes o desconocidas y pseudopalabras.
- ruta léxica tercera: análisis acústico -> léxico auditivo -> sistema semántico -> léxico fonológico -> conversión fonema-grafema -> almacén de grafemas -> procesos motores de la escritura. Podría utilizarse para escribir palabras conocidas pero no asentadas en el léxico ortográfico.
- ruta léxica sin acceso al significado, denominada también directa: análisis acústico -> léxico auditivo -> léxico fonológico -> léxico ortográfico -> almacén de grafemas -> procesos motores de la escritura. Por esta ruta se escribirían palabras sin conocer su significado. No está aceptada por todos los autores.

Si se trata de la copia escrita, las posibilidades son:

- ruta léxica con acceso al significado: análisis visual -> léxico visual -> sistema semántico -> léxico ortográfico -> almacén de grafemas -> procesos motores de la escritura.
- ruta léxica sin acceso al significado, también denominada directa: análisis visual -> léxico visual -> léxico ortográfico -> almacén de grafemas -> procesos motores de la escritura.
- ruta subléxica: análisis visual -> conversión grafema-fonema -> almacén de fonemas -> conversión fonema-grafema -> almacén de grafemas -> procesos motores de la escritura.

Metodologías

Clásicamente los estudios dirigidos a evaluar la escritura han utilizado técnicas de “papel y lápiz”. Sin embargo, en los últimos años ganan protagonismo las nuevas tecnologías como es el caso de la escritura en “pizarra electrónica”, que permiten valorar índices no cuantificables con medios tradicionales, como, por ejemplo, la presión ejercida en la superficie sobre la que se escribe, los tiempos transcurridos tanto en contacto con el papel o separado de él...

Las tareas utilizadas para estudiar el sistema de la escritura se diseñan para poder conocer cada uno de los procesos cognitivos intervinientes. Las pruebas más habituales son las siguientes: la escrita espontánea de textos narrativos o expositivos, la escritura al dictado, la denominación escrita y la copia. En la escritura al dictado y a la copia, los estímulos empleados son letras, palabras, seudopalabras o, en su caso, un texto. También es necesario ensayar la escritura en los diferentes alógrafos (mayúsculas y minúsculas, cursiva e imprenta...) y, finalmente, escribir con teclado o con letras de molde.

Es interesante seleccionar los estímulos que forman parte de cada tarea controlando sus variables psicolingüísticas, es decir, la frecuencia léxica, la edad de adquisición, la imaginabilidad, la concreción, la longitud, la familiaridad, el acuerdo en el nombre, la clase gramatical.

Los análisis de los resultados pueden centrarse en las respuestas correctas recogidas en cada una de las tareas, cuantificadas bien en valor absoluto bien en porcentaje. Así, por ejemplo, en una tarea de denominación escrita de dibujos la puntuación se puede expresar como 12 aciertos sobre un total de 15, lo que equivale al 80% de las respuestas.

No obstante, en las diferentes modalidades de escritura pueden producirse, y de hecho se producen, respuestas incorrectas que se denominan errores. El estudio de su tipología ha sido decisivo en el diseño de los modelos cognitivos que intentan explicar la escritura, tanto en condiciones de normalidad como cuando se producen disfunciones a consecuencia de una lesión. Siguiendo a Caramazza, Papagno y Ruml (2000), los errores se pueden clasificar en:

- ortográfico (palabra que fonológicamente suena igual que el estímulo pero que no conserva las normas ortográficas en este caso del español). Por ejemplo, *hardilla* por *ardilla*.
- fonológico (palabra o no-palabra que comparte con el estímulo más del 50% de los grafemas). Por ejemplo, *tada* por *falda*.
- neologismo (no-palabra que comparte con el estímulo menos del 50% de los grafemas). Por ejemplo, *graro* por *clavo*, *alin* por *alfiler*.
- no relacionado (la respuesta es una palabra que no guarda relación alguna con el estímulo). Por ejemplo, *vano* por *vídeo*, *jota* por *genio*.
- no respuesta (no escribe letra alguna)

- palabra incompleta (contiene menos del 50% de los grafemas del estímulo). Por ejemplo, *hac* por hacha, *almu* por almohada.
- perseveración (escribe una de las palabras dictadas o escritas anteriormente)
- semántico (palabra que pertenece a una misma o similar categoría, o bien que comparte con el estímulo una proximidad semántica). Por ejemplo, *codorniz* por ardilla.
- circunloquio (escribe una característica o función del estímulo). Por ejemplo, *pa clavar* por martillo.
- morfológico (palabra que comparte la raíz con el estímulo). Por ejemplo, *campanario* por campana, *cebollita* por cebolla.
- mixto (comparte características de dos tipos de error diferentes. El más común es el semántico-fonológico). Por ejemplo, *perro* por zorro, *paisano* por payaso.

A su vez, los errores fonológicos pueden subdividirse en:

- inserción o adición (añade una letra). Por ejemplo, *faldua* por falda.
- omisión o deleción (omite una letra). Por ejemplo, *flida* por falda.
- sustitución (cambia una letra por otra). Por ejemplo, *farda* por falda.
- transposición o desplazamiento (modifica la posición de una letra). Por ejemplo, *flada* por falda.
- mixto (coexisten dos o más modalidades de error). Por ejemplo, *faldlo* por falda.

Además, están los errores grafomotores o periféricos que pueden desglosarse en:

- duplicación (perseveración) y omisión de letras
- duplicación (perseveración) y omisión de rasgos
- letras o rasgos malformados
- palabra ilegible (no es posible identificar ninguna de las letras)

El estudio del sistema de la escritura, al igual que el de otras habilidades cognitivas, se ve muy reforzado desde hace varias décadas por la utilización de técnicas de neuroimagen, tanto estructural como funcional, como son la resonancia magnética (en adelante RM), la tomografía por emisión de positrones (en adelante PET) o la magnetoencefalografía (MEG). Mediante la aplicación de estas novedosas técnicas se consigue relacionar las conductas normales o patológicas de los sujetos con las diferentes regiones cerebrales, contribuyendo a un mejor conocimiento de los sustratos biológicos de la escritura. Así por ejemplo, mediante los estudios de RM estructural con técnicas de morfometría basada en vóxel (VBM) se ha comprobado la progresión de la atrofia cortical característica de la enfermedad de Alzheimer (en adelante EA) desde las regiones mediales

a las zonas más laterales del lóbulo temporal y a las áreas parieto-occipitales y frontales (Derflinger et al., 2011). En un metaanálisis de 35 estudios hechos utilizando la RM-VBM sobre las diferencias morfológicas en la sustancia gris cerebral existentes entre enfermos de Alzheimer y sujetos sanos, se encontraron similares cambios neuroanatómicos que los descritos en los modelos neuropatológicos de progresión de la degeneración neurofibrilar (Yang et al., 2012). También se ha examinado la relación entre el daño semántico en la EA y la atrofia cortical (Rodríguez-Ferreiro, Cuetos, Monsalve, Martínez, Pérez, & Venneri, 2012).

Trastornos de la escritura

Se denomina disgrafía adquirida a cualquier trastorno de la escritura que aparece a consecuencia de una lesión cerebral en una persona que previamente escribía de forma correcta. Siguiendo el enfoque cognitivo y, en concreto, el modelo antes descrito, las disgrafias se dividen en cuatro grandes grupos:

- Afasia dinámica frontal, cuando falla el proceso de planificación del mensaje. Su dificultad está en diseñar el contenido del escrito creativo, aunque gramaticalmente es correcto.
- Agramatismo, cuando el problema está en la construcción de la estructura sintáctica. Las limitaciones están o en crear la estructura de la oración (ordenan mal las palabras, construyen frases anómalas, la sintaxis es más simple, la oración es más corta...) o en omitir palabras (sobre todo funcionales).
- disgrafias centrales, definidas por un fallo que afecta a los componentes léxicos.
- disgrafias periféricas, caracterizadas por una alteración que afecta a los procesos motores, en estadios posteriores al nivel grafémico, es decir, desde que se ha recuperado la forma abstracta de la palabra hasta que se convierte en una cadena de signos gráficos sobre el papel (u otra superficie: pizarra, pantalla, arena, aire...).

Dado que los procesos léxicos y motores son más específicos de la escritura que los dos restantes, sus trastornos se denominan específicamente disgrafias, reservando el término disgrafias centrales a las alteraciones debidas a una disfunción o daño en los procesos léxicos y disgrafias periféricas a las derivadas de un mal funcionamiento de los procesos posteriores al nivel léxico. Los tipos de trastorno más frecuentes de ambos grupos se describen a continuación.

A. Disgrafias centrales

Son trastornos adquiridos de la escritura debidos a alteraciones en los componentes léxicos. Se pueden definir diferentes disgrafias centrales, según el nivel donde se sitúe la alteración: disgrafía fonológica, disgrafía superficial, disgrafía de acceso semántico, disgrafía profunda y, finalmente, disgrafía del buffer grafémico.

A.1. Disgrafía fonológica

La disgrafía fonológica se caracteriza por la incapacidad para escribir las seudopalabras y las palabras desconocidas o poco frecuentes, conservando la escritura correcta de palabras, regulares e irregulares, de alta frecuencia de uso (Shallice, 1981). También se observa una mayor dificultad para la escritura de las palabras de función que de contenido. Se producen a menudo errores derivativos o morfológicos.

Las pacientes con una disgrafía fonológica realizan con éxito tareas de repetición y de lectura de las seudopalabras y palabras que no logran escribir. En cuanto al deletreo, fallan con las seudopalabras, aunque estén bien pronunciadas, y aciertan con las palabras familiares, tanto regulares como irregulares ortográficamente. Por lo general, tienden a cometer lexicalizaciones.

El trastorno se atribuye a un fallo en el funcionamiento de la vía subléxica (Roeltgen, Sevush, & Heilman, 1983; Shallice, 1981).

Se ha descrito en pacientes con lesiones perisilvianas.

A.2. Disgrafía superficial

La disgrafía superficial se caracteriza por la capacidad de escribir correctamente las palabras ortográficamente regulares y las seudopalabras, y por el fallo en la escritura de palabras irregulares que se tienden a regularizar, cometiendo errores ortográficos (Beauvois & Dérouesné, 1981).

Los enfermos de habla castellana tienen dificultades al escribir palabras de ortografía arbitraria (por ejemplo, VASO, HIJO, BARRACA, JIRAFÁ...). Los errores ortográficos, que demuestran la tendencia a la regularización, son por ejemplo escribir *HALAMBRA* por *ALHAMBRA*, *BASO* por *VASO*...

El enfoque cognitivo explica la alteración por la incompetencia de la ruta léxica (Beauvois & Dérouesné, 1981). Y dado que esta ruta tiene dos procesos diferenciados, esto es el sistema semántico y el léxico ortográfico, se han descrito dos variedades:

- la disgrafía superficial central o semántica, en la que al estar dañado el sistema semántico, los errores se producirán también en lectura, comprensión oral... Los pacientes consiguen escribir al dictado y a la copia palabras regulares e irregulares, palabras de alta y baja frecuencia de uso, y, también, seudopalabras; en ningún caso

llegan a comprender el significado de las mismas. La disfunción se localiza en el propio sistema semántico o en el acceso al mismo, manteniéndose intacto el léxico ortográfico, al que llegan a través del léxico fonológico.

- la disgrafía superficial de output o disgrafía léxica, en la que la alteración se sitúa en el léxico ortográfico, por lo que los pacientes cometen errores ortográficos al escribir palabras irregulares, cuyo significado comprenden, haciendo correctamente las tareas de lectura y producción oral.

A.3. Disgrafía profunda

La disgrafía profunda se caracteriza por la incapacidad para escribir pseudopalabras, conservando relativamente la escritura de palabras reales, en cuyos resultados ejercen un papel determinante tanto la categoría gramatical como el grado de concreción (Bub & Kertesz, 1982; Newcombe & Marshall, 1980).

Los pacientes con una disgrafía profunda escriben mejor las palabras de contenido que las de función, mejor las palabras concretas que las abstractas. Cometen errores derivativos y, lo que es característico, errores semánticos (por ejemplo, escribir “*avión*” por “*piloto*”, “*luna*” por “*noche*”) (Cuetos & Labos, 2001).

La disgrafía profunda, bajo el punto de vista cognitivo, queda justificada por alteraciones en la ruta subléxica y en la ruta léxica (a nivel del sistema semántico, o del léxico ortográfico, o bien en la conexión entre ambos procesos). Las conductas anormales observadas en los pacientes están en relación con los sistemas cognitivos lesionados: si cometen sólo errores semánticos en la tarea de la escritura, el fallo en la ruta léxica se sitúa a nivel del léxico ortográfico o bien en la conexión del sistema semántico con el léxico ortográfico (y la disgrafía se denomina disgrafía profunda de output); si los errores semánticos aparecen también en otras tareas lingüísticas, como la denominación y la comprensión oral o escrita, la ruta léxica está afectada a nivel del sistema semántico (en cuyo caso hablaríamos de una disgrafía profunda central).

A.4. Disgrafía del buffer grafémico

La alteración a nivel postléxico, en el almacén grafémico, provoca errores en la escritura espontánea y al dictado, así como en el deletreo oral de las palabras.

Los errores son de tipo sustitución, omisión, inserción, o transposición; se producen tanto con palabras como con pseudopalabras y, siempre, las letras aparecen bien formadas. Suelen originarse en las letras situadas en la mitad de la palabra, hecho que se explica por los fenómenos de primacía y de recencia en un sistema de memoria de trabajo. Resultan determinantes la longitud de la palabra y la estructura silábica; por el contrario, las variables léxicas no ejercen ninguna influencia (Caramazza, Miceli, Villa, & Romani, 1987).

Hay autores que defienden la existencia de un doble buffer grafémico, uno para la modalidad oral y otro para la escrita, tras estudiar a sujetos que presentaban bien disociaciones (es decir, conservación del deletreo oral y errores en el escrito, o a la inversa) (Hodges & Marshall, 1992; Margolin, 1984) bien diferencias significativas en las tareas de deletreo oral y escrito (Croisile, Brabant, Carmoi, Lepage, Aimard, & Trillet, 1996).

B. Disgrafias periféricas

Son aquellos trastornos adquiridos de la escritura en los que la alteración obedece a un daño en estadios posteriores al nivel del buffer grafémico.

Pueden comprometer a un tipo de escritura (por ejemplo, la escritura a mano), y, en contraposición, respetar el resto de modalidades.

Las variables psicolingüísticas (regularidad ortográfica, frecuencia léxica, categoría gramatical, concreción-abstracción...) no influyen, y los errores se producen tanto al escribir palabras como pseudopalabras.

Se diferencian varios tipos de trastornos, según el proceso dañado:

B.1. Disgrafía alográfica

Se caracteriza por la dificultad para utilizar los diferentes alógrafos, como por ejemplo, escribir en formato mayúscula y/o minúscula, en estilo cursiva o imprenta... (De Bastiani & Barry, 1989; Patterson & Wing, 1989).

El deletreo oral está conservado, mientras que la escritura con teclado o con letras de molde también resulta afectada.

La lesión cerebral suele situarse en regiones posteriores, sobre todo parietal izquierda.

B.2. Disgrafía apráxica

Se caracteriza por la deformidad de las letras en la escritura espontánea y al dictado, mientras que en la escritura a la copia se producen escasos errores. La escritura a máquina o con letras de molde es correcta, así como el deletreo oral (Baxter & Warrington, 1986; Roeltgen & Heilman, 1983).

El trastorno consiste en la pérdida de los patrones grafomotores que coordinan la formación de las letras.

La lesión cerebral suele situarse en el lóbulo parietal contralateral a la mano afecta, sobre todo parietal izquierda.

B.3. Disgrafía aferente

Se caracteriza por la escritura con letras deformadas, por la imposibilidad para mantener una línea horizontal en la escritura, por la tendencia a omitir o duplicar los rasgos de las letras, y por tener dificultad para separar convenientemente las letras o las palabras (Ellis, Young, & Flude, 1987).

La lesión cerebral suele localizarse en el hemisferio derecho.

Enfoque neurológico de la escritura

Los complejos procesos cognitivos que intervienen en el sistema de la escritura, descritos en el apartado anterior, necesitan extensas áreas cerebrales para su correcto funcionamiento.

Lejos de las aseveraciones clásicas, de carácter localizacionista, las bases neurológicas de la escritura que se defienden en la actualidad apuntan hacia un modelo conexionista. Las estructuras corticales implicadas en la escritura estarían organizadas en circuitos neuronales ampliamente distribuidos por el cerebro, sobre todo en el hemisferio izquierdo, y abarcarían áreas no necesariamente próximas.

Haciendo un repaso histórico, aparecen varias aportaciones que han marcado un hito en el estudio de la escritura (Serratrice & Habib, 1997). Así, Exner (1881) sitúa “el centro de la escritura” en el pie de la segunda circunvolución frontal izquierda, basándose en los resultados obtenidos de la revisión de la topografía de las lesiones cerebrales focales encontradas en los casos publicados de pacientes con agrafia. Este trabajo ha sido objeto de numerosas discusiones, poniéndose incluso en entredicho las conclusiones de Exner, pero se ha reconocido que sirvió para despertar un enorme interés sobre la neuroanatomía de la escritura (Roux, Draper, Köpke, & Démonet, 2010).

Pocos años después, se atribuye a Charcot la descripción del “centro gráfico de las palabras”, donde residirían “memorizados” los movimientos coordinados de la mano que expresan las palabras (Lhermitte & Signoret, 1982).

Antes de finalizar el siglo XIX, Dejerine niega la existencia de un centro de la escritura y, además, conceptúa la escritura como una mera copia de las imágenes de las letras almacenadas en “el centro de memoria óptica”, localizado en la circunvolución angular izquierda (Dejerine, 1891), cuya activación, que se origina desde el centro de las imágenes

auditivas de las palabras y desde el centro motor de la articulación de las palabras (situados en las áreas de Wernicke y de Broca, respectivamente), provoca la recuperación de la imagen gráfica correspondiente. Finalmente, la activación del área motora que controla los movimientos de la mano, produciría la escritura de la palabra evocada.

La implicación de los lóbulos parietales en la escritura se conoce desde antiguo, a través de los datos obtenidos en el estudio de sujetos con lesión cerebral focal. Así, el síndrome de Gerstmann, descrito en 1930, se relacionó con el daño en la circunvolución angular (Gil, 2002; Serratrice & Habib, 1997), la agrafia apráxica con una lesión parietal superior izquierda (Baxter & Warrington, 1986) y la agrafia espacial con una lesión a nivel parietal derecho (Ellis et al., 1987).

Pero han sido los estudios de neuroimagen funcional recientes, tanto la tomografía por emisión de positrones (PET) como la RM funcional, los que han aportado una valiosa información acerca de los circuitos neuronales que sustentan los diferentes procesos cognitivos implicados en la escritura, tanto al visualizar las áreas cerebrales implicadas en tareas experimentales hechas por sujetos sanos como al interpretar las conductas observadas en pacientes disgráficos según los modelos cognitivos aceptados.

No obstante, todavía existen limitaciones para sacar conclusiones definitivas dado que, en ocasiones, los resultados obtenidos en investigaciones aparentemente similares resultan contradictorios. Las explicaciones pueden ser varias: utilizar una metodología inadecuada (por ej., las tareas diseñadas pueden no ser específicas para el proceso cognitivo en estudio), la falta de utilización de los contrastes necesarios para “demarcar” correctamente el proceso cognitivo objetivo de análisis, la interferencia ocasionada por los artefactos motores producidos en los registros mediante RM funcional al hacer tareas de escritura...

A continuación se resumen las principales aportaciones encontradas en la literatura especializada sobre las bases neurológicas de la escritura.

Penniello et al. (1995) publicaron los resultados de un estudio hecho en 11 enfermos de Alzheimer, en el que midieron mediante PET el metabolismo cortical en las áreas cerebrales potencialmente implicadas en procesos lingüísticos. Encontraron una estrecha relación entre el metabolismo en las circunvoluciones angular y supramarginal izquierdas, y los procesos léxicos y fonológicos del lenguaje escrito, respectivamente, correspondencia ya descrita con anterioridad tras el estudio de casos de sujetos con lesión cerebral focal. No

obstante, esta conclusión fue cuestionada pocos años más tarde por el grupo de Harasty (Harasty, Halliday, Kril, & Code, 1999), quienes estudiaron el patrón de atrofia de las circunvoluciones cerebrales asociadas al lenguaje, en 10 sujetos con enfermedad de Alzheimer fallecidos; el examen neuropatológico mostró que la distribución de la atrofia era focal, existiendo unas zonas más vulnerables como lo son las áreas de Brodmann 37, 40 y 42; sin embargo, la circunvolución angular, clásicamente relacionada con la escritura, estaba preservada relativamente, incluso en etapas avanzadas de deterioro.

Muchas fueron las contradicciones encontradas al describir los cuadros clínicos de sujetos con una disgrafía adquirida y la topografía lesional asociada. Por ello, los trabajos de diferentes grupos pretendieron identificar las regiones cerebrales fundamentales en la escritura, estudiando a sujetos sanos mediante técnicas de neuroimagen funcional (por ejemplo, RM funcional) y administrando tareas diseñadas específicamente para ello. En esta línea, Katanoda, Yoshikawa y Sugishita (2001) diseñaron un estudio mediante RM funcional cerebral en el que participaron 17 varones diestros. Las tareas utilizadas fueron tres: denominación escrita de dibujos, denominación oral de dibujos silenciosa y golpeteo digital con indicaciones visuales.

El contraste de las dos primeras tareas, es decir las denominaciones escrita y oral de dibujos, mostró que las áreas cerebrales más activadas se encontraban en el hemisferio izquierdo y que eran el lóbulo parietal superior, la región superior y media de las circunvoluciones precentral y postcentral, y, además, la zona posterior de las circunvoluciones frontales superior y media. También se observó activación en el tálamo y caudado (sobre todo izquierdos) y en el cerebelo derecho. Estas regiones cerebrales sustentarían los procesos motores de la escritura.

El contraste entre la denominación escrita de dibujos y la tarea motora realizada mostró activación en la región occipital y tèmoro-occipital de ambos hemisferios cerebrales, sin existir lateralización predominante. Además, existía actividad en el lóbulo parietal superior y en la zona posterior de las circunvoluciones frontales superior y media, pero exclusivamente en el lado izquierdo. También se activó el área de Broca. Estas áreas cerebrales estarían implicadas en los procesos léxicos de la escritura.

No encontraron activación de la circunvolución angular, clásicamente relacionada con procesos centrales de la escritura. Este dato indicaría que su papel no sería específico para la escritura, y, por el contrario, pudiera estar implicado en otros procesos del lenguaje.

En el mismo año, Menon y Desmond (2001) publicaron sus conclusiones sobre el papel fundamental que desempeña la corteza cerebral parietal en la escritura. Estudiaron a 14 sujetos ingleses sanos, diestros, y valoraron mediante RM funcional la activación cortical

cerebral producida al escribir al dictado 12 oraciones. Los autores reconocieron que era el primer estudio en el que se valoraba la actividad cerebral durante una tarea de escritura al dictado. Comprobaron que el lóbulo parietal superior izquierdo, y en menor grado la corteza parietal inferior ipsilateral, se activaban de un modo significativo durante la tarea. No se obtuvo activación en el lóbulo parietal derecho, área implicada en el control visuoespacial de la escritura, posiblemente por las características concretas del experimento hecho (tarea de escritura al dictado sin visualizar el escrito). Por el contrario, sí se observó activación en zonas de la corteza premotora y frontal izquierdas, próximas al área motora primaria de la mano; estas regiones se relacionan con los procesos motores de la escritura a mano.

Sin embargo, fueron las aportaciones de Beeson et al. (2003) las que han representado un punto de inflexión para ciertas aseveraciones sobre la neuroanatomía de la escritura mantenidas hasta la fecha. Mediante RM funcional, evaluaron la activación cerebral que originan varias tareas experimentales (escritura de letras, escritura de palabras, dibujo de círculos y denominación oral) en 12 sujetos sanos. Los contrastes hechos entre las tareas permitieron diferenciar los procesos específicos de la escritura y ponerlos en relación con activaciones corticales concretas. De este modo pudieron comprobar que los procesos léxicos ortográficos activan la región temporal posterior e inferior (área 37 de Brodmann, sobre todo en su parte más posterior, y la circunvolución temporal inferior) del hemisferio cerebral izquierdo, además de la corteza prefrontal dorsolateral e inferior izquierda; a su vez, vieron que los procesos semánticos activan la región más anterior del área 37 de Brodmann.

Por el contrario, no encontraron activación específica de la circunvolución angular izquierda, excepto en un número reducido de sujetos, y, sin embargo, sí la hallaron en tareas de denominación oral por lo que concluyeron que podría tratarse más bien de un área de procesamiento del lenguaje multimodal y no una zona cortical específica de la escritura, como se había considerado clásicamente.

Los procesos motores o periféricos mostraron relación con la activación de una red neuronal extensa en la región parieto-frontal, que incluye el surco intraparietal, el lóbulo parietal superior, la región premotora dorsolateral y medial y el área sensitivo-motora de la mano, hallazgos encontrados también por otros autores (Katanoda et al., 2001; Menon & Desmond, 2001).

Unos años después, Brownsett y Wise (2010) intentaron responder a la pregunta de qué papel juegan los lóbulos parietales en el control del lenguaje, hablado y escrito, prestando una especial atención a la circunvolución angular. Participaron en el estudio 13 sujetos diestros sanos. Las tareas aplicadas fueron una narrativa oral, una narrativa escrita, la repetición oral de una secuencia de dos sílabas, la escritura de una secuencia de

grafemas repetidos y, finalmente, una prueba de decisión numérica. Los registros de la actividad cerebral (en este caso, del metabolismo cerebral) fueron mediante PET, para “atenuar” los artefactos derivados del uso de la RM (movimientos de las extremidades, ausencia de control visual al escribir...). Se trataba del primer estudio de neuroimagen funcional en el que la tarea de escritura se hacía en condiciones ecológicas, es decir, bajo control visual y somatosensorial, según comentario hecho por los autores.

En el análisis de los resultados, Brownsett y Wise hicieron varios contrastes: 1. las tareas escritas versus las tareas orales, mostraron actividad cerebral posterior (témpero-occipital y parietal posterior bilateral; corteza sensitivomotora primaria izquierda) y en cerebelo; 2. las tareas orales versus las escritas, diferenciaron actividad en la mitad anterior de las circunvoluciones precentral y postcentral de ambos hemisferios; 3. las narrativas versus las secuencias, objetivaron actividad en áreas frontal y temporal izquierdas; y también en una pequeña zona anterior de la circunvolución angular izquierda; 4. las secuencias versus las narrativas, actividad en la corteza parietal inferior bilateral, mayor en lado derecho; también en corteza prefrontal.

Los investigadores señalaron en sus conclusiones que existía una intensa actividad parietal asociada a los procesos de planificación, ejecución y control de la escritura; por el contrario, no encontraron actividad en esa topografía cuando se trataba de lenguaje hablado; la única región parietal que mostró actividad amodal fue la circunvolución angular izquierda, y sólo se comprobó en tareas de narrativa. Los autores cuestionaron las opiniones de otros investigadores, como Hickok y Poeppel (2007), acerca de excluir la circunvolución angular de los modelos de anatomía funcional del lenguaje dado que, aunque se active menos, lo hace en la mayoría de los experimentos publicados; podría tener, por ejemplo, un papel en procesos léxico-semánticos no evaluados adecuadamente.

La circunvolución fusiforme izquierda tiene un papel indiscutible en los procesos léxico-ortográficos de la escritura, según los datos que aparecen en la literatura especializada, utilizando tanto el método de estudio de casos clínicos (Rapcsak & Beeson, 2004) como de neuroimagen funcional (Beeson et al., 2003; Norton, Kovelman, & Petitto, 2007). También Tsapkini y Rapp (2010) consiguieron comprobar su implicación en la ortografía, al analizar los rendimientos de un sujeto, al que se extirpó un tumor localizado en la región anterior y media de la circunvolución fusiforme izquierda, en tareas de escritura, lectura, denominación oral y reconocimiento de caras y asociación semántica de dibujos. Comprobaron que, tras la cirugía, el sujeto tenía dificultad para recuperar el significado desde la forma ortográfica (lectura) y a la inversa (escritura), pero no le sucedía lo mismo en la denominación oral de dibujos o en el reconocimiento de caras y de dibujos. En base a los

datos observados, pudieron concluir que la circunvolución fusiforme tiene una funcionalidad específica para el procesamiento ortográfico de las palabras.

En los últimos años la investigación biomédica incorpora una nueva metodología de trabajo, en la que destaca la importancia de los metaanálisis y las revisiones sistemáticas. Las bases neurológicas de la escritura no escapan a esta tendencia y el grupo de Purcell publicó el primer metaanálisis de estudios de neuroimagen funcional (PET o RM funcional) en tareas de escritura de palabras (Purcell, Turkeltaub, Eden, & Rapp, 2011).

Reunieron los datos de 11 trabajos publicados, con un total de 146 sujetos y 17 contrastes de tareas, con el objetivo de definir las redes neuronales que sustentan tanto los procesos centrales como periféricos de la escritura. Los resultados más relevantes fueron los siguientes:

- los procesos centrales de la escritura activarían preferentemente las siguientes áreas corticales: la circunvolución fusiforme/circunvolución temporal inferior izquierda (relacionada con el almacén de las formas ortográficas de las palabras, tanto en lectura como en escritura, hallazgo encontrado también en publicaciones basadas en el estudio de enfermos); la circunvolución frontal inferior izquierda (implicada en la recuperación léxica ortográfica, también en lectura y en escritura); y, también, la circunvolución temporal superior y el surco temporal superior y la circunvolución supramarginal (asociadas con la operación de conversión fonema-grafema, esto es, con los procesos subléxicos).
- los procesos periféricos se relacionarían con una red neuronal extensa fronto-parietal ya que activarían de modo significativo, por un lado, la circunvolución frontal superior, el surco frontal superior izquierdo y la circunvolución precentral (encargadas de transformar las representaciones gráficas abstractas en las órdenes motoras necesarias para escribir a mano o a máquina), y, por otro, la circunvolución parietal superior, el surco parietal superior y la circunvolución postcentral (encargadas de almacenar los patrones motores de la escritura).

Finalmente, se debe comentar que este metaanálisis apoyaría la hipótesis de Beeson et al. sobre la ausencia de activación de la circunvolución angular cuando se escriben palabras (Beeson et al., 2003), región que, además, no se mostró atrófica en el primer estudio publicado sobre el grosor cortical de las áreas implicadas en el lenguaje en enfermos de Alzheimer (Harasty et al., 1999). No obstante, el grupo de Purcell (2011) dejó la puerta abierta a futuras investigaciones ya que plantearon que el papel de la circunvolución angular bien pudiera estar asociado al procesamiento semántico más que al léxico, y que tanto las tareas administradas como los contrastes hechos en los diferentes estudios

incluidos en el metaanálisis evaluaran deficitariamente este proceso, por lo que la circunvolución angular no se activaría. Otros autores plantearon la posibilidad de que se produzca, junto a la afectación de la circunvolución angular, un daño en regiones corticales implicadas claramente en la escritura (como sucede con las circunvoluciones fusiforme y temporal inferior, o la región del surco parietal inferior) por proximidad (Rapcsak & Beeson, 2004). Finalmente, otros investigadores postularon que la relación entre la corteza angular y el procesamiento ortográfico fuera evaluable mediante medidas de conectividad funcional cerebral, y no con las de neuroimagen funcional clásica; a favor de este argumento estaría la observación de un incremento de la sustancia gris de la corteza angular y de la sustancia blanca del esplenio del cuerpo calloso (que conecta este área de ambos hemisferios cerebrales) en adultos durante el aprendizaje de lectura y de escritura (Carreiras et al., 2009). La diversidad de hipótesis explicativas sobre el papel de la circunvolución angular en los procesos cognitivos de la escritura surge de la ausencia de una justificación convincente.

Otro metaanálisis publicado recientemente obtuvo resultados aproximados (Planton, Jucla, Roux, & Démonet, 2013). El grupo de Planton analizó 18 estudios de neuroimagen, y concluyó que hay 12 áreas corticales y subcorticales especialmente implicadas en la escritura: tres de ellas se mostrarían específicas para la tarea (área del surco frontal superior y de la circunvolución frontal media izquierda; área del surco intraparietal y de la circunvolución parietal superior izquierda; el cerebelo derecho), mientras que las restantes compartirían funciones con otros procesos motores (corteza motora primaria y sensitivomotora; área motora suplementaria; tálamo y putamen) o lingüísticos (corteza premotora; corteza temporal posterior e inferior).

Para terminar este apartado, es conveniente señalar que mediante técnicas más sofisticadas, como por ejemplo la estimulación eléctrica cortical, se han delimitado áreas corticales más precisas y específicas para los diferentes procesos cognitivos que intervienen en la escritura, confirmando, además, los datos obtenidos previamente mediante la RM funcional. Roux, Durand, Réhault, Planton, Draper y Démonet (2014) describieron las bases neuronales de la escritura al dictado tras hacer un mapa de la actividad cortical en 30 sujetos franceses portadores de un tumor cerebral en la región parieto-temporal (localizado en el lado izquierdo en 23 casos y en el derecho en los 7 restantes). Como parte integrante del protocolo estándar de evaluación previo a la cirugía, con el objetivo principal de respetar áreas corticales implicadas en el lenguaje, los sujetos hicieron tareas de denominación oral de dibujos, fluidez verbal oral, comprensión oral y escrita, repetición, lectura y escritura al dictado de oraciones y copia escrita de letras, palabras y números, cuyos resultados fueron analizados para el presente estudio.

Utilizando los resultados obtenidos en las tareas de escritura, pudieron describir los sustratos neuronales de la escritura al dictado, objeto del trabajo que se comenta. Si la electroestimulación aplicada en una zona determinada de la corteza cerebral producía interferencias notorias en la tarea que el enfermo estaba realizando, se podía intuir que esa área cortical estaba implicada en la tarea. La estimulación eléctrica cortical indujo interferencias aisladas en la escritura o bien combinadas (en dos o más de las tareas de escritura, lectura o denominación oral) en 22 sujetos. En este estudio se analizaron sólo las interferencias en tareas de escritura, tanto aislada como asociada a interferencias en otras tareas; se observaron alteraciones disgráficas cuando se estimularon 62 puntos corticales en la región témporo-parietal, sobre todo a lo largo de la circunvolución temporal superior; en los sujetos diestros no se produjeron al estimular esta región del hemisferio derecho. En 8 sujetos las interferencias fueron sólo en las tareas de escritura, y se producían al estimular 12 áreas diferentes; por el contrario, en 14 sujetos las interferencias fueron combinadas (escritura y denominación y /o lectura) y estaban provocadas por la estimulación de un mismo foco cortical. Se comprobaron dos tipos de alteraciones de la escritura: los errores semánticos se produjeron al estimular en 18 puntos corticales, y los errores fonológicos en 33 localizaciones. Ningún paciente presentó signos de disgrafia tras la cirugía.

Las aportaciones del presente estudio más destacables fueron:

- la estimulación eléctrica cortical produjo respuestas muy variables en las tareas de escritura entre los participantes en el estudio, si bien se comprobó que siempre hubo un predominio hemisférico izquierdo, sobre todo a nivel de la circunvolución temporal superior. En cinco sujetos encontraron estructuras neuronales comunes a lectura y a escritura, localizadas sólo en las circunvoluciones temporal superior y supramarginal izquierdas; previamente, estudios mediante RM funcional habían encontrado activación en las circunvoluciones frontal inferior y fusiforme izquierdos (Purcell, Napoliello, & Eden, 2011) pero ninguno había observado zonas coincidentes para lectura y escritura en la corteza parieto-temporal.
- los síntomas de agrafia pura (considerada cuando la alteración de la escritura no se asociaba a otra del lenguaje oral o motora) surgieron en 8 pacientes, al estimular diferentes puntos en la región perisilviana, sobre todo en la región media de la circunvolución temporal superior. Los errores léxico-semánticos se asociaron a la corteza temporal (AB 22 y 42) mientras que los fonológicos a la zona posterior de las circunvoluciones temporales superior y media y a la región anterior de la supramarginal. Destacaron el poder discriminativo y la precisión de la técnica, que permitía disociar la activación de las diferentes áreas, y apuntaron

que la rareza de la agrafia pura tal vez se debería a su sustrato situado en un área de pequeño tamaño y de localización crítica.

- hubo disociaciones entre el procesamiento léxico-semántico y el fonológico en cuatro sujetos, cometiendo errores léxico-ortográficos o fonológicos al escribir según el sitio en que se aplicara la estimulación cortical (corteza temporal o parietal inferior, respectivamente). Además, observaron repetidamente que la estimulación a nivel de la circunvolución supramarginal izquierda desencadenaba alteraciones subléxicas, como ya se conocía por el estudio tanto de casos de lesionados como de neuroimagen funcional. La lectura y la escritura comparten una organización similar: una vía ventral para el procesamiento léxico-semántico, y una ruta dorsal para el fonológico o subléxico.

El estudio de Roux et al. (2014) no se centró en el papel de la circunvolución angular ni de la corteza parietal superior (cuya lesión provoca la disgrafía apráxica ya que se ocupa de la modulación cinemática y espacial de los movimientos de la escritura, según aportación de Auerbach & Alexander (1981), entre otros). Una vez decodificado el mensaje en la circunvolución temporal superior y en la región parietal inferior, llegaría al lóbulo parietal superior y a la corteza promotora, a través de fibras largas de asociación. La planificación de los movimientos de la mano para convertir el mensaje dictado desde su forma grafémica en su forma alográfica pudiera producirse en otras áreas cerebrales como el lóbulo parietal superior izquierdo o la circunvolución frontal media.

A modo de resumen, podríamos decir que los cuatro procesos cognitivos implicados, y antes descritos, se relacionan con diferentes áreas cerebrales del modo siguiente (Cuetos, 2011):

- La planificación del mensaje con la corteza prefrontal.
- La construcción de las estructuras sintácticas con la región perisilviana izquierda.
- La selección de las palabras con la corteza parieto-temporal izquierda (en el caso de la ruta léxica) y con la corteza perisilviana (en el caso de la ruta subléxica).
- Los procesos motores con la región parietal superior (almacén de los patrones motores) y con la corteza frontal (ordena la puesta en marcha de los movimientos de los dedos/mano).

La corteza premotora recibe aferencias de la corteza parietal, que informa sobre la orientación espacial, y envía su información, a través de sus eferencias, al cerebelo y a la corteza motora primaria. También juegan un papel determinante en la ejecución correcta del gesto gráfico otras estructuras intracraneales. Así, el cerebelo controla la duración del movimiento; los ganglios basales, y el estriado en particular, controlan la intensidad de la

activación muscular; el tálamo, a través del núcleo ventrolateral que ha recibido información desde el estriado, activa la corteza motora primaria. Para finalizar, queda por recordar el papel del hipocampo y de la circunvolución cingulada en la ejecución del gesto gráfico; estas estructuras intervienen memorizando los patrones motores durante el aprendizaje de los mismos.

2. La enfermedad de Alzheimer

Generalidades

La enfermedad de Alzheimer es una enfermedad neurodegenerativa, responsable de la demencia que padecen muchas personas mayores en los países occidentales.

Las publicaciones de epidemiología descriptiva recogen unas tasas de prevalencia y de incidencia, sobre las demencias, elevadas, lo cual tiene una importante repercusión socio-sanitaria. Así, los resultados del estudio EURODEM señalan, para el grupo de edad de más de 65 años, un valor de prevalencia, para las demencias en conjunto, del 6.4%; los valores referidos a la EA suponen un 4.4% y para la demencia vascular un 1.6% (Lobo et al., 2000). Para el grupo de edad comprendida entre los 60 y 69 años, la prevalencia es el 0.8%, pasando a 28.5% si la edad es igual o superior a los 90 años. Considerando estos mismos rangos de edad, y referido en particular a la EA los valores de prevalencia son 0.6% y 22.0% respectivamente.

Por otra parte, la incidencia de la EA ha sido algo menos estudiada y las cifras obtenidas en los diferentes estudios son muy dispares. Siguiendo la misma fuente, esto es el estudio EURODEM, podemos afirmar que las cifras incrementan con la edad: 1,2‰ para el grupo de entre 65 y 69 años, 9,1‰ entre 75 y 79 años, 35,3‰ entre 85 y 89 años, y de 53,5‰ para los mayores de 90 años (Fratiglioni et al., 2000).

El estudio NEDICES, realizado en España, sitúa la tasa de incidencia de la demencia en general en 10,6 casos nuevos por 1000 habitantes, y para la EA en concreto en 7,4‰, considerando el grupo poblacional de edad entre 65 y 90 años (Bermejo-Pareja et al., 2008). Sin miedo a equivocarnos, podemos referirnos a esta enfermedad como la epidemia del siglo XXI, en base a las características de la pirámide poblacional y de la esperanza de vida, superior a los 80 años tanto en las mujeres como en los varones.

La epidemiología analítica, durante las dos últimas décadas del siglo XX, ha dedicado gran parte de su producción investigadora a conocer los factores de riesgo para la EA. Entre éstos, han sido estudiados el género, los antecedentes familiares de demencia, los antecedentes familiares de síndrome de Down, los hábitos de vida, la exposición a tóxicos, las enfermedades asociadas (hipertensión arterial y diabetes mellitus, entre otras), el nivel educativo alcanzado, la profesión, la edad de los progenitores, etc.

Los datos obtenidos en los diferentes estudios poblacionales hechos son muy dispares, aceptándose, en general, la relación positiva entre el riesgo de padecer demencia tipo Alzheimer y la edad más avanzada, los factores relacionados con una menor reserva cognitiva (menor tamaño craneal, menor nivel de escolarización, actividad laboral menos exigente, actividad física y mental reducida en edad adulta) y los factores de riesgo vascular (hipertensión arterial, hipercolesterolemia, diabetes mellitus, ateromatosis, cardiopatía isquémica, obesidad y tabaquismo) (Blennow, de Leon, & Zetterberg, 2006).

A la hora de abordar las causas y los mecanismos de producción de la EA ha sido la genética molecular quien ha aportado decisivos avances en el conocimiento de la patogenia. Esta rama de la biología ha identificado, por un lado, tres genes determinantes, que por su indistinta mutación producen la enfermedad (gen de la proteína precursora de amiloide, gen de la presenilina 1 y gen de la presenilina 2, en los cromosomas 21, 14 y 1 respectivamente), y por otro, genes de susceptibilidad, cuyo polimorfismo aumenta el riesgo de padecer la enfermedad, entre los que destaca el gen de la APOE (en el cromosoma 19) por su constante presencia en los estudios realizados y su potente asociación con el desarrollo de la EA (Genin et al., 2011). Así, en los individuos heterocigotos ($\epsilon 4, x$) el riesgo de sufrir la enfermedad se multiplica por 3, mientras que en los homocigotos ($\epsilon 4, \epsilon 4$) el riesgo aumenta hasta en 15 veces (Farrer et al., 1997). Además, se conoce que la posesión de, al menos, un alelo $\epsilon 4$ adelanta la edad de presentación de la misma (Alvarez et al., 1999).

La patogenia de la EA es muy compleja y mantiene abiertas diferentes líneas de investigación, que se pueden concretar en las anomalías en el metabolismo proteico (amiloide y tau), los procesos inflamatorios y oxidativos, el fallo sináptico, la disfunción mitocondrial... (Querfurth & LaFerla, 2010). No obstante, los puntos más consistentes se enuncian en la hipótesis de la cascada amiloide, descrita por primera vez en 1992 (Hardy & Higgins, 1992).

De un modo muy esquemático, la hipótesis amiloidea expresa que tanto los genes determinantes como los de susceptibilidad interfieren, por uno u otro mecanismo, con el

metabolismo de la proteína precursora de la amiloide (APP), dando lugar a un incremento de la producción y/o del depósito del péptido beta-amiloide (A β), inicialmente en la forma de fibrillas insolubles A β -42 y de oligómeros solubles, formando lo que se conoce con el nombre de placas difusas, localizadas a nivel extracelular. Más tarde, también se deposita A β -40, hecho que inicia una cascada de procesos inflamatorios, con activación local de los astrocitos y de la microglia, así como liberación de proteínas de fase aguda; en este momento, las placas amiloides contienen, además de A β , dendritas y axones distróficos, astrocitos reactivos, microglia activada y proteínas mediadoras de la inflamación, y pasan a denominarse placas seniles o neuríticas (PS). Ya sea mediante la inflamación, ya sea a través de la propia neurotoxicidad del A β , se induce un daño en neuritas y en neuronas, las cuales experimentan cambios en su metabolismo que conduce, al potenciar la hiperfosforilación de la proteína tau por alterar su sistema regulador a expensas de kinasas y fosfatos, a la formación de los ovillos neurofibrilares (ONF). Estos procesos, junto a la alteración en la homeostasis del calcio y el daño celular consecutivo a un incremento del estrés oxidativo, abocan finalmente a una pérdida neuronal y de sinapsis, que se traduce en un defecto en la neurotransmisión y, como consecuencia, en la aparición de los síntomas clínicos.

Durante años se ha creído que sólo era neurotóxico el A β depositado en las placas; pero investigaciones más recientes apuntan a que los oligómeros solubles pueden ser formas claves en la cascada patogénica amiloide. Así, los modelos transgénicos en ratones, utilizados para reproducir la EA en el laboratorio, apoyan el papel que se ha asignado al A β en la formación de ONF y confirman una sospecha que se ha formulado en los últimos años, que relaciona a formas solubles o prefibrilares de A β (oligómeros de A β) como mediadores de la neurotoxicidad existente en la EA. Además, es importante señalar que estas formas solubles correlacionan mejor que las formas insolubles de A β con el grado de deterioro cognitivo observado en los pacientes y con la pérdida de sinapsis. Con el paso del tiempo no se ha conseguido formular una hipótesis sólida que camine separada del metabolismo de la APP y del péptido A β y, por el contrario, se han reinterpretado hallazgos, que en su día refutaban la hipótesis amiloide para, finalmente, poderlos incorporar a la misma (Hardy & Selkoe, 2002).

La introducción de biomarcadores en la investigación, es decir, utilizar variables (fisiológicas, químicas, anatómicas) medibles in vivo que traducen los cambios patológicos específicos de una enfermedad, ha permitido conocer mejor la patogenia de la EA, tanto en aspectos cualitativos como cronológicos.

Los biomarcadores más analizados han sido aquellos que indican el depósito de amiloide ($A\beta_{1-42}$ en líquido cefalorraquídeo (LCR, en adelante) y PET- $A\beta$) y la neurodegeneración (proteína tau en LCR, PET-FDG y atrofia cerebral medida por RM estructural) en el cerebro. El modelo hipotético basado en biomarcadores de patología Alzheimer pretende explicar la progresión de la enfermedad, al integrar todos los datos disponibles hasta el momento actual (Jack et al., 2010), y puede resumirse en los puntos siguientes:

- Las anomalías en los biomarcadores preceden durante años a la presentación clínica de la enfermedad.
- El depósito de $A\beta$ en el cerebro precede a los procesos de neurodegeneración.
- El depósito de placas de $A\beta$ alcanza un valor máximo poco antes de comenzar la atrofia cerebral y de aparecer la sintomatología, manteniendo una cifra estable en adelante.
- Los marcadores de neurodegeneración siguen un patrón temporal determinado. Los niveles de tau en LCR aumentan hasta que surgen los primeros síntomas, manteniéndose estable a partir de entonces, hecho que no sucede con el grado de atrofia cerebral que aumenta durante toda la evolución de la enfermedad y correlaciona estrechamente con la severidad del deterioro cognitivo.
- Los biomarcadores de neuroimagen muestran que, habitualmente, la atrofia afecta a las estructuras cerebrales en un orden determinado: en primer lugar atrofian las estructuras temporales mediales, a continuación las temporales laterales y, por último, la corteza frontal.

Las lesiones histológicas que caracterizan a la EA son las placas seniles y los ovillos neurofibrilares. Sin embargo, también son otros hallazgos constantes la pérdida neuronal, la pérdida de sinapsis y los cambios inflamatorios. Como se ha expuesto anteriormente, las PS están compuestas por depósitos insolubles de péptido amiloide (sobre todo $A\beta_{42}$), dendritas y axones distróficos, astrocitos reactivos y microglia activa. Los ONF contienen parejas de filamentos helicoidales plegados, compuestos por proteína tau hiperfosforilada. Ambos tipos de depósitos proteicos difieren en varios aspectos:

- las PS se localizan a nivel extracelular, mientras que los ONF lo hacen a nivel intracelular.
- la propagación lesional sigue un orden constante, preestablecido, en el caso de los ONF (primero en la corteza entorrinal y en el hipocampo; luego, en la corteza asociativa, respetando las áreas corticales motora y sensitiva primarias); por el contrario, las PS siguen un patrón de extensión “caprichoso” y tanto pueden abundar en zonas sin expresión clínica como escasear en regiones con relevancia clínica.

- las PS son necesarias para establecer el diagnóstico patológico de EA, y sólo muestran una correlación con el estado cognitivo en el inicio de la sintomatología; sin embargo, los ONF correlacionan con el estadio clínico y con el grado de demencia a lo largo de todo el proceso patológico.

Recientemente se han reconocido tres subtipos de EA, en base a la cuantificación y distribución topográfica de la patología neurofibrilar (Murray, Graff-Radford, Ross, Petersen, Duara, & Dickson, 2011). De este modo, se habla de EA típica, EA que respeta hipocampo y, en último lugar, EA predominantemente límbica, caracterizadas, además de por los hallazgos neuropatológicos, por un diferente perfil clínico y neurorradiológico (Whitwell et al., 2012).

No obstante, se acepta que los cambios patológicos que caracterizan la EA siguen una progresión determinada (Braak & Braak, 1991) y que las áreas afectadas, ya en los estadios preclínicos, forman parte de diferentes circuitos corticales, siendo especialmente vulnerados los circuitos colinérgicos (Geula, 1998).

El sistema colinérgico se muestra hipofuncionante desde las fases iniciales de la EA debido a la pérdida de neuronas colinérgicas, al descenso de la actividad cortical de la acetilcolintransferasa y de la acetilcolinesterasa (AChE), a la elevación de los niveles corticales de la butirilcolinesterasa (BuChE) y a la pérdida de receptores nicotínicos y muscarínicos en las superficies sinápticas, lo que, en definitiva, produce una baja actividad y concentración de la acetilcolina cerebral. En esto es en lo que consiste la conocida hipótesis colinérgica, explicación fundamental de la génesis de los síntomas que presentan los pacientes y base esencial para los tratamientos sintomáticos más utilizados en esta enfermedad en la actualidad (fármacos inhibidores de las colinesterasas).

Criterios diagnósticos

Los criterios diagnósticos más aceptados para categorizar una supuesta EA son los criterios NINCDS-ADRDA (McKhann, Drachman, Folstein, Katzman, Price, & Stadlan, 1984), en base a sus datos de fiabilidad diagnóstica. Fueron elaborados por un grupo de trabajo del National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke (NINCDS) y de la Alzheimer's Disease and Related Disorders Association (ADRDA). Diferencian entre una EA posible, una EA probable y una EA definitiva; esta última categoría exige demostrar los hallazgos histológicos específicos, mediante el examen neuropatológico, además de cumplir

las condiciones para una posible o probable EA. De una forma resumida, los criterios NINCDS-ADRDA incluyen los siguientes requisitos:

Criterios para el diagnóstico clínico de una EA probable:

- Demencia basada en el examen clínico y documentada por el MMSE (Folstein, Folstein, & McHugh, 1975), la Blessed Dementia Scale (Blessed, Tomlinson, & Roth, 1968) u otra prueba similar, y confirmada por test neuropsicológicos
- Déficits en dos o más áreas cognitivas
- Empeoramiento progresivo de la memoria y otras funciones cognitivas
- No alteración de la consciencia
- Comienzo entre los 45 y 90 años, más frecuentemente a partir de los 65
- Ausencia de una enfermedad sistémica o cerebral que pueda contribuir a los déficits progresivos de la memoria y de la cognición

El diagnóstico de EA probable está apoyado por:

- El deterioro progresivo afecta al lenguaje (afasia), praxias (apraxia) y percepción (agnosia)
- Provoca repercusión en las actividades de la vida diaria y altera el patrón de conducta
- Existe una historia familiar de un trastorno similar, sobre todo si está confirmado neuropatológicamente
- Los exámenes complementarios son: líquido cefalorraquídeo normal, patrón normal o cambios inespecíficos en EEG, y atrofia cerebral progresiva según estudios seriados en la TC.

Criterios para el diagnóstico clínico de una EA posible:

- Basado en la presencia de un síndrome de demencia y variación en el inicio, en la presentación o en el curso clínico
- Si coexiste con una enfermedad sistémica o cerebral que puede producir demencia, pero que no es considerada como la causa más probable

Criterios para el diagnóstico de una EA definida:

- Cumple criterios clínicos de probable EA y existe evidencia histopatológica en muestra obtenida mediante biopsia o autopsia

Sin embargo, en los últimos años estamos viviendo la revisión del concepto de enfermedad de Alzheimer (Dubois et al., 2010; Dubois et al., 2007) y en el pasado 2011 se

han publicado unos nuevos criterios diagnósticos a propuesta del National Institute of Aging y de la Alzheimer's Association, los criterios NIA-AA, tanto para el uso clínico diario como para el ámbito de la investigación (Jack et al., 2011). Sus objetivos principales son mejorar la precisión diagnóstica y trasladar la posibilidad diagnóstica a estadios más tempranos de la enfermedad.

Se ha conceptualizado la EA como un amplio espectro clínico, que se compone de tres fases: la fase preclínica o presintomática (con patología cerebral tipo Alzheimer pero sin manifestaciones clínicas) (Sperling et al., 2011), la fase prodrómica o predemencia o deterioro cognitivo leve debido a la EA (con síntomas clínicos que reúnen los criterios acordados para el síndrome, y sustrato biológico Alzheimer) (Albert et al., 2011) y, por último, la fase demencia debida a la EA (con clínica acorde a los criterios aceptados para el síndrome, y sustrato biológico Alzheimer) (McKhann et al., 2011). Una sinopsis de los criterios clínicos nucleares NIA-AA puede ser como se describe a continuación:

Deterioro cognitivo leve debido a la enfermedad de Alzheimer

Criterios clínicos nucleares de deterioro cognitivo leve (DCL)

- Cambio en la cognición, respecto a un nivel previo, referido por el sujeto o por un informante o por un clínico
- Alteración de uno o más dominios cognitivos
- Preservación de la independencia en las actividades de la vida diaria
- Ausencia de demencia

Etiología del síndrome de DCL consistente con EA

- Excluida causa vascular, traumática, u otro proceso médico, para el declinar cognitivo
- Coexistencia de una forma autosómica dominante de EA conocida y clínica de DCL

Demencia debida a la enfermedad de Alzheimer

1. Probable demencia debida a la enfermedad de Alzheimer

Criterios NIA-AA de síndrome demencia y los cuatro apartados siguientes:

- Inicio insidioso
- Empeoramiento de la cognición respecto a un estadio previo, conocido por observación o por información proporcionada
- El déficit cognitivo inicial y dominante es uno de las dos siguientes categorías:
 - Presentación amnésica
 - Presentación no amnésica (lingüística, visuoespacial o disejcutiva)

- Exclusión de enfermedad cerebrovascular relacionable, de una demencia con cuerpos de Lewy, de una demencia frontotemporal (variante conductual), de una afasia progresiva primaria (tanto en la variante semántica como en la no fluente), o de otra enfermedad activa neurológica o extraneurológica que afecten a la cognición

2. Probable demencia debida a la enfermedad de Alzheimer con mayor certeza si:

- Progresión confirmada
- Sujeto portador de una mutación genética causal de EA

3. Posible demencia debida a la enfermedad de Alzheimer

- Curso atípico
- Coexistencia de varias etiologías potencialmente causales en la presentación

Antes de manifestarse clínicamente la enfermedad, se defiende que existe un estadio preclínico, en el que los cambios producidos son biológicos y no conductuales (Jack et al., 2010). Las recomendaciones del grupo de trabajo del National Institute of Aging y de la Alzheimer's Association incluyen entre sus documentos, junto a los criterios NIA-AA antes comentados, unas consideraciones para el marco de la investigación en la fase preclínica de la EA (Sperling et al., 2011). Proponen tres estadios en este periodo, que son los siguientes:

- Estadio 1: estadio de amiloidosis cerebral asintomática
Existe evidencia de acúmulo de A β en el cerebro, a través del incremento de la retención del trazador de amiloide en el PET y/o niveles disminuidos de A β ₄₂ en el LCR, sin alteraciones sugestivas de neurodegeneración o de cambios cognitivos y/o conductuales sutiles.
- Estadio 2: estadio de amiloidosis cerebral y evidencia de disfunción sináptica y/o neurodegeneración temprana. Se confirma el incremento del depósito amiloide cerebral junto a daño neuronal, demostrado mediante niveles elevados de tau-total y/o tau-fosforilada en LCR, o hipometabolismo en FDG-PET, o atrofia cortical con un patrón característico de la EA.
- Estadio 3: estadio de amiloidosis cerebral con neurodegeneración y declinar cognitivo sutil. Además de los datos que definen el estadio 2, los individuos manifiestan muy leves cambios cognitivos, encontrándose en la zona límite que caracteriza al deterioro cognitivo leve debido a la EA, según postulan los autores.

Los biomarcadores, utilizados en las tres fases, juegan un papel diferente en cada una de ellas. Así, mientras que en la fase presintomática muestran la presencia de un sustrato Alzheimer en sujetos sin síntomas, en las fases sintomáticas complementan a los

criterios nucleares clínicos: por un lado, en el estadio de deterioro cognitivo leve contribuyen a filiar la etiología del proceso responsable, además de aportar, en el caso de los biomarcadores de neurodegeneración, un valor pronóstico puesto que su severidad correlaciona con la probabilidad de progresión a demencia por EA; y, por otra parte, en el estadio de demencia proporcionan un nivel de certeza sobre la naturaleza tipo Alzheimer del sustrato biológico subyacente (Jack et al., 2011).

Otra novedad en la interpretación actual de la EA hace referencia a la aceptación de diferentes fenotipos como formas de su presentación. Se habla de EA típica cuando debuta con un deterioro progresivo de la memoria episódica, manifestación que seguirá como síntoma dominante durante toda la evolución del proceso, y, en contraposición, se denomina EA atípica cuando se presenta como un síndrome cortical focal no amnésico, estando bien definidos los siguientes: la afasia progresiva no fluente, la afasia logopénica, la variante frontal de EA y, finalmente, la atrofia cortical posterior (Dubois et al., 2010; Teichmann & Ferrieux, 2013).

La evolución de la enfermedad, en cualquiera de sus formas clínicas, es progresiva, hacia un mayor deterioro, aún disponiendo de diferentes opciones terapéuticas, entre las que se debe señalar a los fármacos y a las terapias cognitivas.

Conde-Sala et al. (2013) revisaron la evolución clínica de 383 pacientes seguidos en consulta al menos durante 3 años; analizaron el índice denominado “tasa de declive anual” en el Cambridge Cognitive Examination (CAMCOG), y encontraron que los sujetos de menor edad al establecer el diagnóstico, con mayor nivel de escolarización y con mayor compromiso funcional, tuvieron un declive cognitivo superior.

Alteraciones cognitivas en la enfermedad de Alzheimer

La sintomatología clínica de la EA es heterogénea. Se han descrito diferencias, por ejemplo, teniendo en cuenta la edad de presentación, en cuyo caso se habla de una EA temprana versus una EA tardía; el límite se ha fijado en los 65 años, de una forma arbitraria. También se diferencia bajo el punto de vista de la genética y, en este supuesto, se habla de una EA monogénica o de una EA de etiología compleja. Si se sigue el criterio de la expresión clínica inicial, se distingue una EA típica y una EA atípica. No obstante, se acepta, sobre la base de la información proporcionada por las numerosas series clínicas publicadas, que la EA reúne un conjunto de síntomas que traducen la extensa, pero también selectiva,

afectación cerebral (Hodges, 2006). Los síntomas se pueden organizar, con fines expositivos, en tres dominios: el funcional, el conductual y el cognitivo.

Al margen de consideraciones estrictamente académicas, se puede defender que la mayor relevancia de los déficits observados en los sujetos con Alzheimer reside en la repercusión funcional que provocan. La vida diaria de los afectados por la enfermedad se ve limitada, transformándose en personas cada vez más dependientes y con una menor autonomía para el autogobierno. En el estadio de demencia leve la repercusión se reduce a las dificultades en las actividades avanzadas de la vida diaria; en el estadio de demencia moderada se limitan, también, las actividades instrumentales de la vida diaria; en el estadio de demencia severa, todas las actividades de la vida diaria, incluidas las básicas, necesitan de ayuda para lograr una ejecución correcta (Gélinas & Auer, 2001).

Como se ha mencionado anteriormente, el cortejo sintomático cognitivo no es la única característica de la enfermedad. Se acepta que el dominio neuropsiquiátrico representa el “segundo pilar” de la columna sintomática asimilada a la EA.

Se denominan síntomas conductuales y psicológicos de la demencia, en general, al conjunto de signos y síntomas relacionados con la alteración de la percepción, el contenido del pensamiento, el ánimo o la conducta, que aparecen con frecuencia en los pacientes con demencia, según el acuerdo adoptado por un grupo de expertos de la International Psychogeriatrics Association en 1996.

Dentro del apartado de los síntomas psicológicos, los más frecuentes son la depresión, la ansiedad, las ideas delirantes, las alucinaciones y los errores en la identificación. También se describen otras numerosas conductas anómalas, entre las que destacan, por su elevada incidencia, la apatía, la agitación y la agresividad, las conductas motoras errantes, las preguntas repetitivas, las falsas atribuciones, las reacciones catastróficas, la desinhibición, la intrusividad, el negativismo, las alteraciones del sueño y los trastornos alimentarios (Cummings, 2004).

Haciendo una consideración global para el conjunto de conductas anómalas, es justo destacar que son frecuentes en los pacientes con demencia, que son más prevalentes cuanto mayor es la severidad del deterioro cognitivo, que suelen manifestarse asociadas, que están relacionadas con un peor pronóstico, que determinan una peor calidad de vida tanto en el paciente como en el cuidador, que son causa de estrés y de carga en el

cuidador, que son motivo frecuente de claudicación familiar, hecho que conduce a la institucionalización, y, por último, que originan un mayor gasto sanitario y social.

Los síntomas cognitivos han sido el centro de atención en el estudio de las manifestaciones clínicas de la EA durante muchos años, hasta el punto en que se ha ignorado a los otros dos dominios, en parte porque se han interpretado como secundarios al defecto en la cognición. La forma de presentación suele ser imprecisa, no aguda, y la evolución es progresiva, aunque paulatina hacia un mayor deterioro. Tradicionalmente, la sintomatología ha incluido la contemplación de un trastorno amnésico y de un síndrome afaso-apraxo-agnósico, conjunto que caracteriza la forma clínica típica de EA, según nomenclatura actual, y es el fenotipo más frecuente en la clínica diaria. Por el contrario, los inicios focales son más excepcionales (Alladi et al., 2007), constituyen la forma clínica atípica de EA, y se corresponden con diferentes fenotipos que ya se han enumerado anteriormente; suelen afectar a individuos más jóvenes, y ofrecen mayor dificultad diagnóstica. Así, en una serie publicada de 40 casos de EA temprana, con confirmación neuropatológica, el 37,5% tuvieron una presentación atípica y, de entre ellos, hubo un diagnóstico inicial erróneo en el 53% de los casos (Balasa et al., 2011).

La memoria es la función cognitiva más afectada en la EA. El defecto mnésico suele ser el síntoma inaugural y, conserva “el protagonismo” a lo largo de toda la evolución de la enfermedad. Resulta interesante destacar que la caracterización minuciosa del trastorno de la memoria es clave para establecer un diagnóstico diferencial con otras patologías que, al igual que la EA, cursan con demencia. De los procesos integrantes de la memoria, es decir la codificación, la consolidación y la recuperación, los procesos más vulnerables desde los estadios iniciales de la enfermedad son los dos primeros (Greene, Baddeley, & Hodges, 1996).

Por otra parte, cuando se analizan los diferentes sistemas de memoria, se comprueba que la memoria episódica es el primero que se deteriora, presentando los enfermos de Alzheimer amnesia anterógrada desde el inicio y también amnesia retrógrada al evolucionar el proceso degenerativo. La amnesia anterógrada se debe fundamentalmente a un fallo en la codificación y consolidación de la información, mientras que en la amnesia retrógrada existe un gradiente temporal, preservándose los hechos y sucesos más antiguos hasta las fases más avanzadas.

La memoria semántica se daña desde estadios iniciales de la EA, y su compromiso se comprueba al ver los resultados obtenidos por los sujetos en tareas de categorización

semántica, de fluidez verbal y de denominación de objetos (Cuetos, Gonzalez-Nosti, & Martínez, 2005; Cuetos, Martinez, Martinez, Izura, & Ellis, 2003). Se cuestiona si la alteración de la memoria semántica que presentan los enfermos de Alzheimer se debe a la pérdida de las representaciones semánticas o bien a la dificultad para acceder a ellas. En esta línea, Mardh et al. concluyeron que la causa estaría en el daño del propio sistema semántico (Mårdh, Nägga, & Samuelsson, 2013).

La memoria implícita se conserva prácticamente íntegra hasta etapas bastante avanzadas. Un estudio clásico es la evaluación del priming léxico mediante la tarea de completar palabras; si bien existe acuerdo en que el priming disminuye con la edad, hay ciertas discrepancias en los resultados obtenidos en los enfermos de Alzheimer, aunque la tendencia es a afirmar que se preserva, al menos, en los estadios de deterioro leve y moderado (Arroyo-Anlló, Beauchamps, Ingrand, Neau, & Gil, 2013).

A modo de resumen y siguiendo a Zec (1993), el patrón característico es “deterioro temprano de la memoria episódica, tanto verbal como visual, y de la memoria semántica, si bien de menor gravedad, asociado a un deterioro del priming semántico y del aprendizaje incidental, y con preservación de la memoria procedimental y emocional hasta fases avanzadas”.

En un estudio de Cuetos, Rodríguez-Ferreiro y Martínez (2003) realizado con 10 sujetos con Alzheimer y dirigido a conocer qué tipos de memoria explícita deterioran antes, se observó que la memoria pública y la memoria para los nuevos aprendizajes son las que primero claudican. Por su parte, Greene y Hodges (1996) encontraron que la memoria explícita remota se pierde conforme evoluciona la EA, siendo el deterioro más acusado y temprano en el caso de la memoria pública que en la autobiográfica.

El diferente grado de disfunción de uno u otro sistema de memoria se justifica por la topografía lesional característica de la enfermedad, que afecta a estructuras temporales mediales ya desde los estadios presintomáticos de la EA y se propaga posteriormente a regiones temporales laterales (Jack et al., 2010; Masdeu, Kreisl, & Berman, 2012). A modo de ejemplos de la correlación topográfica-funcional se pueden señalar las estructuras temporales mediales (hipocampo, corteza entorrinal, circunvolución parahipocámpica) con la memoria episódica; la corteza temporal anterior con la memoria semántica; los ganglios basales con la memoria procedimental, y los lóbulos frontales con el mecanismo de recuperación de la información.

Por lo que respecta a las capacidades visuoespaciales, sobre todo las visuoperceptivas, deterioran sobre todo en las fases intermedias de la enfermedad y lo hacen en un grado muy variable de unos individuos a otros y, por lo general, en menor grado que la memoria y el lenguaje. No obstante, con el paso del tiempo, el trastorno es de tal intensidad que permite catalogarlo como una agnosia perceptiva. Esta alteración se traduce en la dificultad para identificar objetos, para diferenciar y reconocer caras, para orientarse con agilidad en lugares que no son habituales para el sujeto. Aunque las alteraciones perceptivas no inauguran habitualmente la clínica, se han descrito casos que debutaron como una atrofia focal posterior (Caprile, Bosch, Ramí, Sánchez-Valle, Bartrés-Faz, & Molinuevo, 2009; Crutch, Lehmann, Schott, Rabinovici, Rossor, & Fox, 2012), fenotipo de presentación aceptado hoy en día e incluido en la forma atípica de EA (Dubois et al., 2010).

Las habilidades prácticas, en cualquiera de sus modalidades, se muestran alteradas durante el transcurso de la enfermedad de Alzheimer. La apraxia constructiva, constituyente de la clásica triada “afaso-apraxo-agnosia” que ha definido la EA junto al trastorno amnésico, suele estar presente ya desde los estadios tempranos de deterioro y aumenta conforme lo hace la severidad de la demencia. Los sujetos con EA tienen una severa dificultad para dibujar figuras tridimensionales, incluida en tareas de copia. Esta alteración traduce el daño cortical parietal, sobre todo derecho (Zec, 1993). Por lo general, en fases más avanzadas de deterioro, los enfermos muestran signos de una apraxia ideatoria, asociada o no a una apraxia ideomotora; ambas modalidades traducen una disfunción hemisférica posterior izquierda (Rapcsak, Crowell, & Rubens, 1989). Politis, Conicet y Rubenstein (2004) encontraron que la severidad de la demencia correlacionaba con un mayor deterioro de las praxias.

Los modelos cognitivos de la apraxia diferencian una apraxia de producción y una apraxia conceptual (Gonzalez-Rothi, Ochipa, & Heilman, 1991), términos que remplazarían a las clásicamente denominadas ideomotora e ideatoria, respectivamente. Como consecuencia del daño semántico presente en la EA, la apraxia conceptual sería más común en el contexto de dicha enfermedad (Ochipa, Rothi, & Heilman, 1992), pudiendo presentarse de forma independiente a la apraxia de producción, como también describieron Peña-Casanova y Bertrán-Serra (1993).

Las funciones ejecutivas, bajo cuyo epígrafe se sitúan diferentes habilidades cognitivas y conductuales, incluyen el razonamiento verbal y no verbal, la resolución de problemas, la planificación, la secuenciación, la inhibición, la flexibilidad mental, la

capacidad de mantener la atención y la regulación de las conductas sociales. Aunque clásicamente se ha considerado que su alteración es tardía en la EA, las revisiones del tema más recientes (Allain, Etcharry-Bouyx, & Verny, 2013), junto a los estudios realizados con técnicas de neuroimagen, han confirmado que la disfunción frontal, y concretamente el síndrome disejecutivo, están presentes desde fases tempranas, incluso antes de que se manifieste el daño del lenguaje o de la percepción (Twamley, Ropacki, & Bondi, 2006). Así, y a modo de ejemplos del compromiso ejecutivo, se ha observado que la flexibilidad cognitiva está alterada, según datos obtenidos mediante el test de Wisconsin (los enfermos de Alzheimer completan pocas categorías y hacen muchos errores tipo perseveración) y el Trail-Making B (los enfermos de Alzheimer emplean más tiempo en ejecutar la prueba y cometen más errores que los sujetos controles) (Rosselli & Jurado, 2012); también que la capacidad de resolución de problemas deteriora, y lo hace en mayor grado conforme aumenta su complejidad, según resultados en la prueba de la Torre de Londres (Rainville, Amieva, Lafont, Dartigues, Orgogozo, & Fabrigoule, 2002); además, que la fluidez verbal está reducida (Clark, Gatz, Zheng, Chen, McCleary, & Mack, 2009), y que los enfermos de Alzheimer cambian menos veces de subcategoría que los sujetos sanos en la tarea de fluidez semántica (Troyer, Moscovitch, Winocur, & Leach, 1998), incluso desde la fase preclínica de la enfermedad (Raoux et al., 2008); y, por último, que la inhibición es una de las habilidades ejecutivas más dañadas en la EA según las aportaciones de investigaciones hechas utilizando el Trail-Making y el test de Interferencia Stroop (Amieva et al., 1998).

Se han comunicado formas de EA con marcada afectación frontal desde las fases iniciales. Cursan con un trastorno disejecutivo y un cambio de la personalidad (Habek, Hajnšek, Žarković, Chudy, & Mubrin, 2010; Herrero-Sanmartín, Villarejo-Galende, Rábano-Gutiérrez, Guerrero-Márquez, Porta-Etessam, & Bermejo-Pareja, 2013), lo que motiva, frecuentemente, una enorme dificultad en el diagnóstico diferencial con la variante conductual de la demencia fronto-temporal (Rascovsky et al., 2011). Este perfil clínico se conoce hoy en día como la variante frontal de la EA, fenotipo también aceptado como forma clínica atípica de EA (Dubois et al., 2010). Esta variante tiene una neuropatología peculiar, caracterizada por la presencia de numerosos ovillos neurofibrilares en la corteza frontal, al contrario de lo que se describe de las placas amiloides.

La atención, estrechamente relacionada con las funciones ejecutivas, se deteriora desde las etapas tempranas de la EA y, como ya se ha señalado respecto a las funciones ejecutivas, incluso se ha descrito que el compromiso surge antes que el del lenguaje y de las funciones visuoperceptivas (Perry & Hodges, 1999). Sin embargo, aún siendo así, se le ha dedicado poco espacio en los tratados clínicos (Ríos-Lago, Perriñez, & Rodríguez-

Sánchez, 2008). Considerando los tres sistemas de atención aceptados, esto es, la atención selectiva, la dividida y la sostenida, los dos primeros son muy vulnerables a los cambios neuropatológicos de la EA, al contrario de lo que sucede con la atención sostenida que está preservada al menos en las etapas iniciales de enfermedad (Perry, Watson, & Hodges, 2000). La afectación de la atención selectiva se justifica por la dificultad existente para inhibir respuestas o contenidos irrelevantes, preservando la capacidad para facilitar las respuestas; se observa, sobre todo, en las tareas visuales como demuestra el rendimiento observado en el test de Stroop (Rosselli & Jurado, 2012).

El lenguaje, función cognitiva estudiada en la presente investigación, es otra de las funciones cognitivas que se deterioran desde fases tempranas de la enfermedad.

Considerando el lenguaje hablado, la primera anomalía es la anomia, es decir, la dificultad para decir la palabra apropiada, tanto en narrativa espontánea como en tareas de denominación; posee las características de una anomia de tipo semántico (Cuetos, 2003).

El análisis de los errores que comenten los enfermos de Alzheimer al hablar, y en concreto, en las tareas de denominación oral de dibujos, aporta valiosa información. Los errores, conforme avanza el deterioro, aumentan en el número y cambian en la tipología. Cuando el deterioro es leve abundan los errores semánticos y los circunloquios; más tarde, van disminuyendo los tipos antes mencionados y surgen errores tipo “no respuesta”, tipo “palabras no relacionadas”; finalmente, se pueden observar errores fonológicos, si bien éstos son pocos importantes (Cuetos et al., 2005). Si se considera sólo los errores semánticos también se observan modificaciones: los denominados “coordinados” y “asociados”, numerosos en estadios iniciales de la enfermedad, disminuyen en número con el paso del tiempo, y el mapa se ve dominado por los “supraordenados”, es decir palabras de categoría semántica más general (por ejemplo, animal por perro).

Se ha comprobado que la dificultad en la denominación de objetos que tienen los enfermos de Alzheimer depende de las características psicolingüísticas de los estímulos (edad de adquisición y frecuencia léxica) y no de la categoría semántica a la que pertenezcan, como se había sostenido durante años (Cuetos, Dobarro, & Martínez, 2005; Cuetos & Labos, 2001; Moreno Martínez, Tallón-Barranco, & Frank García, 2007; Silveri, Cappa, Mariotti, & Puopolo, 2002).

También, el cambio observado en el tipo de error que producen los enfermos, conforme avanza el deterioro, correlaciona principalmente con una de las variables

intrínsecas de los estímulos; se trata de la edad de adquisición de la palabra, que actuaría a nivel de la conexión existente entre el sistema semántico y los almacenes léxicos, de tal modo que las conexiones más fuertes serían aquellas que corresponden a las palabras aprendidas antes (Morrison & Ellis, 2000) y, en el caso de existir un deterioro, las uniones más y antes afectadas serían las correspondientes a las palabras aprendidas a edades más tardías.

Esta variabilidad en el tipo de errores apoya la hipótesis del deterioro precoz y progresivo del sistema semántico en la EA (Cuetos et al., 2005; Cuetos et al., 2003; Hodges, Salmon, & Butters, 1991).

En cuanto a la narrativa oral también hay numerosos estudios que han permitido caracterizar las alteraciones más notorias en los enfermos de Alzheimer. En dichas investigaciones, se han empleado diferentes tareas, como por ejemplo, de descripción de una lámina (Cuetos, Arango-Lasprilla, Uribe, Valencia, & Lopera, 2007; Forbes-McKay & Venneri, 2005; Tomoeda & Bayles, 1993; Vuorinen, Laine, & Rinne, 2000), el resumen de un relato (Chapman, Zientz, Weiner, Rosenberg, Frawley, & Burns, 2002) o la creación de una historia (Garrard, Maloney, Hodges, & Patterson, 2005). Las conclusiones coinciden en que desde el inicio de la enfermedad, e incluso en fases preclínicas, los relatos son más breves y tienen menor contenido informativo.

En un interesante trabajo, Chapman et al. (2002) separaron dos niveles de información, que denominaron “esencial” y “detallada”, para el análisis de las narrativas hechas por 24 enfermos de Alzheimer, 20 con deterioro cognitivo leve (DCL) y 25 sujetos controles. Los índices que valoran la información esencial fueron resumir lo fundamental de la historia contada y leída, proponer una idea principal y extraer una enseñanza; por otro lado, la información detallada se puntúa en función del número de datos precisos que proporcionan los participantes (hace mención a los diferentes trabajos y motivos de abandono de los mismos que desempeñó el protagonista del relato presentado). Concluyen que los índices de la información esencial diferenciaron mejor que los índices de información detallada entre sanos y enfermos (tanto DCL como EA), lo que conduce a afirmar que desde etapas muy incipientes de enfermedad existe dificultad para procesar la información recibida, por ser procesamientos con mayores exigencias cognitivas y lingüísticas que las meramente mnésicas.

Asimismo Forbes-McKay y Venneri (2005), aplicando los puntos de corte obtenidos por ellos mismos en un estudio poblacional, reconocen la utilidad de esta tarea para

diferenciar entre enfermos y sanos, siendo los índices de procesamiento semántico, esto es, el contenido informativo, el número de errores y la dificultad en encontrar la palabra, los más discriminativos, dado que permitieron clasificar correctamente algo más del 70% de los EA y teniendo sólo un 2% de falsos positivos.

En investigaciones hechas en sujetos en estadios preclínicos de la EA también se encuentra que sus narraciones tienen una clara disminución del contenido informativo, como por ejemplo se ha visto en portadores asintomáticos de la mutación E280A en el gen de la presenilina-1 (Cuetos et al., 2007).

Con la evolución de la enfermedad, el lenguaje narrativo hablado se vuelve menos fluido, cada vez posee menor riqueza informativa y concisión, surgen fallos en la comprensión de frases complejas, aunque se conserve todavía la capacidad de repetición, que también finalmente se deteriorará. Así, Tomoeda y Bayles (1993) estudiaron el discurso narrativo oral de 3 sujetos con Alzheimer mediante la tarea de describir una lámina, e hicieron un seguimiento de 5 años; encontraron que el número total de palabras dichas, de unidades informativas proporcionadas y la concisión del relato fueron disminuyendo con el paso del tiempo, siendo esta última medida la que mejor diferenciaba enfermos y controles. También Forbes-McKay, Shanks y Venneri (2013) utilizaron la descripción oral de láminas para estudiar la evolución del compromiso del lenguaje con el paso del tiempo. Si bien, en la situación de partida, el lenguaje de los 31 enfermos participantes en su estudio difería del de los controles en indicadores de daño semántico principalmente, tras un seguimiento de 12 meses realizado en 15 de los enfermos, observaron que el único índice de deterioro que resultó significativo fue la producción de errores fonológicos, que aumentaron en número.

Es importante insistir en los datos encontrados en tareas de fluidez verbal, otro modo consolidado para comprobar el estado del sistema semántico, que confirman constantemente su reducción ya desde las etapas iniciales de la enfermedad. Las tareas de fluidez verbal resultan útiles para diferenciar enfermos de sujetos sanos (Carnero-Pardo & Lendínez-González, 1999; Cuetos et al., 2003; Groves-Wright, Neils-Strunjas, Burnett, & O'Neill, 2004; Palmer, Bäckman, Winblad, & Fratiglioni, 2003). Los enfermos de Alzheimer ejecutan mejor las pruebas fonológicas que las semánticas (Clark et al., 2009; Henry, Crawford, & Phillips, 2004), en contraposición con un peor rendimiento en tareas de fluidez fonológica en pacientes con lesiones frontales. Además, cuando se considera el número de veces que cambian de subcategoría (por ejemplo, dentro de la categoría animales, pasar de peces a aves) y el número de palabras dichas en cada cambio realizado (conocido como "tamaño del cluster") se comprueba que los enfermos de Alzheimer cambian menos veces y

enumeran menos elementos en cada cluster (Troyer et al., 1998). Estos hallazgos también apoyan la hipótesis de la existencia de un deterioro del sistema semántico en los enfermos de Alzheimer.

Por su parte, la sintaxis se conserva relativamente bien durante bastante tiempo, apreciándose alteraciones significativas cuando la demencia es moderada (Ahmed, Haigh, de Jager, & Garrard, 2013). En estadios avanzados, etapa en la que se observan los trastornos de la producción de oraciones, se da el denominado paragramatismo, es decir frases sintácticamente correctas pero con elementos léxicos equivocados (Kertesz & Mohs, 2001). Por el contrario, la forma denominada agramatismo, esto es, frases con una estructura sintáctica incorrecta pero con palabras bien seleccionadas, no se ha descrito en los enfermos de Alzheimer. Kemper, Marquis y Thompson (2001) observaron que aunque la complejidad gramatical del lenguaje hablado disminuye con la edad en sujetos sanos, el efecto es más acusado en los enfermos de Alzheimer, y sobre todo en estadios de deterioro más avanzados.

Kim y Thompson (2004) estudiaron el compromiso existente en la producción verbal en la EA, y compararon el rendimiento de los enfermos en diferentes tareas con el de sujetos afásicos con agramatismo. La dificultad en la utilización correcta de formas verbales en los enfermos de Alzheimer se debía al fallo en las representaciones semánticas de los verbos, mientras que en los sujetos con agramatismo se comprobó que la causa recaía en las estructuras sintácticas.

La pragmática del lenguaje se va deteriorando poco a poco, convirtiéndose, finalmente, en un instrumento totalmente vacío e ineficaz, por tanto, para la comunicación interpersonal. La capacidad de relacionar ideas, comprenderlas, transmitir las..., de interpretar metáforas, modismos, supuestos..., de resumir o concretar informaciones..., y, en general, todos los componentes de la pragmática del lenguaje, deterioran desde estadios iniciales de la enfermedad, aunque sea de un modo sutil, demandando su papel en la predicción de la progresión del deterioro cognitivo ligero a EA (Chapman et al., 2002).

Papagno (2001) estudió el lenguaje figurativo en 39 enfermos de Alzheimer leves mediante la interpretación de metáforas y modismos. Observó que la comprensión de sendos tipos de enunciados figurados se conserva en los estadios iniciales de la enfermedad, al contrario de lo que sucede con el lenguaje proposicional. Además, encontró disociaciones en 8 de los participantes: 2 enfermos presentaron alteraciones en la comprensión del lenguaje figurativo y no en el proposicional y seis mostraron la dificultad

inversa. Sólo un sujeto interpretó mejor las metáforas que los modismos; en ningún caso sucedió lo contrario. Los errores más frecuentes al interpretar las metáforas fueron dar respuestas incompletas o erróneas y, en el caso de los modismos, fueron las respuestas literales. De los datos comentados se deduce que el deterioro del lenguaje literal y figurado se produce de un modo independiente.

En resumen, la afasia que caracteriza a la EA evoluciona desde una afasia anómica, en el estadio de deterioro leve, pasando por una afasia sensorial transcortical y una afasia de Wernicke en el estadio intermedio, hasta convertirse en una afasia global en el estadio avanzado (Kertesz, Appell, & Fisman, 1986; Zec, 1993).

La lectura, aunque es una tarea lingüística que se preserva relativamente durante más tiempo que otras en la EA, no escapa al deterioro.

En un estudio de Strain, Patterson, Graham y Hodges (1998) en el que participaron 31 enfermos de Alzheimer, en estadio leve y moderado, y 25 sujetos controles, que debían leer en voz alta 168 palabras, diferenciadas según la frecuencia léxica (alta y baja) y la regularidad ortográfica (regulares e irregulares), los autores encontraron que la lectura más deficiente en todos los grupos fue con las palabras irregulares y de baja frecuencia léxica. Los enfermos de Alzheimer leves fueron seguidos durante 2-3 años, y al comparar las puntuaciones de los cuatro grupos resultantes (controles, enfermos leves al inicio del estudio, enfermos leves tras período de seguimiento y, por último, enfermos moderados) comprobaron que la precisión lectora disminuía significativamente entre los enfermos leves pasados 2-3 años y los moderados; sin embargo, la velocidad lectora decrecía de un modo más importante durante el período de seguimiento hecho a los enfermos leves y en menor grado al avanzar el deterioro cognitivo. El grupo de Patterson había publicado unos años antes (Patterson, Graham, & Hodges, 1994) que los enfermos de Alzheimer leían peor las palabras aisladas irregulares y de baja frecuencia léxica, justificando el trastorno disléxico por un daño semántico; además comprobaron que tenían dificultad para leer las no-palabras, sobre todo cuando era mayor la severidad del deterioro cognitivo. Los tipos de error más numerosos en ambos estudios fueron regularizaciones, fonológicos y visuales (Patterson et al., 1994; Strain et al., 1998). Los autores justificaron el trastorno de la lectura por el deterioro de la memoria semántica, presente en la EA

Glosser, Grugan y Friedman (1999) también estudiaron la lectura en los enfermos de Alzheimer. Compararon las habilidades en tareas de lectura de palabras y de escritura al dictado de 21 enfermos de Alzheimer y 27 controles. Los resultados más sobresalientes

fueron que hubo efecto principal del grupo (los enfermos de Alzheimer leían y escribían peor que los controles), de la modalidad (leían mejor que escribían), de la regularidad ortográfica (leían y escribían mejor las palabras regulares que las irregulares) y de la frecuencia léxica (leían y escribían mejor las palabras muy frecuentes); además, encontraron interacción entre el grupo y la modalidad. Tanto el mayor efecto de la regularidad ortográfica en la tarea de lectura que de escritura como el tipo de error cometido más frecuentemente (fonológico) no apoyarían que el trastorno fuera debido a un daño en el léxico ortográfico. Los datos, según interpretación de los autores, sugerirían que el origen recae en el deterioro semántico, posiblemente asociado a la alteración de otros procesos no lingüísticos (por ejemplo, procesamiento visual y atención).

A modo de resumen, la lectura en voz alta se mantiene inalterada hasta fases avanzadas, a excepción del descenso en su velocidad y, en mucho menor grado, de la precisión para las palabras irregulares y de baja frecuencia léxica; más tarde se asociará un fracaso significativo en la comprensión del contenido leído; finalmente se llegará a producir una verdadera alexia.

La escritura, que también se ve afectada durante la enfermedad, se discutirá más adelante, y con especial dedicación, dado que la presente investigación versa sobre este tema.

Para concluir este apartado dedicado a las alteraciones cognitivas presentes en los enfermos de Alzheimer, podemos decir que el modelo involutivo observado en la enfermedad de Alzheimer remeda al descrito por Piaget, en Psicología evolutiva, pero en sentido inverso al orden de adquisición.

3. La escritura en la enfermedad de Alzheimer

Introducción

La Historia de la Medicina recoge hechos curiosos como, por ejemplo, el historial médico de Augusta D., primer caso de demencia tipo Alzheimer estudiado por Alois Alzheimer, donde aparecen notas manuscritas por la propia paciente en las que se puede observar un trastorno de su lenguaje escrito (figura 2), y que el médico denominó “trastorno amnésico de la escritura” (Maurer, Volk, & Gerbaldo, 1997):

“Durante este primer contacto, Alzheimer pide a la paciente que escriba su nombre. Ella sólo consigue escribir “señora”, pero luego se queda perpleja, refiriendo no acordarse de su nombre. Cuando Alzheimer le dice el nombre, ella escribe “Auguste D” en vez de Auguste.”

“Al escribir, ella repite la misma sílaba en varias ocasiones y olvida otras, y en general termina muy rápido para parar”.

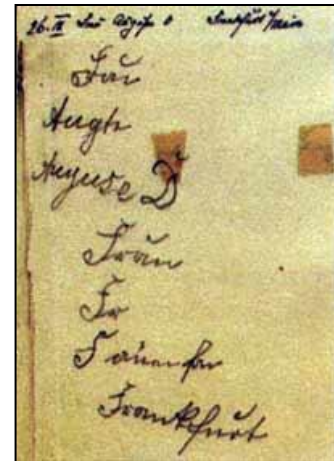


Figura 2. Muestra de la escritura de Auguste D.

Alzheimer publicó en 1907, año en el que Cajal y Golgi recibieron el premio Nobel, las observaciones clínicas y patológicas que ya había presentado a sus colegas el día 4 de noviembre de 1906, durante una reunión celebrada en Tubinga. La comunicación escrita llevó el título “Sobre un proceso patológico peculiar grave de la corteza cerebral” (Ruiz Ezquerro, 2007).

Estas revelaciones no dejan de resultar sorprendentes si se contrastan con el escaso interés que ha suscitado, entre los profesionales de las neurociencias, el estudio de la escritura a lo largo del siglo XX.

En efecto, la escritura ha sido poco investigada en las demencias, en general, y en la enfermedad de Alzheimer, en particular. Los escasos hallazgos que en ocasiones han permitido ir elaborando algunas conclusiones en torno a la escritura, surgen, habitualmente, de diseños de investigación dirigidos al estudio del lenguaje hablado. En éstos se utilizan baterías amplias, dentro de las cuales sólo una pequeña parte se dirige a la evaluación de la escritura (Graham, 2000). También es importante señalar que la mayoría de los estudios están realizados con sujetos con un deterioro cognitivo catalogado como leve o moderado. Otra deficiencia notoria es que suelen ser estudios transversales y no longitudinales, lo cual impide disponer de la información necesaria para caracterizar la evolución del trastorno a lo largo del tiempo. Y, por último, hay que anotar la desigualdad existente entre el número de investigaciones realizadas en las diferentes lenguas, en las que la inglesa ocupa el primer lugar. Así, no resulta sorprendente leer en los tratados de Neurología sentencias genéricas del tipo *“la escritura también se altera y se deteriora en la enfermedad de Alzheimer con el paso del tiempo”*, como única referencia a los trastornos de la escritura presentes en este tipo de patología (Alberca, 2011).

No obstante, posiblemente las cosas están cambiando y hay autores como Fukui y Lee (2008) que postulan que la agrafia puede ser un marcador temprano de un proceso degenerativo, tras concluir el estudio clínico de tres pacientes japoneses en los que la primera manifestación clínica de la demencia fue una agrafia progresiva, si bien reconocen que es poco frecuente. De modo similar, en diferentes artículos publicados se destaca el papel que las alteraciones disgráficas puede desempeñar para diferenciar sujetos sanos de enfermos de Alzheimer en estadio muy leve de deterioro cognitivo (Croisile, 2005; Croisile et al., 1996; Groves-Wright et al., 2004; Hughes, Graham, Patterson, & Hodges, 1997; Pestell, Shanks, Warrington, & Venneri, 2000).

Además, conviene señalar que, en la práctica clínica, es frecuente que los familiares y/o cuidadores de los enfermos de Alzheimer refieran “ahora se muestra reticente a escribir”, e incluso que ellos mismos expongan “ahora tengo faltas de ortografía que antes no cometía”, incluso desde los estadios iniciales de la enfermedad.

La producción científica relacionada con la escritura en la enfermedad de Alzheimer ha intentado dar respuesta a diversas cuestiones, entre las que sobresalen las siguientes: ¿existe un patrón de disgrafía específico de la enfermedad?, ¿en qué grado de deterioro cognitivo surgen las alteraciones disgráficas?, ¿cómo evoluciona el trastorno de la escritura a lo largo del proceso patológico?, ¿las variables sociodemográficas de los enfermos son determinantes tanto para la aparición como para la progresión de la disgrafía?, ¿se debe a un daño lingüístico o extralingüístico?... Y para ello, las investigaciones resultantes han utilizado metodologías que han diferido en cuanto a las tareas administradas a los sujetos participantes, a los análisis de los resultados obtenidos, etc..., razones que, en ocasiones, han impedido obtener conclusiones generalizables.

Alteraciones en la planificación y la sintaxis

La escritura narrativa resulta muy útil para evaluar todos los procesos cognitivos intervinientes en la habilidad escritora, y, de manera especial, la planificación del mensaje y la construcción de las estructuras sintácticas. Pero presenta el inconveniente de proporcionar resultados muy heterogéneos entre individuos; en esta línea, Neils-Strunjas, Groves-Wright, Mashima y Harnish (2006) observaron que personas ancianas sanas utilizaban entre 10 y 100 palabras en la descripción escrita de la lámina “el ladrón de galletas” del Boston Diagnostic Aphasia Examination (Goodglass & Kaplan, 1972). Sin embargo, la comparación de los escritos de una misma persona en etapas diferentes de su

vida es sumamente enriquecedora, otorgando a los escritos hechos muchos años atrás el valor de predictores de deterioro cognitivo en etapas avanzadas de la vida (Riley, Snowdon, Desrosiers, & Markesbery, 2005). Así, el grupo de Snowdon investigó la relación existente entre la capacidad lingüística en etapas tempranas de la vida y el estado cognitivo en edades avanzadas; para ello analizaron los relatos autobiográficos manuscritos en su juventud por varias de las participantes en el “Nun study”, y encontraron que el 90% de las monjas fallecidas y diagnosticadas de enfermedad de Alzheimer cumplían los criterios de hacer escritos con “baja densidad de ideas” (la densidad de ideas es un concepto definido por los autores, y que hace referencia al número medio de ideas expresadas en 10 palabras) (Snowdon, Kemper, Mortimer, Greiner, Wekstein, & Markesbery, 1996).

También en el denominado “Precursors Study”, que analizó de forma similar los relatos escritos de 18 sujetos con Alzheimer y 36 controles sanos en su etapa pre-universitaria, se concluyó que los enfermos mostraban menor “densidad de ideas” en sus redacciones que los individuos sanos (Engelman, Agree, Meoni, & Klag, 2010).

No obstante, tanto el grupo de Snowdon como el de Engelman, no han dado respuesta a la pregunta formulada sobre qué papel juega el índice lingüístico llamado “densidad de ideas”: ser un marcador temprano de enfermedad de Alzheimer, o bien, ser un factor protector frente a la enfermedad al corresponderse con el nivel de reserva cognitiva.

También ha resultado de gran interés la publicación de Garrard et al. (2005) en la que compararon tres producciones literarias de una escritora inglesa que padeció la enfermedad de Alzheimer, y que fueron escritas en diferentes etapas de su vida: al inicio de su carrera literaria, en su época más productiva y, finalmente, cuando la enfermedad comenzaba a manifestarse. A pesar de las limitaciones derivadas del método de análisis de los textos, encontraron que, en su última novela, la autora utilizaba palabras de mayor frecuencia léxica, que el vocabulario empleado era menos variado y que la sintaxis se había simplificado. Dicho de otro modo, la enfermedad originaría una menor habilidad léxica, sin advertirse apenas defectos gramaticales.

Como no siempre es fácil disponer de escritos previos (cartas, autobiografías, novelas...) con los que comparar los actuales, las evaluaciones experimentales pueden resultar útiles para detectar cambios sutiles en las etapas tempranas de la enfermedad, para el screening de población en riesgo, como pueden serlo los portadores de un genotipo ApoE (x,4) o los sujetos que cumplen criterios diagnósticos de un deterioro cognitivo ligero, y, en general, para proceder al estudio de la escritura en una persona diagnosticada de Alzheimer

(Venneri, Forbes-Mckay, & Shanks, 2005). Así, las tareas experimentales más utilizadas son las mismas que se emplean para valorar la narrativa oral, esto es, la descripción de una lámina, la escritura de una frase o el resumen de un relato... (Forbes-McKay & Venneri, 2005). Incluso en algunas investigaciones se han comparado los resultados obtenidos en ambas modalidades narrativas, análisis de gran interés para completar el marco teórico del lenguaje (Croisile et al., 1996).

Los enfermos de Alzheimer proporcionan menos información en sus relatos (Forbes, Shanks, & Venneri, 2004; Henderson, Buckwalter, Sobel, Freed, & Diz, 1992; Horner, Heyman, Dawson, & Rogers, 1988; Vuorinen et al., 2000) y repiten los comentarios más a menudo, a la vez que introducen datos irrelevantes. También sus narraciones son más cortas (Henderson et al., 1992) y diversifican menos las palabras; además, utilizan un vocabulario más reducido, menos preciso, con palabras de mayor frecuencia léxica y de adquisición más temprana (Garrard et al., 2005). Según la clase gramatical de las palabras, emplean menos verbos y palabras funcionales. La puntuación de sus textos es menos exigente (LaBarge, Smith, Dick, & Storandt, 1992).

Las oraciones son, por lo general, sintácticamente correctas pero más simples, incluyendo menor número de oraciones compuestas; no se observan alteraciones morfosintácticas. Así, Kemper, LaBarge, Ferraro, Cheung y Storandt (1993) encontraron, al analizar las oraciones escritas por 368 sujetos, que las correspondientes a los enfermos de Alzheimer contenían un menor número de verbos y de conjunciones que las de los controles. Concluyeron que la sintaxis se mantenía, aunque se simplificaba, y se conservaba la gramática, datos que también han señalado otros autores (Croisile et al., 1996; Garrard et al., 2005; Riley, Snowdon, & Markesbery, 2002; Snowdon et al., 1996).

Otro estudio que avala lo antes expuesto fue realizado por LaBarge et al. (1992). Participaron 404 sujetos estadificados, según su situación cognitiva, mediante la escala CDR como no demencia o CDR-0 (179), demencia cuestionable o CDR-0,5 (81), demencia leve o CDR-1 (101) y, por último, demencia moderada o CDR-2 (43); la tarea administrada en la investigación fue escribir una oración espontánea. Se observó que el 91% de los participantes fueron capaces de hacerlo, fracasando en la prueba sobre todo los más deteriorados (sólo el 65% de los CDR-2 logró hacer la tarea correctamente). Al considerar al tipo de oración escrita resultó que el 88% de las oraciones fueron declarativas, el 6% interrogativas, el 3% imperativas y el 3% restante exclamativas.

Cuando se compara narrativas orales y escritas, se encuentra que los enfermos de Alzheimer proporcionan menos contenido informativo y cometen más errores que los sujetos controles en ambas modalidades, hallazgos que indican un daño temprano del sistema semántico (Forbes-McKay & Venneri, 2005). Las narrativas escritas suelen contener menor número de palabras que las orales, pero semejante contenido informativo y número de temas tratados. Por lo general, la narrativa escrita es más sensible al deterioro cognitivo que la narrativa oral, como se comprobó al analizar las descripciones escritas de una lámina, sobre todo si su contenido es complejo (Croisile, 2005).

Croisile et al. (1996) compararon las narrativas orales y escritas de la lámina “el ladrón de galletas” del test de Boston de 22 sujetos con Alzheimer y de 24 controles, y observaron que los enfermos de Alzheimer producían relatos más cortos y con menor información que los controles, tanto en la modalidad oral como escrita. El número de palabras se reducía en todas las clases gramaticales, pero eran las funcionales las que lo sufrían en mayor grado en la modalidad escrita. Centrándose en el grupo con Alzheimer, la versión escrita contenía menos palabras que la oral, pero, curiosamente, no por contener menos palabras de contenido (o información) sino porque los sujetos introducían más comentarios subjetivos o hacían más correcciones en la versión oral. Al analizar los errores cometidos por ambos grupos de participantes concluyeron que eran más numerosos en los enfermos de Alzheimer, predominando los indicativos de un daño léxico-semántico (ortográficos, en acentuación) sobre los fonológicos.

En el interesante estudio de Groves-Wright et al. (2004) sobre las características del lenguaje en los diversos estadios de la EA, se pretendió dar respuesta a si existen diferencias entre las habilidades narrativas de los sujetos sanos y de los enfermos de Alzheimer, separados éstos en dos subgrupos (leves y moderados) según la gravedad del deterioro cognitivo, y en las dos modalidades lingüísticas (oral y escrita). También utilizaron la descripción de la lámina “el ladrón de galletas” y la puntuación final en la tarea fue la suma de las parciales obtenidas en los cuatro índices siguientes: el número de conceptos principales, la eficiencia narrativa (que consideraba la descripción y la secuenciación de eventos, la concisión narrativa y la relevancia de la información), el número de unidades informativas y la concisión (valor obtenido de dividir el número de unidades informativas por el número total de palabras). Encontraron efecto principal tanto del grupo como de la modalidad: los enfermos de Alzheimer moderados hicieron peor la tarea que los enfermos leves y éstos peor que los controles; los tres grupos obtuvieron mejores resultados en la narrativa oral que en la escrita, siendo la diferencia mayor en el grupo de los enfermos más afectados.

Los errores son más numerosos en los textos de los enfermos de Alzheimer que de los sujetos sanos (Henderson et al., 1992), predominando los de tipo semántico y ortográfico desde estadios iniciales. Así, en un estudio (Forbes et al., 2004) en el que participaron 30 sujetos con EA, muy leve, leve o moderada, y 30 controles sanos, y cuya tarea consistió en la descripción escrita de cuatro láminas, se observó que los enfermos cometieron más errores semánticos y grafémicos (bajo el epígrafe “grafémicos” agruparon, entre otros, los errores fonológicos y ortográficos) que los controles, sin encontrar diferencias con los de tipo visual; de igual modo, se constató que los errores más frecuentes fueron los ortográficos, cuyo número disminuyó con la severidad del deterioro y, por el contrario, aumentaron los de otras modalidades. A la vista de los resultados obtenidos, los autores concluyeron que el sistema semántico se deteriora desde etapas muy iniciales de la enfermedad, mientras que el procesamiento fonológico se mantiene indemne hasta estadios más avanzados, lo que plantea la hipótesis de la degradación independiente de las rutas léxica y subléxica.

Alteraciones léxicas y ortográficas

Las tareas empleadas para estudiar los trastornos de la escritura han ido evolucionando para adaptarse a los modelos cognitivos y poder evaluar adecuadamente los diferentes procesos implicados, además de comprobar el funcionamiento del modelo de la doble ruta, esto es, la escritura a través de las vías léxica y subléxica.

La escritura de palabras aisladas evalúa el tercer proceso cognitivo de la escritura, denominado “la selección de las palabras”. Para ello se escriben al dictado palabras de ortografía regular, reglada o arbitraria, largas o cortas, de uso frecuente o no, adquiridas temprana o tardíamente, y el estudio se completa con la escritura de pseudopalabras o de no-palabras (Caramazza et al., 1987). El predominio de errores al escribir no-palabras y palabras poco frecuentes o desconocidas, sugiere un daño en la vía subléxica. Y, por el contrario, la dificultad y peor resultado al escribir palabras de ortografía irregular señala una alteración en la ruta léxica.

Existe discrepancia entre las conclusiones obtenidas en algunas de las investigaciones publicadas, y que han resultado relevantes, acerca de cuál es el perfil de agrafia en la EA. De modo similar, resulta difícil comparar los resultados de los estudios hechos. Seguramente, en muchas de las ocasiones, se debe a la metodología seguida, sobre todo en lo referente a las tareas administradas (por la selección de los estímulos, por las variables psicolingüísticas controladas y manipuladas, por la clasificación de las

respuestas) y a los sujetos incluidos (por su número y por la severidad de su deterioro), entre otras razones (Aarsland, Høien, Larsen, & Oftedal, 1996; Glosser & Kaplan, 1989; Groves-Wright et al., 2004; Lambert et al., 1996; Rapcsak, Arthur, Bliklen, & Rubens, 1989).

A continuación se describen las principales aportaciones encontradas en la bibliografía revisada, encaminadas, principalmente, a definir si existe un patrón disgráfico característico de la EA y de qué forma evoluciona el trastorno.

Los enfermos de Alzheimer escribían peor las palabras de ortografía arbitraria y cometían principalmente errores ortográficos, lo que sugirió hace más de 20 años que el perfil de alteración más frecuente en la enfermedad de Alzheimer es el de una disgrafía léxica (Rapcsak et al., 1989). Este artículo ha tenido una enorme repercusión ya que fue el primero en contrastar los resultados obtenidos en una tarea de escritura tanto de palabras, de diferente ortografía (regulares e irregulares) y clase gramatical (de contenido y funcionales), como de no-palabras. Por el contrario, su mayor limitación fue el reducido tamaño de la muestra (11 sujetos con Alzheimer y 10 controles) y la heterogeneidad en el grado de deterioro cognitivo de los participantes en el grupo Alzheimer (puntuación total en el MMSE entre 7 y 21).

Pronto aparecieron otros estudios que no avalaban lo defendido por el grupo de Rapcsak (1989), al comprobar que los Alzheimer escribían peor tanto las palabras como las no-palabras (Aarsland et al., 1996). Aarsland et al. (1996) estudiaron a 16 sujetos con Alzheimer, 4 leves y 12 moderados (según los criterios DSM-R-III), y a 17 controles, todos ellos noruegos, quienes debían de escribir 50 palabras y 36 no-palabras; en todos los estímulos se consideró la longitud y, en el caso de las palabras, también la regularidad ortográfica y la frecuencia léxica. Comprobaron que los enfermos de Alzheimer escribían peor que los controles todo tipo de palabras y también las no-palabras, sin apreciarse efecto principal de la regularidad ortográfica; por el contrario, la longitud fue determinante en el resultado de la escritura de las no-palabras, exclusivamente. Los autores apuntaron que aunque se confirmaba el daño léxico, éste no es exclusivo, dado que el 50% de los enfermos presentaba, además, alteraciones sugestivas de un compromiso subléxico.

Lambert et al. (1996) también encontraron una débil tendencia al perfil de disgrafía léxica en la escritura de los enfermos de Alzheimer, después de observar que escribían peor las palabras irregulares que las regulares y que cometían más errores ortográficos; no obstante, no se trataba de una disgrafía léxica pura dado que también escribían peor que los controles las no-palabras y que cometían más errores fonológicos. Pero su interés estuvo en

aclarar si el trastorno se debía a un daño específico del léxico ortográfico o, más bien, a la degradación del propio sistema semántico. Para ello diseñaron un estudio en el que participaron 12 enfermos de Alzheimer (con puntuaciones en el MMSE entre 11 y 25) y 13 sujetos sanos, que ejercieron de controles. Las tareas fueron, por una parte, la escritura al dictado de 20 palabras de diferente ortografía (10 regulares y 10 irregulares) y de 10 no-palabras, y por otra, una prueba de decisión con palabras o dibujos como estímulos, que exigía procesamiento fonológico, léxico o semántico. El grupo con EA hizo significativamente peor que el grupo control todas las tareas de decisión excepto la decisión léxica de palabras. Los individuos con EA obtuvieron mejores resultados en la tarea de decisión léxica que en la semántica o en la fonológica; y comparando los dos tipos de estímulos, puntuaron mejor con las palabras que con los dibujos, aunque no alcanzó la significatividad en el caso de la decisión semántica. No encontraron correlación entre la escritura de palabras irregulares o los errores ortográficos y las tareas de decisión léxica y semántica, tanto de palabras como de dibujos. Por todo ello sugirieron que el acceso a las representaciones ortográficas es independiente al procesamiento léxico y semántico utilizado en otras modalidades, y, en consecuencia, la disgrafía en la EA se debería a lesiones en áreas localizadas críticas, como ya habían señalado Rapcsak et al. (1989) y Penniello et al. (1995), y no a un daño cerebral difuso como habían sugerido otros autores (Glosser & Kaplan, 1989).

Otro estudio publicado en la misma época también pretendió aportar información sobre los procesos cognitivos dañados y responsables de la disgrafía que sufren los enfermos de Alzheimer (Croisile et al., 1996). Participaron 33 enfermos, 18 leves y 15 moderados (clasificados según la puntuación obtenida en el MMSE), y 25 sujetos sanos que integraban en grupo control; todos ellos tenían como lengua materna el francés. La tarea experimental consistió en la escritura al dictado y el deletreo oral de 54 sustantivos (18 irregulares, 18 ambiguos y 18 regulares, según permite la gramática francesa), de 12 palabras funcionales y de 18 no-palabras. Clasificaron los errores en diferentes categorías (semántico, no relacionado, ortográfico y fonológico) y analizaron también la consistencia de la respuesta, esto es, su coincidencia en ambas modalidades productivas del lenguaje (escrita y oral), dado que una de sus hipótesis de trabajo era que el predominio de errores consistentes señalaría un daño en el sistema semántico y/o léxico, mientras que un mayor número de errores inconsistentes apuntaría a la dificultad de acceso a un léxico aceptablemente preservado.

Además de comprobar que las puntuaciones de los enfermos de Alzheimer fueron inferiores a las de los controles en todas las tareas, los resultados más sobresalientes del presente estudio fueron que tanto los controles como los enfermos escribieron peor las

palabras no regulares (irregulares y ambiguas) que las regulares y las no-palabras, las poco frecuentes que las muy frecuentes, y también las largas que las cortas, siendo siempre la diferencia mayor en el grupo Alzheimer; por el contrario, no hubo diferencias intragrupo según la clase gramatical de las palabras. Comparando las respuestas en las dos modalidades lingüísticas, no se encontraron diferencias significativas en el grupo control pero sí en el Alzheimer: los enfermos escribieron mejor que deletrearon oralmente, siendo determinantes todas las variables psicolingüísticas contempladas, a excepción de la longitud de la palabra.

Los errores fueron escasos en el grupo control, y predominaron los ortográficos frente a los fonológicos tanto en la tarea oral como en la escrita. Sin embargo, en el grupo Alzheimer se contabilizó un número muy superior de errores; los fonológicos fueron más numerosos en la tarea oral que en la escrita, al contrario de lo que sucedió con los ortográficos. En ambas modalidades, las respuestas de los controles fueron consistentes y, en contraposición, resultaron más variables en el caso de los Alzheimer, tanto cuando se trataba de acierto como de error.

Los autores encontraron efecto de la severidad del deterioro cognitivo, al verificar que los enfermos de Alzheimer leves tenían peores resultados que los del grupo control en la escritura de palabras no regulares y de no palabras; los moderados hacían peor la tarea con todo tipo de palabras. Al considerar el deletreo oral, apreciaron diferencias significativas entre los controles, los enfermos leves y los enfermos moderados, sobre todo en el caso de las palabras no regulares. Por el contrario, no advirtieron efecto de la edad o de los años de escolaridad de los participantes, ni del tiempo de evolución de la enfermedad.

Las conclusiones del estudio de Croisile comentado, que resultaron más relevantes, se resumen en que existe un daño léxico (avalado tanto por los peores resultados con las palabras no regulares y con las menos frecuentes como por el predominio numérico de los errores ortográficos), asociado a un daño fonológico muy poco significativo (basado en el resultado discretamente inferior con las no-palabras que con las palabras regulares) y a un compromiso del buffer grafémico (apoyado por el efecto de la longitud del estímulo y por mostrarse en las dos tareas). El análisis de la consistencia de las respuestas de los enfermos, predominando las inconsistentes, sugiere que la disfunción se situaría en el acceso al léxico ortográfico más que en el propio almacén. Por otra parte, las diferencias observadas entre las modalidades lingüísticas escrita y oral en todos los análisis hechos, sostienen la sospecha inicial de los autores acerca de la independencia funcional del buffer grafémico para cada una de ellas, exigiendo la oral mayores recursos atencionales para un buen funcionamiento. Finalmente, los mejores resultados en la modalidad escrita apuntan en esta ocasión a que el deletreo oral es más sensible para diferenciar controles de enfermos leves.

Una gran parte de los estudios comentados anteriormente se caracterizaba por incluir pocos sujetos y por considerar el grupo de los Alzheimer como una unidad, sin diferenciar por la severidad del deterioro cognitivo, condiciones que hacían que el grupo resultara excesivamente heterogéneo. Hughes et al. (1997) intentaron solucionar estas limitaciones y centraron su investigación en enfermos de Alzheimer en fases tempranas, reclutando 11 sujetos con EA “mínima” y 20 con EA “leve” (definidas por una puntuación en el MMSE entre 24 y 28, y entre 16 y 23, respectivamente). Sus resultados principales fueron que el grupo Alzheimer en su conjunto tenía alteraciones sugestivas de una disgrafía léxica (escribieron peor las palabras irregulares y cometieron, sobre todo, errores ortográficos). Cuando analizaron el grupo subdividido en dos, según la severidad del deterioro, comprobaron que los etiquetados como EA “mínima” escribían de un modo similar a los controles. No obstante, vieron que el número de errores cometidos aumentaba conforme lo hacía la severidad del deterioro y que se producían preferentemente con las palabras irregulares; los errores más numerosos eran de tipo ortográfico.

El grupo de Groves-Wright (2004) también comparó los resultados obtenidos en una tarea de escritura al dictado y de deletreo oral de 40 palabras (35 palabras de diferente clase gramatical y frecuencia léxica, y 5 no-palabras), entre controles y enfermos de Alzheimer, subdivididos estos últimos en leves y moderados; 14 sujetos integraron cada uno de los tres grupos. En este estudio se apreció un efecto de grupo pero no de modalidad, siendo mucho más amplio el rango de las puntuaciones obtenidas por los enfermos moderados. Estos, escribieron y deletrearon las palabras y las no-palabras significativamente peor que los enfermos leves o los controles, sin encontrar diferencias significativas entre ambas modalidades. Los datos obtenidos, con resultados similares en las tareas escrita y oral, apoyarían la hipótesis de un daño central en las alteraciones disgráficas de la EA, como ya habían defendido otros investigadores ((Hughes et al., 1997).

En la misma línea, otros grupos centraron sus investigaciones en definir los patrones de disgrafía presentes en la EA y ver si existe un perfil de progresión característico. Pestell et al. (2000) reunieron 24 enfermos de Alzheimer (separados en leves y moderados, según la puntuación en el MMSE) y otros tantos controles, y les presentaron como tarea la escritura y el deletreo oral de 24 palabras y de 8 no-palabras; controlaron como variables psicolingüísticas la regularidad ortográfica, la frecuencia léxica y la longitud. Como en otros estudios, los enfermos escribieron peor que los controles tanto las palabras como las no-palabras; además, los Alzheimer moderados hicieron peor las tareas que los leves. Se observó, por tanto, efecto principal del grupo, pero también de la tarea (en escritura cometen más errores que en deletreo oral) y de las tres variables analizadas. Cuando analizaron la

regularidad ortográfica, comprobaron que escribían peor los enfermos más deteriorados y, sobre todo, las palabras irregulares; al considerar la frecuencia léxica, vieron que también los más afectados escribían peor y, en especial, las palabras poco frecuentes; finalmente, al tratar la longitud de las palabras, observaron que los más enfermos escribieron peor, sobre todo las palabras más largas; el efecto de la longitud fue más pronunciado aún en la modalidad de deletreo oral. El efecto de la modalidad encontrado en este trabajo, se opone a la referencia de Croisile et al. (1996) acerca de una mejor ejecución en la tarea escrita que en la oral y de Groves-Wright et al. (2004) que no encontraron diferencias significativas entre las dos modalidades.

Tras analizar los errores cometidos en las diferentes tareas, Pestell et al. aportaron información interesante. En la escritura de palabras, los errores más numerosos que producían los enfermos de Alzheimer fueron ortográficos, aunque tanto los enfermos leves como los moderados también cometieron errores fonológicos. De igual modo hicieron errores fonológicos al escribir no-palabras, que aumentaban en número conforme lo hacía la severidad del deterioro, incremento que no se comprobó en la tarea de deletreo oral (es decir, se produjo disociación por modalidad). Además, al comparar la escritura de palabras regulares y de no-palabras verificaron que tenían más aciertos con las primeras, lo que sugería la coexistencia de una alteración subléxica; sólo se constató en el grupo de enfermos moderados. Comprobaron que el patrón disgráfico no cambiaba con la progresión de la EA dado que, si bien aumentaba el número de errores conforme lo hacía la severidad del deterioro cognitivo, no se modificaba el tipo y la proporción de los errores, es decir, existía un daño léxico, y en menor grado fonológico, desde los estadios iniciales de la enfermedad. El efecto de la longitud del estímulo, en todo tipo de palabras y en ambas modalidades lingüísticas, sugirió que el patrón disgráfico antes descrito asociaba, a su vez, la afectación del buffer grafémico. Esta implicación también estuvo documentada con los resultados obtenidos en los análisis de correlación y regresión hechos entre las puntuaciones en el deletreo oral y en la escritura y en las pruebas de la evaluación neuropsicológica realizada: aquellas relacionadas con la memoria de trabajo (por ejemplo, el span de dígitos inversos) fueron las que explicaron la mayor parte de la varianza en la tarea de escritura.

Para finalizar su trabajo, los autores señalaron que los datos presentados apoyaban la hipótesis de la afectación de diversos procesos integrantes del sistema de la escritura, justificable por la extensa topografía lesional de la EA.

Conforme ha aumentado el interés hacia el estudio de los trastornos de la escritura en la EA, han proliferado las publicaciones especializadas que dibujan un marco teórico cada vez más completo al incluir, junto a los detalles clínicos, las bases cognitivas de las

alteraciones, las relaciones conducta-cerebro, etcétera... Pero ante la abundancia, y con frecuencia disparidad, de argumentos de vez en cuando aparecen trabajos a modo de “reflexión”, y cuyos objetivos contemplaban confirmar la veracidad de lo conocido, aclarar las contradicciones y, no menos importante, plantear novedosos enfoques para la investigación futura.

En este encuadre se situaría el trabajo de Lambert, Giffard, Nore, de la Sayette, Pasquier y Eustache (2007), quienes se formularon varias cuestiones a las que dar respuesta. En primer lugar, describir las diferencias cualitativas y cuantitativas existentes en la escritura de los enfermos de Alzheimer y de los sujetos sanos, tanto en los procesos centrales como periféricos, mediante un análisis grupal; después, destacar, si procedía, la heterogeneidad de los patrones individuales de afectación disgráfica en la EA, tras el análisis múltiple de casos individuales; y, por último, testar la relación existente entre la disgrafia y medidas cognitivas globales (por ejemplo, la severidad del deterioro) o específicas (por ejemplo, habilidades visuoespaciales, procesamiento semántico, praxias gestuales...). Incluyeron en su estudio 59 enfermos de Alzheimer (leves y moderados) y 20 sujetos controles. Las tareas diseñadas para evaluar los procesos cognitivos centrales fueron la escritura al dictado y el deletreo en voz alta de 24 palabras regulares, 24 palabras irregulares y 24 no-palabras; se controló la longitud y frecuencia léxica, según el caso. Los procesos periféricos se analizaron mediante la escritura al dictado y a la copia de 23 letras del alfabeto, la transcripción de las letras presentadas a otro alógrafo alternativo (cursiva minúscula / imprenta mayúscula) y una tarea de imagen mental de las letras (el sujeto debía de elegir entre cuatro opciones cuál se correspondía con la forma, la posición, o la dirección de los rasgos de las letras, bien en mayúsculas bien en minúsculas). Se completó la evaluación con la administración de tareas dirigidas a comprobar el estado del sistema semántico, de la praxis gestual y de la habilidad visuoespacial, entre otros.

Los resultados principales del análisis grupal, en el estudio de Lambert que se está comentando, fueron que los enfermos puntuaban significativamente peor que los controles en ambas modalidades lingüísticas y sea cual fuere la ortografía, la frecuencia léxica y la longitud del estímulo, datos que sugerían un daño en los procesos cognitivos centrales. Los Alzheimer escribieron mucho peor las palabras irregulares que las regulares, las poco frecuentes que las frecuentes y las largas que las cortas, siendo las diferencias superiores a las que se observaron en el grupo control; estos datos apoyaban una alteración léxica, afirmación también refrendada al constatar el predominio de los errores ortográficos, más numerosos aún al escribir palabras irregulares. Pero también se apreció un menor rendimiento en el grupo Alzheimer con las no-palabras (incluso inferior que en el caso de las palabras regulares), hallazgo que sostenía la existencia de un déficit fonológico.

Los resultados del análisis múltiple de casos individuales mostraron cuatro perfiles en la escritura de los enfermos de Alzheimer: un 25,4% no tenía agrafia, un 39% presentaba una agrafia central, un 30,5% asociaba agrafia central y periférica, y el 5,1% restante manifestaba sólo agrafia periférica. En el conjunto del estudio se encontró que el 74,6 de los enfermos presentaba agrafia; el 69,5% sufría un daño en los procesos centrales (46% agrafia léxica, 32% agrafia fonológica y 27% agrafia del buffer grafémico) y el 35,6% en los procesos periféricos (25,5% agrafia alográfica y 15% agrafia por daño en los patrones motores).

Además, y respondiendo a la última de las hipótesis planteadas, los autores comprobaron que la severidad del deterioro cognitivo correlacionaba significativamente con la capacidad léxica y alográfica, es decir, que los sujetos más deteriorados cognitivamente tenían más mermadas sus habilidades léxicas y alográficas. También encontraron que las capacidades visuconstructivas correlacionaban con el procesamiento fonológico y los patrones grafomotores. De nuevo el grupo no halló correlación entre el procesamiento semántico y el ortográfico, cuya independencia funcional habían comunicado anteriormente (Lambert et al., 1996).

En resumen, la aportación del grupo de Lambert (2007) es que la disgrafia es frecuente en la EA y, aunque la forma más habitual sea una agrafia léxica, los enfermos pueden presentar otras alteraciones ya, incluso, desde etapas tempranas de su enfermedad, por lo que no es lógico esperar que exista una progresión uniforme. No obstante, invitaron a confirmar esta aseveración mediante el análisis múltiple de casos individuales en estudios longitudinales.

También Silveri, Corda y Di Nardo (2007) pretendieron aportar luz sobre el patrón disgráfico en los diferentes estadios de la EA y ver si, en una lengua transparente como el italiano, la disgrafia tenía rasgos de tipo central en las etapas iniciales mientras que adoptaba las características de una disgrafia periférica en las tardías. Para ello estudiaron a 29 enfermos de Alzheimer, 22 leves (definidos por una puntuación en el MMSE superior a 16) y 7 severos (cuya puntuación en el MMSE se encontraba entre 9 y 15), junto a 30 controles; todos eran italianos. La tarea fue escribir al dictado 46 palabras, en las que controlaron diferentes variables psicolingüísticas (clase gramatical, longitud, frecuencia léxica e imaginabilidad), y 12 no-palabras, de diferente longitud.

Como era de esperar, los aciertos en las respuestas fueron más numerosos en el grupo control que en el Alzheimer, y, en éste, los enfermos severos hicieron la prueba peor que los leves. Respecto al tipo de error cometido, tanto los controles como los enfermos leves hicieron más de tipo central que periférico, sucediendo lo inverso en el caso de los enfermos severos. Dentro de los errores centrales, los fonológicos fueron más numerosos

que los ortográficos en todos los grupos de sujetos. También observaron que la longitud de la palabra era la única variable psicolingüística determinante en las respuestas. Además, comprobaron que la proporción de errores fonológicos contabilizados en la escritura de no-palabras era similar a la observada en la de las palabras, en controles y Alzheimer. Concluyeron que los errores léxicos precedían a los periféricos y que todos aumentaban conforme lo hacía la severidad del deterioro, siendo este hecho más llamativo en el caso de los errores periféricos. La distribución de los errores por su tipología difería a la referida por otros autores (Croisile, Carmoi, Adeleine, & Trillet, 1995; Hughes et al., 1997; Lambert et al., 1996; Platel et al., 1993), dado que en el presente estudio predominaron los errores fonológicos frente a los ortográficos; este hallazgo no era justificable por la transparencia de la lengua italiana. Ni el análisis grupal ni el análisis múltiple de casos individuales permitieron diferenciar perfiles disgráficos puros, coexistiendo siempre los errores ortográficos con los fonológicos y los periféricos. Tampoco encontraron relación entre la severidad del deterioro cognitivo y un patrón disgráfico determinado. En base a los resultados obtenidos, los autores sugirieron que las alteraciones en la escritura en la EA se deberían a un trastorno múltiple en el sistema, afectando tanto a procesos centrales (léxico, subléxico y buffer grafémico) como periféricos, justificable por la extensa topografía lesional del proceso neurodegenerativo y por la diferente resistencia que muestran los subprocesos de la escritura al declive de los diversos dominios cognitivos, y, en especial, de la atención. Esta hipótesis se asemeja a la formulada por el grupo de Cortese (Cortese, Balota, Sergent-Marshall, & Buckner, 2003) y coincide con la defendida por Pestell et al. (2000).

Además de la tarea de escritura de palabras y de no-palabras (o seudopalabras) al dictado, como fuente de información para el estudio de las habilidades léxicas y ortográficas, ya comentada anteriormente, es obligado mencionar otra prueba, la denominación escrita de dibujos porque también resulta útil para valorar este proceso cognitivo interviniente en la escritura y, en particular, el subapartado de la generación de palabras. Sin embargo, las conclusiones elaboradas a partir de la tarea de denominación escrita resultan algo “imprecisas” para señalar dónde reside el daño en el caso de un trastorno disgráfico. La precisión de las respuestas traduce el estado de los diferentes procesos cognitivos que intervienen en la escritura espontánea, esto es, el sistema semántico, el léxico ortográfico, el buffer grafémico... Los errores producidos son las señales inequívocas de la localización del trastorno; así, los errores semánticos y las no respuestas orientan al deterioro semántico, mientras que los circunloquios dirigen la atención hacia un daño en el acceso a los almacenes léxicos (tanto ortográfico como fonológico) y los errores ortográficos hacia el deterioro del léxico ortográfico, entre otros.

Cuetos et al. (2003) estudiaron las habilidades léxicas de 20 pacientes con Alzheimer y las compararon con las de 20 sujetos sanos, que actuaron como grupo control. Entre las 17 diferentes tareas administradas figuraron las denominaciones oral y escrita de 40 dibujos; estos 40 estímulos fueron también utilizados en las tareas de repetición oral, lectura y escritura al dictado. Los enfermos de Alzheimer denominaron significativamente peor los dibujos que los controles en ambas modalidades, siendo la escrita más sensible que la oral para diferenciar ambos grupos de participantes; la amplitud del rango de las puntuaciones en ambas tareas fue grande. Al analizar el tipo de error producido, se encontraron diferencias entre las dos modalidades: los semánticos y las no respuestas fueron los más frecuentes en la denominación oral, mientras que los semánticos y los ortográficos predominaron en la escrita. Estos datos sugieren un compromiso semántico en la enfermedad de Alzheimer. La denominación escrita de dibujos discriminó eficazmente entre sujetos sanos y enfermos, ocupando para cumplir este objetivo la tercera posición en el conjunto del estudio realizado, tras la tarea de fluidez verbal y la de emparejamiento asociativo de dibujos.

También Groves-Wright et al. (2004) incluyeron la tarea de denominación oral y escrita de dibujos en su estudio de la disgrafía en la enfermedad de Alzheimer, en el que participaron 42 sujetos, clasificados en tres grupos de igual tamaño (control, enfermos de Alzheimer leve y enfermos de Alzheimer moderado), que debían denominar 42 estímulos. Los enfermos moderados denominaron peor los dibujos, tanto en la modalidad oral como escrita, que los enfermos leves o los controles, sin encontrar diferencia significativa entre las respuestas de estos dos grupos. Tampoco hubo efecto principal de modalidad en el conjunto de la muestra, al contrario de lo encontrado cuando se consideró sólo a los enfermos moderados, quienes puntuaron más bajo en la versión escrita de la tarea.

Los errores cometidos en ambas modalidades de denominación se agruparon principalmente en 3 tipos: semánticos, fonológicos y no respuestas. Se comprobó que el número total de errores aumentaba conforme lo hacía la severidad del deterioro, a expensas sobre todo de las no respuestas y de los fonológicos; los errores semánticos fueron más numerosos en la modalidad oral que escrita, sobre todo en los enfermos en estadio leve, y disminuyeron en valores porcentuales del total a favor de otros tipos al aumentar la severidad de la enfermedad. Por el contrario, el efecto facilitador de una clave fonémica, dada sólo cuando el sujeto no lograba una respuesta, fue más débil cuanto mayor el deterioro cognitivo, dato que apoyaría la hipótesis de que en estadios iniciales de enfermedad hay una dificultad clara en la recuperación de las palabras, con preservación relativa del procesamiento semántico. Además llamó la atención el incremento en el número de errores fonológicos, que pasaron de un 7% a un 9% en los enfermos de Alzheimer leves

y moderados, respectivamente, en la modalidad oral, y de un 1% a un 33% en sendos grupos en la modalidad escrita. Esta disociación entre los errores fonológicos producidos en ambas modalidades de denominación señalaría que el léxico ortográfico se dañaría antes que el fonológico y, tal vez, que existiera asociado un ineficaz intento de utilizar el procedimiento de conversión fonema-grafema para llegar a la palabra correcta (Harnish & Neils-Strunjas, 2008).

Para terminar este capítulo de las alteraciones léxicas y ortográficas en la escritura en la EA falta anotar que también se han comunicado casos de enfermos de Alzheimer con un patrón de escritura alterado y compatible con una disgrafía del buffer grafémico. La paciente RH descrita por el grupo de Haslam caracteriza perfectamente el trastorno (Haslam, Kay, Tree, & Baron, 2009). RH estaba diagnosticada de una probable EA, fue evaluada a los 79 años de edad y los rasgos más sobresalientes de su trastorno disgráfico fueron los siguientes: los errores fonológicos fueron más frecuentes que los ortográficos, tanto al escribir palabras al dictado como en el deletreo oral; los errores fonológicos fueron adiciones, sustituciones, omisiones, transposiciones o mixtos; se comprobó el efecto de la longitud del estímulo en sus resultados, teniendo más aciertos cuando la palabra era corta que larga, al contrario de lo sucedido con el resto de las variables psicolingüísticas, que no fueron determinantes; los errores se localizaron principalmente en posiciones centrales de las palabras.

Si bien los casos de disgrafía del buffer grafémico pura son excepcionales en la EA, es muy frecuente que los enfermos de Alzheimer muestren en su escritura cambios compatibles con una disfunción a ese nivel postléxico, asociados a daños léxicos y/o subléxicos (Croisile et al., 1996; Lambert et al., 2007; Pestell et al., 2000).

El deterioro del buffer grafémico se ha observado con mayor frecuencia en estadios avanzados de la enfermedad (Carthery, de Mattos Pimenta Parente, Nitrini, Bahia, & Caramelli, 2005) y se ha relacionado con una alteración en los mecanismos atencionales (Neils, Roeltgen, & Greer, 1995).

Alteraciones alográficas y grafomotoras

Las alteraciones sugestivas de una disgrafía periférica pueden manifestarse desde estadios iniciales de la enfermedad. Es frecuente encontrar en los escritos de enfermos de Alzheimer en estadios leves palabras escritas correctamente junto a otras con las letras

malformadas o ilegibles, con los rasgos de las letras duplicados, omitidos o malformados, o con las letras escritas en un alógrafo incorrecto (Graham, 2000). Incluso se ha señalado que el 71% de los familiares de enfermos de Alzheimer describen cambios sutiles en la caligrafía del sujeto, que pasan desapercibidos en un examen médico rutinario (Croisile, 2005). No obstante, las alteraciones más significativas se encuentran cuando el deterioro cognitivo es moderado o severo (Croisile, 2005).

Pero antes de abordar las disgrafias periféricas, siguiendo los modelos cognitivos de la escritura, conviene hacer algunos comentarios sobre sus aspectos gráficos (por ejemplo, el grosor del trazo, la presión ejercida al escribir) y espaciales (como la orientación espacial del texto), catalogados en la literatura como variables cinemáticas, evaluables fácilmente desde hace unos años mediante las nuevas tecnologías (por ejemplo, la pizarra electrónica).

Se conocía que con el envejecimiento normal disminuían tanto la presión sobre el papel como el grosor del trazo, el tamaño de los márgenes y el número de veces que levanta el lápiz del papel; se decía que “la escritura se vuelve más relajada” (Croisile, 2005). Tras el análisis informático de los datos obtenidos en el estudio realizado por el grupo de Neils (1989), en el que participaron 58 enfermos de Alzheimer y otros tantos controles que escribieron tres frases dictadas, los autores encontraron que la escritura entre ambos grupos difería tanto en los índices gráficos como en los espaciales, es decir, en los enfermos aumentaba la presión y el grosor del trazo a la vez que levantaban más veces el lápiz del papel y perdían la horizontalidad del texto, adquiriendo su escritura “rasgos más infantiles” (Croisile, Faure, & Michel, 1998). Los parámetros gráficos se modificaban antes que los espaciales, según comprobaron después de clasificar a los participantes según la severidad del deterioro cognitivo (Croisile, 1995)

Otros autores, como Werner et al., pretendieron conocer si existían diferencias entre la escritura de ancianos sanos, de personas con deterioro cognitivo ligero y de enfermos de Alzheimer leves, según variables cinemáticas de su escritura a mano (Werner, Rosenblum, Bar-On, Heinik, & Korczyn, 2006). Compararon las ejecuciones de 22 enfermos de Alzheimer, 31 sujetos con deterioro cognitivo ligero, y 41 individuos sanos, en cinco tareas de escritura diferentes (copia de un número de teléfono, de una lista de palabras, de un texto, de una secuencia del alfabeto y de los datos necesarios para cumplimentar un cheque bancario) utilizando un sistema de registro informático. Definieron, para luego analizar, las medidas cinemáticas primarias: la presión (la presión ejercida sobre la superficie en la que se escribe), los índices temporales (“el tiempo en el aire” y “el tiempo en el papel” definidos como el tiempo en que no contacta o bien contacta el lápiz con la superficie de papel; la

velocidad media como el cociente entre el tiempo en el papel y el total de la tarea) y la medida espacial (distancia media comprendida entre el punto inicial y final de cada letra escrita). Encontraron que el denominado “tiempo en el aire” y la presión diferenciaban significativamente a los tres grupos de participantes: una mayor severidad del deterioro cognitivo se asociaba a un mayor tiempo en el aire y a una menor presión sobre el papel. También observaron que estos parámetros, junto a un test del estado mental como puede ser el MMSE, mejoraban la precisión diagnóstica, sobre todo para la categoría del deterioro cognitivo ligero; la presión media fue el índice que proporcionó mayor información para la correcta clasificación de los sujetos. Finalmente, señalaron que mientras la velocidad y la presión se mantenían en valores estables en las diferentes tareas incluidas en el estudio, no sucedía lo mismo con las medidas temporales (“tiempo en el aire”) y espaciales, dado que ambas aumentaban conforme lo hacía la dificultad de la tarea. Es conveniente recordar que otros investigadores habían encontrado datos opuestos en relación a la presión ejercida sobre el papel, es decir, que aumentaba conforme lo hacía la severidad del deterioro cognitivo (Croisile, 2005; LaBarge et al., 1992). Posiblemente la metodología empleada (las tareas propuestas y el modo de medir la presión, entre otras) pudiera justificar las discrepancias.

Ya anteriormente, al describir las alteraciones léxicas y ortográficas de la escritura en la EA, se han expuesto algunos comentarios sobre los procesos periféricos de la misma debido a que muchos de los estudios revisados, cuyo objetivo principal era definir el patrón disgráfico típico de la enfermedad y su evolución en el transcurso del tiempo, incluían esos datos en sus análisis. No obstante, en los siguientes párrafos, se va a insistir en los aspectos más relevantes de las alteraciones grafomotoras, esto es, en los procesos cognitivos periféricos de la escritura.

No es habitual encontrar enfermos de Alzheimer con patrones disgráficos periféricos puros, resultando casi una anécdota, si bien de enorme interés, poder estudiar casos que muestren un patrón predominante de disgrafia alográfica (Venneri, Pestell, & Caffarra, 2002), apráxica (Ross et al., 1996) o espacial.

Hughes et al. (1997) se plantearon el estudio de los procesos periféricos de la escritura en enfermos de Alzheimer en fase temprana de deterioro, además de hacerlo con los procesos centrales. Para ello reunieron 31 enfermos de Alzheimer, de los cuales 11 se encontraban en un estadio muy leve (MMSE entre 24 y 28) y 20 en estadio leve (MMSE entre 23 y 16), y 10 sujetos sanos como grupo control. Debían de escribir cada letra del abecedario en el alógrafo contrario al que se les mostraba (mayúscula o minúscula) y,

además, copiar las letras del abecedario tanto en mayúsculas como en minúsculas. Encontraron que los enfermos de Alzheimer tenían más dificultades que los controles en ambas tareas, aumentando los fallos con la severidad del deterioro cognitivo. La tarea más deficiente fue escribir cambiando el alógrafo (sobre todo en la transcripción de mayúsculas a minúsculas), si bien también se encontraron fallos en la copia de las letras lo que indicaba una alteración en los patrones grafomotores. Justificaron que la máxima dificultad estuviera en la transcripción de mayúsculas a minúsculas con la edad de adquisición más tardía en el caso de la escritura en minúsculas, aprendizajes más vulnerables comparativamente a los hechos en edades más tempranas (Patterson & Wing, 1989).

Con el objetivo de descartar la existencia de diferentes patrones disgráficos en fases muy iniciales de la EA, los autores clasificaron a los enfermos en diversos grupos, según los resultados obtenidos en una tarea de deletreo oral (también incluida en el estudio: escribir al dictado y deletrear en voz alta 72 palabras monosílabas de 4-5 letras) y en la prueba de transcripción/copia de letras. Una mala puntuación en la primera indicaría daño en procesos centrales (dado que en dicha tarea no interviene ningún proceso periférico de la escritura), mientras que un bajo rendimiento en la segunda sugeriría alteración en los procesos periféricos. Los autores consideraron una “mala puntuación” cuando el valor conseguido se situaba fuera del rango de la puntuación obtenida en el grupo control. Resultaron cuatro grupos diferentes: 10 sujetos hicieron bien las dos tareas, 7 deletrearon bien/copiaron-transcribieron mal, 7 deletrearon mal/copiaron-transcribieron bien y los 7 restantes fracasaron en ambas tareas. Al comparar los dos grupos de enfermos se comprobó que el 10% de los clasificados como “muy leves” tuvo alteraciones periféricas, mientras que éstas ocurrieron en el 65% de “los leves”. Llamó la atención la diversidad, y la frecuencia, de los cambios disgráficos periféricos encontrados desde estadios muy tempranos de la enfermedad.

También el grupo de Lambert encontró que los procesos periféricos de la escritura se deterioran desde los estadios iniciales de la enfermedad (Lambert et al., 2007). En su investigación participaron 59 enfermos de Alzheimer, divididos en leves y moderados según la puntuación obtenida en el MMSE, y 20 sujetos controles. Para el estudio de los procesos centrales, debían de escribir al dictado y deletrear en voz alta 24 palabras regulares, 24 palabras irregulares y 24 no-palabras; los procesos periféricos fueron analizados mediante tareas de escribir al dictado, copiar y cambiar el tipo de alógrafo de 23 letras diferentes del alfabeto. Tras proceder a un análisis múltiple de casos individuales encontraron que el 25% de los enfermos no tenía disgrafía, el 39% presentaba una disgrafía de perfil central, el 30% una disgrafía con rasgos mixtos (centrales y periféricos) y un 5% padecía una disgrafía periférica. En el total de la muestra, un 35,6% presentaba una disgrafía tipo periférico,

siendo el compromiso alográfico más frecuente que el grafomotor. Comprobaron que las habilidades alográfica y grafomotora correlacionaban significativamente con la severidad del deterioro y la capacidad visuoconstructiva, respectivamente.

Merece la pena reseñar el trabajo de Silveri et al. (2007) por contrastar las respuestas de enfermos de Alzheimer en fases avanzadas de enfermedad con las de enfermos leves y sujetos controles. Participaron 14 enfermos severos pero sólo 7 (el 50% de los integrantes del grupo más deteriorado) lograron hacer la tarea que evaluaba la escritura, consistente en escribir al dictado 46 palabras y 12 no-palabras. En este grupo de pacientes el número de errores periféricos superó al de errores léxicos, a la inversa de lo observado tanto en los controles como en los enfermos leves. Se observó un incremento del número de errores totales y por tipología conforme progresaba la enfermedad, pero los periféricos, esto es, alográficos y grafomotores, lo hicieron de forma sobresaliente. No lograron definir patrones disgráficos puros, tras el análisis múltiple de casos individuales. Los errores periféricos, en conjunto, correlacionaron negativamente con la puntuación en el MMSE, en pruebas de memoria episódica y de trabajo, y en tareas de visuoconstrucción.

Uno de los procesos periféricos de la escritura más investigados y, posiblemente, más sensible a la progresión de la enfermedad es la selección del alógrafo empleado (Lambert et al., 2007). Aunque habitualmente se utilizan tareas específicas (por ejemplo, copiar o transcribir letras o palabras en diferentes alógrafos), en ocasiones se han aprovechado las muestras obtenidas en otras tareas, como es el caso de la escritura narrativa.

Así, el estudio realizado por Forbes, Shanks y Venneri (2004) incluyó 60 participantes, 30 controles y 30 enfermos de Alzheimer, divididos según la severidad del deterioro cognitivo en 3 subgrupos (mínimo, leve y moderado) de 10 sujetos cada uno. La tarea propuesta fue describir por escrito cuatro láminas y se evaluaron aspectos centrales y periféricos de su narrativa. Se apreció un efecto principal de grupo para varias de las variables relacionadas con los procesos periféricos: letras ilegibles, errores en los rasgos de las letras y en el tipo de alógrafo utilizado (cursiva, script o imprenta); por el contrario, no se observó efecto principal de grupo en la elección de alógrafo mayúscula o minúscula. Un resultado reseñable fue la tendencia a escribir en estilo imprenta, y a abandonar el cursiva, conforme aumentaba la severidad del deterioro cognitivo. Así, escribieron letras tipo cursiva el 100%, 80% y 55% de los EA clasificados como mínimos, leves y moderados, respectivamente; el resto de los integrantes de cada uno de los tres subgrupos de EA escribió letras tipo imprenta. Forbes et al. se cuestionaron si la dificultad para utilizar un alógrafo determinado se debía a la mayor vulnerabilidad para los aprendizajes hechos a

edades más tardías (por ejemplo, escribir en minúsculas versus en mayúsculas, en estilo cursiva versus estilo imprenta), a la superior complejidad para recuperar formas alográficas necesarias para escribir en un estilo determinado (por ejemplo, *R, r*), o, simplemente, a la tendencia a utilizar un estilo que exija movimientos más simples.

Es reconocido que el estudio de las conductas normales en sujetos sanos y de las patológicas en los enfermos ha sido una metodología fructífera en el diseño de los modelos cognitivos del lenguaje, en cualquiera de sus modalidades. La descripción de disociaciones, simples o dobles, ha aportado valiosa información para saber más acerca del funcionamiento de los diferentes procesos u operaciones integrantes del modelo. Aunque se conocían disociaciones en la escritura en los diferentes estilos (cursiva, script e imprenta) y en los tipos de letras (mayúsculas y minúsculas) bajo diversas patologías, por lo general en la enfermedad vascular cerebral (Forbes-Mckay & Venneri, 2003; Graham, Patterson, & Hodges, 1997; Trojano & Chiacchio, 1994), también se ha publicado una doble disociación en los estilos imprenta y cursiva en dos enfermos de Alzheimer, reconociendo, no obstante, la excepcionalidad de los casos (Venneri et al., 2002). A continuación se describen las características de los dos enfermos, si bien de un modo muy resumido. El primer sujeto, AF, tenía 52 años y estaba diagnosticado de una probable EA, según criterios NINCDS-ADRDA, en estadio leve; se quejaba de no poder escribir como lo había hecho hasta entonces. Se comprobó que tenía enorme dificultad para escribir en cursiva: no lograba escribir al dictado palabras en cursiva ni transponer letras o palabras de imprenta a cursiva; le sucedía tanto en las mayúsculas como en las minúsculas. Podía copiar palabras escritas en cursiva, pero lo hacía más lento que cuando era en estilo imprenta. Por el contrario, escribía bien números y deletreaba palabras en voz alta correctamente. El segundo caso, EZ, tenía 69 años, y estaba diagnosticado de una probable EA, según criterios NINCDS-ADRDA, en estadio leve; su problema era el inverso: no podía escribir al dictado en estilo imprenta y fallaba al transcribir de cursiva a imprenta. Esta doble disociación en el estilo de la escritura, para seleccionar y utilizar diferentes alógrafos, planteó preguntas sobre cómo funciona el almacén alográfico, y, en general, el procesamiento postgrafémico en la escritura: almacén alográfico único o múltiple; daño en el patrón grafomotor de las letras para un estilo dado; alteración en la representación visual de las letras, en el acceso a dicha representación o en su conexión con el conjunto de rasgos apropiados..., cuestiones que no están totalmente resueltas en el momento actual.

Estudios longitudinales

Los estudios longitudinales, dirigidos a conocer cómo evoluciona el trastorno disgráfico en los enfermos de Alzheimer, son muy escasos. De aquí que los perfiles clínicos en las diferentes fases de la enfermedad se hayan descrito en base a los datos obtenidos en sujetos clasificados en los diversos estadios (habitualmente según las puntuaciones alcanzadas en el MMSE), y que han participado en estudios transversales (Croisile et al., 1996; Groves-Wright et al., 2004; Hughes et al., 1997; Lambert et al., 2007; Pestell et al., 2000; Silveri et al., 2007). Los investigadores más productivos en el tema de la disgrafía en la EA han planteado la necesidad de contar con estudios longitudinales y, no pocas veces, han terminado sus publicaciones animando a ponerlos en marcha (Croisile, 1999; Hughes et al., 1997; Kemper et al., 2001; Neils-Strunjas et al., 2006; Platel et al., 1993).

Uno de los estudios longitudinales publicados fue hecho por el grupo de Platel (1993), quienes plantearon como objetivos tanto conocer los cambios en el trastorno disgráfico de los enfermos de Alzheimer con el paso del tiempo, como confirmar o refutar la hipótesis de Rapcsak (1989) quien sostuvo que en una primera fase de la EA se producían alteraciones léxico-semánticas a las que se sumaba un daño fonológico en estadios de demencia más severa.

En el estudio de Platel et al. (1993) participaron 22 enfermos de Alzheimer, a los que evaluaron en dos ocasiones separadas entre 9 y 12 meses. Su puntuación en el MMSE al entrar en el estudio se situó entre 26 y 10. No hubo grupo control ya que los autores asumieron las diferencias encontradas entre enfermos y controles en una investigación anterior, no publicada. La tarea administrada fue la escritura al dictado de 10 palabras irregulares, 10 palabras regulares y 10 no-palabras, en las que controlaron la frecuencia léxica y la longitud, según el caso. Clasificaron los errores recogidos en las siguientes categorías: no respuesta, no relacionado, semántico, ortográfico, fonológico, respuesta incompleta y, finalmente, grafomotor (referido a palabras descartadas por letras ilegibles).

Los resultados más relevantes fueron los siguientes:

- en la primera evaluación, los enfermos escribieron peor las palabras irregulares que las regulares y las no-palabras; en la segunda, se apreció una puntuación inferior al escribir tanto las palabras irregulares como las no-palabras, manteniéndose relativamente estable en las palabras regulares; la mayor pérdida fue en el caso de las no-palabras.
- los errores aumentaron en número durante los meses de seguimiento, siendo los grafomotores, seguidos de los fonológicos y de las no respuestas, los que más

incrementaron. No obstante, no hubo diferencia significativa entre las dos evaluaciones en ninguno de los siete tipos de error considerados

- no se apreció una progresión significativa en la severidad de la demencia en el periodo de tiempo observado, medida por la puntuación en el MMSE.

A pesar de no encontrarse una significación estadística, el número de errores aumentó en el 40% de los sujetos, hecho que apuntaba hacia una progresión heterogénea al no observar cambios en todos los pacientes. Para confirmarlo, clasificaron a los sujetos en 4 grupos, según el tipo de error predominante en la primera evaluación: 1. sin o con pocos errores, siendo sobre todo ortográficos (15 sujetos); 2. número intermedio de errores, siendo sobre todo fonológicos (5 sujetos); 3. más errores, siendo sobre todo no respuestas o respuestas incompletas (1 sujeto); 4. máximo número errores, siendo sobre todo grafomotores (1 sujeto). Observaron, al final del periodo de seguimiento, que 8 enfermos abandonaron el grupo al que fueron asignados inicialmente: un sujeto del grupo 1 y otro del grupo 2 pasaron al 4 ; uno del grupo 2 al 3, uno del 3 al 4 y, los 4 restantes del 1 al 2. En resumen, sólo dos casos no siguieron la misma dirección, “saltándose una estación”, y, precisamente fueron los que mayor caída de puntuación en el MMSE experimentaron entre las dos evaluaciones realizadas. Estos datos sugerían un compromiso inicialmente léxico, al que se asociaba el daño fonológico más tarde, aunque sin poderse demostrar una relación con la severidad del deterioro cognitivo. Tampoco existían datos suficientes para justificar el incremento en el número de errores fonológicos por un daño en la ruta subléxica o bien en el buffer gráfemico, por lo que no pudieron asegurar la certeza de la hipótesis de Rapcsak antes comentada, si bien parece globalmente acertada.

El grupo de Platel terminó su artículo apuntando que los resultados permitían establecer tres fases en el curso evolutivo de la disgrafía en la EA: la fase inicial con un daño léxico-semántico y producción de errores ortográficos; la fase intermedia, con compromiso léxico y fonológico, pudiendo asociar un daño periférico, y presencia de errores fonológicos principalmente, tanto en palabras irregulares como en no-palabras; y, por último, la fase tardía, con daño central y periférico, menor número de errores fonológicos que en la etapa anterior y, por el contrario, un elevado porcentaje de errores grafomotores. Animaron a confirmar su hipótesis mediante nuevos estudios longitudinales.

El segundo estudio longitudinal publicado apareció 10 años más tarde a cargo del grupo de Luzzatti, Laiacona y Agazzi (2003). Pretendieron definir el tipo la disgrafía presente en la enfermedad de Alzheimer, así como los posibles patrones evolutivos.

Para ello incluyeron en su investigación 23 enfermos de Alzheimer y 20 controles, todos ellos italianos, logrando un seguimiento de hasta un año en sólo 9 de los enfermos (el 39% del grupo experimental). La tarea utilizada fue la escritura al dictado de 80 palabras

regulares, 55 palabras irregulares y 25 no-palabras; en esta ocasión las variables psicolingüísticas controladas fueron la longitud y la frecuencia léxica, según el caso.

Comprobaron que los enfermos de Alzheimer escribían peor que los controles todo tipo de palabras y que cometían más errores con las irregulares y las no-palabras. Además, mediante los resultados obtenidos en el análisis múltiple de casos aislados definieron seis perfiles en su escritura: una disgrafía léxica (en 5 pacientes), una disgrafía fonológica (en 2 casos), una disgrafía mixta (definida por mejor escritura de palabras regulares que irregulares o no-palabras, en 7), no clasificable (en 3), no disgrafía o con cambios mínimos (en 4) y, por último, una agrafia completa (en 2). Referente a las variables psicolingüísticas analizadas vieron que la frecuencia léxica influyó significativamente en las respuestas de gran parte de los enfermos (en 13 de 17, tras excluir los 4 que no tenían alteración relevante y los 2 con agrafia total), mientras que la longitud lo fue sólo en 3 casos.

No encontraron diferencias significativas según género, años de escolaridad o edad de los participantes. Tampoco se halló correlación con la severidad del deterioro cognitivo.

En el periodo de seguimiento encontraron que el grupo de enfermos de Alzheimer seguidos, reducido a 9 personas, experimentó un pequeño empeoramiento pero que existía una gran variabilidad entre los sujetos. Así, los 2 sujetos con disgrafía léxica mantuvieron el patrón; 2 sin alteraciones/cambios mínimos desarrollaron un patrón de disgrafía fonológica y 1 se mantuvo estable; 1 no clasificable evolucionó a disgrafía fonológica; y los 3 restantes, con disgrafía mixta tuvieron una evolución heterogénea (1 a disgrafía léxica, 1 a disgrafía fonológica y 1 mantuvo el patrón mixto).

En conclusión, el trabajo de Luzzatti y col. destacó varios puntos:

- la disgrafía es frecuente en la EA (83% de los enfermos de la muestra)
- el patrón de afectación de la escritura es heterogéneo tanto en las etapas iniciales de la enfermedad como en las sucesivas
- no hay evidencia de que la disgrafía se inicie con una alteración léxica y se continúe con el daño fonológico, si bien en estadios tempranos se encontró con más frecuencia un daño léxico que subléxico

Refutaron la hipótesis de una progresión desde una disgrafía léxica, a una disgrafía periférica, pasando en una fase intermedia por una disgrafía fonológica, y defendieron el daño independiente de las dos rutas de la escritura, a semejanza tanto de los perfiles definidos en sujetos con lesión cerebral focal como de su justificación patogénica (Glosser & Kaplan, 1989).

Recientemente Forbes-McKay, Shanks y Venneri (2014) publicaron el tercer estudio longitudinal sobre el compromiso de la escritura en la EA. Los autores analizaron la evolución de la narrativa escrita en un periodo de 12 meses consecutivos. Incluyeron 30

controles sanos y 31 enfermos, 16 de los cuales fueron clasificados en un estadio de deterioro mínimo, 9 leve y los 6 restantes como moderado. La tarea utilizada fue la descripción escrita de cuatro láminas, diferenciadas por su complejidad en dos bloques, esto es, dos láminas sencillas y dos complejas. En la evaluación basal las principales diferencias observadas entre ambos grupos de participantes fueron que los enfermos abordaron menor número de temas y proporcionaron menor contenido informativo, y además, que escribieron frases más cortas y de menor complejidad sintáctica; estos hallazgos se observaron al describir las láminas sea cual fuere su complejidad. Sin embargo, también se constató que los enfermos cometieron mayor número de errores semánticos y fonológicos que los controles, pero, en esta ocasión, sólo al describir las láminas complejas.

Al final del periodo de seguimiento, Forbes-McKay et al. comprobaron que 16 de los 31 enfermos (52% de los integrantes del grupo) permanecían en el estudio. Los abandonos registrados fueron más frecuentes entre los sujetos con deterioro cognitivo menos acusado y con mayor tiempo de escolarización. Al comparar los resultados obtenidos al inicio y al final del estudio observaron que la única variable que resultó estadísticamente significativa fue el número de errores visuales cometidos, que aumentó a lo largo del periodo de observación. Ni el contenido informativo o la complejidad gramatical, ni los índices de daño léxico-semántico o subléxico difirieron con el paso del tiempo. Los autores fueron conscientes de las limitaciones principales de su estudio: el reducido tamaño de la muestra, que no permitió estratificar en diferentes subgrupos a los enfermos según la intensidad del deterioro.

Disgrafía y variables sociodemográficas y clínicas

Para finalizar este apartado, hay que hablar de ciertas variables sociodemográficas y clínicas que podrían influir sobre la escritura de los enfermos de Alzheimer. Estos son los principales hallazgos.

No se ha encontrado correlación entre la presencia o no de disgrafia y variables como la edad del sujeto, los años de escolaridad reglados y el tiempo de evolución de la enfermedad (Croisile et al., 1996; Horner et al., 1988; Kumar & Giacobini, 1990; Luzzatti et al., 2003).

La edad al comienzo de la enfermedad no influye en la precisión de la escritura al dictado y, por el contrario, sí lo hace en denominación oral, comprensión auditiva y lectura, una vez que se controla la severidad del deterioro cognitivo, según resultados obtenidos en la investigación de Bayles (1991).

Tampoco se ha señalado que exista un papel determinante en la aparición del trastorno disgráfico para la historia familiar positiva de EA (Aarsland et al., 1996; Horner et al., 1988; Kumar & Giacobini, 1990).

No existe acuerdo en la relación existente entre la severidad del deterioro cognitivo y la disgrafía que presentan los enfermos de Alzheimer. Así, autores como Rapcsak et al. (1989), Lambert et al. (1996) y Luzzatti et al. (2003) no encontraron correlación entre la severidad de la demencia y las alteraciones disgráficas de sus enfermos, al contrario de lo afirmado por otros investigadores como Aarsland et al. (1996), Croisile et al. (1996), Henderson et al. (1992), Horner et al. (1988) y Kumar et al. (1990).

Las discrepancias en los resultados sobre la influencia de la severidad del deterioro cognitivo en la disgrafía de los enfermos de Alzheimer pueden justificarse por la diferente metodología utilizada en cada estudio, tanto respecto a la tarea administrada, y al modo de su puntuación, como a la forma en que se valora la severidad del deterioro. Así por ejemplo, los pacientes estudiados por Kumar et al. (1990) escribieron una oración, puntuada mediante una escala de tipo Likert entre 0 y 3 (según la presencia o no de un verbo y un sujeto, y la transmisión de información); los de Horner et al. (1988) describieron por escrito la lámina “ladrón de galletas”, tarea puntuada también mediante una escala de tipo Likert entre 0 y 5 para cada uno de los siguientes apartados: organización de información, destreza gramatical, destreza en vocabulario, habilidad en deletreo y competencia espacio-constructiva; la suma de las puntuaciones fue el índice que denominaron “competencia escritora” y que utilizaron para correlacionar con la severidad del deterioro cognitivo; finalmente, los de Rapcsak et al. (1989) escribieron al dictado palabras y no palabras, puntuando el número de los aciertos en cada una de las tareas. A su vez, la severidad de la demencia fue valorada según la escala CDR en los estudios de Horner y de Kumar, según la puntuación en el MMSE en el de Rapcsak y según la escala MODA (Milan overall dementia assessment) en el de Luzzatti. Puede adivinarse que las conclusiones son difícilmente comparables.

No obstante, y como se ha señalado anteriormente en más de una ocasión, en una gran mayoría de los estudios presentados aparece que la severidad del deterioro es determinante para un menor rendimiento en las tareas presentadas, teniendo o no un valor estadístico significativo.

Parte experimental

Objetivos e hipótesis

La revisión bibliográfica realizada, y expuesta en el capítulo anterior de esta Tesis Doctoral, permite hacer varias consideraciones.

La escritura en la enfermedad de Alzheimer es una habilidad poco estudiada hasta el momento actual, sobre todo si se compara con otras funciones cognitivas como es, por ejemplo, la memoria. También, si uno se ciñe al ámbito del lenguaje, se puede aseverar que existe una enorme desigualdad en el esfuerzo invertido en el estudio de la modalidad hablada frente a la escrita.

Las investigaciones hechas sobre las alteraciones de la escritura en la enfermedad de Alzheimer difieren en los métodos utilizados, tanto en relación a los participantes como a las tareas empleadas. Por lo general, las muestras incluyen un escaso número de sujetos, y, en el caso de ser mayor, suelen diferenciarse según la severidad de la demencia, lo que conduce a que el tamaño de los grupos siga siendo pequeño. Y las tareas incluidas en los estudios suelen ser insuficientes para abarcar todos los procesos cognitivos implicados en la escritura.

Prácticamente no se han publicado estudios longitudinales que permitan conocer cómo evoluciona el trastorno disgráfico con el tiempo y, en el caso de haberse realizado, incluyen un reducido número de casos y un breve periodo de seguimiento, que por lo general no supera los 12 meses. El escaso número de estudios longitudinales comunicados no permite sacar conclusiones definitivas, si bien parece ser que el patrón evolutivo es muy heterogéneo.

Sin embargo, es necesario destacar la enorme dificultad que supone hacer un estudio de seguimiento, sobre todo por las características de la enfermedad y de los enfermos: en ocasiones el curso evolutivo es inesperado (por ejemplo, un rápido empeoramiento); con frecuencia se asocian síntomas psiquiátricos disruptivos que impiden la evaluación; suelen ser sujetos de edades avanzadas, personas frágiles y con elevado número de interurrencias médicas; muchos individuos sobrepasan la esperanza de vida y tienen una elevada tasa de mortalidad; son personas que viven en situación de inestabilidad personal, familiar y social, causante de cambios en su entorno residencial, claudicación del cuidador principal... Y por último, la enfermedad de Alzheimer, como patología neurodegenerativa, tiene una historia natural larga y lentamente progresiva, peculiaridades que conllevan a un elevado coste en cualquier tipo de investigación longitudinal.

En base a estas consideraciones, el objetivo general de esta Tesis Doctoral es conocer las alteraciones de la escritura de los enfermos de Alzheimer y comprobar su evolución a medida que transcurre el tiempo y, consiguientemente, avanza la enfermedad.

Los objetivos específicos son los siguientes:

1. Definir, si es que existen, las alteraciones disgráficas características de la fase temprana de la enfermedad. De este modo se confirmará o refutará la hipótesis defendida por Rapcsak et al. (1989).
2. Describir cómo deterioran los procesos cognitivos de la escritura conforme evoluciona la enfermedad. Así se podrá apoyar o descartar la concatenación clásica propuesta de una disgrafía léxica al inicio, convertida en mixta al asociar rasgos de una disgrafía fonológica en etapas intermedias, y transformada en una disgrafía global (central y periférica) en las fases más avanzadas.
3. Establecer si el deterioro semántico, característico de la enfermedad de Alzheimer, es la causa fundamental de la disgrafía presente en los enfermos.
4. Aportar información, si es posible, sobre el sustrato neurológico de la escritura.

Las hipótesis que se pretenden defender en esta Tesis Doctoral son las que se enumeran a continuación:

1. Las alteraciones disgráficas en la enfermedad de Alzheimer se deben al daño de múltiples procesos cognitivos. No obstante, los compromisos léxico y semántico, presentes desde los estadios iniciales, son responsables de una gran parte de los trastornos observados.
2. Las alteraciones disgráficas en la enfermedad de Alzheimer asocian características de un daño subléxico, manifiestas desde las etapas iniciales pero más acusado en las avanzadas.
3. Las alteraciones diagráficas periféricas aparecen en la enfermedad de Alzheimer, pero sobre todo en las fases más tardías de deterioro.
4. El patrón evolutivo de la disgrafía es heterogéneo.
5. Las alteraciones disgráficas guardan relación con la severidad del deterioro cognitivo.
6. Las redes neuronales que sustentan la escritura son extensas, con mayor expresividad en el hemisferio cerebral dominante.

Método

Participantes

La muestra del presente estudio estuvo compuesta por 64 sujetos, 32 enfermos diagnosticados de una probable enfermedad de Alzheimer en una consulta de Neurología del Hospital de Cabueñes de Gijón, y 32 personas sanas que constituyeron el grupo control.

La metodología diagnóstica aplicada fue similar en todos los casos, y siempre por el mismo profesional. Para cada paciente se elaboró una historia clínica, se realizó una evaluación neuropsicológica y se practicaron las pruebas complementarias recomendadas por el Grupo de Neurología de la Conducta y Demencias de la SEN, que incluyen una determinación analítica básica, un electrocardiograma, y una prueba de neuroimagen, TAC o RM craneal (Galdós & Manubens, 2000). Los criterios diagnósticos de la enfermedad de Alzheimer utilizados fueron los criterios NINCDS-ADRDA (McKhann et al., 1984).

El grupo experimental (en adelante grupo Alzheimer) estaba formado por 32 personas, 20 mujeres y 12 varones, de edad comprendida entre 64 y 85 años, con una media de 75,22 años (desviación típica: 5,48). La edad media de las mujeres fue 75,35 (desviación típica: 5,10; rango: 64-83) y de los varones 75,00 años (desviación típica: 6,28; rango: 64-85).

Los años de escolaridad reglada oscilaron entre 3 y 17, con una cifra media de 7,59 años (desviación típica: 2,83). Entre las mujeres, el valor medio de los años de escolaridad fue de 7,65, cifra similar a la observada en los varones que se situó en 7,50 años.

La mayoría de los sujetos alcanzó un nivel de escolarización equivalente o superior a estudios primarios: 13 leían y escribían, 14 tenían estudios primarios, 2 completaron bachiller, 2 cursaron estudios medios y 1 completó el grado de universitario.

La actividad profesional más desarrollada fue ama de casa, entre las mujeres, y obrero especializado, entre los varones. Sólo en dos casos, una mujer y un varón, la labor fue de ejecutivo o profesional.

El estado civil más frecuente fue casado, en 20 sujetos de los cuales 9 fueron mujeres y 11 varones; 10 mujeres eran viudas y 1 era soltera; un varón era divorciado.

Todos los participantes Alzheimer, excepto tres que vivían en un medio residencial, fueron personas que habitaban en el domicilio familiar. Veintiuno sujetos vivían con la pareja, tres en compañía de otro familiar, uno con un cuidador formal y los cuatro restantes, todas mujeres, vivían solos.

Los 32 participantes contaron con un cuidador principal, que ejerció de informador y de acompañante en las entrevistas. Ninguno presentó defectos sensoriales que imposibilitaran la realización de las tareas.

Los 32 sujetos aceptaron participar en el estudio, y también sus acompañantes mostraron su conformidad, después de estar informados sobre el proyecto.

Las características sociodemográficas del grupo Alzheimer se muestran detalladas en la tabla 1.

Tabla 1. Datos sociodemográficos de los sujetos Alzheimer incluidos en el estudio.

SUJETO	SEXO	EDAD	Tº ESCOL	NIVEL ESCOL	PROFESIÓN	ESTADO CIVIL	CONVIVENCIA
LGB	V	69	8	Primarios	obrero especializado	casado	pareja
MAGT	V	80	6	Lee y escribe	obrero	casado	pareja
CLB	M	83	8	Primarios	ama de casa	casado	pareja
AMM	V	85	6	Lee y escribe	obrero especializado	casado	pareja
CPP	M	73	6	Lee y escribe	ama de casa	viudo	solo
APL	M	64	11	Medios	ejecutivo/profesional	soltero	pareja
ACC	V	71	8	Primarios	obrero	casado	pareja
LGD	M	81	6	Lee y escribe	obrero	viudo	otro familiar
ATP	V	77	6	Lee y escribe	obrero especializado	casado	residencia
IEL	M	71	8	Primarios	obrero especializado	casado	pareja
MGR	V	82	4	Lee y escribe	obrero	casado	pareja
DBM	V	76	7	Primarios	obrero	casado	pareja
JMRS	V	76	6	Lee y escribe	obrero especializado	casado	pareja
PGA	M	76	8	Primarios	ama de casa	casado	pareja
AGT	M	71	8	Primarios	obrero especializado	casado	pareja
SGF	M	70	3	Lee y escribe	ama de casa	casado	pareja
AAR	M	77	8	Primarios	ama de casa	casado	pareja
RMS	M	73	12	Bachiller	ama de casa	viudo	solo
VVP	M	81	8	Primarios	obrero	viudo	residencia
IVC	V	74	17	Universitario	ejecutivo/profesional	divorciado	pareja
AAS	M	83	4	Lee y escribe	ama de casa	viudo	cuidador formal
CRA	M	77	12	Medios	ama de casa	viudo	solo
JMM	M	68	12	Bachiller	ama de casa	casado	pareja
IJR	V	64	6	Lee y escribe	obrero	casado	pareja
VLQ	M	76	8	Primarios	obrero especializado	casado	pareja
CAS	M	77	8	Primarios	ama de casa	viudo	otro familiar
AJGD	M	79	8	Primarios	ama de casa	viudo	solo
CDG	M	72	6	Lee y escribe	ama de casa	casado	residencia
MAG	M	76	4	Lee y escribe	ama de casa	viudo	pareja
NMP	M	77	5	Lee y escribe	ama de casa	viudo	otro familiar
JAAT	V	67	8	Primarios	obrero especializado	casado	pareja
EMS	V	79	8	Primarios	obrero especializado	casado	pareja

Tº escol: tiempo de escolaridad reglada (años); Nivel escol: nivel de escolarización alcanzada; V: varón; M: mujer.

Se administró el Mini Mental State Examination, (en adelante MMSE) (Folstein et al., 1975) a todos los participantes, y las puntuaciones totales obtenidas oscilaron entre 13 y 24 puntos, con un valor medio de 18,56 puntos (desviación típica: 3,18). De ellos, 23 sujetos obtuvieron una puntuación igual o superior a 17, lo que correspondió a un grado de severidad de la demencia de leve, según criterios recogidos en la literatura especializada;

los 9 restantes alcanzaron entre 13 y 16 puntos, consonando su severidad a un grado moderado. Además, la severidad de la demencia fue catalogada mediante la escala Global Deterioration Scale (en adelante GDS) (Reisberg, Ferris, de Leon, & Crook, 1982), lo que permitió clasificar a 19 sujetos en un estadio 4, a 11 en un estadio 5 y a los 2 restantes en un estadio 6.

La duración media de la primera evaluación fue de 51,59 minutos (desviación típica: 16,59; rango: 30-110).

En todos los participantes Alzheimer se determinó el genotipo de la ApoE. Tres sujetos fueron ApoE 4,4; diecisiete fueron 3,4 y los doce restantes fueron 3,3. Ninguno de los pacientes fue homo o heterocigoto 2,x.

Respecto a la neuroimagen, todos los enfermos de Alzheimer tuvieron hecha, al menos, una prueba. La TAC craneal se realizó a 10 sujetos y la RM craneal a 24.

Treinta pacientes seguían tratamiento con un fármaco anticolinesterásico antes de entrar en el estudio, mientras que uno lo inició al comenzar la investigación. Una mujer tomaba memantina asociada al colinomimético. En el transcurso del estudio una paciente abandonó el tratamiento farmacológico y en 13 casos se asoció la memantina.

El grupo control estaba constituido por 32 sujetos sanos, 20 mujeres y 12 varones, seleccionados entre los asistentes habituales al Centro Social de Personas Mayores “San Agustín” de la ciudad de Gijón y los familiares de enfermos participantes en esta investigación (26 y 6 personas, respectivamente). La edad media fue 75,44 años (desviación típica: 5,12), con valores extremos iguales a 65 y 84 años. Los años de escolaridad reglada oscilaron entre 5 y 18, con una cifra media de 7,97 años (desviación típica: 2,57).

Todos los sujetos que integraron el grupo control eran plenamente autónomos e independientes para las actividades de la vida diaria (AVD). No obstante, para descartar la existencia de un posible deterioro cognitivo se les administró el MMSE, obteniendo todos ellos una puntuación total comprendida entre los 27 y los 30 puntos, siendo la media del grupo igual a 29,03 (desviación típica: 0,90).

El tiempo medio empleado en cada evaluación fue de 30 minutos (desviación típica: 9,48; rango: 17-65).

Los 32 integrantes del grupo aceptaron participar en el estudio, tras ser informados sobre el proyecto.

Las características sociodemográficas del grupo control se muestran detalladas en la tabla 2.

Tabla 2. Datos sociodemográficos de los sujetos controles incluidos en el estudio.

SUJETO	SEXO	EDAD	Tº ESCOL	PROFESIÓN	ESTADO CIVIL	CONVIVENCIA	MMSE
EGG	V	69	8	obrero	casado	pareja	30
MSR	V	78	5	obrero	viudo	solo	30
EPM	M	84	8	ama de casa	viudo	otro familiar	29
JCMR	V	84	6	obrero	casado	pareja	28
LMG	M	73	6	ama de casa	viudo	otro familiar	30
PGA	M	65	12	técnico medio	soltero	solo	30
MMF	V	72	8	obrero	casado	pareja	29
TBT	M	80	6	ama de casa	casado	pareja	30
JEM	V	75	8	obrero especializado	soltero	solo	30
MSM	M	73	8	obrero	separado	solo	28
AFV	V	83	6	obrero	casado	pareja	28
HAG	V	76	8	obrero	casado	pareja	29
FJF	V	77	6	obrero especializado	viudo	solo	29
AFF	M	75	8	obrero	casado	pareja	29
CGM	M	72	8	ama de casa	casado	pareja	29
PVA	M	71	6	ama de casa	viudo	otro familiar	28
CCM	M	77	8	administrativo	casado	pareja	30
MJGV	M	75	10	obrero	casado	pareja	29
MLPA	M	81	8	ama de casa	viudo	solo	29
MFF	V	75	18	ejecutivo/profesional	casado	pareja	30
MPV	M	82	6	obrero	viudo	solo	27
PGA	M	76	12	obrero especializado	casado	pareja	30
MAM	M	67	12	técnico medio	viudo	otro familiar	29
RLR	V	68	6	obrero	casado	pareja	29
MLMF	M	74	8	administrativo	viudo	otro familiar	30
MET	M	77	8	obrero	casado	pareja	29
TMR	M	79	6	ama de casa	viudo	solo	30
IHR	M	73	8	ama de casa	casado	pareja	29
AVJ	M	76	6	ama de casa	casado	pareja	29
JGB	M	76	6	ama de casa	viudo	solo	28
EGF	V	67	8	administrativo	casado	pareja	28
ASM	V	84	8	obrero	casado	pareja	27

Tº escol: tiempo de escolaridad (años); V: varón; M: mujer.

Todos los participantes habían nacido en España y tenían como lengua materna el español. Los 64 sujetos refirieron una dominancia manual derecha. Ninguno de los participantes tenía antecedentes de enfermedad psiquiátrica, accidente cerebro-vascular y de consumo de alcohol o drogas.

Los dos grupos, Alzheimer y control, fueron homogéneos en cuanto a género, edad ($t_{(62)}=0,213$; $p=.832$), y años de escolaridad ($t_{(62)}=0,555$; $p=.581$).

Tareas

Se incluyeron seis tareas de escritura destinadas a evaluar los principales componentes del sistema de escritura, es decir la planificación del mensaje, la sintaxis, las habilidades léxicas y ortográficas y los procesos periféricos. Fueron las siguientes: escritura al dictado de palabras, escritura al dictado de pseudopalabras, escritura al dictado de un texto, narrativa espontánea, escritura de una oración en mayúsculas y en minúsculas, y denominación de dibujos escrita. Además, para ampliar el marco de las habilidades lingüísticas de los participantes, se administraron otras pruebas: denominación oral de dibujos, fluidez verbal semántica y fonológica, lectura en voz alta de palabras, lectura en voz alta de pseudopalabras y lectura en voz alta de un texto.

1. Escritura de palabras al dictado

El participante debía de escribir 60 palabras diferentes dictadas por el examinador en voz alta. No se dieron instrucciones específicas acerca del tipo de alógrafo que utilizar ni sobre la orientación de las palabras en la hoja de papel (una a continuación de otra o, por el contrario, una debajo de otra).

Los estímulos pertenecían a dos dominios distintos (20 seres vivos y 40 objetos inanimados) y se tuvieron en cuenta, como variables psicolingüísticas, la regularidad ortográfica (20 palabras regulares, 20 palabras regladas y 20 palabras arbitrarias), la frecuencia léxica (tomada de Sebastián-Gallés, Martí, Carreiras y Cuetos (2000)) y el número de vecinos ortográficos. Las palabras contenían entre 4 y 8 letras, con una longitud media de 5,7 (desviación típica: 1,1). Los estímulos fueron dicotomizados según la frecuencia léxica en “de frecuencia alta” y “de frecuencia baja”; también se hizo según el número de vecinos ortográficos, resultando “con pocos vecinos ortográficos” y “con muchos vecinos ortográficos” (anexo 1).

Se permitió “practicar” algunas letras (por ejemplo, F, f, h) cuando el sujeto descubría o manifestaba tener cierta dificultad en su escritura. No se dio respuesta a las preguntas formuladas tipo “¿es con b o con v?, ¿se escribe con h?”, animando a decidir según su mejor criterio. Si mostraba cansancio, se permitió un pequeño descanso durante la tarea.

Se asignó un punto por cada palabra escrita correctamente. En el caso contrario se puntuó 0 y se catalogó como error. Los errores se clasificaron entre una de las siguientes modalidades: ortográfico, fonológico, neologismo, no relacionado, no respuesta, palabra ilegible, palabra incompleta, perseveración y semántico.

2. Escritura de seudopalabras al dictado

El sujeto debía de escribir 20 seudopalabras dictadas por el examinador. Tampoco se dieron instrucciones específicas acerca del tipo de alógrafo que utilizar ni sobre la orientación de las respuestas escritas en la hoja de papel (una a continuación de otra o, por el contrario, una debajo de otra).

Para confirmar que el examinado había escuchado la seudopalabra correctamente, se le proponía repetirla nada más oírla y antes de comenzar a escribir. En el caso de observar que la respuesta no se correspondía con el estímulo dado, se le volvía a decir.

Las seudopalabras eran de 2 sílabas en 14 ocasiones y de 3 sílabas en las 6 restantes. El número de letras variaba entre 4, 5, 6 y 7 elementos (media: 5,35; desviación típica: 0,93). Todas fueron creadas para el presente trabajo, modificando una o dos letras en veinte palabras diferentes de la lengua española, emparejadas en longitud (anexo 2).

Por cada respuesta escrita que coincidía con el estímulo se anotaba un punto. Si diferían se puntuó 0 y se consideró error, pasando a ser clasificado entre uno de los siguientes tipos: fonológico, lexicalización, neologismo, no respuesta, ortográfico, respuesta ilegible y respuesta incompleta.

3. Escritura de un texto dictado

El participante debía de escribir el siguiente texto: *“Después de salir del colegio Juan fue al parque de Gijón. Se encontró con Pedro y juntos vieron palomas que volaban hacia Oviedo”*. El relato fue creado para la presente investigación. Era dictado por el examinador, con voz clara, a una velocidad adecuada a la de la escritura del evaluado. Si el sujeto no recordaba el contenido, se le repetía la oración. Podía escribir el relato con el tipo de letra que él mismo seleccionara; no se le dieron instrucciones específicas.

El texto constaba de 23 palabras de diferente categoría gramatical. Trece eran palabras de contenido (7 sustantivos, 5 verbos, 1 adjetivo) y las diez restantes eran funcionales.

Se contaron el número total de palabras escritas y el número total de palabras dictadas escritas correctamente. De éstas se contabilizó el número de sustantivos, de adjetivos, de verbos y de palabras funcionales escritas bien. Para finalizar la valoración, se consideraron el número de errores cometidos y su tipología, diferenciando los ortográficos, los fonológicos, la omisión o adición de palabras, la sustitución léxica, las palabras incompletas, los errores en la unión o en la segmentación de la palabra y, por último, las palabras ilegibles.

4. Escritura narrativa

El sujeto tenía que escribir una historia basada en el contenido de tres viñetas en blanco y negro, presentadas en una única lámina y colocadas una a continuación de otra (figura 3). Podía hacerlo en el tipo de letra que deseara y no se acotó la longitud del relato ni el tiempo empleado en la tarea. Todos los participantes recibieron la misma instrucción: “En esta lámina le enseño tres viñetas. Usted debe escribir una historia o cuento basándose en lo que sucede en los dibujos que le muestro. Debe mirarlos detenidamente antes de comenzar a escribir”.

Las imágenes fueron tomadas a través de Internet, procurando un tema familiar para los participantes (todos eran residentes en una ciudad costera, Gijón, de tradición pescadora).

Se calificó si el escrito era una narración o una mera descripción. En el DRAE (2014) se define descripción como “acción y efecto de describir” y describir como “representar o detallar el aspecto de alguien o algo por medio del lenguaje”. Referente a narración, en el mismo diccionario se encuentra “acción y efecto de narrar” y narrar como “contar, referir lo sucedido, o un hecho o una historia ficticios”. Basado en las anteriores definiciones, se clasificó como una narración cuando “los hechos referidos estaban relacionados, encadenados, y se iban sucediendo de forma más o menos lógica”. Por el contrario, se catalogó como descripción si el escrito se ajustaba a “explicar, de manera detallada y ordenada, las viñetas”.

También se puntuó la coherencia del texto, diferenciando entre coherente e incoherente en base a la existencia o no de concordancia entre el contenido del relato y la información sugerida por el estímulo.

Por otra parte, se registraron las unidades semánticas incluidas en el relato, dando un punto por cada una de las 4 siguientes: un señor camina, un señor lleva los útiles de pesca, un señor se pone las botas, un señor está pescando. Se contabilizó el número de “unidades T” (en adelante U-T) escritas y su longitud media. La unidad T se define como “la mínima unidad sintáctica terminada”; se diferencia entre la U-T simple (oración principal simple) y la U-T compuesta (una oración independiente con una subordinada asociada) (Moran, 1981).

Finalmente se analizó el número total de palabras escritas, y cuántas eran diferentes; también el número según la clase gramatical (sustantivos, adjetivos, verbos, adverbios y funcionales), y los errores cometidos, tanto en número como en tipo (ortográficos, fonológicos, palabras incompletas, omisión o adición de palabras, errores en la unión o en la segmentación de la palabra).



Figura 3. Viñetas de la tarea de escritura narrativa.

5. Escritura en mayúsculas y en minúsculas

El participante tenía que escribir una misma oración, dictada por el examinador, en una ocasión en letras mayúsculas y en otra en letras minúsculas. La frase era la siguiente: *“Las gaviotas volaban por el aire en la playa”*. Para tener seguridad de que había comprendido perfectamente la instrucción y que conocía ambos tipos de alógrafos, se le mostraba la oración escrita de ambas formas antes de que comenzara la tarea.

Si escribía al menos una parte de la oración dictada se consideró que había escrito la oración y se clasificó como 1; por el contrario, en el caso de no empezar la tarea se calificó como 0. En la valoración, se contabilizaron el número total de palabras escritas, el número de palabras escritas en el alógrafo correcto, el número de palabras que contenían diferentes tipos de alógrafos y el número de veces que fue necesario recordar al sujeto que debía de escribir en mayúsculas o en minúsculas.

6. Denominación escrita de dibujos

El sujeto tenía que escribir el nombre de 15 dibujos de objetos tomados de la versión coloreada (Rossion & Pourtois, 2004) de Snodgrass & Vanderwart (1980). Todos los estímulos de esta tarea estaban incluidos en la tarea de denominación oral de dibujos, descrita más adelante en el texto. El examinador mostraba los diferentes estímulos de uno en uno, presentados en láminas independientes, a cada sujeto, quien debía escribir el nombre correspondiente al dibujo del objeto visualizado. Las respuestas se recogieron en una hoja de papel tamaño D-A4. Se otorgó 1 punto a cada respuesta correcta; en el caso contrario, se puntuó 0 y se clasificó como error. No se limitaba el tiempo de exposición del estímulo, que finalizaba cuando el sujeto terminaba de escribir o decía “no sé”. En el supuesto de que el participante se mostrara indeciso, se le animaba a resolver la tarea, pero en ninguno de los casos se le proporcionó una clave semántica o fonológica. En esta tarea no se pasaron ítems de ensayo. El sujeto podía escribir la respuesta con el tipo de letra que

él mismo eligiera; no se le dio instrucción específica alguna (por ejemplo, escribir en letras mayúsculas). También podía colocar sus contestaciones en la hoja tanto en sentido vertical como horizontal.

Las respuestas incorrectas fueron clasificadas en uno de los siguientes grupos: ortográfico, semántico, fonológico, mixto, visual, circunloquio, perseveración, morfológico, neologismo, no relacionado, respuesta vacía y, finalmente, no respuesta.

En la selección de los estímulos, pertenecientes a 2 dominios semánticos diferentes (9 seres vivos y 6 objetos inanimados), se tuvieron en cuenta las siguientes variables psicolingüísticas: la edad de adquisición del nombre, la familiaridad del objeto, la frecuencia léxica y la longitud de la palabra (anexo 3).

7. Denominación oral de dibujos

El participante tenía que decir el nombre de 50 dibujos de objetos seleccionados de la versión coloreada (Rossion & Pourtois, 2004) de Snodgrass & Vanderwart (1980). El examinador mostraba los diferentes estímulos de uno en uno, presentados en láminas independientes, a cada sujeto, quien debía responder el nombre que corresponde al dibujo del objeto presentado. Se otorgó 1 punto a cada respuesta correcta; en el caso contrario, se puntuó 0 y se anotó la respuesta obtenida. Sólo se tuvo en cuenta la primera contestación dada. No se limitaba el tiempo de exposición del estímulo, que finalizaba cuando el sujeto daba una contestación o decía “no sé”. En el supuesto de que el participante se mostrara indeciso, se le animaba a resolver la tarea, pero en ninguno de los casos se le proporcionó una clave semántica o fonológica. Se pasaron 2 dibujos a modo de entrenamiento antes de comenzar con los ítems puntuables. Las respuestas incorrectas (errores) fueron clasificadas en uno de los siguientes tipos: semántico, fonológico, mixto, visual, circunloquio, perseveración, morfológico, neologismo, no relacionado, respuesta vacía y, por último, no respuesta.

En la selección de los estímulos, pertenecientes a 2 dominios semánticos diferentes (25 seres vivos y 25 objetos inanimados), se tuvieron en cuenta las siguientes variables psicolingüísticas: la edad de adquisición del nombre, la familiaridad del objeto, la frecuencia léxica y la longitud de la palabra (anexo 4). Todos los estímulos tenían un elevado acuerdo en el nombre (superior al 85%).

8. Fluidez verbal

Se le pedía al sujeto que dijera el máximo número posible de palabras pertenecientes a las categorías semánticas de animales y de herramientas en un minuto

respectivamente. También que enumerara todas las palabras comunes que se le ocurrieran y que comenzaran por las letras p y f en un minuto para cada ensayo.

El examinador anotó cada respuesta dada, otorgando un punto a cada acierto y sin penalizar por las respuestas repetidas o erróneas.

9. Lectura de palabras

El sujeto debía de leer en voz alta 120 palabras, escritas en letras minúsculas tipo “tahoma” de 16 pt. Se mostraron en dos láminas blancas, que contenían 60 palabras por hoja, distribuidas en 5 columnas. Los estímulos fueron leídos siguiendo una dirección vertical, y enseñando la columna objeto de lectura en la zona visible de la hoja situada más a la izquierda del campo visual.

Se anotó 1 punto por cada respuesta que se correspondía con el ítem; en el caso contrario se puntuó 0. Se analizó tanto el número de errores como su tipología (fonológico, morfológico, neologismo, no relacionado, no respuesta, visual y en acentuación).

Los estímulos fueron seleccionados teniendo en cuenta dos variables psicolingüísticas: la frecuencia léxica, según datos de LEXEPS (Sebastián-Gallés et al. 2000), y la longitud de la palabra. Los ítems se distribuían en 6 grupos de 20 palabras cada uno, de 4 a 9 letras respectivamente (anexo 5).

10. Lectura de seudopalabras

El sujeto tenía que leer en voz alta 20 seudopalabras, escritas en letras minúsculas tipo “tahoma” de 20 pt. Se mostraron en una lámina blanca, distribuidas en 2 columnas de 10 elementos. Los estímulos fueron leídos siguiendo una dirección vertical y visualizando sólo la columna objeto de lectura.

Los estímulos fueron creados para el estudio cambiando una o dos letras en veinte palabras de la lengua española, emparejadas en longitud, y se tuvo en cuenta, como variable psicolingüística, la longitud de la seudopalabra, que variaba entre 4 y 8 letras (anexo 6).

Se dio 1 punto a cada respuesta coincidente con el target; en el caso contrario se puntuó 0. Se analizó tanto el número de errores como su tipología (fonológico, lexicalización y no respuesta).

11. Lectura de un texto

El participante tenía que leer en voz alta un texto de 97 palabras, que se le mostraba escrito en cursiva, con letra tipo “tahoma” de 20 pt, en una cartulina blanca. El relato, tomado del PROLEC (Cuetos, Rodríguez, & Ruano, 2000), fue el siguiente:

“Después de salir del colegio, Juan fue al parque a ver a sus amigos los animales. Enseguida vio un grupo de palomas que volaban y jugaban por los aires. ¡Qué suerte! exclamó Juan. ¡Cómo me gustaría volar! Estaba tan distraído que ni siquiera vio a su madre acercarse. Por eso se asustó un poco cuando oyó que le preguntaban ¿Qué miras? Estaba pensando lo bonito que es volar. Mamá, ¿por qué nosotros no podemos volar? Porque nosotros tenemos otras ventajas, le respondió la madre. ¿Te refieres al hecho de que podemos hablar? Ésa es una de ellas.”

Se anotó el número total de palabras leídas, el número de palabras escritas leídas correctamente y el tiempo empleado en la tarea.

RM cerebral: adquisición y análisis

Todas las exploraciones mediante resonancia magnética se realizaron en el Hospital de Cabueñes de Gijón, en un equipo de 1,5 T (Signa EchoSpeed, GE Medical Systems) con antena estándar de cabeza.

El protocolo de estudio de neuroimagen incluyó una secuencia fuertemente potenciada en T1 para obtener imágenes estructurales de alta resolución sin contraste, utilizando una secuencia 3D SPGR (secuencia eco de gradiente incoherente o destruido -spoiled-) en plano sagital (120 cortes de 1,6 mm de espesor) cubriendo de un pabellón auricular a otro, con los siguiente parámetros: TR (tiempo de repetición) 15 ms, TE (tiempo de eco) 6ms, ángulo variable (flip angle) 15°, ancho de banda 62 Khz, campo de visión (FOV) 280 x 280 mm, matriz 256 x 256 x 232 y, por último, dimensiones del vóxel 1,09 x 1,09 x 0,8 mm. El tiempo de exploración medio fue 6 minutos y 43 segundos.

Adicionalmente a este protocolo, a todos los pacientes se les realizó una secuencia spin eco FSE T2, además de secuencias potenciadas en difusión y eco de gradiente T2, a fin de excluir patología vascular o microsangrados que pudieran interferir con el diagnóstico de probable EA o bien condicionar una segmentación subóptima del las imágenes potenciadas en T1.

El procesamiento de las imágenes obtenidas y los análisis estadísticos se hicieron mediante el software Statistical Parametric Mapping versión 8 (The Wellcome Trust Centre for Neuroimaging, London). Los segmentos de sustancia gris y sustancia blanca, así como de líquido cefalorraquídeo se obtuvieron mediante segmentación tisular unificada (Ashburner & Friston, 2005). Después se emplearon procedimientos de normalización algebraica (Diffeomorphic Anatomic Registration through Exponentiated Lie, (Ashburner, 2007). Finalmente, las imágenes de sustancia gris normalizadas se suavizaron mediante un desenfoque gaussiano de 10 mm (Full Width at Half Maximum) para reducir la variabilidad entre los participantes.

Procedimiento general

Las tareas diseñadas específicamente para la presente investigación se administraron a los sujetos del grupo Alzheimer cada 6 meses, en dos sesiones diferentes, separadas por un intervalo de tiempo máximo de siete días.

En la primera sesión se pasaron las pruebas que se enumeran a continuación, manteniendo siempre el mismo orden: Denominación oral de dibujos (25 primeros estímulos), Dictado de un texto, Denominación escrita de dibujos (7 últimos), Dictado de palabras (30 primeras), Dictado de seudopalabras (10 primeras), Escritura de una frase en mayúsculas, Lectura de un texto, Lectura de palabras (60 primeras) y Lectura de seudopalabras (10 primeras). Además, y antes de las tareas, se administró el MMSE y una parte de la prueba de fluidez verbal (dos categorías: animales y palabras que comiencen por p).

En la segunda entrevista se completó la evaluación, administrando las siguientes tareas, y respetando el orden en que aparecen: Escritura espontánea narrativa, Denominación oral de dibujos (25 últimos estímulos), Denominación escrita de dibujos (8 primeros), Dictado de palabras (30 últimas), Dictado de seudopalabras (10 últimas), Escritura de una frase en minúsculas, Lectura de palabras (60 últimas) y Lectura de seudopalabras (10 últimas). Se comenzó la visita con la tarea de fluidez verbal (dos categorías restantes: herramientas y palabras que comiencen por f).

No se incluyeron las tareas de narrativa oral y de deletreo oral de palabras y de seudopalabras para no aumentar excesivamente el tiempo de exploración, dadas las características de los participantes del grupo Alzheimer, y facilitar, de este modo, su permanencia en la investigación.

Las entrevistas se realizaron en una consulta del Hospital de Cabueñes de Gijón, aislada de ruidos y sin otros elementos distractores, en horario de tarde. Se procuró preservar la misma hora de consulta a cada individuo en las diferentes visitas realizadas.

Las tareas se administraron a cada persona de forma individual. Se proporcionó el tiempo necesario, sin límite preestablecido. Las respuestas se recogieron en hojas de papel tamaño D-A4.

Un total de 14 sujetos concluyó el estudio, completando las 7 evaluaciones programadas a lo largo de 3 años, cifra que representó el 44% de los pacientes de la muestra. El motivo de abandono del estudio más frecuente fue la severa progresión del deterioro cognitivo, que hizo imposible completar las tareas. Hay que reseñar que dos pacientes no pudieron ser localizados para continuar en el proyecto. En la tabla 3 se describe la extensión del estudio, el número de visitas realizadas a cada sujeto y los diferentes motivos de abandono de la investigación.

Tabla 3. Datos de seguimiento y motivo de abandono en el grupo Alzheimer.

NOMBRE	MMSE-i	MMSE-fin	GDS-i	GDS-fin	Tº V-i	Tº V-fin	Nº V	ABANDONO
LGB	13	14	5	5	55	58	3	DC severo
MAGT	17	16	5	6	50	52	6	otra enfermedad
CLB	17	8	5	6	55	55	4	otra enfermedad
AMM	24	22	4	5	55	45	7	completa estudio
CPP	17	12	4	6	59	63	6	Éxito
APL	16	16	6	6	110	110	1	DC severo
ACC	24	16	4	5	41	41	7	completa estudio
LGD	17	19	4	4	52	48	7	completa estudio
ATP	17	18	5	5	50	39	7	completa estudio
IEL	22	21	4	5	48	45	7	completa estudio
MGR	20	6	5	6	60	77	6	DC severo
DBM	20	19	4	4	45	40	5	Desconocido
JMRS	21	20	4	5	38	35	7	completa estudio
PGA	22	13	4	5	50	41	7	completa estudio
AGT	15	4	5	6	40	87	4	Éxito
SGF	16	14	5	6	60	77	6	DC severo
AAR	13	6	5	6	45	46	6	Desconocido
RMS	17	12	4	5	70	57	5	DC severo
VVP	14	8	6	6	60	85	5	DC severo
IVC	22	10	4	6	35	45	7	completa estudio
AAS	18	15	5	5	48	53	7	completa estudio
CRA	24	15	4	5	32	46	6	DC severo
JMM	22	8	4	6	40	54	6	DC severo
IJR	20	13	4	6	30	51	7	completa estudio
VLQ	16	10	4	5	87	80	2	otra enfermedad
CAS	19	16	5	5	65	47	2	DC severo
AJGD	18	15	4	6	39	39	7	completa estudio
CDG	16	10	5	6	53	65	3	DC severo
MAG	18	17	4	5	53	63	7	completa estudio
NMP	16	11	4	6	65	103	5	DC severo
JAAT	23	8	4	6	30	48	7	completa estudio
EMS	20	10	4	6	31	60	7	completa estudio

MMSE-i: puntuación en MMSE de primera visita; MMSE-fin: puntuación en MMSE de última visita; GDS-i: estadio GDS en primera visita; GDS-fin: estadio GDS en última visita; TºV-i: duración de primera visita (minutos); TºV-fin: duración de última visita (minutos); NºV: número de visitas hechas; DC: deterioro cognitivo.

El estudio de seguimiento se basó en las respuestas obtenidas en el grupo de 21 pacientes que completaron seis visitas, es decir, que cumplieron 30 meses de seguimiento, número de sujetos que representó el 65,62% de los enfermos de Alzheimer participantes. Como se comentó anteriormente, la progresión del deterioro cognitivo con el paso del tiempo fue el principal motivo de abandono de la investigación, mostrando la figura 4 los cambios en el número de participantes y en la severidad del deterioro. En la figura 5 puede observarse la caída en las puntuaciones medias en el MMSE a lo largo del estudio.

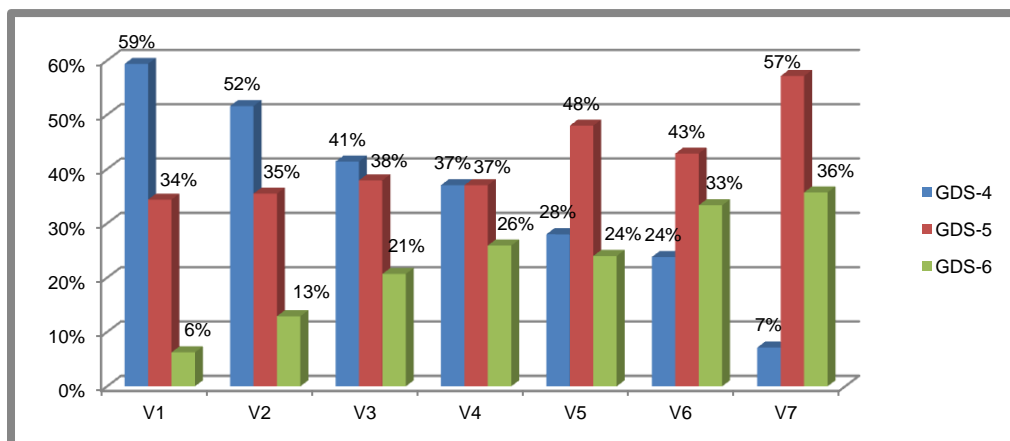


Figura 4. Distribución de los enfermos de Alzheimer en cada evaluación (V) según la severidad del deterioro cognitivo.

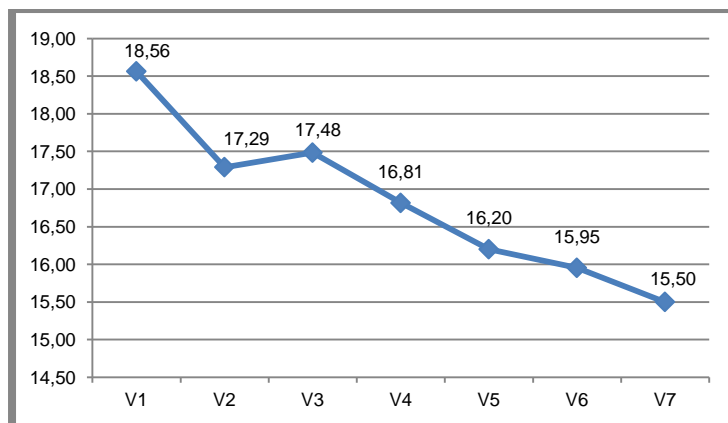


Figura 5. Evolución de las puntuaciones medias de los enfermos en el MMSE.

Los integrantes del grupo control completaron el mismo conjunto de tareas, en similar orden, y en una única sesión. El lugar elegido fue una sala del Centro Social de Personas Mayores “San Agustín” de Gijón, que reunía las características adecuadas para este tipo de evaluación, con el fin de facilitar el desplazamiento a los participantes; seis sujetos, todos ellos familiares de enfermos de Alzheimer, fueron evaluados en una consulta del Hospital de

Cabueñes. Las visitas fueron realizadas en horario de mañana o tarde, a elección del individuo. Al inicio de la evaluación se aplicó el MMSE y la tarea de fluidez verbal, en las cuatro categorías antes descritas. El tiempo empleado en la administración de ambas pruebas no se incluyó en el capítulo considerado como “duración de la visita”, referido exclusivamente a los minutos consumidos para hacer el resto de las tareas experimentales de la investigación.

Las respuestas dadas por cada participante fueron clasificadas como correctas o erróneas. En todos los casos únicamente se consideró la primera respuesta emitida. Después, los errores se clasificaron en los diferentes subtipos, según la tarea valorada: circunloquio, fonológico, lexicalización, mixto, morfológico, neologismo, no relacionado, no respuesta, ortográfico, perseveración, respuesta ilegible, respuesta incompleta, respuesta vacía, semántico y visual. Cuando el número de errores de un subtipo determinado fue muy pequeño, se agruparon varias modalidades bajo el epígrafe “otros”, enumerándose los diferentes constituyentes en cada situación. También se anotaron los errores considerados periféricos como son el cambio en tipo de alógrafo, la omisión y la perseveración en rasgos o en letras, y los rasgos o letras malformados, cometidos en las siguientes tareas: dictado de palabras, dictado de pseudopalabras, dictado de un texto y denominación de dibujos escrita.

La presente investigación constó de tres partes: en primer lugar, dos estudios conductuales bien diferenciados que reunieron un total de once tareas agrupadas en tres bloques diferentes: seis tareas que evaluaron la escritura específicamente, tres que analizaron la lectura y, por último, dos que aportaron información sobre el lenguaje hablado; y, finalmente, un estudio de neuroimagen encaminado a examinar las áreas cerebrales que sustentan el sistema de la escritura.

El primero de los dos estudios conductuales antes mencionados, denominado “Estudio transversal”, pretendió conocer las semejanzas y las diferencias existentes entre la escritura de los enfermos de Alzheimer y de los sujetos sanos. Con este objetivo se compararon los resultados obtenidos, tanto en el grupo control como en los enfermos de Alzheimer en su primera evaluación, en cada una de las once tareas administradas. Se analizó la posible relación existente con variables del sujeto como son la edad, el tiempo de escolaridad reglada y la severidad del deterioro cognitivo (según la puntuación total en el MMSE). También se consideró la potencial influencia de determinadas variables psicolingüísticas, como son la edad de adquisición de la palabra, la familiaridad del objeto, la

frecuencia léxica de la palabra, la longitud del estímulo y, por último, la regularidad ortográfica de la palabra.

El segundo estudio conductual, denominado “Estudio longitudinal”, se centró en el análisis de los datos obtenidos en las 11 tareas que formaron parte del trabajo en los 21 pacientes de Alzheimer que completaron el seguimiento durante los 30 primeros meses de la investigación. De este modo se pretendió conocer si la escritura se deteriora con el paso del tiempo, o mejor, con la intensificación del deterioro cognitivo y, en el caso afirmativo, cómo sucede.

El tercer estudio, denominado “Atrofia cerebral y disgrafia” pretendió definir la posible relación existente entre los procesos cognitivos centrales implicados en la escritura y la atrofia cerebral. Para ello se analizaron las puntuaciones obtenidas en cinco de las tareas de escritura administradas junto a los resultados de volumetría cerebral obtenidos en la RM craneal mediante VBM. Es necesario comentar que sólo 11 de los 32 enfermos de Alzheimer que participaron en la investigación contaron con un estudio de RM craneal adecuado para el análisis de VBM. Con el fin de aumentar el tamaño de la muestra se reclutaron otros 11 sujetos diagnosticados de una probable EA, mediante similar procedimiento al seguido en el caso de los participantes en los estudios conductuales, en el mismo Centro Sanitario. De este modo fueron 22 enfermos los que participaron en el estudio clínico-radiológico. El intervalo de tiempo transcurrido entre la evaluación clínica y la realización del estudio de neuroimagen fue inferior a los 2 meses en todos los casos, no superando los 10 días en 15 de los sujetos.

Para el análisis de los datos se utilizó el paquete estadístico SPSS, versión 19. Cuando se compararon únicamente al grupo control y al experimental se utilizó la t de Student para muestras independientes. Si en esas comparaciones se querían ver posibles interacciones entre los grupos participantes y las variables de los estímulos se utilizó el análisis de varianza, univariante en el estudio transversal y de medidas repetidas en el longitudinal. Y cuando se quería conocer los efectos de las variables psicolingüísticas de los estímulos o las variables sociodemográficas de los enfermos sobre los resultados de las tareas se utilizaron análisis de correlación y de regresión.

Resultados

ESTUDIO TRANSVERSAL

En este estudio, y en primer lugar, se compararon los resultados obtenidos por los dos grupos de participantes, esto es, los 32 enfermos de Alzheimer y los 32 controles, en cada una de las once tareas realizadas, mediante la prueba t de Student para muestras independientes. Después se analizaron los efectos, tanto de las variables sociodemográficas y cognitivas de los sujetos como de las variables psicolingüísticas de los estímulos, sobre las respuestas obtenidas; en esta ocasión, los análisis estadísticos llevados a cabo fueron principalmente correlaciones, regresiones y ANOVAs. Finalmente se dividieron los enfermos en dos subgrupos, según la severidad del deterioro cognitivo medida con la escala GDS, y se compararon las puntuaciones obtenidas en las diferentes tareas tanto entre los dos subgrupos de enfermos como con las del grupo control, mediante una diferencia de medias para muestras independientes (prueba t-Student). El subgrupo de enfermos de Alzheimer leve incluyó a los 19 sujetos situados en un estadio GDS 4, y el subgrupo de enfermos de Alzheimer moderado quedó integrado por los 13 enfermos en estadio GDS 5 y 6.

A continuación se describen los resultados obtenidos en las once tareas administradas y los análisis realizados.

1. Dictado de palabras

Comparación entre grupos

Los enfermos de Alzheimer escribieron correctamente un promedio de 39,69 palabras (desviación típica: 10,14), mientras que los controles lo hicieron de 51,84 palabras (desviación típica: 6,81). La diferencia entre las puntuaciones de ambos grupos de participantes fue estadísticamente significativa según la prueba t para muestras independientes ($t_{(1,54)}=5,632$, $p=.000$).

De un total de 1920 respuestas (32 sujetos x 60 estímulos x 1 visita), se contabilizaron 650 errores en los Alzheimer y 261 en los controles. En la figura 6 se muestran los datos, referidos en porcentajes.

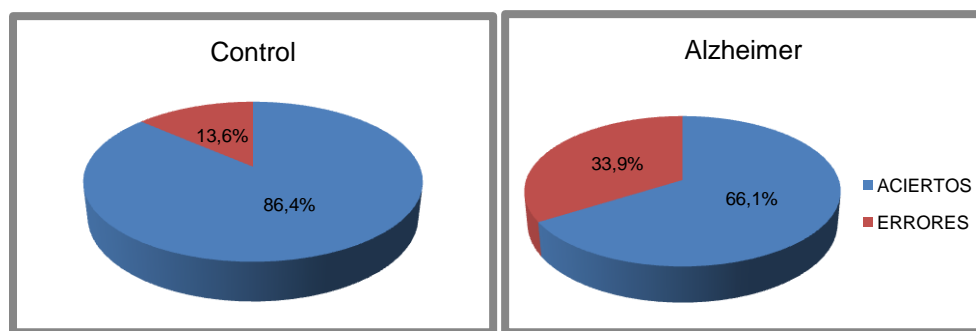


Figura 6. Porcentaje de respuestas correctas y erróneas en los dos grupos de participantes.

El rendimiento de los dos grupos de participantes en la escritura de palabras se comparó mediante un ANOVA univariante en el que se incluyeron como factores fijos el grupo (control vs. Alzheimer), la regularidad de los estímulos (regulares, reglados y arbitrarios), la frecuencia léxica de cada uno (alta o baja) y el número de vecinos ortográficos de los ítems (muchos o pocos). Se encontraron diferencias en función del grupo, ya que los enfermos de Alzheimer puntuaron más bajo que los controles ($F_{(1,96)}=59,09$, $p=.000$), (\bar{x} control= 27,65; \bar{x} Alzheimer= 21,17). Por otra parte, la regularidad también fue significativa ($F_{(2,96)}=29,49$, $p=.000$), teniendo más aciertos al escribir las palabras regulares, seguidas de las regladas y, finalmente, de las arbitrarias (\bar{x} regulares= 28,48; \bar{x} regladas= 24,20; \bar{x} arbitrarias= 20,55). El análisis de la influencia de la regularidad se completó haciendo la prueba de Tukey y, de este modo, se demostró que las palabras regulares se escribieron significativamente mejor que las regladas ($p=.000$) y que las arbitrarias ($p=.000$); también que las regladas superaban significativamente a las arbitrarias ($p=.002$). De forma similar se comportó la frecuencia léxica, que resultó significativa ($F_{(1,96)}=4,143$, $p=.045$), debido a que los participantes escribieron mejor las palabras de alta frecuencia ($\bar{x}= 25,27$) que las de baja frecuencia ($\bar{x}= 23,70$). Por el contrario, no se encontró efecto de los vecinos ortográficos.

También se observó una interacción significativa entre el grupo y la regularidad de los estímulos, ya que las diferencias entre controles y enfermos de Alzheimer fueron mayores en las palabras regladas y arbitrarias que en las de escritura regular (figura 7).

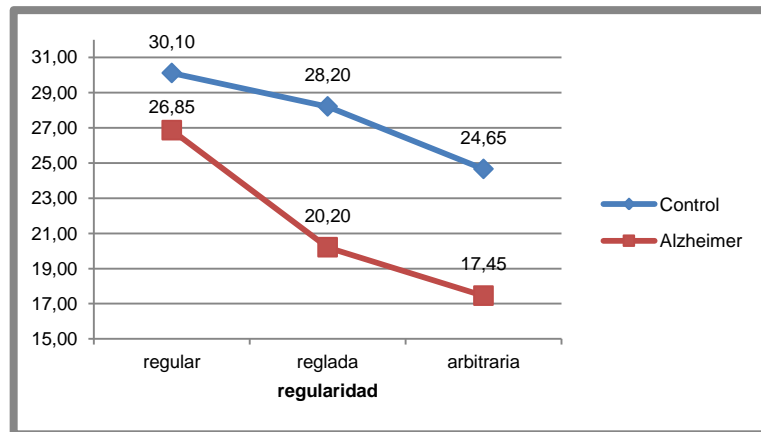


Figura 7. Medias por sujetos de ambos grupos según la regularidad de las palabras.

Además, se comparó la puntuación obtenida al escribir las palabras regulares y las pseudopalabras mediante un ANOVA univariante. Se comprobó que no había efecto del tipo de estímulo ($F_{(1,76)}=15,313$, $p=.234$), pero sí del grupo ($F_{(1,76)}=374,113$, $p=.000$), (\bar{x} regulares= 28,48; \bar{x} pseudopalabras= 27,6).

Cuando se compararon las puntuaciones medias obtenidas por los sujetos sanos (51,84; desviación típica: 6,81), los enfermos de Alzheimer leves (43,74; desviación típica: 9,29) y los moderados (33,77; desviación típica: 8,50), se encontraron diferencias significativas entre el grupo control y los dos subgrupos de enfermos [leve: ($t_{(1,29)}=3,314$, $p=.002$); moderado ($t_{(1,43)}=7,51$, $p=.000$)]. También hubo diferencias significativas entre los subgrupos de enfermos leve y moderado ($t_{(1,30)}=3,085$, $p=.004$).

Se hizo un ANOVA univariante para comprobar si el grupo (control vs. Alzheimer leve vs. Alzheimer moderado) y las variables de los estímulos (regularidad, frecuencia y vecinos ortográficos) influyeron en las puntuaciones de los participantes. En este caso se utilizó como variable dependiente el promedio de aciertos en cada ítem, ya que cada grupo estaba compuesto por un número distinto de participantes (32 controles, 19 EA leve y 13 EA moderado).

Se comprobó un efecto principal del grupo ($F_{(2,144)}=45,755$, $p=.000$). La prueba de Tukey mostró que había diferencias significativas entre los controles y los dos grupos de enfermos ($p=.000$), así como entre los enfermos de Alzheimer moderados y leves ($p=.000$).

También se encontró un efecto principal de la regularidad de los estímulos ($F_{(2,144)}=40,635$, $p=.000$). La prueba de Tukey evidenció diferencias significativas entre las palabras regulares y las regladas ($p=.000$), las regulares y las arbitrarias ($p=.000$) y, por último, entre las regladas y las arbitrarias ($p=.001$). No se encontraron efectos principales ni

de la frecuencia ni del número de vecinos ortográficos. En cuanto a las interacciones, sólo una fue significativa: la que se produjo entre el grupo y la regularidad ($F_{(4,144)}=3,534$, $p=.009$).

Los resultados más sobresalientes se muestran gráficamente en la figura siguiente.

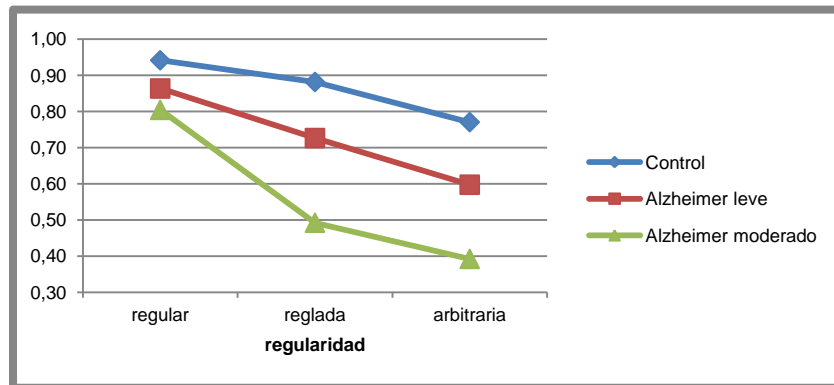


Figura 8. Puntuaciones medias por ítem según la regularidad ortográfica del estímulo.

También se quiso comprobar si había diferencias al escribir palabras regulares y seudopalabras según la severidad del deterioro cognitivo (control vs. enfermos leves vs. enfermos moderados). Para ello se hizo un ANOVA univariante y, como en el análisis anterior, se utilizó como variable dependiente el promedio de aciertos en cada ítem.

Los resultados mostraron un efecto principal del grupo ($F_{(2,114)}=23,012$, $p=.000$). La prueba de Tukey confirmó que había diferencias significativas entre los controles y el subgrupo de enfermos de Alzheimer leve ($p=.007$), entre controles y enfermos de Alzheimer moderados ($p=.000$) y, finalmente, entre los subgrupos de enfermos moderados y los leves ($p=.001$). No se encontró efecto principal del tipo de estímulo, aunque la diferencia se encontraba cercana a la significatividad ($F_{(1,114)}=3,453$, $p=.066$), al igual que la interacción entre grupo y tipo de estímulo ($F_{(2,114)}=2,511$, $p=.086$) (figura 9).

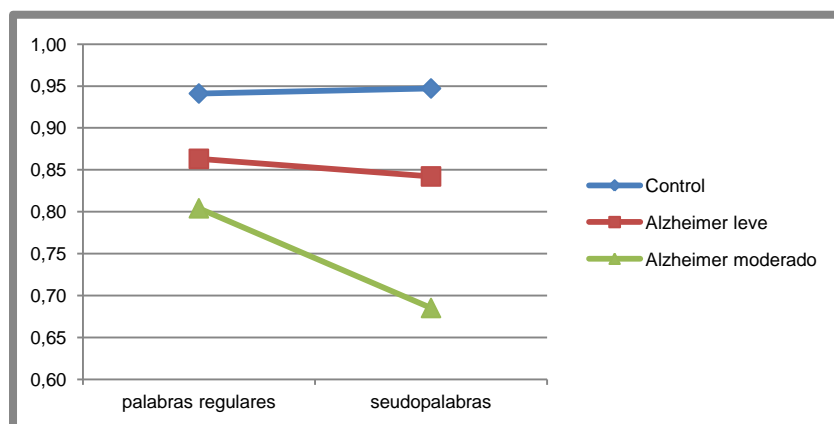


Figura 9. Promedio de aciertos por ítem en la escritura de palabras regulares y seudopalabras según la severidad del deterioro cognitivo.

Variables predictoras

Variables de los sujetos

Con el objetivo de comprobar qué características de los participantes predicen los resultados en esta tarea, se realizaron análisis de correlación y de regresión tomando como variable dependiente el número de aciertos y como variables independientes las características sociodemográficas y cognitivas.

Se correlacionaron las características, tanto médicas como sociodemográficas, de los enfermos de Alzheimer con sus puntuaciones en la tarea. Los aciertos correlacionaron significativamente con la puntuación en el MMSE, como se muestra en la tabla 4. Los sujetos que tuvieron más aciertos puntuaban más alto en el MMSE.

Tabla 4. Correlaciones entre las características de los enfermos y sus puntuaciones.

	MMSE	Escolaridad	Edad	Puntuación
MMSE	1			
Escolaridad	,249	1		
Edad	-,016	-,273	1	
Puntuación	,659**	,338	,089	1

**La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral)

*La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral)

En el análisis de regresión por pasos sucesivos se encontró que la puntuación en el MMSE fue la única variable significativa, explicando un 41,5% de la varianza (R^2 corregida=,415).

Las puntuaciones de los controles se correlacionaron con las mismas variables que en los enfermos de Alzheimer. Como se puede apreciar en la tabla 5, tanto la edad y los años de escolaridad como la puntuación en el MMSE resultaron significativos. Los controles que escribieron mayor número de palabras correctamente fueron los de menor edad, los que fueron escolarizados durante más años y los que puntuaron más alto en el MMSE.

Tabla 5. Correlaciones entre las características de los controles y sus puntuaciones.

	MMSE	Escolaridad	Edad	Puntuación
MMSE	1			
Escolaridad	,294	1		
Edad	-,284	-,305	1	
Puntuación	,386*	,420*	-,477**	1

**La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral)

*La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral)

En el análisis de regresión por pasos sucesivos la única variable significativa fue la edad de los participantes, que explicó un 20,2% de la varianza (R^2 corregida=,202). Las puntuaciones en el MMSE y los años de escolaridad, que fueron significativas en el análisis de correlación, no lo fueron sin embargo en el de regresión, probablemente por la homogeneidad de estas variables.

Análisis de los errores

Posteriormente se clasificaron los errores cometidos tanto por los controles como por los enfermos de Alzheimer según las principales categorías normalmente utilizadas y se calcularon los porcentajes correspondientes a cada grupo.

Tal como se puede ver en la figura 10, en ambos grupos de participantes los errores más frecuentes fueron los ortográficos, con una media de 11,78 (desviación típica: 5,24) en el Alzheimer y de 6,44 (desviación típica: 5,16) en el control, seguidos por los fonológicos con un promedio de 7,78 (desviación típica: 6,61) en los enfermos y de 1,72 (desviación típica: 2,45) en los sanos. Las diferencias fueron significativas entre los enfermos de Alzheimer y los controles en cuanto a la cantidad de errores cometidos, tanto ortográficos ($t_{(1,62)}=-4,11$, $p=.000$) como fonológicos ($t_{(1,39)}=-4,86$, $p=.000$).

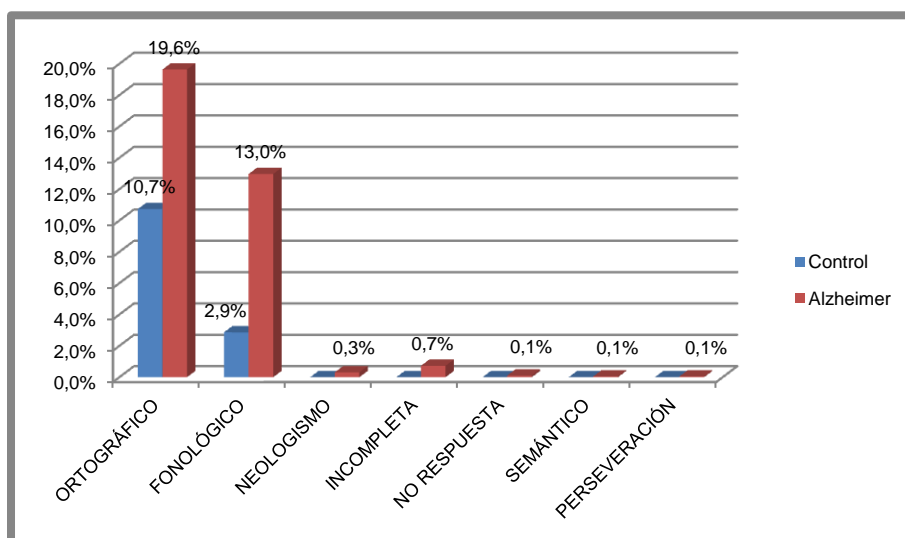


Figura 10. Porcentaje de cada tipo de error sobre el total de respuestas, en los dos grupos de participantes.

Pero los Alzheimer también anotaron otros tipos de errores no encontrados entre las respuestas de los controles (figura 11). Este conjunto de errores supuso el 3,7% del total observado en el grupo experimental (24 de 650 errores) y fueron producidos por cuatro pacientes (LGB, APL, RMS, VLQ), dos de los cuales (LGB, APL) fueron autores del 92%, es decir de todos los errores salvo 2 neologismos (figura 12). Ambos sujetos presentaban un deterioro cognitivo moderado-grave o grave al entrar en el estudio, siendo la puntuación en el MMSE de 13 y 16, respectivamente; abandonarían la investigación en el primer año de seguimiento. A modo de ejemplo, LGB hizo el único error semántico al escribir “verza” por huerta y la única perseveración al escribir “anillo” por tornillo; también tuvo respuestas incompletas como “ALF” por alfiler y “cuj” por cuchillo, y, por último, neologismos como “IDATO” por erizo.

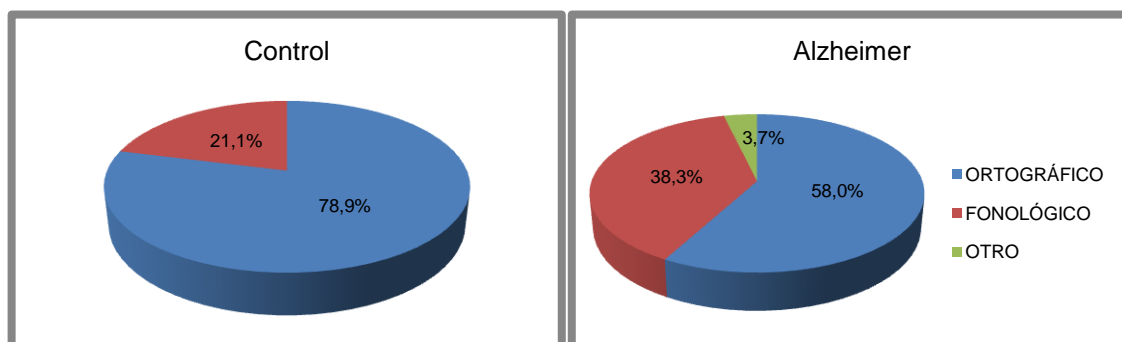


Figura 11. Tipo de errores en la tarea de escritura de palabras al dictado.

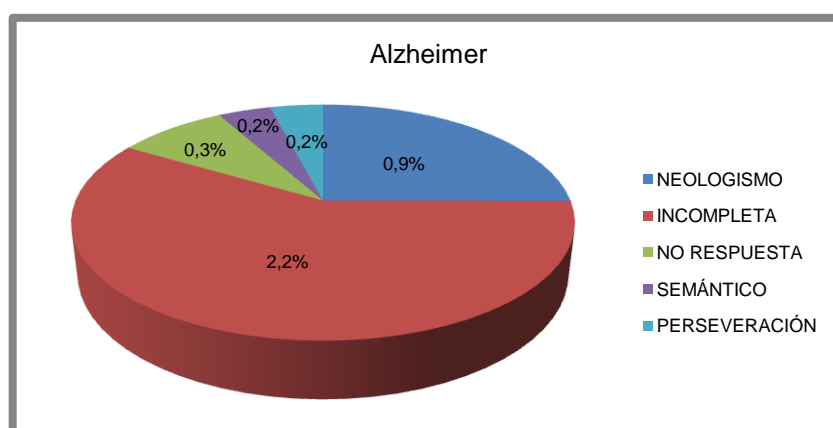


Figura 12. Tipos de error agrupados como “otro”, en porcentaje sobre el total de errores.

Posteriormente se trató de comprobar cuáles fueron las variables de los participantes y de los estímulos responsables de los principales errores, especialmente los ortográficos y los fonológicos.

Variables de los sujetos

Los errores ortográficos fueron más frecuentes en los enfermos de Alzheimer con menos años de escolaridad y con menor puntuación en el MMSE. Los errores fonológicos se encontraron en mayor número también en los sujetos con inferior puntuación en el MMSE. Las principales correlaciones observadas se muestran en la tabla 6.

Tabla 6. Correlaciones entre las características de los enfermos y los tipos de error.

	MMSE	Escolaridad	Edad
Ortográficos	-,356*	-,620**	,182
Fonológicos	-,598**	-,122	-,094
Neologismos	-,362*	,100	-,209
Incompleta	-,198	,222	-,406*

**La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral)

*La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral)

En el análisis de regresión por pasos sucesivos la escolaridad predijo los errores ortográficos (R^2 corregida=,364), el MMSE los fonológicos (R^2 corregida=,336) y los neologismos (R^2 corregida=,102), y, por último, la edad de los pacientes lo hizo con las palabras incompletas (R^2 corregida=,137).

Respecto al grupo control, los errores ortográficos fueron más numerosos en sujetos con menor tiempo de escolaridad y de menor edad. Por el contrario, los errores fonológicos estuvieron más presentes entre las respuestas de los sujetos con menor puntuación en el MMSE y de más edad (tabla 7).

Tabla 7. Correlaciones entre las características de los controles y los tipos de error.

	MMSE	Escolaridad	Edad
Ortográficos	-,330	-,451**	-,415*
Fonológicos	-,377*	-,216	,450**

**La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral)

*La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral)

En el análisis de regresión por pasos sucesivos, la escolaridad predijo los errores ortográficos (R^2 corregida=,177) y la edad los fonológicos (R^2 corregida=,176).

Variables de los estímulos

Se llevó a cabo un ANOVA univariante para comprobar qué variables influyeron en la cantidad de errores ortográficos cometidos por los participantes. Los resultados mostraron un efecto principal del grupo ($F_{(1,96)}=14,27$, $p=.000$), siendo los controles los que menor cantidad de errores ortográficos realizaron (\bar{x} control= 3,43; \bar{x} Alzheimer= 6,28). También la regularidad fue significativa ($F_{(2,96)}=34,34$, $p=.000$), observándose, como es lógico, una

mayor cantidad de errores ortográficos en las palabras de ortografía arbitraria que en las regladas y en las regulares (\bar{x} regulares= 1,13; \bar{x} regladas= 4,68; \bar{x} arbitrarias= 8,78). En la prueba de Tukey llevada a cabo con esta variable se observó una menor cantidad de errores ortográficos en las palabras regulares que en las regladas ($p=.001$) y en las arbitrarias ($p=.000$) y, de forma similar, menor cantidad en las regladas que en las arbitrarias ($p=.000$). Sin embargo, no se encontró efecto principal de la vecindad ortográfica, pero sí de la frecuencia ($F_{(1,96)}=11,13$, $p=.001$), con menos errores ortográficos en las palabras de frecuencia alta ($\bar{x}= 3,60$) que en las de frecuencia baja ($\bar{x}= 6,12$). Además se encontró una interacción significativa entre el grupo y la regularidad de los estímulos ($F_{(2,96)}=3,44$, $p=.036$), que se representa en la figura 13.

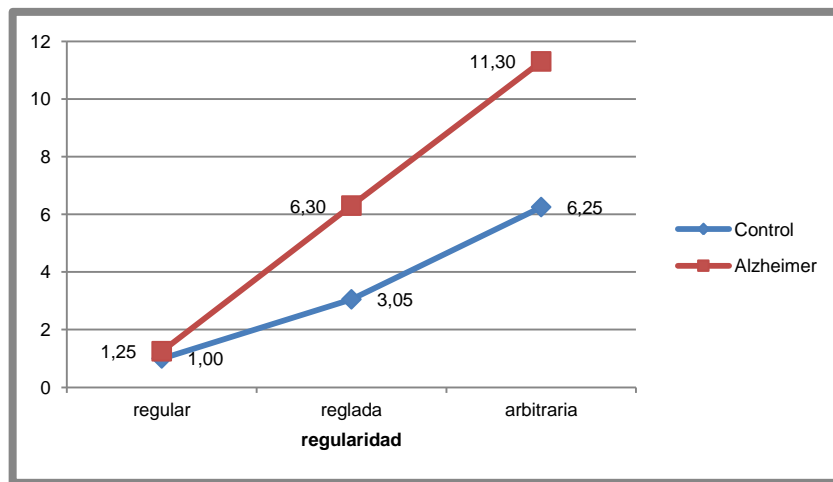


Figura 13. Medias de los errores ortográficos de los enfermos y de los controles según la regularidad de las palabras.

Se realizó el mismo análisis con los errores fonológicos, encontrándose de nuevo un efecto principal del grupo ($F_{1,96}=44,94$, $p=.000$), siendo los controles los que menor cantidad de errores fonológicos cometieron (\bar{x} control= 0,92; \bar{x} Alzheimer= 4,15). En esta ocasión la cantidad de vecinos ortográficos fue significativa ($F_{(1,96)}=8,03$, $p=.006$), con un menor número de errores fonológicos en las palabras con muchos vecinos ($\bar{x}= 1,85$) que en las que tienen pocos ($\bar{x}= 3,22$). La única interacción significativa fue la encontrada entre la regularidad, el número de vecinos ortográficos y la frecuencia léxica ($F_{(2,96)}=5,83$, $p=.004$). Ni la regularidad, ni la frecuencia léxica ni el resto de las interacciones resultaron significativos.

Resumen

Los resultados de esta tarea de dictado de palabras muestran que los enfermos de Alzheimer escriben las palabras peor que los sujetos sanos, especialmente las que siguen

reglas ortográficas y, más aún, las palabras de ortografía arbitraria. Al escribir palabras regulares no cometen más fallos que con las seudopalabras.

Sus errores son fundamentalmente ortográficos, aunque también cometen muchos errores fonológicos. Y cuanto mayor es su deterioro cognitivo, medido a través del MMSE, peor es la escritura de los enfermos.

2. Dictado de seudopalabras

Comparación entre grupos

Los enfermos de Alzheimer escribieron correctamente una media de 15,56 seudopalabras (desviación típica: 3,42) mientras que los controles lo hicieron de 18,94 (desviación típica: 1,13). La diferencia entre las puntuaciones de ambos grupos de participantes fue significativa ($t_{(1,37)}=5,303$, $p=.000$).

Así, de un total de 640 respuestas (32 sujetos x 20 estímulos x 1 visita), los pacientes hicieron 142 errores (22,19% del total de respuestas) y los controles 34, es decir el 5,31 % del total de sus respuestas (figura 14).

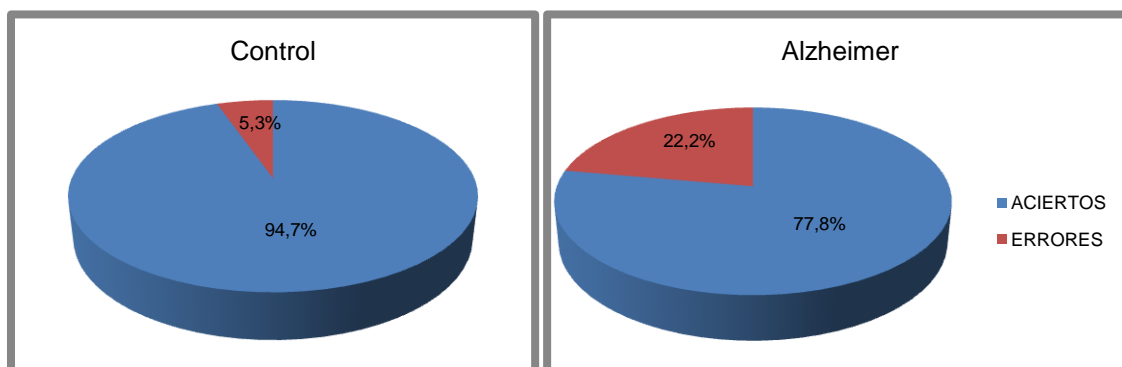


Figura 14. Porcentaje de respuestas correctas y erróneas en los dos grupos de participantes.

Cuando se compararon las puntuaciones medias obtenidas por los sujetos sanos (18,88; desviación típica: 1,13), los enfermos de Alzheimer leves (16,84; desviación típica: 2,93) y los moderados (13,69; desviación típica: 3,30), se encontraron diferencias significativas entre el grupo control y los dos subgrupos de enfermos [(leve $t_{(1,21)}=2,899$, $p=.009$); moderado ($t_{(1,13)}=5,53$, $p=.000$)]. También hubo diferencias significativas entre los subgrupos de enfermos leve y moderado ($t_{(1,30)}=2,84$, $p=.008$).

Variables predictoras**Variables de los sujetos**

Como en la tarea anterior, se hicieron correlaciones entre las características sociodemográficas y médicas de los enfermos de Alzheimer y sus resultados en la tarea actual.

Las puntuaciones correlacionaron significativamente con el valor del MMSE. Los sujetos que tuvieron más aciertos fueron los que puntuaron más alto en el MMSE (tabla 8).

Tabla 8. Correlaciones entre las características de los enfermos y sus puntuaciones.

	MMSE	Escolaridad	Edad
Puntuación	,540**	,128	,025

**La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral)

*La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral)

El análisis de regresión por pasos sucesivos mostró que la puntuación del enfermo en el MMSE fue la única variable predictora significativa, explicando un 26,8% de la varianza (R^2 corregida=,268).

Las puntuaciones obtenidas por los controles se correlacionaron también con sus características sociodemográficas y con el valor obtenido en el MMSE. Como se muestra en la tabla 9, ninguna de las variables analizadas correlacionó significativamente con la puntuación en la tarea, por lo que no se llevó a cabo el análisis de regresión.

Tabla 9. Correlaciones entre las características de los controles y sus puntuaciones.

	MMSE	Escolaridad	Edad
Puntuación	,036	,165	-,080

**La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral)

*La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral)

Análisis de los errores

Los errores cometidos, tanto por los controles como por los enfermos de Alzheimer, fueron clasificados según su tipología. En la figura 15 se refleja el porcentaje correspondiente a cada grupo

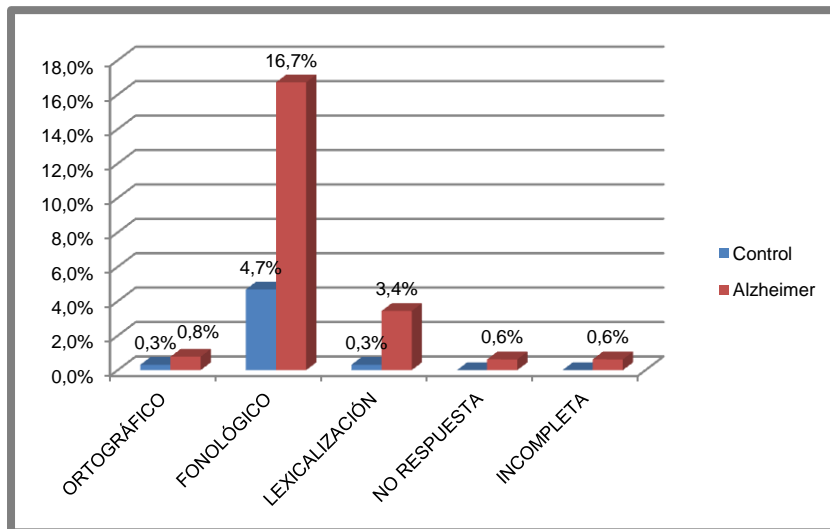


Figura 15. Porcentaje de cada tipo de error sobre el total de respuestas en cada grupo.

Los errores fonológicos fueron el tipo de error más frecuente en ambos grupos. Así por ejemplo, los Alzheimer escribieron “GARAPE” por garafel, “zoLaco” por folapo, “nuga” por nuja o “gadafeli” por garafel; los controles pusieron “jarafel” por garafel, “drique” por grique o “somilgo” por somigo. Ningún sujeto produjo neologismos o respuestas ilegibles. Los errores ortográficos (por ejemplo “rraco” por raco, “griqe” por grique) y las lexicalizaciones (por ejemplo “tubo” por tugo, “plego” por pleco; “rozo” por raco) estuvieron presentes entre las respuestas de ambos grupos, si bien con mayor representación entre los Alzheimer. Todos los errores tipo respuesta incompleta (como “n” por nuja o “to” por tugo) y no respuesta, fueron anotadas a una misma paciente (APL); estos dos tipos de error no aparecieron en el grupo control. La distribución de los errores cometidos se muestra en la figura 16.

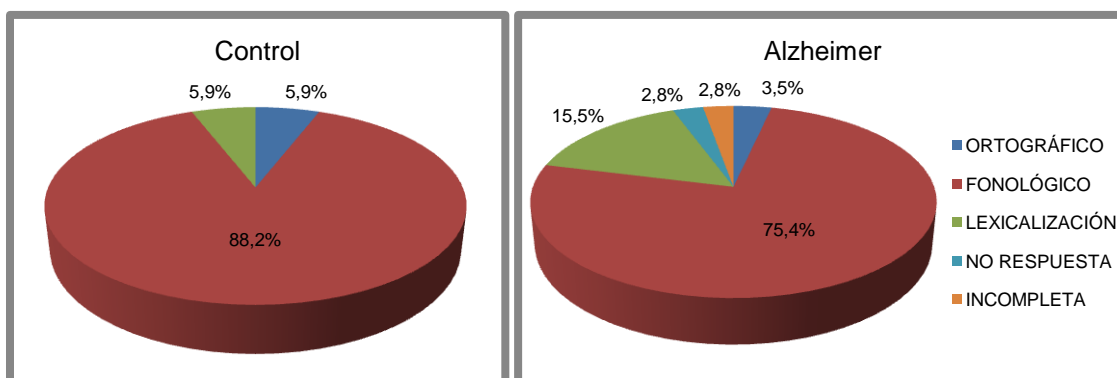


Figura 16. Tipos de error en la tarea de escritura de pseudopalabras al dictado.

Se encontraron diferencias significativas entre los enfermos de Alzheimer y los controles en cuanto a la cantidad de errores fonológicos ($t_{(1,42)}=-5,27$, $p=.000$) y lexicalizaciones ($t_{(1,36)}=-4,13$, $p=.000$), pero no en los ortográficos (tabla 10).

Tabla 10. Medias (desviación típica) de los errores en la escritura de pseudopalabras.

	Control	Alzheimer
Ortográficos	0,06 (0,35)	0,16 (0,52)
Fonológicos	0,94 (1,05)	3,34 (2,36)
Lexicalizaciones	0,06 (0,25)	0,69 (0,82)

Variables de los sujetos

Si consideramos el grupo Alzheimer, los errores ortográficos fueron cometidos sobre todo por los sujetos con menos años de escolaridad; los fonológicos por enfermos con mayor deterioro (según valores de MMSE); las lexicalizaciones no correlacionaron significativamente con ninguna de las variables introducidas; y, finalmente, el conjunto de los errores restantes fueron más numerosos en los sujetos de menor edad (tabla 11).

Tabla 11. Correlaciones entre las características de los enfermos y los tipos de error.

	MMSE	Escolaridad	Edad
Ortográficos	-,055	-,354*	,014
Fonológicos	-,606**	-,191	,210
Lexicalizaciones	-,215	-,140	-,068
Otros	-,147	,220	-,375*

**La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral)

*La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral)

En el análisis de regresión por pasos sucesivos la escolaridad predijo los errores ortográficos (R^2 corregida=,096), el MMSE los fonológicos (R^2 corregida=,346) y la edad lo hizo en los otros tipos de error (R^2 corregida=,112). Ninguna de las variables introducidas en el análisis fue capaz de explicar ningún porcentaje de la varianza de las lexicalizaciones.

En el caso del grupo control ninguna de las variables de los sujetos resultó significativa (tabla 12). No fue preciso hacer análisis de regresión.

Tabla 12. Correlaciones entre las características de los controles y los tipos de error.

	MMSE	Escolaridad	Edad
Ortográficos	,197	-,140	-,087
Fonológicos	,071	-,061	,114
Lexicalizaciones	-,301	-,201	-,099

**La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral)

*La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral)

Resumen

Al igual que ocurre con las palabras reales, los enfermos de Alzheimer también escriben peor que los controles las seudopalabras. Y, de nuevo, el deterioro cognitivo predice de manera significativa las puntuaciones en la escritura de los enfermos de Alzheimer.

Sus errores son fundamentalmente de tipo fonológico, aunque también cometen algunos errores ortográficos (aplicación incorrecta de las reglas ortográficas) y lexicalizaciones.

3. Dictado de un texto

Comparación entre grupos

Uno de los 32 enfermos evaluados (APL) no fue capaz de llevar a cabo esta tarea, por lo que se eliminó el control con el que estaba emparejado (PGA) y se realizaron los análisis con 31 sujetos en cada grupo.

Se encontraron diferencias significativas entre los enfermos y los controles en el número total de palabras ($t_{(1,60)}=3,45$, $p=.001$), de sustantivos y adjetivos ($t_{(1,43)}=-2,56$, $p=.014$), de formas verbales ($t_{(1,51)}=2,67$, $p=.010$) y de palabras funcionales escritas correctamente ($t_{(1,38)}=3,14$, $p=.003$). El porcentaje de aciertos, en el total de las palabras escritas y según la clase gramatical de las mismas, puede apreciarse en la figura 17.

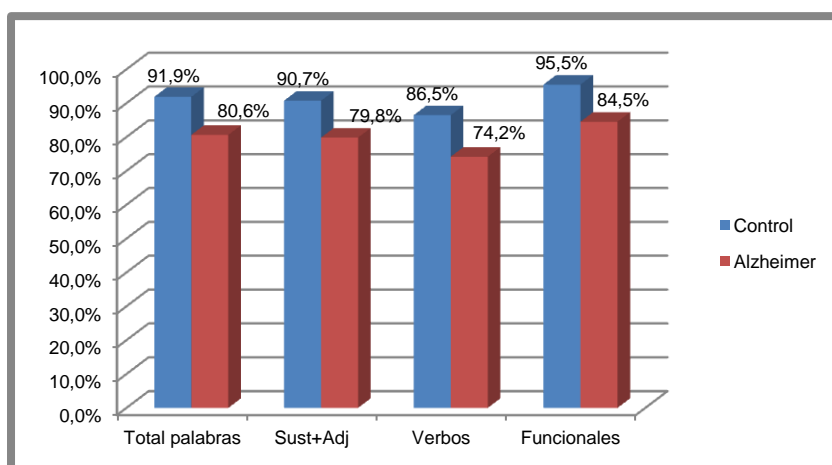


Figura 17. Porcentaje de respuestas correctas referido al total de palabras escritas y según la clase gramatical de las palabras.

Cuando se compararon las puntuaciones medias de los diferentes índices analizados de los controles y de los enfermos de Alzheimer subdivididos en leves y moderados, los resultados más sobresalientes fueron los siguientes: hubo diferencia significativa en el número total de palabras escritas correctamente entre el grupo control y los dos subgrupos de enfermos [leve: ($t_{(1,21)}=2,51$, $p=.020$); moderado ($t_{(1,13)}=2,53$, $p=.025$)], pero no sucedió lo mismo entre los enfermos leve y moderado ($t_{(1,29)}=0,768$, $p=.449$). También resultó significativa la diferencia en el número de palabras funcionales escritas correctamente entre los controles y el subgrupo de enfermos de Alzheimer leve ($t_{(1,20)}=2,82$, $p=.010$), pero no lo fue entre controles y enfermos moderados ($t_{(1,12)}=1,76$, $p=.102$) ni entre los dos subgrupos de Alzheimer ($t_{(1,29)}=-0,025$, $p=.980$). Por el contrario, no hubo diferencias significativas al analizar el número total de palabras escritas o las palabras de contenido utilizadas, a excepción de los verbos y sólo en el caso de comparar controles y enfermos moderados ($t_{(1,16)}=2,79$, $p=.013$).

Variables predictoras

Variables de los sujetos

Se correlacionaron las características sociodemográficas y médicas de los Alzheimer con las puntuaciones obtenidas en los diferentes índices analizados. El deterioro cognitivo, valorado mediante la puntuación en el MMSE, correlacionó significativamente con la cantidad de palabras escritas correctamente, tanto en cifra total como en cada categoría aislada (tabla 13). Los enfermos que puntuaron más bajo en el MMSE escribieron menos palabras correctas, en conjunto y por clase gramatical.

Tabla 13. Correlaciones entre las características de los enfermos y sus puntuaciones.

	MMSE	Escolaridad	Edad
Total palabras correctas	,604**	,282	-,068
Sustantivos y adjetivos	,630**	,287	-,184
Formas verbales	,485**	,259	-,161
Palabras funcionales	,394*	,171	,124

**La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral)

*La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral)

Mediante el análisis de regresión por pasos sucesivos se encontró que la puntuación en el MMSE fue la variable que más porcentaje de la varianza explicaba tanto para el total de palabras escritas correctamente, con un 34,3% de varianza explicada (R^2 corregida=,343), como para las clases gramaticales de sustantivos y adjetivos, en la que

explicaba un 37,7% de varianza (R^2 corregida=,377), de verbos en la que explicaba un 20,9% (R^2 corregida=,209) y de palabras funcionales, con un 12,6% (R^2 corregida=,126).

Las puntuaciones de los controles en cada uno de los índices analizados correlacionaron significativamente sólo con algunas de las variables consideradas, como se muestra en la tabla 14. Así, los controles con un número de años de escolaridad más elevado escribieron más palabras, sustantivos y adjetivos correctamente que aquellos que fueron escolarizados durante un período de tiempo menor. Por otra parte, los sujetos de más edad escribieron bien menos sustantivos y adjetivos que los controles más jóvenes.

Tabla 14. Correlaciones entre las características de los controles y sus puntuaciones.

	MMSE	Escolaridad	Edad
Total palabras correctas	,092	,390*	-,352
Sustantivos y adjetivos	,091	,380*	-,450*
Formas verbales	,106	,239	-,214
Palabras funcionales	0	,231	-,083

**La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral)

*La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral)

Según los resultados del análisis de regresión por pasos sucesivos, los años de escolaridad de los sujetos explicaron un 12,3% de la varianza de las palabras escritas correctamente (R^2 corregida=,123).

Análisis de los errores

Los enfermos de Alzheimer hicieron más respuestas erróneas, y de más diversa tipología, que los controles. No obstante, los errores ortográficos y los fonológicos fueron los más numerosos. En los controles el mayor número de errores fueron de tipo ortográfico, mientras que en los Alzheimer abundaban más los fonológicos. La distribución de los errores, en porcentaje del número total contabilizado en cada uno de los dos grupos de participantes, se puede observar en la figura 18.

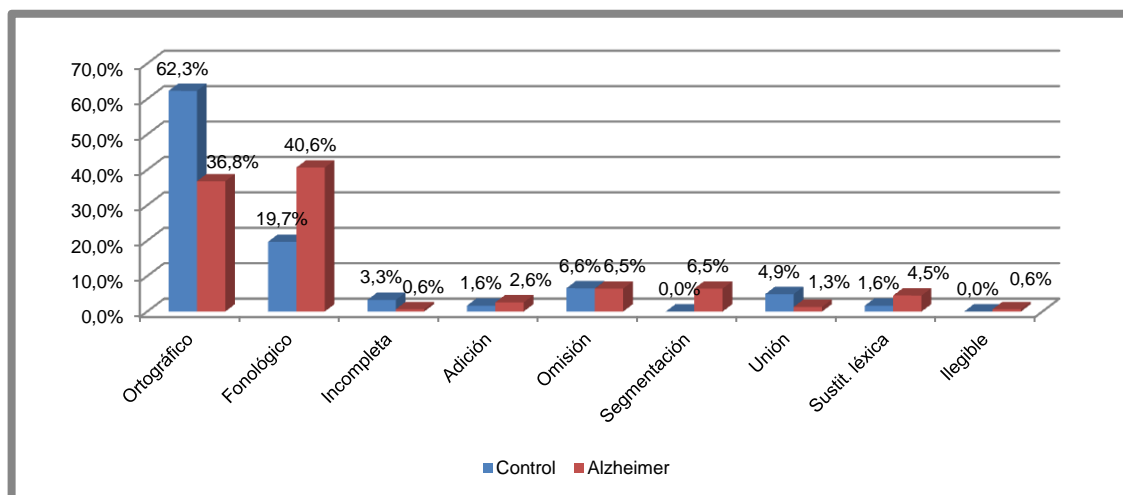


Figura 18. Porcentaje de cada tipo de error sobre el total y en cada grupo participante.

Se encontraron diferencias significativas entre las respuestas de los enfermos y de los controles en la cantidad de errores fonológicos ($t_{(1,34)}=-3,91$, $p=.000$) y de sustituciones léxicas ($t_{(1,37)}=-2,04$, $p=.049$). En la tabla 15 se muestran las medias de los dos grupos en cada uno de los índices.

Tabla 15. Medias (desviación típica) de los errores de la escritura de un texto.

	Control	Alzheimer
Ortográficos	1,23 (1,12)	1,84 (1,72)
Fonológicos	0,39 (0,62)	2,03 (2,26)
Palabras incompletas	0,06 (0,25)	0,03 (0,18)
Omisión de palabras	0,13 (0,56)	0,32 (0,75)
Adición de palabras	0,03 (0,18)	0,13 (0,43)
Sustitución de palabras	0,03 (0,18)	0,23 (0,50)
Errores de segmentación	0	0,32 (1,28)
Errores de unión	0,10 (0,30)	0,06 (0,25)
Palabras ilegibles	0	0,03 (0,18)

También se halló una correlación significativa entre algunos tipos de error y las puntuaciones en el MMSE. Los errores ortográficos así como los fonológicos fueron más abundantes en los textos escritos por enfermos que puntuaron menos en el MMSE. No hubo correlación significativa entre el resto de errores y los índices sociodemográficos o médicos analizados, como pueden verse en la tabla 16.

Tabla 16. Correlaciones entre las características de los enfermos y los tipos de error.

	MMSE	Escolaridad	Edad
Ortográficos	-,527**	-,351	,200
Fonológicos	-,520**	-,234	,036
Palabras incompletas	-,153	,034	,018
Omisiones de palabras	-,173	-,013	-,115
Adiciones de palabras	,059	,169	-,016
Sustituciones de palabras	-,137	,015	-,087
Errores de segmentación	-,192	-,054	-,021
Errores de unión	-,054	-,332	,208
Palabras ilegibles	-,095	,299	-,091

**La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral)

*La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral)

Tanto en los errores ortográficos como en los fonológicos, la puntuación de los enfermos en el MMSE fue la variable que explicó el mayor porcentaje de varianza, concretamente un 25,3% (R^2 corregida=,253) y un 24,5% (R^2 corregida=,245) respectivamente.

Considerando de nuevo el grupo control, la única correlación significativa encontrada fue entre la edad de los participantes y el número de errores fonológicos, como se muestra en la tabla 17.

Tabla 17. Correlaciones entre las características de los controles y los tipos de error.

	MMSE	Escolaridad	Edad
Ortográficos	-,121	-,320	,065
Fonológicos	-,121	-,110	,367*
Palabras incompletas	0	-,249	,261
Omisiones de palabras	-,265	-,174	,306
Adiciones de palabras	0	-,136	-,299
Sustituciones de palabras	-,207	-,136	,316
Errores de unión	0	-,289	,130

**La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral)

*La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral)

El análisis de regresión por pasos sucesivos mostró que la edad de los sujetos explicaba un 10,5% de la varianza de los errores fonológicos (R^2 corregida=,105).

Resumen

En esta tarea de dictado de un texto, como en la de palabras aisladas, los enfermos de Alzheimer también cometen más errores que los controles y además en todas las categorías gramaticales de palabras.

Especialmente los enfermos de Alzheimer cometen muchos errores de tipo fonológico.

Y como en las pruebas anteriores, el deterioro cognitivo, medido por la puntuación en el MMSE, predice el rendimiento por encima de la edad y la escolaridad.

4. Narración espontánea

Comparación entre grupos

También en esta ocasión uno de los 32 pacientes evaluados (APL) no fue capaz de llevar a cabo la tarea, por lo que se eliminó el control con el que estaba emparejado (PGA) y se realizaron los análisis con 31 sujetos en cada grupo.

En primer lugar se analizó la estructura del relato, esto es, si se correspondía con una narración o con una descripción, y posteriormente la existencia o no de coherencia en el texto. Se llevó a cabo una prueba de χ^2 (chi-cuadrado) para hacer las comparaciones entre los dos grupos y se observaron diferencias significativas entre las características de los escritos de los controles y de los enfermos de Alzheimer tanto en la estructura del relato ($\chi^2=12,983$, $p=.000$) como en la coherencia del texto ($\chi^2=5,439$ $p=.020$). Los enfermos describieron más que narraron, al revés de lo observado en los controles. Por otra parte, sólo se encontraron relatos no coherentes en los pacientes. Los resultados se muestran gráficamente en la figura siguiente.

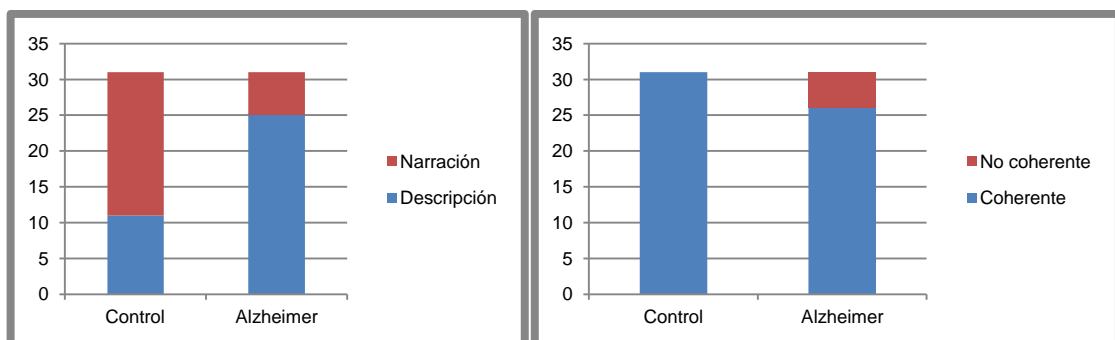


Figura 19. Clasificación de los relatos de controles y de enfermos de Alzheimer según su estructura y coherencia.

Pasando a un análisis más específico, se encontraron diferencias significativas entre los enfermos y los controles en los siguientes índices: la cantidad de unidades semánticas ($t_{(1,60)}=2,67$, $p=.010$), de unidades T (U-T, definida como la mínima unidad sintáctica

terminada) ($t_{(1,54)}=3,07$, $p=.003$) y de U-T compuestas ($t_{(1,60)}=2,70$, $p=.009$), en la longitud media de las U-T ($t_{(1,60)}=2,98$, $p=.004$), en la longitud máxima de las U-T ($t_{(1,60)}=3,17$, $p=.002$), en el total de palabras escritas ($t_{(1,60)}=3,67$, $p=.001$), en la cantidad de palabras diferentes ($t_{(1,60)}=3,69$, $p=.000$), en la cantidad de sustantivos ($t_{(1,60)}=2,69$, $p=.009$), adjetivos ($t_{(1,43)}=3,48$, $p=0.001$) y verbos ($t_{(1,46)}=3,62$, $p=.001$) tanto simples ($t_{(1,48)}=3,45$, $p=.001$) como en forma no personal ($t_{(1,51)}=-2,77$, $p=.008$), y en la cantidad de palabras funcionales ($t_{(1,60)}=3,70$, $p=.000$). Las medias de los dos grupos en cada uno de los índices se muestran en la tabla 18.

Tabla 18. Medias (desviación típica) de los distintos índices de la narración escrita.

	Control	Alzheimer
Unidades semánticas	2,84 (0,86)	2,13 (1,20)
U-T	3,68 (1,76)	2,48 (1,26)
U-T compuestas	1,35 (1,25)	0,61 (0,88)
Longitud media U-T	8,85 (4,15)	5,90 (3,59)
Longitud máxima U-T	13,29 (7,37)	7,97 (5,73)
Longitud mínima U-T	5,58 (3,32)	4,32 (2,59)
Total palabras	35,68 (19,06)	20,32 (13,43)
Palabras diferentes	28,94 (14,22)	16,77 (11,62)
Sustantivos	8,13 (4,84)	5,23 (3,56)
Adjetivos	1,77 (1,80)	0,52 (0,89)
Adverbios	0,13 (0,34)	0,03 (0,18)
Total verbos	6,32 (3,56)	3,68 (1,96)
Verbos simples	3,16 (2,25)	1,55 (1,31)
Verbos forma no personal	0,23 (0,67)	0,84 (1,04)
Verbos compuestos	0	0,06 (0,25)
Perífrasis verbales	1,58 (1,26)	1,23 (1,02)
Palabras funcionales	17,71 (9,72)	9,45 (7,74)
Proporción contenido/funcional	0,98 (0,29)	1,12 (0,61)

Los enfermos de Alzheimer escribieron una historia más corta (utilizaron menos palabras, y además fueron menos variadas), con menor información (contabilizaron menor número de unidades semánticas) y con una sintaxis más simple (produjeron menos U-T compuestas y escribieron menos palabras funcionales) que los controles. De igual modo, su capacidad léxica fue menor que en los controles (escribieron un número de palabras inferior, contabilizadas tanto en conjunto como por diferente categoría gramatical (figura 20).

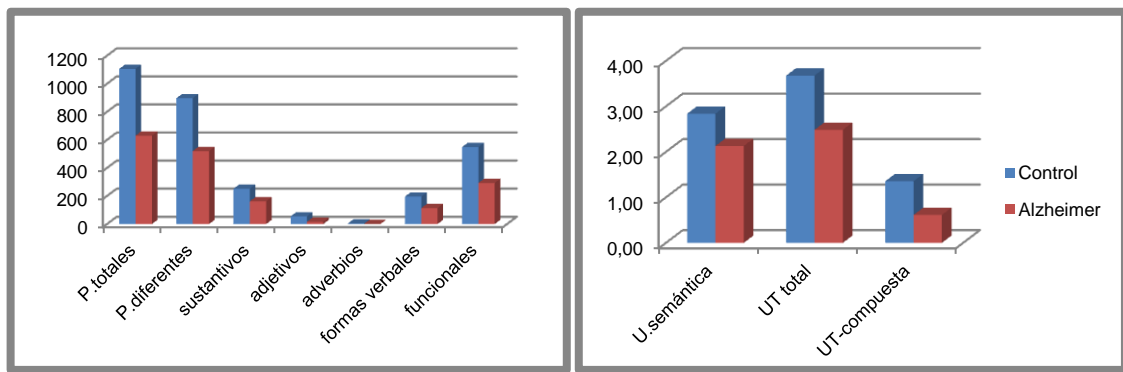


Figura 20. Indicadores de habilidad léxica, contenido informativo y complejidad sintáctica en la narrativa de los dos grupos de participantes.

Al comparar los resultados obtenidos por los controles y los enfermos de Alzheimer divididos en dos subgrupos según la severidad del deterioro cognitivo se encontraron diversas diferencias significativas en los índices establecidos, tal y como puede apreciarse en la tabla siguiente. Fueron hallazgos interesantes la diferencia encontrada entre los dos subgrupos de Alzheimer en cuanto al número de U-T compuestas escritas, que disminuye conforme aumenta el grado de deterioro; por otro lado, entre los sujetos sanos y los dos subgrupos de enfermos, el mayor número de unidades semánticas y de U-T producidas por los controles; y también, el decreciente número de palabras escritas conforme aumentaba el deterioro cognitivo, tanto en cifra total como en diferentes.

Tabla 19. Comparaciones (valor de p) entre las puntuaciones de los controles y los dos subgrupos de enfermos de Alzheimer en diferentes índices de la narrativa escrita.

	Control / Alzheimer leve	Control / Alzheimer moderado	Alzheimer leve / Alzheimer moderado
Unidades semánticas	$t_{(1,48)}=2,17$ (.035)	$t_{(1,41)}=2,49$ (.017)	ns
U-T	$t_{(1,48)}=2,19$ (.034)	$t_{(1,35)}=3,39$ (.002)	ns
U-T compuestas	ns	$t_{(1,38)}=3,84$ (.000)	$t_{(1,28)}=2,09$ (.046)
Longitud media U-T	ns	$t_{(1,41)}=2,97$ (.005)	ns
Total palabras	$t_{(1,48)}=2,29$ (.027)	$t_{(1,40)}=5,04$ (.000)	$t_{(1,28)}=2,24$ (.033)
Palabras diferentes	$t_{(1,48)}=2,23$ (.031)	$t_{(1,39)}=5,41$ (.000)	$t_{(1,28)}=2,35$ (.026)
Sustantivos	ns	$t_{(1,40)}=4,74$ (.000)	$t_{(1,27)}=3,11$ (.004)
Adjetivos	$t_{(1,42)}=3,32$ (.002)	$t_{(1,31)}=2,91$ (.007)	ns
Adverbios	ns	$t_{(1,30)}=2,11$ (.043)	ns
Total verbos	$t_{(1,48)}=2,32$ (.025)	$t_{(1,39)}=4,95$ (.000)	$t_{(1,27)}=2,33$ (.027)
Palabras funcionales	$t_{(1,48)}=2,40$ (.020)	$t_{(1,36)}=4,80$ (.000)	ns

VARIABLES PREDICTORAS**VARIABLES DE LOS SUJETOS**

Los resultados más relevantes del análisis de correlación entre las características sociodemográficas de los Alzheimer y las variables consideradas en esta tarea, y que salieron significativos, fueron los siguientes: los sujetos con mayor puntuación en el MMSE escribieron un relato con más palabras y mayor número de U-T compuestas; aquellos que recibieron escolarización durante más años escribieron más unidades semánticas, más U-T (simples y compuestas, y que además contenían más palabras) y un número más elevado tanto de adjetivos y adverbios como de verbos compuestos. Por el contrario, la edad de los sujetos no correlacionó con ninguno de los índices de la tarea evaluados. Todos los detalles del análisis se muestran en la tabla 20.

Tabla 20. Correlaciones entre las características de los enfermos y sus puntuaciones.

	MMSE	Escolaridad	Edad
Unidades semánticas	,272	,366*	-,195
U-T	,151	,431*	-,205
U-T compuestas	,410*	,375*	-,250
Longitud media U-T	,303	,368*	-,181
Longitud máxima U-T	,312	,323	-,116
Longitud mínima U-T	,320	,277	-,061
Total palabras	,360*	,341	-,154
Palabras diferentes	,350	,350	-,160
Sustantivos	,347	,286	-,137
Adjetivos	,184	,391*	,101
Adverbios	,195	,630**	-,055
Total verbos	,317	,339	-,203
Verbos simples	,127	,179	-,118
Verbos forma no personal	,264	,097	,004
Verbos compuestos	,196	,382*	-,340
Perífrasis verbales	,127	,228	-,157
Palabras funcionales	,327	,285	-,148
Proporción contenido/funcional	-,161	-,293	-,036

**La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral)

*La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral)

Según los resultados de un análisis de regresión por pasos sucesivos, se pudo comprobar que la escolaridad fue la variable más explicativa en el número de unidades semánticas, con un 10,4% (R^2 corregida=104); en la cantidad de U-T, con un 15,8% (R^2 corregida=158); en la longitud media de las U-T, con un 10,5% de la varianza explicada (R^2 corregida=105); en los adjetivos, con un 12,4% (R^2 corregida=124); en los adverbios, con un 37,6% (R^2 corregida=376) y en los verbos compuestos, con un 11,7% (R^2 corregida=117). La puntuación en el MMSE, por otro lado, logró explicar un 14% de la

varianza en las U-T compuestas (R^2 corregida=,140) y un 10% en el total de palabras escritas (R^2 corregida=100).

En el caso del grupo control, la edad, los años de escolaridad o las puntuaciones en el MMSE correlacionaron significativamente con algunos de los índices de la tarea. El tiempo de escolaridad fue el que mayor número de correlaciones obtuvo: los controles escolarizados durante más años escribieron un número superior de U-T compuestas y U-T de mayor longitud, más palabras, que además fueron más variadas, y mayor número de adjetivos, de verbos y de palabras funcionales. Los controles más jóvenes utilizaron más palabras, tanto en número como en variedad. Los resultados, en su conjunto, se pueden observar en la tabla 21.

Tabla 21. Correlaciones entre las características de los controles y sus puntuaciones.

	MMSE	Escolaridad	Edad
Unidades semánticas	-,130	,282	-,073
U-T	,381*	,230	-,335
U-T compuestas	,387*	,518**	-,328
Longitud media U-T	-,207	-,130	,005
Longitud máxima U-T	,086	,477**	-,205
Longitud mínima U-T	-,123	,016	,013
Total palabras	,258	,445*	-,362*
Palabras diferentes	,294	,458**	-,377*
Sustantivos	,116	,335	-,361*
Adjetivos	,062	,376*	-,064
Adverbios	,109	,338	-,083
Total verbos	,356*	,469**	-,406*
Verbos simples	,364*	,401*	-,291
Verbos forma no personal	,167	,062	,367*
Perífrasis verbales	,148	,316	-,290
Palabras funcionales	,280	,411*	-,331
Proporción contenido/funcional	-,222	,025	-,013

**La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral)

*La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral)

En esta ocasión, en el análisis de regresión por pasos sucesivos se encontró que la puntuación de los sujetos en el MMSE fue la variable más explicativa en el número de U-T, con un 11,6% de varianza explicada (R^2 corregida=,116). El tiempo de escolaridad, por otro lado, fue la variable más explicativa en la cantidad de U-T compuestas, con un 24,3% de varianza explicada (R^2 corregida=,243); también explicó un 20,1% de la varianza en la longitud máxima de las U-T (R^2 corregida=,201), un 17,1% de la varianza del número total de palabras (R^2 corregida=,171) y un 18,3% de la varianza de las palabras diferentes utilizadas (R^2 corregida=,183). Además fue la única variable que explicó algún porcentaje de varianza de los adjetivos, verbos, verbos simples y palabras funcionales utilizados, con un

11,2% (R^2 corregida=,112), un 19,3% (R^2 corregida=,193), un 13,2% (R^2 corregida=,132) y un 14,1% (R^2 corregida=,141) respectivamente. Por último, la edad fue la variable que explicó más porcentaje de varianza en los sustantivos y los verbos en forma no personal, concretamente un 10,1% (R^2 corregida=,101) y un 10,5% (R^2 corregida=,105) respectivamente.

Análisis de los errores

Los enfermos de Alzheimer obtuvieron peores resultados que los controles porque cometieron más errores (71 y 40, respectivamente, valores que representan el 11% y 3% del total de las palabras escritas por cada grupo). Los más frecuentes fueron fonológicos y ortográficos. Llamó la atención el elevado número de errores en la segmentación de la palabra recogido en los dos grupos. Posiblemente este dato estaría justificado por el bajo nivel de escolarización de los participantes. La tipología de los errores encontrados en esta tarea se muestra en la figura siguiente.

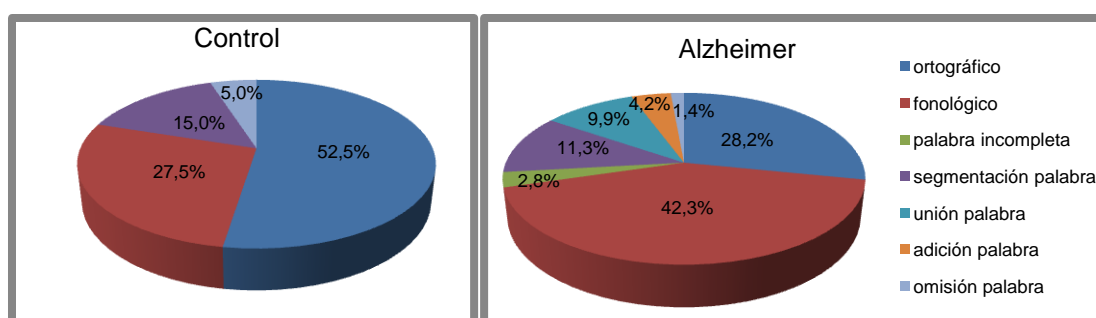


Figura 21. Porcentaje de los tipos de error cometidos referido al total de cada grupo.

Se compararon los tipos de error cometidos por los sujetos controles y los enfermos de Alzheimer y se encontraron diferencias significativas en los errores fonológicos ($t_{(1,49)}=-2,50$, $p=.015$) y en los de unión de la palabra ($t_{(1,30)}=-2,24$, $p=.032$). Las medias de los dos grupos en cada modalidad de respuesta errónea se muestran en la tabla 22.

Tabla 22. Medias (desviación típica) de los tipos de error en la narración escrita.

	Control	Alzheimer
Errores ortográficos	0,6 (0,91)	0,65 (1,08)
Errores fonológicos	0,35 (0,71)	0,97 (1,17)
Palabras incompletas	0	0,06 (0,25)
Errores segmentación	0,19 (0,54)	0,26 (1,26)
Errores unión	0	0,23 (0,56)
Adición de palabras	0	0,10 (0,40)
Omisión de palabras	0,06 (0,36)	0,03 (0,18)

No se encontró correlación significativa entre las características socio-demográficas y médicas de los participantes y los distintos tipos de error analizados. Por ello no se llevó a cabo la regresión por pasos.

Resumen

Los resultados más interesantes encontrados en esta tarea de escritura espontánea fueron que los enfermos de Alzheimer producen menos unidades semánticas, utilizan menos palabras y construyen oraciones más simples sintácticamente que los controles.

Además, sus relatos son de estructura descriptiva más que narrativa, y en algunas ocasiones sin coherencia.

A nivel léxico producen más errores fonológicos que los controles, tal como sucede en las tareas de dictado.

5. Escritura al dictado en mayúsculas y en minúsculas

Escritura en mayúsculas

Comparación entre grupos

Tres de los 32 enfermos evaluados (APL, AGT, CAS) no fueron capaces de escribir la frase en mayúsculas, por lo que se eliminaron los controles (PGA, CGM, MET) con los que estaban emparejados y se realizaron los análisis con 29 sujetos en cada grupo. En esta tarea se analizó la cantidad de palabras que los participantes escribieron con el alógrafo correcto, la cantidad de palabras escritas con el alógrafo contrario al pedido y por último las palabras escritas con alógrafos de distinto tipo mezclados.

Se encontraron diferencias significativas entre los enfermos y los controles en los tres índices analizados: cantidad de palabras escritas correctamente ($t_{(1,33)}=5,05$, $p=.000$), cantidad de palabras escritas con el alógrafo inadecuado ($t_{(1,28)}=-3,05$, $p=.005$) y la cantidad de palabras escritas con ambos tipos de alógrafos ($t_{(1,38)}=-3,44$, $p=.001$). Las medias de los dos grupos en cada uno de los índices se muestran en la tabla 23.

Tabla 23. Medias (desviación típica) en distintos índices en la oración en mayúsculas.

	Control	Alzheimer
Palabras con alógrafo correcto	8,69 (1,04)	5,41 (3,33)
Palabras con alógrafo incorrecto	0,10 (0,41)	1,86 (3,08)
Mezcla de alógrafos	0,21 (0,68)	1,28 (1,53)

Cuando se compararon las puntuaciones medias de palabras escritas en el alógrafo correcto, es decir en mayúsculas, obtenidas por los controles (7,55; desviación típica: 1,38), los enfermos de Alzheimer leves (5,42; desviación típica: 2,74) y los moderados (2,40; desviación típica: 2,37), se encontraron diferencias significativas entre el grupo control y los dos subgrupos de enfermos [leve: ($t_{(1,24)}=3,14$, $p=.004$); moderado ($t_{(1,11)}=6,51$, $p=.000$)]. También hubo diferencias significativas entre los subgrupos de enfermos leve y moderado ($t_{(1,27)}=2,95$, $p=.006$).

VARIABLES PREDICTORAS

VARIABLES DE LOS SUJETOS

Ni en el grupo Alzheimer ni en el grupo control se encontraron correlaciones significativas entre las variables sociodemográficas y médicas de los individuos y el número de palabras escritas bien con el alógrafo adecuado, bien el incorrecto o mezclando (tablas 24 y 25). Por este motivo, no se llevó a cabo el análisis de regresión.

Tabla 24. Correlaciones entre las características de los enfermos y sus puntuaciones en la oración en mayúsculas.

	MMSE	Escolaridad	Edad
Palabras con alógrafo correcto	,291	,257	,036
Palabras con alógrafo incorrecto	-,326	-,145	,119
Mezcla de alógrafos	,007	-,045	-,299

**La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral)

*La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral)

Tabla 25. Correlaciones entre las características de los controles y sus puntuaciones en la oración en mayúsculas.

	MMSE	Escolaridad	Edad
Palabras con alógrafo correcto	-,135	,098	-,287
Palabras con alógrafo incorrecto	,083	-,061	,334
Mezcla de alógrafos	,157	-,113	,238

**La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral)

*La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral)

Escritura en minúsculas

Comparación entre grupos

Al contrario de lo sucedido al escribir la oración con el alógrafo mayúscula, los 32 pacientes escribieron la oración en minúsculas, por lo que el análisis de los índices señalados anteriormente se realizó con el total de los participantes. Los Alzheimer obtuvieron peores resultados que los controles en todas las variables, aunque sólo resultaron significativas la cantidad de palabras escritas correctamente ($t_{(1,35)}=3,22$, $p=.003$) y la cantidad de palabras escritas mezclando ambos tipos de alógrafos ($t_{(1,42)}=-2,43$, $p=.019$). Las medias de los dos grupos en cada uno de los índices se muestran en la tabla 26.

Tabla 26. Medias (desviación típica) en distintos índices en la oración en minúsculas.

	Control	Alzheimer
Palabras con alógrafo correcto	8,72 (0,73)	7,19 (2,58)
Palabras con alógrafo incorrecto	0	0,41 (1,36)
Mezcla de alógrafos	0,28 (0,72)	1,06 (1,66)

Al comparar las puntuaciones medias de palabras escritas en el alógrafo correcto, esto es en minúsculas, obtenidas por los controles (7,78; desviación típica: 0,87), los enfermos de Alzheimer leves (7,32; desviación típica: 1,46) y los moderados (5,08; desviación típica: 3,04), se encontraron diferencias significativas entre el grupo control y el subgrupo de enfermos moderados ($t_{(1,12)}=3,16$, $p=.008$), así como entre los dos subgrupos de enfermos ($t_{(1,15)}=2,47$, $p=.025$).

Variables predictoras

Variables de los sujetos

No se encontraron correlaciones significativas entre las características de los pacientes y los índices analizados. Por este motivo, no se llevó a cabo el análisis de regresión. Los resultados de la correlación se muestran en la tabla 27.

Tabla 27. Correlaciones entre las características de los enfermos y sus puntuaciones en la oración en minúsculas.

	MMSE	Escolaridad	Edad
Palabras con alógrafo correcto	,163	,148	-,110
Palabras con alógrafo incorrecto	-,121	-,131	,266
Mezcla de alógrafos	-,159	-,042	-,098

**La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral)

*La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral)

Considerando el grupo control, tampoco se halló correlación significativa entre las características de los sujetos y las puntuaciones de los diferentes índices analizados (tabla 28).

Tabla 28. Correlaciones entre las características de los controles y sus puntuaciones en la oración en minúsculas.

	MMSE	Escolaridad	Edad
Palabras con alógrafo correcto	-,085	-,108	,034
Mezcla de alógrafos	,085	,108	-,034

**La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral)

*La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral)

Resumen

Los enfermos de Alzheimer cometen más errores que los controles en la utilización de los alógrafos, especialmente cuando tienen que escribir en letras mayúsculas.

La dificultad para escribir en mayúsculas aparece ya cuando el deterioro cognitivo es leve y aumenta conforme empeora el estado cognitivo del sujeto.

6. Denominación escrita de dibujos

Comparación entre grupos

Los enfermos de Alzheimer escribieron correctamente el nombre del dibujo en un promedio de 7,00 sobre 15 (desviación típica: 3,02), mientras que los controles lo hicieron en 11,81 (desviación típica: 2,49). La diferencia entre las puntuaciones de ambos grupos de participantes fue significativa ($t_{(1,62)} = 6,956$, $p = .000$).

De un total de 480 respuestas (15 ítems x 32 sujetos x 1 sesión), se contabilizaron 256 errores en los Alzheimer y 102 en los controles. En la figura 22 se muestran los datos referidos en porcentajes.

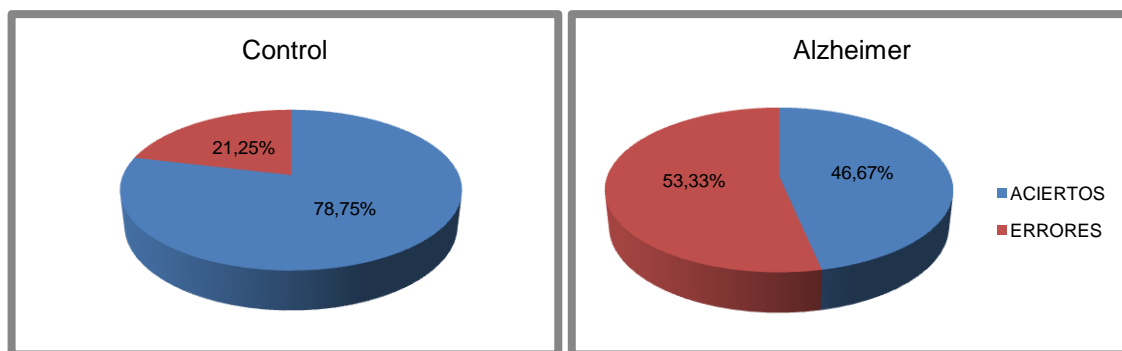


Figura 22. Porcentaje de respuestas correctas y erróneas en los dos grupos de participantes.

Al comparar las puntuaciones medias de los controles (11,81; desviación típica: 2,49), de los enfermos de Alzheimer leves (8,11; desviación típica: 2,38) y de los enfermos de Alzheimer moderados (5,38; desviación típica: 3,20) se comprobó que hubo diferencias significativas tanto entre el grupo control y los dos subgrupos de enfermos [leve ($t_{(1,49)}=5,22$, $p=.000$); moderado ($t_{(1,43)}=7,21$, $p=.000$)] como entre los dos subgrupos de enfermos de Alzheimer entre sí ($t_{(1,30)}=2,76$, $p=.010$).

Variables predictoras

Variables de los sujetos

La puntuación en el MMSE fue la única variable que correlacionó significativamente con las puntuaciones de los sujetos con Alzheimer (tabla 29). De este modo, se observó que tuvieron más aciertos los enfermos con mayor puntuación en el MMSE.

Tabla 29. Correlaciones entre las características de los enfermos y sus puntuaciones.

	MMSE	Escolaridad	Edad
Puntuación	,508**	,140	,002

**La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral)

*La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral)

El análisis de regresión por pasos sucesivos mostró que la puntuación de los enfermos en el MMSE fue la única variable significativa, explicando un 23,3% de la varianza (R^2 corregida=,233).

En el caso del grupo control, se obtuvieron correlaciones significativas entre la puntuación de los participantes en la tarea y todas las variables de los sujetos introducidas (tabla 30). Dicho de otro modo, los controles que mejor hicieron esta tarea fueron los de

menor edad, con mayor número de años de escolaridad o con una puntuación en el MMS superior.

Tabla 30. Correlaciones entre las características de los controles y sus puntuaciones.

	MMSE	Escolaridad	Edad
Puntuación	,392*	,457**	-,471**

**La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral)

*La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral)

En el análisis de regresión por pasos sucesivos la variable que explicó la mayor parte de la varianza (un 19,6%) fue la edad de los participantes (R^2 corregida=,196), seguida de los años de escolarización, que explicaron un 8,8% de la varianza (R^2 corregida=,284). La puntuación en el MMSE, que fue significativa en el análisis de correlación, no lo fue sin embargo en el de regresión.

Variables de los estímulos

Se correlacionaron las puntuaciones de los 32 enfermos de Alzheimer y las características de los estímulos (edad de adquisición, frecuencia, familiaridad y longitud) y, como se puede observar en la siguiente tabla, se encontraron correlaciones significativas entre los aciertos y la longitud y la familiaridad de los estímulos. Estos resultados indicaban que les resultó más fácil denominar de forma escrita dibujos más familiares o cuyo nombre es más corto.

Tabla 31. Correlaciones entre las puntuaciones de los enfermos y las variables psicolingüísticas de los estímulos.

	Edad Adquisición	Frecuencia	Longitud	Familiaridad
Puntuación	-,233	,388	-.576*	,593*

**La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral)

*La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral)

También se llevó a cabo un análisis de regresión lineal por pasos sucesivos y se vio que la única variable que explicaba algún porcentaje de la varianza fue la familiaridad, con un 30,2% de la varianza explicada (R^2 corregida=,302).

Resultados similares se obtuvieron al correlacionar las características de los estímulos y las puntuaciones obtenidas por los participantes control (tabla 32).

Tabla 32. Correlaciones entre las puntuaciones de los controles y las variables psicolingüísticas de los estímulos.

	Edad Adquisición	Frecuencia	Longitud	Familiaridad
Puntuación	-,465	,268	-.600*	,662**

**La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral)

*La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral)

La variable que más porcentaje de la varianza explicó fue la familiaridad, con un 39,6 (R^2 corregida=,396), aunque en este caso también la longitud del estímulo resultó significativa, explicando un 16,7% (R^2 corregida=,563).

Análisis de los errores

Los errores más frecuente en ambos grupos fueron los ortográficos, seguidos de los fonológicos y de los semánticos en los controles, mientras que en los sujetos Alzheimer los errores semánticos igualaron en número a los ortográficos y más atrás se situaron los fonológicos y las no respuestas. Cada uno de los tipos restantes tuvo una presencia inferior al 5% de las respuestas recogidas en cada uno de los dos grupos de participantes (figura 23).

Así, el grupo Alzheimer superó al grupo control tanto en el número de errores ortográficos, semánticos y fonológicos como en el de errores tipo no respuesta, que alcanzaron el 9,2% de las respuestas totales y, por el contrario, aparecieron de forma “anecdótica” entre las de los controles (en 3 ocasiones, es decir el 0,6% del total de las respuestas).

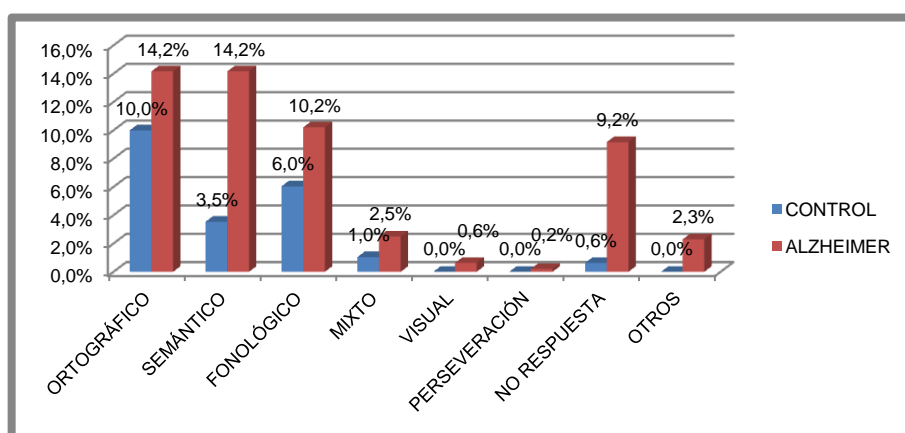


Figura 23. Porcentaje de cada tipo de error sobre el total de respuestas.

Ninguno de los dos grupos participantes produjo en esta tarea errores de tipo circunloquio, morfológico o respuesta vacía. Los Alzheimer cometieron escasos neologismos (1,9%: 5/256 errores; por ejemplo, “czozo” por ardilla, “ECKA” por hacha), respuestas incompletas (1,6%: 4/256; por ejemplo, “CE” por cebolla, “H?” por hacha) y no relacionados (0,8%: 2/256; por ejemplo, “mono” por payaso, “divujo” por payaso), que fueron agrupados, junto a los morfológicos, bajo el epígrafe de “otros”. También se contabilizaron un número muy bajo de errores visuales (1,2%: 3/256; por ejemplo, “monigote” por payaso), y de perseveraciones (0,4%: 1/256), tipos de respuesta no encontradas entre las de los sujetos sanos. Los resultados comentados se muestran gráficamente en la figura 24.

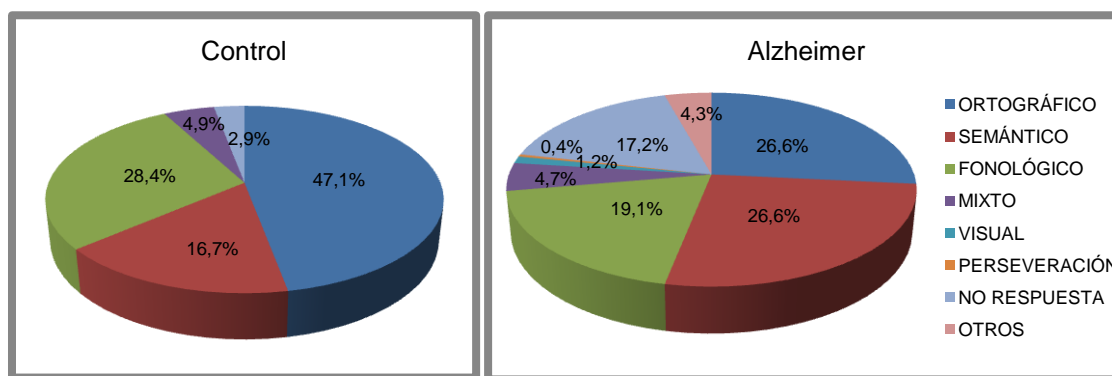


Figura 24. Errores en denominación escrita.

En el análisis de los errores semánticos, clasificados a su vez en coordinados, supraordenados, subordinados, asociados y aquellos en los que el sujeto dice la parte por el todo o el todo por la parte, se observó que los coordinados fueron los errores más numerosos, tanto en el grupo control como en el Alzheimer (94,1% y 92,6% del total de los semánticos, respectivamente). Respecto a los otros subtipos, solamente se anotó un subordinado en las respuestas de los controles (“Charlot” por payaso) y, entre las de los pacientes, se registraron un asociado (“fruta” por zanahoria), tres supraordenados (como “fruta” por cereza, y “animal” por ardilla) y uno del todo por la parte (“rama” por hoja) (figura 25).

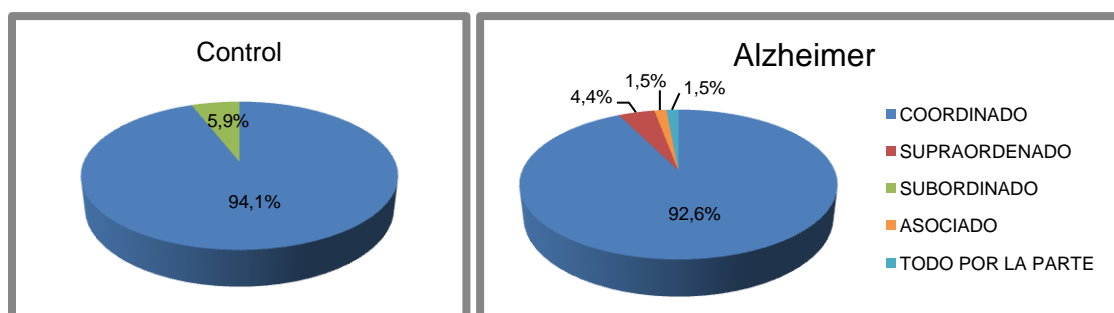


Figura 25. Tipo de errores semánticos encontrados en los dos grupos participantes.

Ambos grupos de participantes también difirieron en el número de los errores llamados combinados, esto es, errores que comparten características de dos modalidades diferentes a excepción de los semántico-fonológicos, que han sido denominados errores mixtos durante todo el estudio (por ejemplo “lobo” por zorro, “perro” por zorro). Así, en el grupo Alzheimer se contabilizaron 19 errores combinados, en un total de 256 (7,4%), siendo el subtipo coordinado-fonológico el más hallado (8/19; por ejemplo, “zoro” por ardilla, “febra” por jirafa, “mazana” por cereza), seguido por el coordinado-ortográfico (5/19; por ejemplo, “baca” por oveja, “navo” por zanahoria, “abioneta” por helicóptero), el visual-fonológico (2/19; por ejemplo, “mulleco” por payaso, “sonrero” por campana); y sólo en una ocasión el error fue no relacionado-ortográfico (“divujo” por payaso), mixto-ortográfico (“lovo” por zorro), mixto-fonológico (“pero” por zorro) o asociado-fonológico (“futa” por zanahoria). En el grupo control hubo 3 errores combinados, uno en cada una de las siguientes modalidades: fonológico-ortográfico (“obega” por oveja), coordinado-ortográfico (“abioneta” por helicóptero) y mixto-ortográfico (“lovo” por zorro) de entre 102 errores (2,9%). En la figura 26 puede observarse gráficamente la distribución de los errores combinados, por subtipo y por grupo participante.

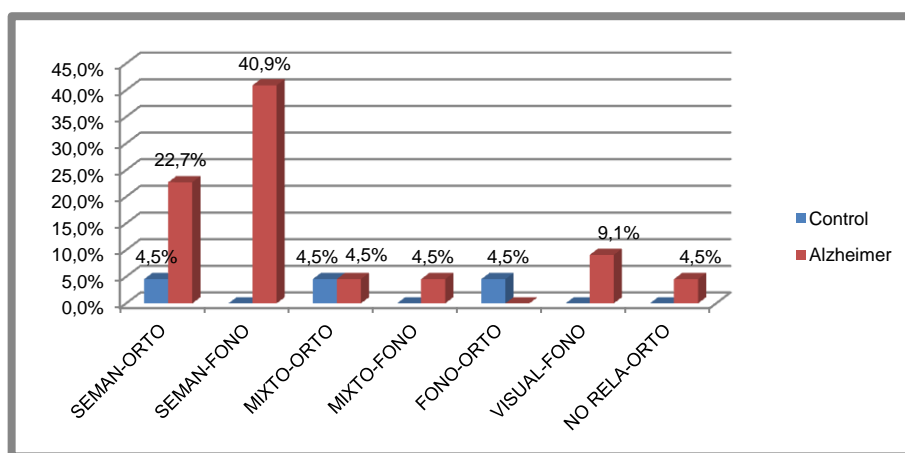


Figura 26. Porcentaje de cada subtipo de error combinado en relación al total.

Finalmente, se correlacionó las variables de los estímulos y los cuatro tipos de errores registrados más numerosos (ortográfico, semántico, fonológico y no respuesta). Los resultados, que se pueden observar en la tabla 33, mostraron que los errores ortográficos fueron más frecuentes al denominar dibujos más familiares o con un nombre más corto. Por el contrario, los errores fonológicos fueron más habituales cuando el nombre del estímulo era más largo.

Tabla 33. Correlaciones entre los principales tipos de error y las variables psicolingüísticas de los estímulos.

	Edad Adquisición	Frecuencia	Longitud	Familiaridad
Ortográficos	-,233	,388	-,576*	,593*
Semánticos	,043	-,324	,312	-,218
Fonológicos	,242	-,151	,727**	-,427
No respuestas	,028	-,208	,224	-,262

**La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral)

*La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral)

Según el análisis de regresión por pasos, la variable que mejor predijo la cantidad de errores ortográficos cometidos por los pacientes fue la familiaridad, que explicó un 30,2% de la varianza (R^2 corregida=,302) y en el caso de los fonológicos fue la longitud, que explicó un 49,2% de la varianza (R^2 corregida=,492).

Resumen

Como en las anteriores tareas de escritura, lo enfermos de Alzheimer obtienen puntuaciones más bajas que los controles al escribir el nombre de los dibujos. Y a mayor deterioro cognitivo más bajas son sus puntuaciones. Más que la edad de los participantes o los años de escolaridad es el deterioro cognitivo la variable que mejor predice las puntuaciones de los enfermos de de Alzheimer.

En cuanto a las variables de los estímulos, la familiaridad y la longitud son las variables más influyentes, en el sentido de que los pacientes escriben mejor el nombre de los estímulos más familiares y más cortos.

Por otra parte, los errores que cometen los pacientes son más variados que los de los controles, pero los más abundantes respecto a los controles son los semánticos y las no respuestas. También los errores combinados son más frecuentes en las respuestas de los Alzheimer, y predominan los subtipos que tienen un componente semántico.

7. Denominación oral de dibujos

Comparación entre grupos

Los enfermos de Alzheimer denominaron correctamente una media de 36,22 dibujos sobre 50 (desviación típica: 8,89) mientras que los controles lo consiguieron en 47,13

estímulos (desviación típica: 2,81). La diferencia de las puntuaciones fue significativa ($t_{(1,37)}=6,619$, $p=.000$).

Los Alzheimer tuvieron 441 respuestas erróneas de un total de 1600 (50 ítems x 32 sujetos x 1 sesión), cifra que representa el 27,56% del total, mientras que los controles hicieron 92 errores, equivalente a un 5,75% del total de sus respuestas (figura 27).

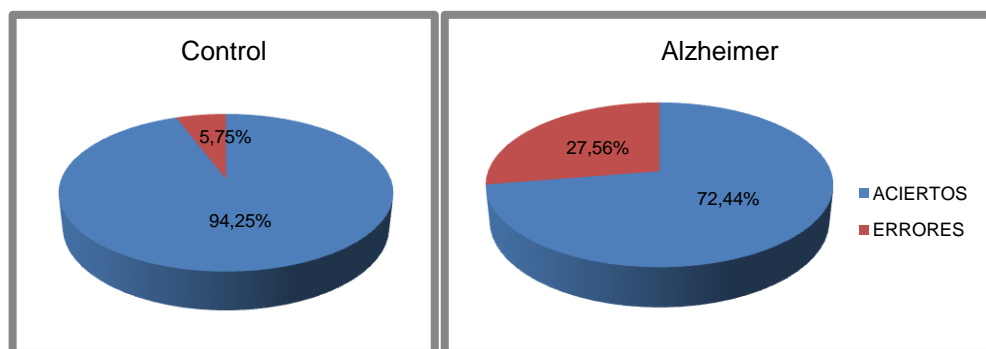


Figura 27. Porcentaje de respuestas correctas y erróneas en los dos grupos de participantes.

Al comparar las puntuaciones medias de los controles (47,13; desviación típica: 2,81), de los enfermos de Alzheimer leves (39,16; desviación típica: 7,93) y de los enfermos de Alzheimer moderados (31,92; desviación típica: 8,72) se comprobó que hubo diferencias significativas tanto entre el grupo control y los dos subgrupos de enfermos [leve ($t_{(1,20)}=4,227$, $p=.000$); moderado ($t_{(1,13)}=6,16$, $p=.000$)] como entre los dos subgrupos de enfermos de Alzheimer entre sí ($t_{(1,30)}=2,44$, $p=.021$).

Variables predictoras

Variables de los sujetos

Mediante un análisis de correlación entre las puntuaciones de cada uno de los 32 pacientes en la tarea y sus características sociodemográficas y clínicas se observó que los sujetos de menor edad tuvieron más aciertos. Las correlaciones se muestran en la tabla 34.

Tabla 34. Correlaciones entre las características de los enfermos y sus puntuaciones.

	MMSE	Escolaridad	Edad
Puntuación	,339	,004	-,369*

**La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral)

*La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral)

Según los resultados de un análisis de regresión por pasos sucesivos se comprobó que la mayor parte de la varianza, un 10,8%, pudo explicarse mediante la edad de los pacientes (R^2 corregida=,108), mientras que otro 8,7% se explicó por la puntuación del paciente en el test MMSE (R^2 corregida=,195).

En el caso del grupo control, no se encontró ninguna correlación entre las puntuaciones de los sujetos y las diferentes variables contrastadas, que aparecen en la tabla 35. Ante la falta de correlación significativa no se llevó a cabo el análisis de regresión.

Tabla 35. Correlaciones entre las características de los controles y sus puntuaciones.

	MMSE	Escolaridad	Edad
Puntuación	,346	,236	-,138

**La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral)

*La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral)

Variabes de los estímulos

Se correlacionaron las puntuaciones de los 32 enfermos de Alzheimer y las mismas características de los estímulos que se describieron en la tarea de denominación escrita. Como se puede observar en la tabla 36, se encontraron valores significativos entre las puntuaciones de los participantes y la frecuencia, la edad de adquisición y la familiaridad de los estímulos. Estos resultados indican que les resultó más fácil denominar dibujos más familiares o cuyo nombre es más frecuente o se adquiere a una edad más temprana.

Tabla 36. Correlaciones entre las puntuaciones de los enfermos y las variables psicolingüísticas de los estímulos.

	Edad Adquisición	Frecuencia	Longitud	Familiaridad
Puntuación	-,335*	,281*	-.116	,290*

**La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral)

*La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral)

El análisis de regresión lineal por pasos sucesivos obtuvo unos resultados que indican que la única variable explicativa fue la edad de adquisición, que lo haría en un 9,3% de la varianza (R^2 corregida=,093).

Los mismos análisis fueron realizados con las puntuaciones obtenidas por los 32 participantes controles. Se obtuvieron correlaciones significativas entre las puntuaciones y la edad de adquisición y familiaridad de los estímulos (tabla 37). La frecuencia, al contrario de lo sucedido en los enfermos, no correlacionó significativamente con los aciertos. En

resumen, los controles denominaron con mayor precisión dibujos más familiares o cuyo nombre se adquiere a una edad temprana.

Tabla 37. Correlaciones entre las puntuaciones de los controles y las variables psicolingüísticas de los estímulos.

	Edad Adquisición	Frecuencia	Longitud	Familiaridad
Puntuación	-,367**	,213	.013	,314*

**La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral)

*La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral)

En el análisis de regresión lineal por pasos sucesivos los resultados obtenidos coinciden plenamente con los obtenidos por los pacientes, siendo la edad de adquisición la única variable que ha explicado algún porcentaje de la varianza, en este caso un 11,7% (R^2 corregida=,117).

Análisis de los errores

Los errores cometidos tanto por los controles como por los enfermos de Alzheimer se muestran en la figura siguiente.

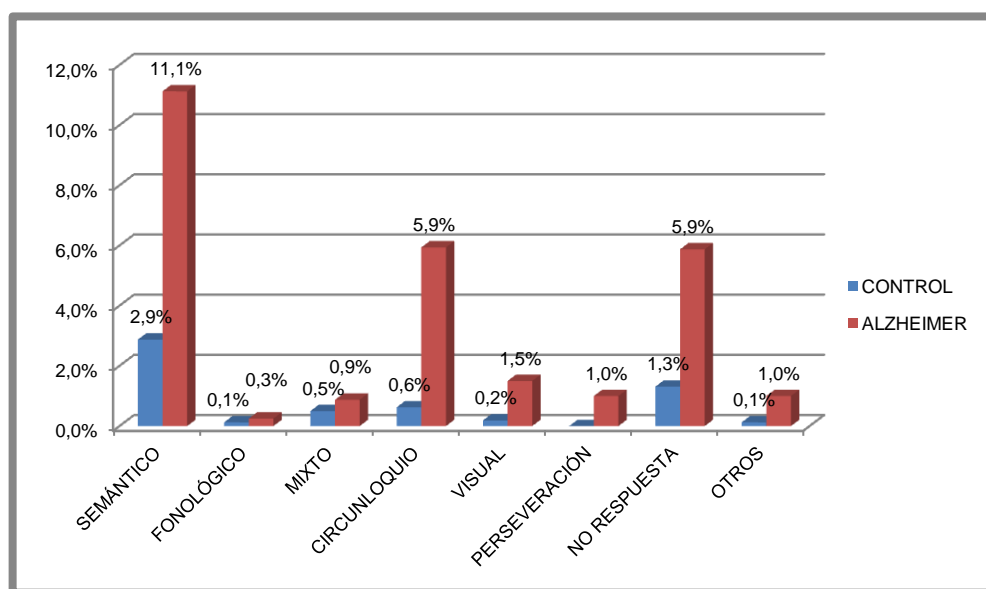


Figura 28. Porcentaje de cada tipo de error sobre el total de respuestas.

En ambos grupos de participantes los errores más numerosos fueron los semánticos, seguidos de las no respuestas y de los circunloquios. No se produjeron errores tipo neologismo y morfológico en ninguno de los dos grupos (figura 29).

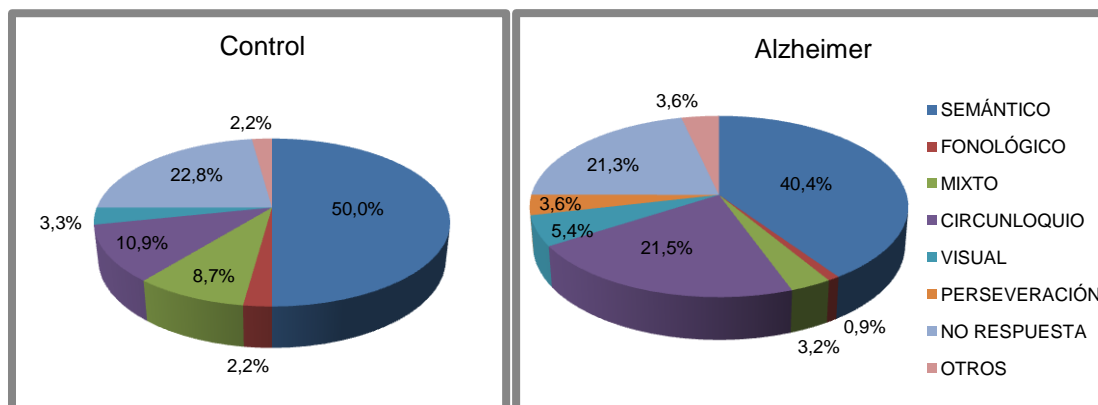


Figura 29. Porcentaje de cada tipo de error sobre el total de errores en cada grupo.

Sin embargo también se apreciaron algunas diferencias en la tipología de los errores recogidos en ambos grupos de participantes. Una de ellas fue que las perseveraciones y las respuestas vacías (por ejemplo, “ese chisme” por martillo; “una cosa de esas” por flecha) se recogieron sólo entre las respuestas de los sujetos del grupo de Alzheimer (3,63 y 1,59% del total, respectivamente), sin encontrarlos entre las de los controles. Otra fue que los circunloquios que cometieron los pacientes (95 circunloquios), además de ser más frecuentes que en el grupo control, fueron heterogéneos: en 88 ocasiones versaron en torno al estímulo, en 4 se produjeron sobre un error semántico (por ejemplo, “una cosa de llevar herramientas” por cesta; “de coger la patata” por hacha) y en 3 respuestas surgieron de un error visual (por ejemplo, “pa poner colgado con una bombilla” por ancla); por el contrario, los 10 circunloquios producidos por los controles fueron en torno al dibujo presentado (por ejemplo, “son los de Australia” por canguro; “para la princesa” por corona; “eso que lanzan los chiquillos al aire” por cometa).

Los errores semánticos fueron clasificados a su vez en coordinados, supraordenados, subordinados, asociados y aquellos en los que el sujeto dice la parte por el todo o el todo por la parte. Los porcentajes correspondientes a cada tipo de error pueden verse en la figura 30. Se observaron algunos detalles interesantes. Mientras que en el grupo Alzheimer el tipo de error semántico más habitual, después de los coordinados, fue el de los supraordenados, en los controles este segundo lugar lo ocuparon los asociados (por ejemplo, “señal de tráfico” por flecha, “luz” por lámpara, “fruta” por zanahoria). Ambos grupos produjeron un número muy escaso de errores subordinados (por ejemplo, “macaco” por mono; “Fofito” por payaso) y de aquellos en los que el sujeto dice la parte por el todo (por ejemplo, “bombilla” por lámpara) o el todo por la parte (por ejemplo, “una cara” por nariz; “una planta” por hoja).

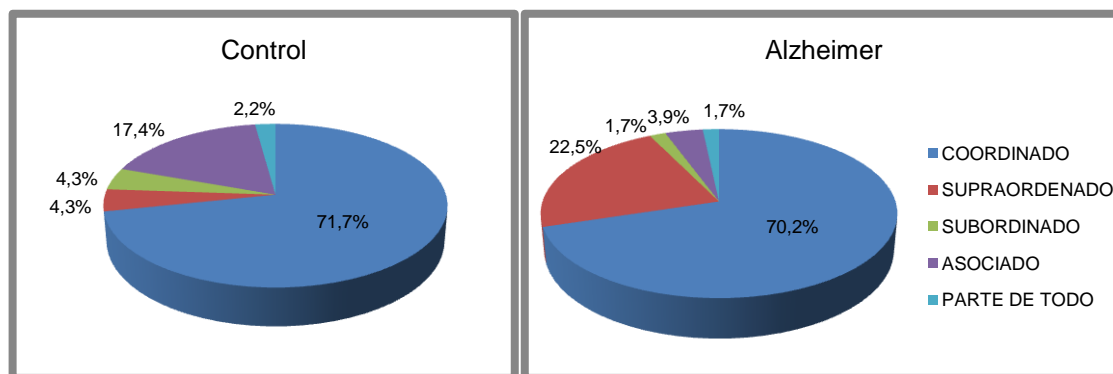


Figura 30. Porcentaje de cada tipo de error sobre el total de errores semánticos.

Finalmente, se llevó a cabo la correlación entre las variables de los estímulos y los tres tipos de errores más numerosos en el grupo de los enfermos de Alzheimer (semántico, circunloquio y no respuesta). Los resultados, que se muestran en la tabla 38, indicaron que los circunloquios fueron más numerosos con dibujos cuyo nombre era de adquisición tardía o menos familiares, y también que las no respuestas aumentaban al intentar denominar estímulos con nombre de adquisición tardía.

Tabla 38. Correlaciones entre los principales tipos de error y las variables psicolingüísticas de los estímulos.

	Edad Adquisición	Frecuencia	Longitud	Familiaridad
Semántico	-,102	-,138	.143	-,138
Circunloquio	,359*	-,139	,127	-,352*
No respuesta	,311*	-,242	,032	-,231

**La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral)

*La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral)

En el análisis de regresión por pasos la variable que mejor predijo la cantidad de circunloquios fue la edad de adquisición, que explicó un 11,1% de la varianza (R^2 corregida=,111), seguida por la familiaridad, con un 5,7% (R^2 corregida=,168). La varianza de las no respuestas fue explicada en un 7,8% por la edad de adquisición (R^2 corregida=,078).

Resumen

Tal como era de esperar, los enfermos de Alzheimer nombran correctamente menos dibujos que los controles sanos. Y a mayor edad cronológica obtienen peores resultados.

Respecto a las variables psicolingüísticas de los estímulos, es la edad de adquisición del nombre la que resulta más determinante en las puntuaciones, tanto de controles como de enfermos. Ambos denominan mejor las palabras aprendidas más tempranamente.

En cuanto a los errores, lo enfermos de Alzheimer cometen más errores supraordenados, respuestas vacías y errores no relacionados que indican pérdida de las representaciones semánticas, al igual que sucede con los semánticos, los circunloquios y las no respuestas.

Comparación entre la denominación oral y escrita de dibujos

Puesto que los 15 dibujos utilizados en la tarea de denominación escrita se utilizaron también en la denominación oral se hicieron análisis para comparar los resultados en ambas tareas.

Las puntuaciones fueron siempre mejores en el grupo control que en el Alzheimer. Respecto a la modalidad de denominación, los integrantes de ambos grupos cometieron menos errores en la forma oral que escrita (figura 31).

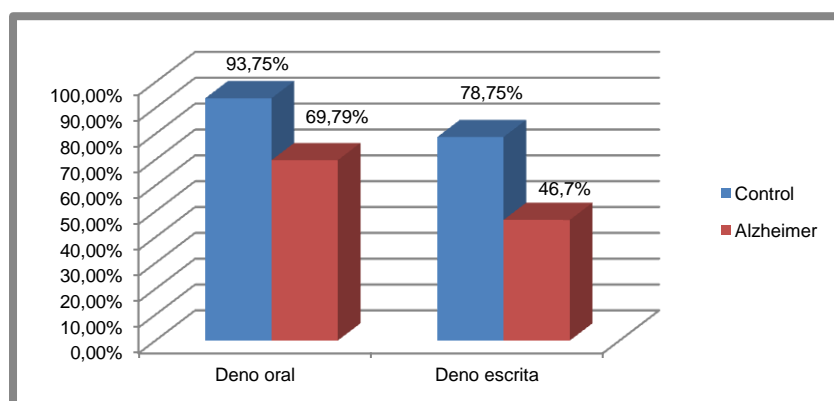


Figura 31. Comparación de las puntuaciones en denominación oral y escrita en los dos grupos participantes.

Se llevó a cabo un ANOVA para comparar a los dos grupos de participantes en ambas tareas de denominación (oral y escrita). Los resultados mostraron efecto principal tanto del tipo de tarea ($F_{(1,124)}=40,32$, $p=.000$) como del grupo ($F_{(1,124)}=87,11$, $p=.000$), pero la interacción entre ambos factores no resultó significativa (figura 32).

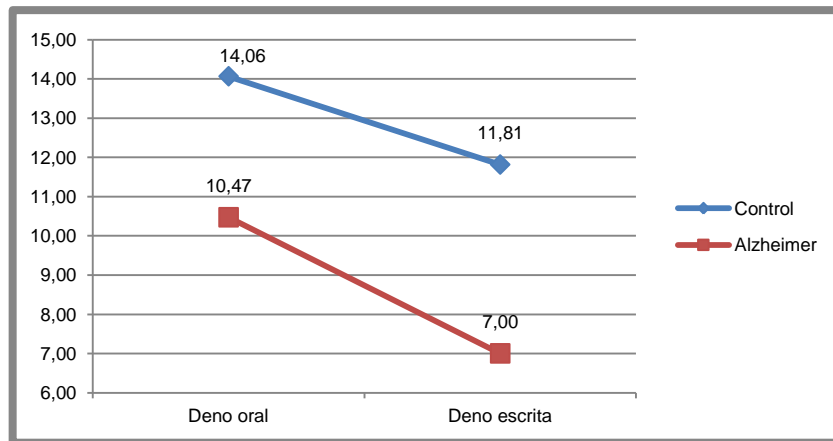


Figura 32. Puntuaciones medias en denominación oral y escrita en los dos grupos de participantes.

Además se hizo un análisis similar al descrito en el párrafo anterior pero, en esta ocasión, excluyendo los errores ortográficos por ser específicos de la denominación escrita, con el objetivo de comprobar si los resultados cambiaban. Se encontró que también existía un efecto principal de la tarea ($F_{(1,124)}=35,07$, $p=.013$) y también del grupo ($F_{(1,124)}=87,53$, $p=.000$), sin resultar significativa la interacción entre ambos factores (figura 33).

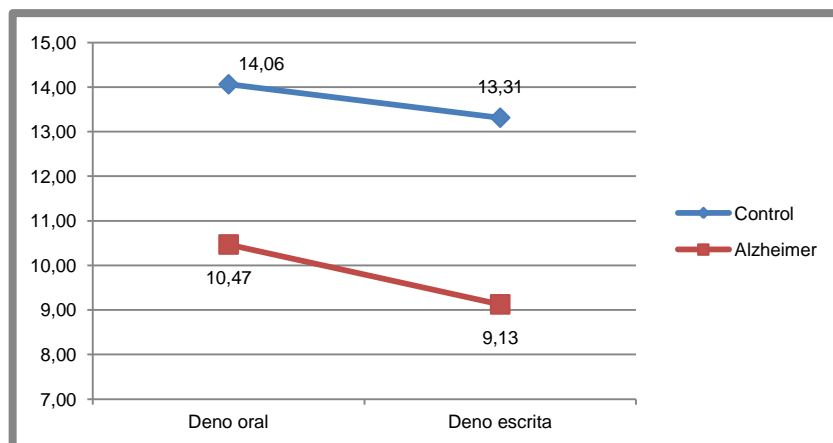


Figura 33. Puntuaciones medias en denominación oral y escrita en los dos grupos de participantes excluyendo los errores ortográficos.

Los errores más habituales fueron de tipo semántico en la modalidad oral, mientras que los ortográficos predominaron en la escrita. Los diferentes errores recogidos en ambas tareas de denominación pueden observarse en la figura siguiente.

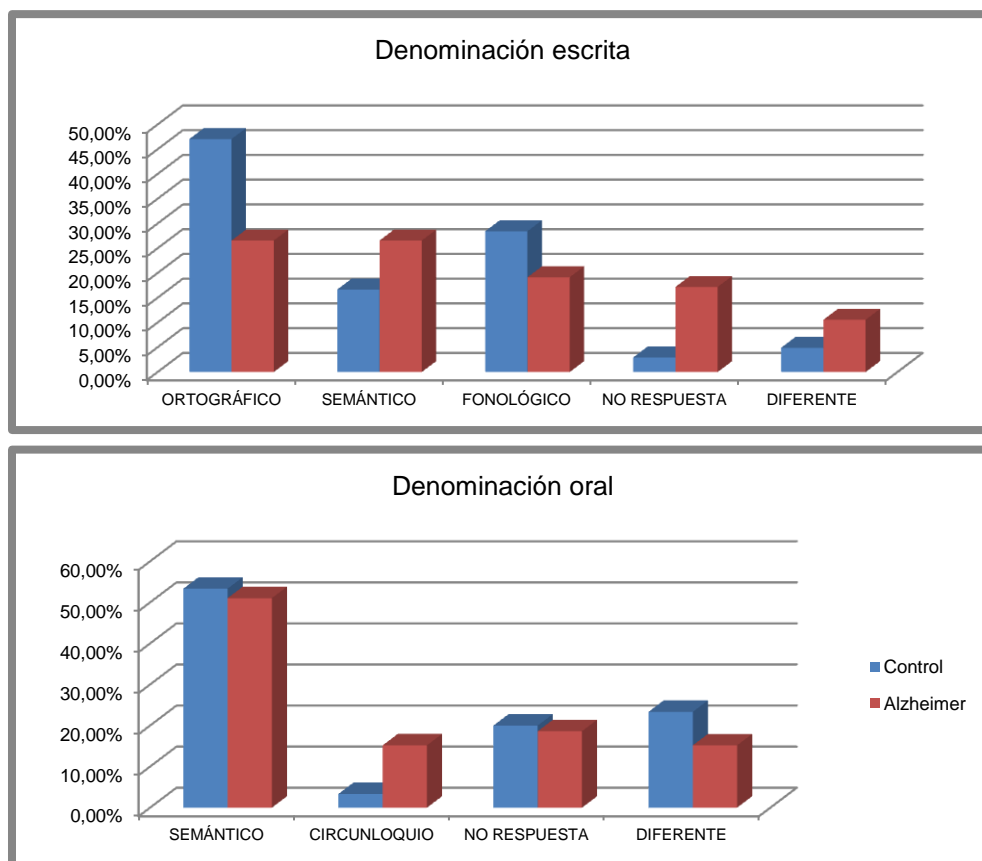


Figura 34. Comparación de los diferentes errores cometidos por los dos grupos de participantes en las dos modalidades de denominación.

Resumen

Comparando las puntuaciones de los enfermos de Alzheimer en las dos modalidades de denominación, se observó que la forma escrita es más vulnerable que la versión oral dado que contiene mayor número de errores, aún excluyendo los de tipo ortográfico.

Los tipos de error cometidos en ambas modalidades apuntan a un daño léxico y/o semántico.

8. Fluidez verbal

Comparación entre grupos

Se encontraron diferencias significativas entre los pacientes y los controles en todas las tareas de fluidez: semántica con animales ($t_{(1,62)}=8,072$, $p=.000$) y con herramientas ($t_{(1,62)}=7,232$, $p=.000$), y fonológica con la letra “p” ($t_{(1,62)}=3,189$, $p=.002$) y con la “f”

($t_{(1,62)}=5,47$, $p=.000$). Las respuestas de los Alzheimer fueron menos numerosas que las de los controles en todas las pruebas, con mayores diferencias en la categoría semántica. Las medias de las puntuaciones obtenidas por ambos grupos pueden observarse en la figura 35.

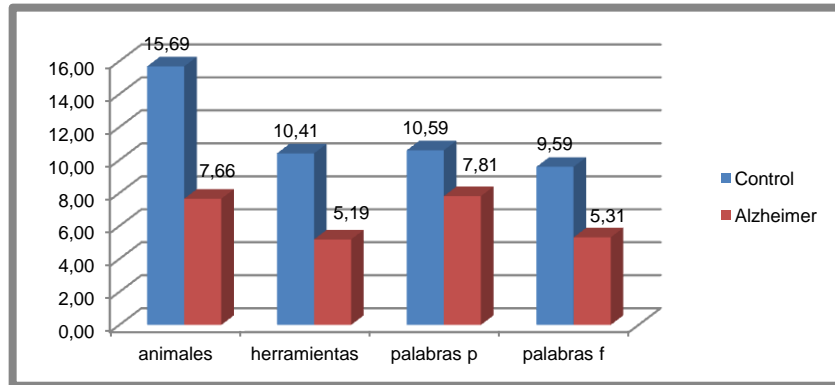


Figura 35. Medias en las tareas de fluidez verbal en los dos grupos participantes.

Se llevó a cabo un ANOVA de un factor tomando como variable dependiente el sumatorio de cada uno de los tipos de fluidez (semántica: animales + herramientas, y fonológica: letra p + letra f) en cada sujeto y como factores fijo el grupo (control vs Alzheimer) y la modalidad de fluidez verbal. Se encontraron efectos principales tanto de la modalidad de la fluidez ($F_{(1,124)}=7,01$, $p=.009$) como del grupo ($F_{(1,124)}=91,46$, $p=.000$). También la interacción entre ambos factores fue significativa ($F_{(1,124)}=8,49$, $p=.004$), como se observa en la siguiente figura.

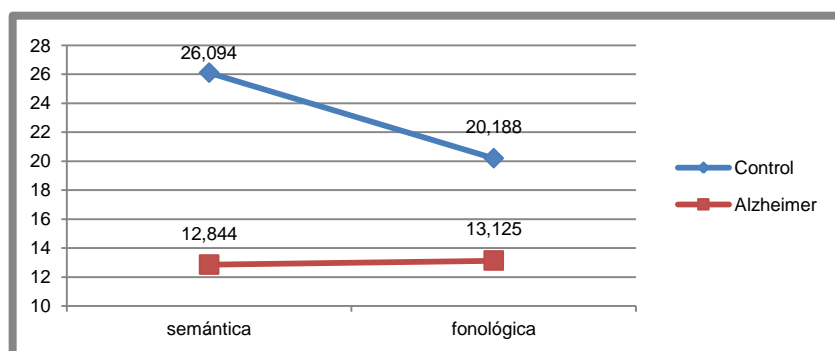


Figura 36. Puntuaciones medias en la fluidez, según modalidad y grupo.

Tras la comparación de las puntuaciones obtenidas por los controles y por los dos subgrupos de enfermos de Alzheimer, leves y moderados, en las diferentes pruebas de fluidez verbal, que se muestran en la tabla siguiente, a modo de resumen se pudo decir que en la modalidad semántica existió diferencia significativa entre los controles y los dos

subgrupos de enfermos [leve ($t_{(1,49)}=6,77$, $p=.000$); moderado ($t_{(1,43)}=7,34$, $p=.000$)] pero no se encontró entre los dos subgrupos de enfermos ($t_{(1,30)}=1,44$, $p=.160$). Por otra parte, en cuanto a la fluidez verbal fonológica hubo diferencia significativa tanto entre los controles y los dos subgrupos de enfermos [leve ($t_{(1,49)}=2,85$, $p=.006$); moderado ($t_{(1,43)}=5,78$, $p=.000$)] como entre los dos subgrupos de Alzheimer ($t_{(1,30)}=3,06$, $p=.005$).

Tabla 39. Puntuaciones medias (desviación típica) de los participantes en fluidez.

	Control	Alzheimer leve	Alzheimer moderado
Animales	15,69 (4,40)	8,16 (3,55)	6,92 (3,48)
Herramientas	10,41 (2,96)	5,95 (2,55)	4,08 (2,90)
Letra p	10,59 (3,59)	9,16 (3,24)	5,85 (2,61)
Letra f	9,59 (3,51)	6,26 (2,81)	3,92 (1,89)

Variables predictoras

Variables de los sujetos

De las características de los enfermos de Alzheimer analizadas ninguna correlacionó significativamente con las puntuaciones obtenidas en las pruebas de fluidez verbal, como se muestra en la tabla 40. Por este motivo no se llevaron a cabo análisis de regresión.

Tabla 40. Correlaciones entre las características de los enfermos y sus puntuaciones.

	MMSE	Escolaridad	Edad
Animales	,130	-,144	,172
Herramientas	,327	-,282	,047
Letra p	,334	,268	,118
Letra f	,342	,089	,181

**La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral)

*La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral)

Referente al grupo control, sólo los años de escolaridad correlacionaron significativamente con una de las dos tareas de fluidez verbal fonológica, como puede apreciarse en la tabla 41.

Tabla 41. Correlaciones entre las características de los controles y sus puntuaciones.

	MMSE	Escolaridad	Edad
Animales	,248	,316	-,156
Herramientas	,153	,091	-,091
Letra p	,274	,400*	-,266
Letra f	,107	,299	-,114

**La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral)

*La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral)

En el análisis de regresión por pasos sucesivos sólo se encontró influencia de la escolaridad de los sujetos en la tarea de fluidez por letra p (R^2 corregida=,132).

Resumen

Los enfermos de Alzheimer producen menos palabras en todas las categorías de fluidez verbal, pero especialmente en las semánticas.

9. Lectura de palabras

Comparación entre grupos

Los enfermos de Alzheimer leyeron correctamente un promedio de 116,13 palabras sobre 120 (desviación típica: 4,15) mientras que los controles lo hicieron de 118,84 (desviación típica: 1,74). Existieron diferencias significativas entre las puntuaciones de los dos grupos de participantes ($t_{(1,41)}=3,42$, $p=.001$).

Además, los enfermos tardaron más tiempo en completar la tarea que los controles, con una duración media de 210,41 segundos (desviación típica: 94,89) y de 113,09 segundos (desviación típica: 44,61), respectivamente. La diferencia también fue significativa ($t_{(1,44)}= -5,25$, $p=.000$).

En conclusión, los sujetos Alzheimer leyeron con menor precisión y menor velocidad que los controles, resultados que pueden observarse en la figura 37.

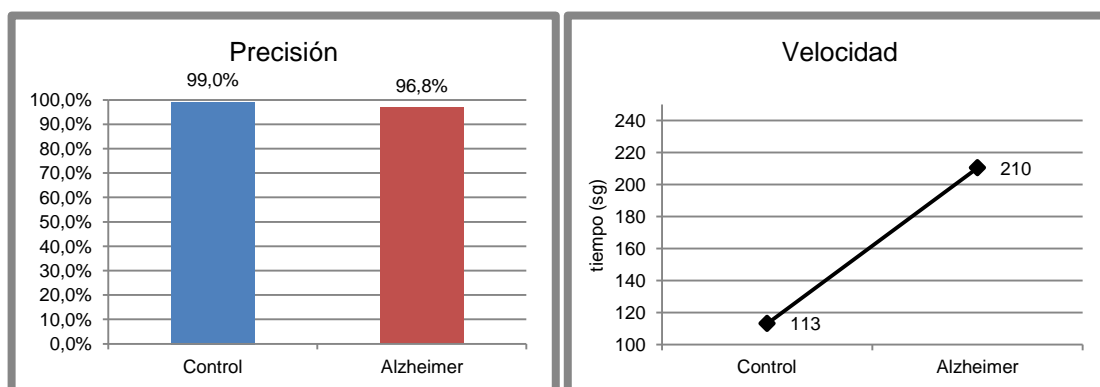


Figura 37. Características de la lectura de palabras de los dos grupos de participantes.

Al comparar las puntuaciones medias en precisión lectora de palabras de los controles (118,84; desviación típica: 1,74), de los enfermos de Alzheimer leves (116,89; desviación típica: 4,47) y de los enfermos de Alzheimer moderados (115,00; desviación

típica: 3,49) se comprobó que sólo hubo diferencias significativas entre el grupo control y el subgrupo de enfermos moderados ($t_{(1,43)}=4,95$, $p=.000$).

Por otra parte, en las comparaciones de las puntuaciones medias en velocidad lectora de los controles (113,09; desviación típica: 44,61), de los enfermos de Alzheimer leves (184,74; desviación típica: 92,7) y de los enfermos de Alzheimer moderados (247,92; desviación típica: 88,34) se comprobó que hubo diferencias significativas entre el grupo control y los dos subgrupos de enfermos [leve ($t_{(1,49)}=-3,723$, $p=.001$); moderado ($t_{(1,14)}=-5,24$, $p=.000$)] pero no lo fue entre los dos subgrupos de enfermos de Alzheimer ($t_{(1,30)}=-1,93$, $p=.063$).

VARIABLES PREDICTORAS

VARIABLES DE LOS SUJETOS

El análisis de correlación mostró que los enfermos que leyeron palabras con mayor precisión fueron los que puntuaron más en el MMSE y contaban con más años de escolaridad. Por otra parte, la velocidad lectora fue mejor en aquellos sujetos que puntuaban más alto en el MMSE (tabla 42).

Tabla 42. Correlaciones entre las características de los enfermos y sus puntuaciones.

	MMSE	Escolaridad	Edad
Aciertos	,473**	,417*	-,161
Tiempo de lectura	-,589**	-,244	,102

**La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral)

*La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral)

En el análisis de regresión por pasos sucesivos se encontró que la variable que mejor predijo tanto el número de aciertos como el tiempo total de lectura en los enfermos de Alzheimer fue la puntuación en el MMSE (R^2 corregida=,198 y R^2 corregida=,325 respectivamente).

En el grupo control, la precisión y la velocidad lectoras correlacionaron significativamente con la edad del sujeto y, además, los años de escolaridad también lo hicieron con el tiempo empleado en la tarea (tabla 43).

Tabla 43. Correlaciones entre las características de los controles y sus puntuaciones.

	MMSE	Escolaridad	Edad
Aciertos	,168	,294	-,516**
Tiempo de lectura	-,225	-,396*	,467**

**La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral)

*La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral)

En el análisis de regresión por pasos sucesivos se encontró que la variable que mejor predijo tanto el número de aciertos como el tiempo total de lectura en los controles fue la edad (R^2 corregida=,242 y R^2 corregida=,192 respectivamente). Leen más rápido y con mayor exactitud los sujetos de menor edad.

Variables de los estímulos

En relación a las características psicolingüísticas de los estímulos, la precisión lectora de los sujetos con Alzheimer correlacionó significativamente con la frecuencia léxica de la palabra y no con la longitud de la misma (tabla 44). En el análisis de regresión por pasos sucesivos se encontró que la frecuencia de los estímulos explica un 4,3% de la varianza de la tarea (R^2 corregida=,043).

Tabla 44. Correlaciones entre las características psicolingüísticas de los estímulos y el número de aciertos de los enfermos en la tarea de lectura de palabras.

	Frecuencia	Longitud
Aciertos	,225*	-,056

**La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral)

*La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral)

También las puntuaciones obtenidas en el grupo control fueron mejores al leer palabras de uso frecuente (tabla 45). En el análisis de regresión por pasos sucesivos se encontró que la frecuencia de los estímulos explica un 2,9 % de la varianza de la tarea (R^2 corregida=,029).

Tabla 45. Correlaciones entre las características psicolingüísticas de los estímulos y el número de aciertos de los controles en la tarea de lectura de palabras.

	Frecuencia	Longitud
Aciertos	,193*	-,044

**La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral)

*La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral)

Análisis de los errores

El número de errores fue escaso en ambos grupos de participantes.

Los errores más frecuentes fueron los visuales, seguidos de los fonológicos, los de acentuación y los morfológicos, según un orden decreciente (figura 38).

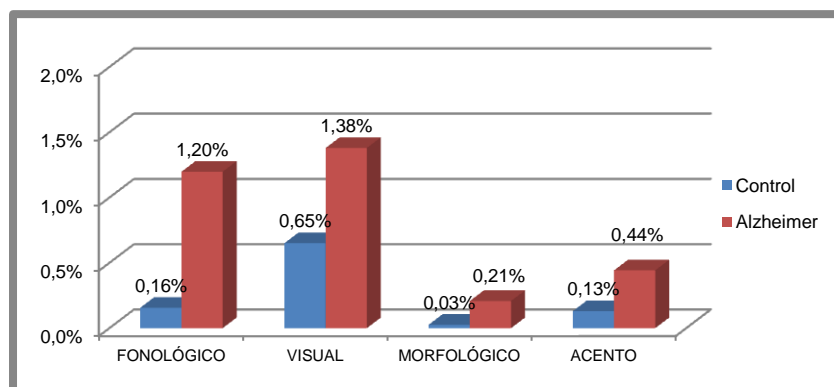


Figura 38. Porcentaje de cada tipo de error sobre el total de respuestas.

Resumen

Los enfermos de Alzheimer cometen más errores que los controles, aunque su lectura es bastante precisa (96,8% aciertos); sin embargo tardan considerablemente más tiempo.

Los errores que comenten son sobre todo visuales, fonológicos, de acentuación y morfológicos. La mayor diferencia con los controles está en los errores fonológicos.

10. Lectura de pseudopalabras

Comparación entre grupos

También en esta tarea hubo diferencia significativa entre las ejecuciones de los dos grupos de participantes ($t_{(1,44)}=3,07$, $p=.004$). Mientras que los enfermos de Alzheimer leyeron correctamente una media de 17,94 pseudopalabras sobre 20 (desviación típica: 2,08), los controles lo hicieron en un promedio de 19,19 (desviación típica: 0,99).

Los enfermos leyeron los estímulos más lentamente que los controles, siendo la diferencia significativa ($t_{(1,41)}= -5,36$, $p=.000$). Así, los Alzheimer emplearon una media de 53,06 segundos (desviación típica: 23,65) y los controles 28,72 segundos (desviación típica: 10,07).

A semejanza de los resultados en la tarea de lectura de palabras, los enfermos de Alzheimer leyeron las pseudopalabras con menor precisión y velocidad que los controles (figura 39).

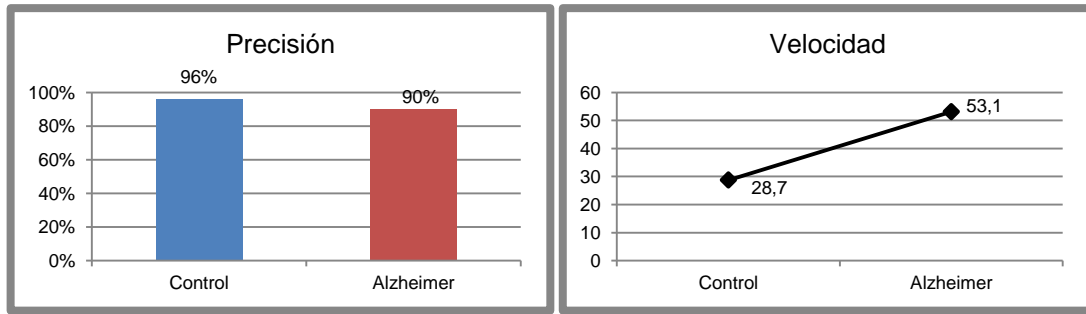


Figura 39. Características de la lectura de pseudopalabras de los dos grupos participantes.

Como sucedió en la tarea de lectura de palabras, al comparar las puntuaciones medias en precisión lectora de pseudopalabras en el caso de los controles (19,19; desviación típica: 0,99), de los enfermos de Alzheimer leves (18,26; desviación típica: 2,18) y de los enfermos de Alzheimer moderados (17,46; desviación típica: 1,90) se comprobó que sólo hubo diferencia significativa entre el grupo control y el subgrupo de enfermos moderados ($t_{(1,14)}=3,11$, $p=.007$).

Sin embargo en las comparaciones de las puntuaciones medias en velocidad lectora de pseudopalabras de los controles (28,72; desviación típica: 10,07), de los enfermos de Alzheimer leves (46,16; desviación típica: 18,54) y de los enfermos de Alzheimer moderados (63,15; desviación típica: 27,27) se comprobó que hubo diferencias significativas entre el grupo control y los dos subgrupos de enfermos [leve ($t_{(1,49)}=-4,363$, $p=.001$); moderado ($t_{(1,13)}=-4,43$, $p=.001$)], así como también entre los dos subgrupos de enfermos de Alzheimer ($t_{(1,30)}=-2,104$, $p=.044$).

Variables predictoras

Variables de los sujetos

La única variable clínica que correlacionó significativamente en la puntuación de la lectura de pseudopalabras en el grupo de Alzheimer fue la puntuación obtenida en el MMSE. Los enfermos con un MMSE más alto leyeron con mayor precisión y más rápidamente (tabla 46).

Tabla 46. Correlaciones entre las características de los enfermos y sus puntuaciones.

	MMSE	Escolaridad	Edad
Aciertos	,596**	,331	,075
Tiempo de lectura	-,631**	-,135	-,052

**La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral)

*La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral)

En el análisis de regresión por pasos sucesivos se encontró que la puntuación de los enfermos en el MMSE, explicó un 33,3% de la varianza de los aciertos (R^2 corregida=,333) y el 37,9% de la varianza del tiempo de lectura (R^2 corregida=,379).

En el grupo control la precisión no correlacionó significativamente con característica alguna, presumiblemente por un efecto techo, mientras que la velocidad lectora sí lo hizo con el tiempo de escolaridad y con la edad del sujeto (tabla 47).

Tabla 47. Correlaciones entre las características de los controles y sus puntuaciones.

	MMSE	Escolaridad	Edad
Aciertos	,029	,241	-,073
Tiempo de lectura	-,295	-,382*	,431*

**La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral)

*La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral)

En el análisis de regresión por pasos sucesivos se encontró que la variable que mejor predijo el tiempo total de lectura en los controles fue la edad cronológica, que explicó un 15,9% de la varianza (R^2 corregida=,159).

Análisis de los errores

El tipo de error más numeroso fue el fonológico, y junto a las lexicalizaciones fueron los dos únicos tipos de error producidos en esta tarea. Los detalles se muestran en la figura 40.

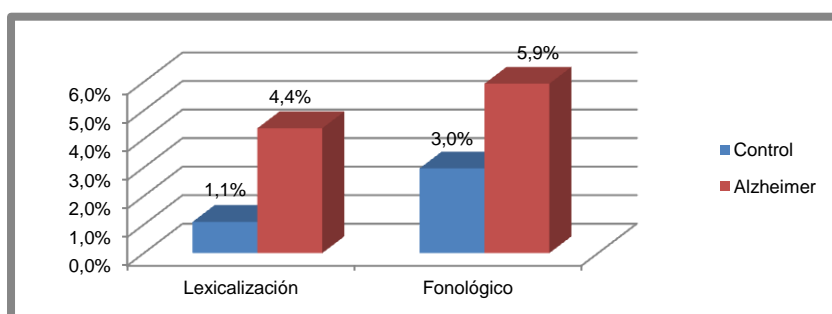


Figura 40. Porcentaje de cada tipo de error sobre el total de respuestas en cada grupo

Resumen

Los enfermos de Alzheimer leen las pseudopalabras con menor precisión y mayor lentitud que los controles. Las diferencias son mayores que en la tarea de lectura de

palabras. Y la mayor parte de los errores que cometen son fonológicos y, en menor grado, lexicalizaciones.

11. Lectura de un texto

Comparación entre grupos

Los resultados obtenidos indicaron que existían diferencias significativas entre los enfermos y los controles en cuanto a la cantidad de palabras leídas correctamente ($t_{(1,39)}=2,10$, $p=.042$), al número de palabras añadidas ($t_{(1,31)}=-2,68$, $p=.012$) y al tiempo total de lectura ($t_{(1,42)}=-4,13$, $p=.000$). Las medias de los dos grupos en cada uno de los índices se muestran en la figura 41.

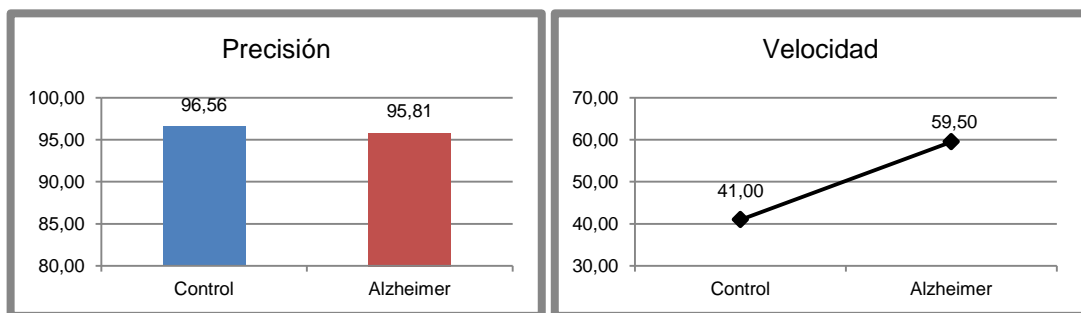


Figura 41. Característica de la lectura de un texto de los dos grupos de participantes.

Al comparar las puntuaciones medias obtenidas tanto en precisión como en velocidad lectora de un texto por los controles, los enfermos de Alzheimer leves y los enfermos moderados, sólo se encontró diferencia significativa en el índice velocidad entre los sujetos sanos y los dos subgrupos de enfermos [leve ($t_{(1,49)}=-3,507$, $p=.001$); moderado ($t_{(1,13)}=-3,24$, $p=.006$)].

Variables predictoras

Variables de los sujetos

Ninguna de las características analizadas correlacionó significativamente con la precisión lectora, pero sí lo hizo la puntuación en el MMSE con la velocidad lectora, como se muestra en la siguiente tabla.

Tabla 48. Correlaciones entre las características de los enfermos y sus puntuaciones.

	MMSE	Escolaridad	Edad
Palabras correctas	,195	,190	,104
Tiempo de lectura	-,494**	-,294	-,049

**La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral)

*La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral)

En el análisis de regresión por pasos sucesivos se encontró que la variable que mejor predijo el tiempo total de lectura en los enfermos de Alzheimer fue la puntuación en el MMSE (R^2 corregida=,219).

Resultados similares se obtuvieron en el análisis de correlación de los controles. Sólo la puntuación en el MMSE correlacionó significativamente con la velocidad lectora (tabla 49).

Tabla 49. Correlaciones entre las características de los controles y sus puntuaciones.

	MMSE	Escolaridad	Edad
Palabras correctas	,072	,027	-,193
Tiempo de lectura	-,417*	-,219	,296

**La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral)

*La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral)

En el análisis de regresión por pasos sucesivos se encontró que la puntuación de los controles en el MMSE predijo un 14,6% de la varianza (R^2 corregida=,146).

Análisis de los errores

Los errores más frecuentes fueron las sustituciones léxicas de palabras, seguidos por las omisiones de palabras y, por último, las adiciones de palabras (figura 42).

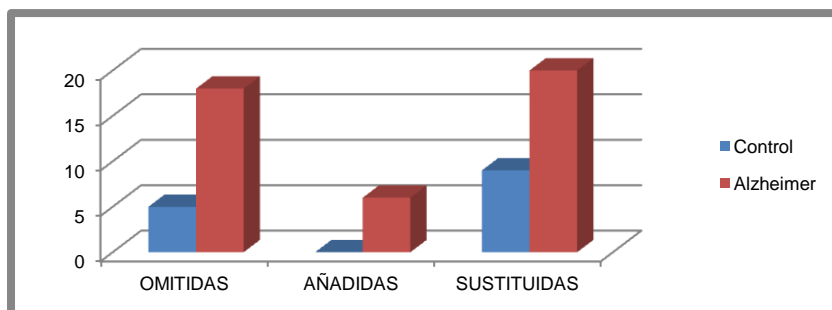


Figura 42. Tipos de error cometidos por los dos grupos de participantes.

Ninguno de los tipos de error recogidos correlacionó significativamente con las características de los enfermos (tabla 50) o de los controles (tabla 51).

Tabla 50. Correlaciones entre las características de los enfermos y los errores.

	MMSE	Escolaridad	Edad
Palabras omitidas	-,152	-,188	-,165
Palabras añadidas	-,137	-,045	,211
Palabras sustituidas	-,197	-,152	-,018

**La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral)

*La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral)

Tabla 51. Correlaciones entre las características de los controles y los errores.

	MMSE	Escolaridad	Edad
Palabras omitidas	-,093	-,164	,307
Palabras sustituidas	-,022	,118	,001

**La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral)

*La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral)

Resumen

Los enfermos de Alzheimer leen los textos con bastante precisión pero con mayor lentitud que los sujetos sanos.

12. Procesos periféricos

Comparación entre grupos

Los análisis de los procesos periféricos se llevaron a cabo contabilizando los distintos factores analizados (escritura en mayúsculas, escritura en minúsculas, mezcla de alógrafos, palabra ilegible, letra malformada, duplicación de letra, omisión de letra, omisión de rasgo y perseveración de rasgo) en varias tareas de escritura (denominación escrita, dictado de palabras, dictado de seudopalabras y dictado de un texto).

Se encontraron diferencias significativas entre los enfermos y los controles en la cantidad de palabras escritas con mezcla de alógrafos ($t_{(1,31)}=-3,10$, $p=.004$), la cantidad de letras duplicadas ($t_{(1,31)}=-2,98$, $p=.006$), la cantidad de letras omitidas ($t_{(1,31)}=-3,74$, $p=.001$) y la cantidad de rasgos de letras omitidos ($t_{(1,62)}=-2,86$, $p=.006$). Las medias de los dos grupos en cada uno de los índices se muestran en la tabla 52.

Tabla 52. Medias (desviación típica) en los indicadores de los procesos periféricos de la escritura.

	Control	Alzheimer
Escritura en mayúsculas	8,38 (26,54)	16,25 (31,17)
Escritura en minúsculas	109,34 (26,68)	95,53 (36,47)
Mezcla de alógrafos	0,09 (0,39)	3,69 (6,55)
Palabras ilegibles	0	0,03 (0,18)
Letras malformadas	0	0,88 (2,98)
Letras duplicadas	0	0,34 (0,65)
Letras omitidas	0,25 (0,44)	2,91 (3,99)
Rasgos omitidos	2,53 (3,75)	6,19 (6,19)
Perseveración de rasgos	0,19 (0,40)	0,53 (1,34)

Al comparar los resultados obtenidos por los controles y por los dos subgrupos de enfermos de Alzheimer, leves y moderados, no se encontraron diferencias significativas entre los subgrupos de enfermos en ninguno de los índices analizados.

Sin embargo sí se observaron diferencias entre el grupo control y los dos subgrupos de Alzheimer en la mezcla de alógrafos [leve ($t_{(1,18)}=-2,6$, $p=.018$); moderado ($t_{(1,12)}=-2,24$, $p=.045$)], en la cantidad de letras omitidas [leve ($t_{(1,18)}=-2,53$, $p=.021$); moderado ($t_{(1,12)}=-2,86$, $p=.014$)] y, por último, en la omisión de rasgos de las letras [leve ($t_{(1,49)}=-2,71$, $p=.009$); moderado ($t_{(1,43)}=-2,24$, $p=.030$)].

Variables predictoras

Variables de los sujetos

Se realizó un análisis de correlación entre las características médicas y sociodemográficas de los enfermos con cada uno de los índices analizados de los procesos periféricos de la escritura. Los resultados parciales, que se pueden observar en la tabla 53, mostraron que sólo la mezcla de alógrafos y la omisión de letras correlacionaron significativamente con la puntuación en la test MMSE. Los factores que no obtuvieron correlaciones significativas no se incluyen en la tabla para evitar dificultar su interpretación.

Tabla 53. Correlaciones entre las características de los enfermos y los distintos índices de los procesos periféricos de la escritura.

	MMSE	Escolaridad	Edad
Escritura en mayúsculas	-,268	-,177	,074
Escritura en minúsculas	,338	,111	,016
Mezcla de alógrafos	-,412*	,068	-,158
Palabras ilegibles	-,090	,284	-,073
Letras malformadas	-,207	,315	,315
Letras duplicadas	,214	-,062	,176
Letras omitidas	-,473**	,019	,019
Rasgos omitidos	-,055	,084	,044
Perseveración de rasgos	-,200	-,018	,055

**La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral)

*La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral)

También se realizó un análisis de regresión por pasos sucesivos con el objetivo de comprobar qué cantidad de varianza explicaba esta variable en cada caso. En las palabras escritas con los alógrafos mezclados la puntuación en el MMSE explicó un 14,2% de la varianza (R^2 corregida=,142). En el caso de las omisiones de letras lo hizo en un 19,8% (R^2 corregida=,198).

En el caso del grupo control, los resultados, que se pueden observar en la tabla 54, mostraron que sólo la perseveración de rasgos correlacionó significativamente con la puntuación en el MMSE y con la edad. No se han incluido en la tabla las palabras ilegibles, las letras malformadas y las letras duplicadas, ya que no se ha contabilizado ningún caso en este grupo.

Tabla 54. Correlaciones entre las características de los controles y los distintos índices de los procesos periféricos de la escritura.

	MMSE	Escolaridad	Edad
Escritura en mayúsculas	-,266	,080	-,253
Escritura en minúsculas	,273	-,076	,242
Mezcla de alógrafos	-,193	,003	,060
Letras omitidas	-,102	-,164	,050
Rasgos omitidos	,129	-,306	-,034
Perseveración de rasgos	-,380*	-,184	,356*

**La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral)

*La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral)

En el análisis de regresión por pasos sucesivos se encontró que la puntuación de los sujetos en el test MMSE explica un 11,6% de la varianza de las perseveraciones de rasgos (R^2 corregida=,116).

Resumen

Los enfermos de Alzheimer, al igual que los controles, escribieron habitualmente en minúsculas, pero los enfermos produjeron más palabras con mezcla de alógrafos.

La severidad del deterioro cognitivo fue determinante tanto para la mayor utilización de diferentes alógrafos en una misma palabra como para la omisión de letras en una palabra determinada.

Los trastornos periféricos de la escritura están presentes desde los estadios tempranos de la enfermedad de Alzheimer.

ESTUDIO LONGITUDINAL

Para llevar a cabo este estudio se excluyeron todos aquellos participantes que no habían completado las primeras seis evaluaciones, esto es, que abandonaron el estudio antes de treinta meses de seguimiento, con lo que la muestra resultante incluyó un total de veintiún pacientes.

A modo de introducción conviene recordar la evolución clínica de los 21 pacientes en los 30 meses de seguimiento.

La puntuación media en el MMSE pasó de 19,76 (desviación típica: 3,05; rango: 20–24) en la primera evaluación, a 15,95 (desviación típica: 4,88; rango 6-25) en la sexta. Es adecuado señalar que las puntuaciones obtenidas por el paciente que puntuó 25 en la sexta visita (AAM) fueron 24, 23, 20, 23, 23, 25 y 22, respectivamente en las siete visitas que completó.

El tiempo necesario para completar la evaluación fue aumentando conforme pasaba el tiempo. Así, mientras que en la primera evaluación la duración media de la entrevista fue de 45,05 minutos (desviación típica: 9,98; rango: 30-60), en la última el tiempo medio invertido fue de 48,95 minutos (desviación típica 12,16; rango: 32-77).

La severidad del deterioro cognitivo de los 21 pacientes mostró un cambio llamativo conforme transcurrió el periodo de observación. Mientras que en la primera valoración 15 sujetos estaban en un estadio GDS-4 y los 6 restantes en un GDS-5, al finalizar los 30 meses de seguimiento la muestra se distribuyó del siguiente modo: 5 pacientes se mantenían en un estadio GDS-4, 9 estaban en un estadio GDS-5 y 7 habían pasado a un GDS-6.

La disminución progresiva en las puntuaciones del MMSE y la distribución de los sujetos según el estadio GDS con el paso del tiempo, indicaron un deterioro cognitivo progresivo en los pacientes (figura 43).

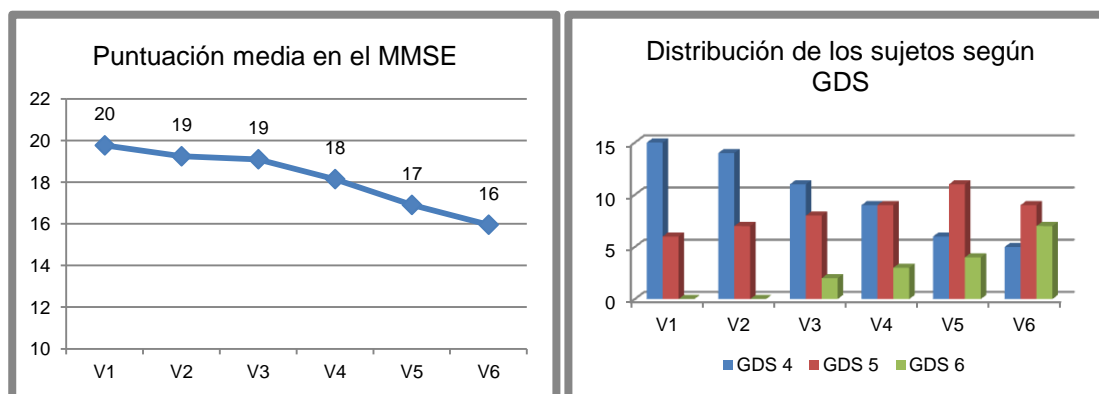


Figura 43. Evolución de los 21 sujetos con EA en los 30 meses de seguimiento.

A continuación se muestran los resultados obtenidos en cada una de las tareas que integran esta investigación durante el seguimiento realizado.

Los análisis de correlación fueron realizados introduciendo las variables sociodemográficas (edad y años de escolaridad) y médicas (puntuaciones inicial y final en el MMSE de los sujetos) y la diferencia de puntuación obtenida en cada tarea entre la primera y última evaluación realizada. Esta diferencia de puntuaciones se denominará en adelante “deterioro del rendimiento”.

Los análisis de regresión incluyeron las mismas variables sociodemográficas y médicas, a excepción de las puntuaciones en el MMSE en la última visita, dado que el objetivo fue conocer si el estado cognitivo al inicio del estudio, medido por la puntuación en el MMSE inicial, predecía la evolución futura. Además si se introducían las puntuaciones iniciales y finales en dicho instrumento de examen se podían enmascarar los efectos resultantes.

1. Dictado de palabras

De las 7560 respuestas totales (60 estímulos x 6 sesiones x 21 pacientes), 5038 (el 66,64% del total) fueron aciertos.

En primer lugar se llevó a cabo un ANOVA de un factor con medidas repetidas para comprobar si existían diferencias en el rendimiento de los pacientes en esta tarea en las sucesivas evaluaciones. El análisis indicó que existieron diferencias significativas en las puntuaciones medias de las distintas sesiones ($F_{(1,20)}=399,803$, $p=.000$). Como era de esperar, y se puede observar en la siguiente figura, el número de aciertos fue decayendo a medida que transcurría el tiempo.

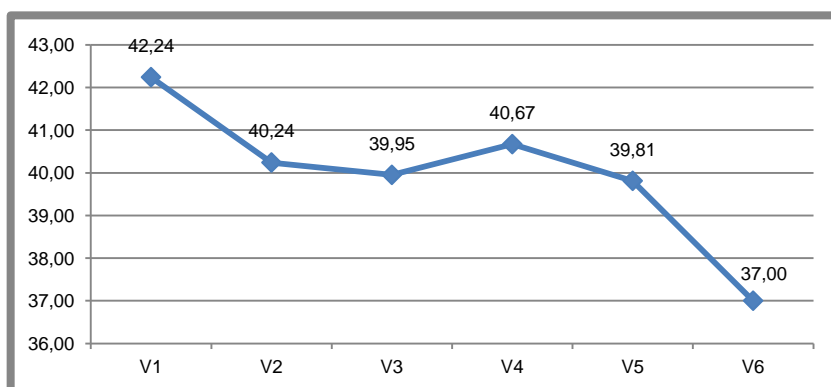


Figura 44. Puntuaciones medias en la tarea de dictado de palabras.

También se llevó a cabo un ANOVA univariante tomando como variables independientes la sesión de evaluación (1ª vs. 6ª) y la regularidad de los estímulos, con el objetivo de comprobar si el deterioro afectaba más a las palabras de ortografía regular, a las regladas o a las de ortografía arbitraria. Los resultados mostraron efectos principales tanto de la sesión ($F_{(1,114)}=7,39$, $p=.008$) como de la regularidad ($F_{(2,114)}=26,70$, $p=.000$), pero la interacción entre ambas no fue significativa, lo que indicaba que el deterioro fue uniforme en los tres tipos de palabras, como se muestra en el siguiente gráfico. La prueba de Tukey de comparaciones múltiples para la regularidad mostró que había diferencias significativas entre regulares y regladas ($p=.000$), regulares y arbitrarias ($p=.000$) y también entre regladas y arbitrarias ($p=.022$).

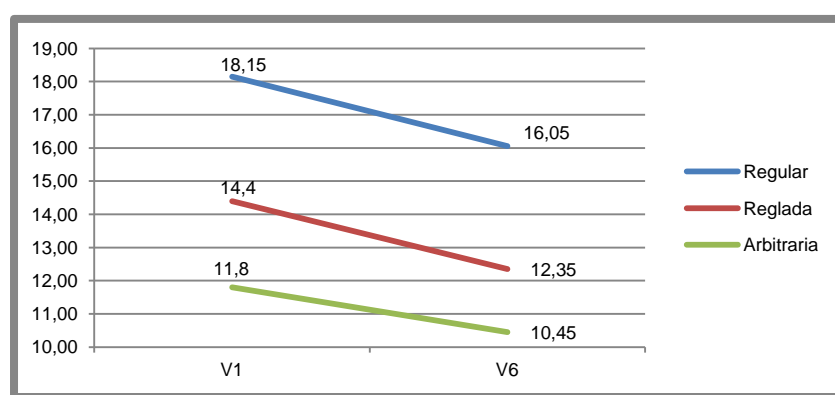


Figura 45. Puntuaciones medias en la 1ª y en la 6ª visitas, según la regularidad ortográfica de las palabras.

Por último se hizo un ANOVA univariante tomando como variables independientes tanto la sesión de evaluación como la regularidad ortográfica, la frecuencia léxica y el número de vecinos ortográficos de los estímulos, encontrando efecto principal de la frecuencia ($F_{(1,96)}=6,777$, $p=.011$) y no de los vecinos ortográficos ($F_{(1,96)}=1,508$, $p=.222$); tampoco hubo interacción significativa entre la sesión y la frecuencia, lo que daba a entender que empeoran con el paso del tiempo de forma similar al escribir las palabras tanto de alta como de baja frecuencia. También en esta ocasión se comprobó efecto principal de la sesión ($F_{(1,96)}=7,298$, $p=.008$) y de la regularidad ($F_{(2,96)}=26,364$, $p=.000$)

Por otra parte se compararon las puntuaciones obtenidas en la escritura al dictado de palabras regulares y de seudopalabras (figura 46). No se encontraron diferencias en cuanto al tipo de estímulo ($F_{(1,20)}=1,887$, $p=.185$) (\bar{x} regulares= 16,52; desviación típica: 0,42; \bar{x} seudopalabras= 15,84; desviación típica: 0,61), pero sí en cuanto a la sesión ($F_{(1,20)}=5,027$, $p=.005$). No hubo interacción significativa entre las dos variables.

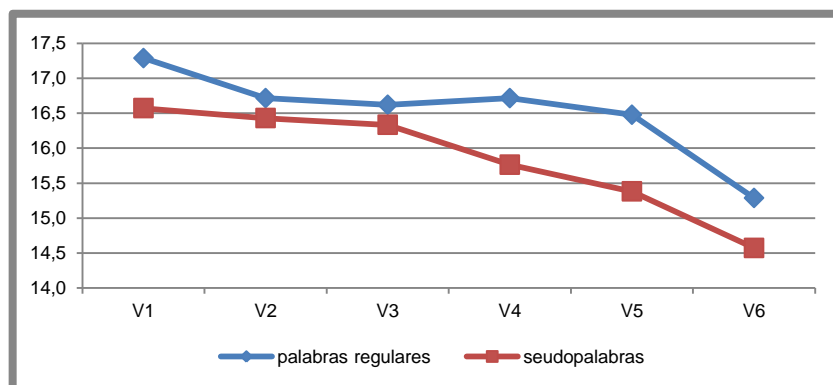


Figura 46. Puntuaciones medias en la escritura de palabras regulares y de seudopalabras.

Análisis de las variables predictoras del deterioro

Variables de los sujetos

Con el objetivo de conocer qué características de los enfermos de Alzheimer predicen el progresivo deterioro, se realizaron análisis de correlación y de regresión, siendo la variable dependiente el deterioro del rendimiento en la tarea, y las variables independientes las características sociodemográficas y cognitivas de los sujetos.

Los resultados del análisis de correlación mostraron que la puntuación final en el MMSE correlacionó de forma significativa con un peor rendimiento de los pacientes (tabla 55). Dicho de otro modo, los sujetos que más perdieron en los 30 meses de seguimiento fueron aquellos que puntuaban menos en el MMSE al finalizar el periodo de observación.

Tabla 55. Correlación entre las variables de los sujetos y el deterioro del rendimiento.

	Edad	Escolaridad	MMSE inicial	MMSE final	Deterioro rendimiento
Edad	1				
Escolaridad	-,234	1			
MMSE inicial	-,188	,455*	1		
MMSE final	,114	-,092	,412	1	
Deterioro rendimiento	-,299	,288	,163	-,677**	1

**La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral)

*La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral)

Se realizó también un análisis de regresión por pasos sucesivos para comprobar cuáles de las variables anteriores predecían el rendimiento de los participantes en la tarea. Los resultados obtenidos mostraron que ninguna de las variables introducidas en el análisis era predictiva del deterioro en el rendimiento.

Análisis de los errores

Los errores más numerosos fueron los ortográficos durante todo el periodo de seguimiento, aunque mostraron una tendencia a disminuir, seguidos de los fonológicos, cuya presencia aumentó con el paso del tiempo. El resto de errores observados (neologismo, no respuesta, palabra incompleta y no relacionado), recogidos bajo el epígrafe de “diferentes” fueron anecdóticos (figura 47).

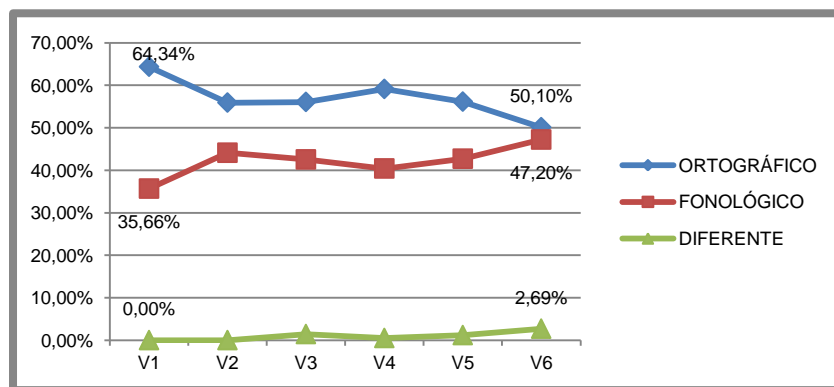


Figura 47. Errores encontrados, en porcentaje del total, y por visita.

Análisis de los cambios de respuesta

Para analizar los cambios se fijaron los cuatro tipos de respuesta siguientes: acierto, error ortográfico, error fonológico y error diferente. Posteriormente se anotaron los cambios de respuesta de los sujetos de una sesión a otra y, finalmente, se seleccionaron para los análisis los 5 tipos de cambio más frecuentes, que fueron: acierto – error ortográfico (AO), acierto – error fonológico (AF), error ortográfico – acierto (OA), error ortográfico – error fonológico (OF), error fonológico – acierto (FA).

Se contabilizaron 6300 respuestas (60 estímulos x 5 posibles cambios entre 6 evaluaciones x 21 sujetos), de las que supusieron un cambio en el tipo de error 1587, cifra que equivale al 25,19% del total de las respuestas.

En la figura 48 se muestran los diversos cambios producidos, en valores de porcentaje referido al total.

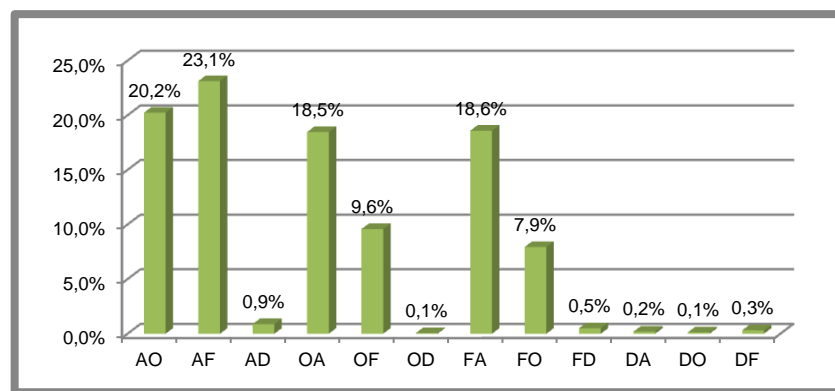


Figura 48. Cambios en el tipo de error observados durante el seguimiento.

A: acierto; F: error fonológico; O: error ortográfico; D: error diferente.

Variables predictoras de los cambios de respuesta

Variables de los sujetos

Se hizo un análisis de regresión introduciendo las características de los sujetos (edad, años de escolaridad y puntuación inicial en el MMSE) junto con el total de cambios de respuesta entre la primera y última evaluación en cada uno de ellos. Ninguna de las variables introducidas en el análisis predijo los cambios de respuesta.

Posteriormente se procedió a verificar qué variables explicaban los cambios más frecuentes. El análisis de regresión por pasos sucesivos con cada uno de los cambios de respuesta más frecuentes mostró que la puntuación inicial en el MMSE predijo un 29,4% de la varianza en los cambios del tipo AO (R^2 corregida= ,294); la otra variable significativa fue la edad, que explicó un 16,6% de la varianza (R^2 corregida=,166) en el cambio de error FA.

Variables de los estímulos

Finalmente se llevó a cabo un ANOVA univariante tomando como variable dependiente el total de cambios de respuesta y como variables independientes las características psicolingüísticas de los estímulos. Los resultados mostraron efectos principales de todas las variables introducidas: regularidad ($F_{(2,48)}=14,42$, $p=.000$), vecinos ortográficos ($F_{(1,48)}=5,38$, $p=.025$) y frecuencia léxica ($F_{(1,48)}=6,29$, $p=.016$). Las medias mostraron que los cambios de respuesta ocurrieron más veces en los estímulos de ortografía arbitraria, seguidos de los reglados y, por último, de los de ortografía regular; asimismo las palabras con pocos vecinos ortográficos o con baja frecuencia fueron más susceptibles de cambiar. Ninguna de las interacciones entre las tres variables fue significativa.

Resumen

Los enfermos de Alzheimer escribieron menos palabras correctamente conforme aumentaba el deterioro cognitivo.

Comenzaron cometiendo más errores ortográficos, pero a medida que avanzaba la enfermedad fueron aumentando los errores fonológicos hasta igualarse con los ortográficos. El resto de errores fueron poco frecuentes.

2. Dictado de seudopalabras

De las 2520 respuestas totales (20 estímulos x 6 sesiones x 21 pacientes), 1999 fueron aciertos, esto es, el 79,3% del total.

Las puntuaciones medias de los 21 enfermos de Alzheimer fueron disminuyendo progresivamente con el paso del tiempo, siendo la caída más llamativa a partir de los 12 primeros meses de seguimiento (figura 49). Existieron diferencias significativas en las puntuaciones medias de las distintas valoraciones ($F_{(1,20)}=674,07$, $p=.000$), según los resultados de un ANOVA de un factor con medidas repetidas.

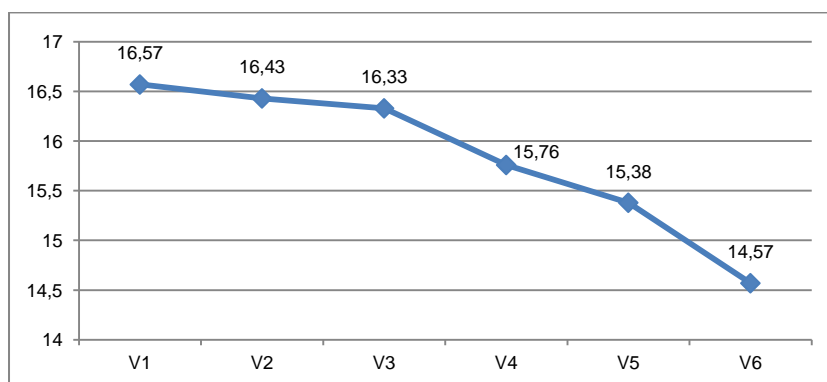


Figura 49. Puntuaciones medias en el dictado de seudopalabras.

Análisis de las variables predictoras del deterioro

Variables de los sujetos

También en esta ocasión se hicieron análisis de correlación y regresión entre el deterioro del rendimiento en la tarea y las variables sociodemográficas y cognitivas de los enfermos. Como puede observarse en la tabla 56, la puntuación en el MMSE al finalizar el estudio fue la única variable que correlacionó con el deterioro: los sujetos que puntuaron

más bajo en el MMSE fueron los que tuvieron una mayor pérdida en la capacidad de escribir correctamente pseudopalabras al dictado.

Tabla 56. Correlación entre las variables de los sujetos y el deterioro del rendimiento.

	Edad	Escolaridad	MMSE inicial	MMSE final
Deterioro rendimiento	-,293	,163	,061	-,530*

**La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral)

*La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral)

En el análisis de regresión por pasos sucesivos ninguna de las variables introducidas en el análisis fue predictiva del deterioro en el rendimiento de los participantes.

Análisis de los errores

Los errores más abundantes en todas las entrevistas realizadas fueron los fonológicos, seguidos por las lexicalizaciones y los ortográficos. El resto de errores producidos (2 tipo no respuesta y 1 pseudopalabra incompleta), agrupados bajo la etiqueta “otro”, alcanzó la cifra del 0,6% del número total recogido durante los 30 meses de seguimiento (figura 50).

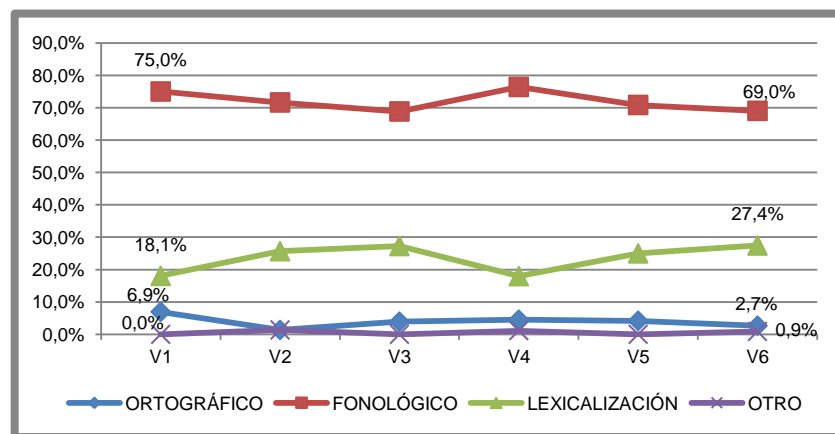


Figura 50. Tipos de errores, en porcentaje del total.

Análisis de los cambios de respuesta

Como en la tarea anterior, para analizar los cambios en el tipo de error cometido en primer lugar se fijaron varias categorías de respuesta: acierto, fonológico, lexicalización y diferente, epígrafe que englobó los restantes tipos de error producidos, esto es: ortográfico, pseudopalabra incompleta y no respuesta, dado su baja representación en el total de los

errores recogidos. Luego se seleccionaron los 4 cambios de respuesta más frecuentes, que fueron los siguientes: acierto – error fonológico (AF), error fonológico – acierto (FA), acierto – lexicalización (AL) y, por último, lexicalización – acierto (LA).

Se contabilizaron 2100 respuestas (20 estímulos x 5 posibles cambios entre 6 evaluaciones x 21 sujetos), de las que supusieron un cambio en el tipo de error 482, cifra que equivale al 22,95% del total de las respuestas.

En la figura 51 se muestran los diferentes cambios de tipo de error, en valores de porcentaje referido al total.

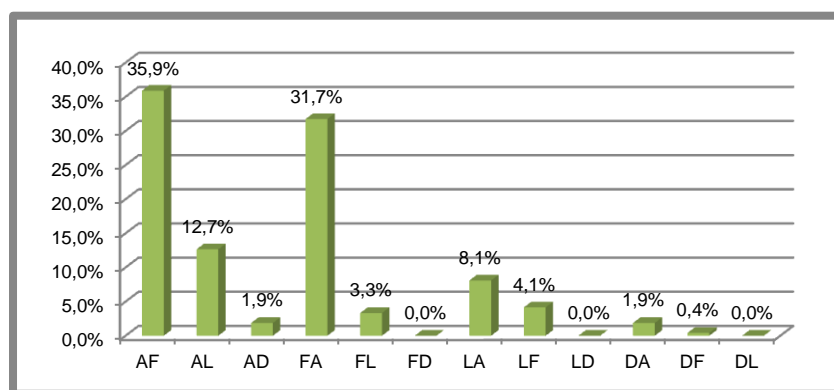


Figura 51. Cambios observados en el tipo de error durante el seguimiento.

A: acierto; F: fonológico; L: lexicalización; D: error diferente.

Variables predictoras de los cambios de respuesta

Variables de los sujetos

Ninguna de las variables sociodemográficas y cognitivas de los enfermos resultaron significativas en el análisis de regresión hecho con el total de cambios de respuesta contabilizados entre las evaluaciones primera y última con cada uno de los sujetos.

Mediante un análisis de regresión por pasos sucesivos se analizaron los 4 cambios más frecuentes, y no se encontró significación en ninguno de los resultados excepto en el cambio FA, donde la variable más explicativa fue la edad, que por sí sola explicó un 54,6% de la varianza (R^2 corregida=,546).

Resumen

Los enfermos de Alzheimer también escribieron peor las pseudopalabras conforme progresaba el deterioro cognitivo.

Los errores que cometieron con mayor frecuencia fueron fonológicos, seguidos por las lexicalizaciones cuyo número se mostró proclive a aumentar conforme avanzaba la enfermedad. Los errores ortográficos, poco presentes, mostraron una tendencia a disminuir con el paso del tiempo.

3. Dictado de un texto

Mediante un ANOVA de un factor con medidas repetidas se comprobó si el rendimiento de los pacientes en los distintos índices considerados (número total de palabras escritas, número total y por clase gramatical de palabras escritas correctamente), variaba en las sucesivas evaluaciones realizadas. Como se aprecia en las figuras 52 y 53, todos los índices empeoraron con el paso del tiempo. Hubo diferencias ya que el total de las palabras escritas se mantuvo aceptablemente, mientras que el número total de palabras escritas correctamente fue disminuyendo, y de modo desigual según su clase gramatical. Las palabras de contenido fueron más sensibles al paso del tiempo que las funcionales.

Hubo diferencias significativas en todos los índices tenidos en cuenta: total de palabras escritas: $F_{(1,20)}=33921,76$, $p=.000$; palabras escritas correctamente: $F_{(1,20)}=822,22$, $p=.000$; sustantivos y adjetivos: $F_{(1,20)}=608,17$, $p=.000$; verbos: $F_{(1,20)}=342,61$, $p=.009$ y palabras funcionales: $F_{(1,20)}=1152,88$, $p=.000$ escritos correctamente.

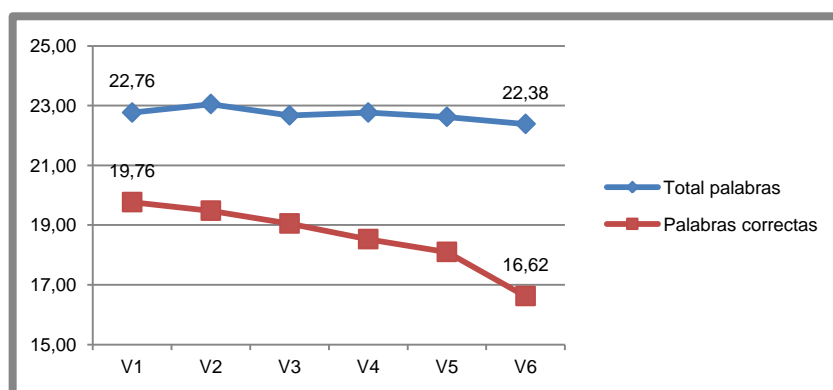


Figura 52. Evolución del rendimiento según el total de palabras escritas y el total de palabras escritas correctamente.

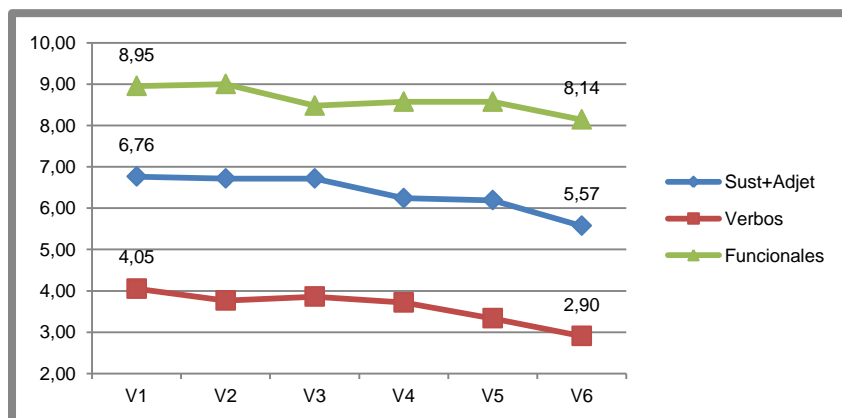


Figura 53. Evolución del rendimiento según la clase gramatical de las palabras.

Análisis de las variables predictoras del deterioro

Variables de los sujetos

Como en las tareas de escritura de palabras aisladas, en la escritura al dictado de un texto también se correlacionaron las variables sociodemográficas y cognitivas de los enfermos con el deterioro del rendimiento en cada uno de los índices considerados. Como se muestra en la tabla 57, el número total de palabras escritas correctamente, de sustantivos y adjetivos, y de formas verbales correlacionaron significativamente con la puntuación en el MMSE en la última visita. Además, los verbos escritos correctamente correlacionaron significativamente con la edad del sujeto.

Tabla 57. Correlación entre las variables de los sujetos y el deterioro del rendimiento.

	Edad	Escolaridad	MMSE inicial	MMSE final
Total palabras	,122	-,247	,078	-,343
Palabras correctas	-,326	,120	,068	-,622**
Sustantivos + Adjetivos	-,311	-,003	,000	-,491*
Formas verbales	-,472*	,186	,148	-,591**
Palabras funcionales	,014	,107	,017	-,376

**La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral)

*La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral)

En el análisis de regresión por pasos sucesivos los resultados mostraron que sólo la edad explicó un 18,2% de la varianza en las formas verbales (R^2 corregida=,182). El resto de las variables introducidas no fueron significativas.

Análisis de los errores

Se comprobó que las respuestas incorrectas fueron aumentando conforme pasó el tiempo.

El tipo de error más numeroso fue el fonológico en prácticamente todas las valoraciones, que mostró una tendencia a incrementar en número a lo largo de los meses de seguimiento. Los ortográficos ocuparon la segunda posición, en orden decreciente de frecuencia, manteniéndose estables en número absoluto. Cada uno de los otros tipos de error no alcanzó el 10% del total recogido en cada visita. Los detalles se muestran en la figura 54.

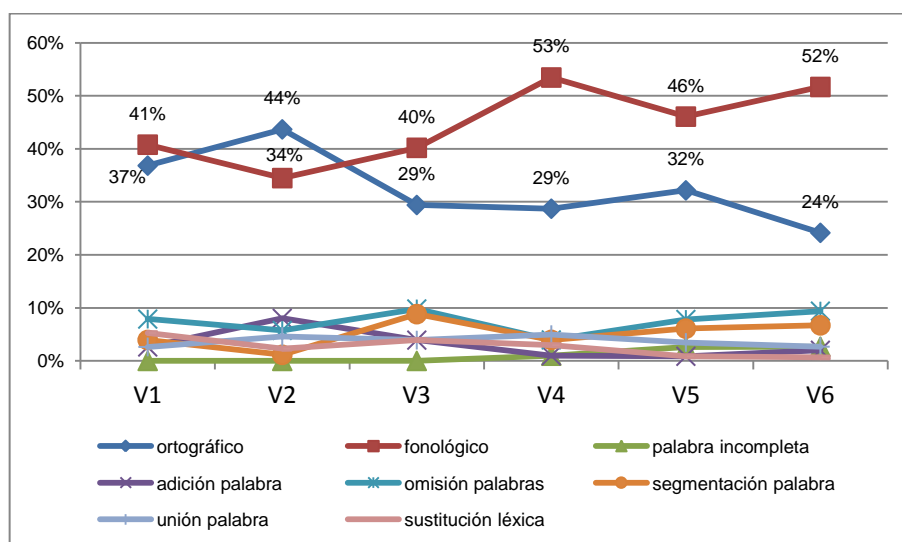


Figura 54. Errores, referidos en porcentaje del total de cada visita.

Resumen

Los enfermos de Alzheimer escribieron peor un texto al dictado conforme progresaba la enfermedad. El deterioro fue mayor en la escritura de palabras de contenido que en la de palabras funcionales.

Los errores más habituales fueron fonológicos, y tendieron a aumentar significativamente con el transcurso del tiempo. Los ortográficos se mantuvieron más estables.

4. Escritura narrativa

En la figura que se muestra a continuación se puede observar la evolución de la escritura creativa en cuanto al tipo de relato (narración-descripción) y a su coherencia. La mayor parte de los enfermos de Alzheimer describió las viñetas en lugar de narrar sobre qué es lo que ocurría en ellas. Además, a medida que evolucionaba la enfermedad, esta tendencia a la descripción se hizo más evidente, de forma que en la sexta sesión sólo uno de los pacientes fue capaz de efectuar una narración.

En lo que se refiere a la coherencia del relato, se mantuvo casi hasta el final de la investigación, disminuyendo ligeramente la cantidad de relatos coherente en la quinta y sexta evaluaciones.

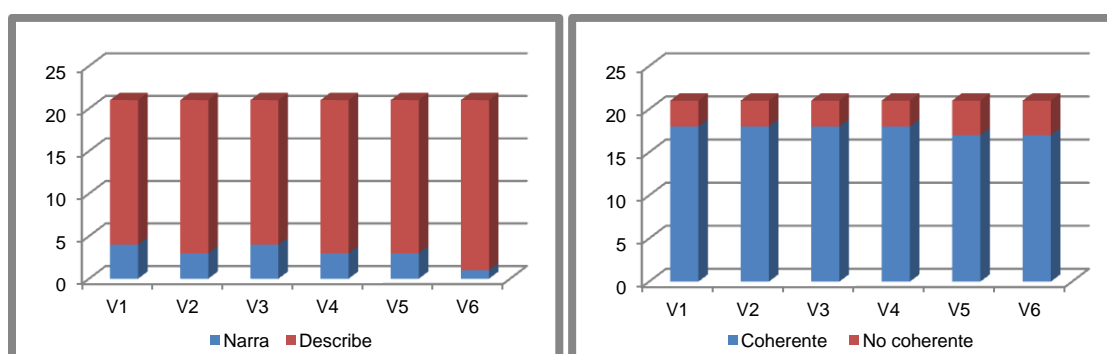


Figura 55. Evolución del tipo y de la coherencia del relato.

Con el resto de los índices analizados (número de unidades semánticas, U-T y U-T compuestas; longitud media, mínima y máxima de las U-T; total de palabras escritas, palabras diferentes, sustantivos, adjetivos, adverbios, verbos -simples, compuestos, en forma no personal y perífrasis-, y de palabras funcionales; y, finalmente, proporción entre las palabras funcionales y de contenido) se llevaron a cabo ANOVAs de un factor con medidas repetidas para comprobar si el rendimiento de los pacientes variaba en las sucesivas evaluaciones.

Se encontraron diferencias significativas en la cantidad de unidades semánticas ($F_{(1,20)}=110,92$, $p=.000$), el número de U-T ($F_{(1,20)}=71,47$, $p=.000$), la cantidad de U-T compuestas ($F_{(1,20)}=12,11$, $p=.002$), la longitud media ($F_{(1,20)}=59,99$, $p=.000$), máxima ($F_{(1,20)}=41,46$, $p=.000$) y mínima ($F_{(1,20)}=79,8$, $p=.000$) de las U-T, el total de palabras escritas ($F_{(1,20)}=42,45$, $p=.000$), la cantidad de palabras diferentes ($F_{(1,20)}=47,85$, $p=.000$), la cantidad de sustantivos ($F_{(1,20)}=53,26$, $p=.000$), adjetivos ($F_{(1,20)}=11,51$, $p=.003$), y formas verbales ($F_{(1,20)}=74,88$, $p=.000$) tanto simples ($F_{(1,20)}=48,04$, $p=.000$) como en forma no personal ($F_{(1,20)}=43,11$, $p=.000$) y como perífrasis verbales ($F_{(1,20)}=41,50$, $p=.000$), en la cantidad de

palabras funcionales ($F_{(1,20)}=28,98$, $p=.000$), y en la proporción entre las palabras de contenido y funcionales ($F_{(1,20)}=119,26$, $p=.000$).

Sin embargo no se encontraron diferencias significativas en la cantidad de adverbios y de formas verbales compuestas, ya que sólo utilizaron dos y fue en la primera sesión.

En resumen, se apreció una tendencia a tener peores resultados con el paso del tiempo, y progresión del deterioro cognitivo, tanto en el contenido informativo (medido por el número de unidades semánticas) como en la sintaxis (valorada por el número de U-T simples y compuestas) y en las características léxicas (definidas por el número de palabras, total, diferentes y según clase gramatical) de sus relatos, como puede apreciarse en las figuras 56 y 57.

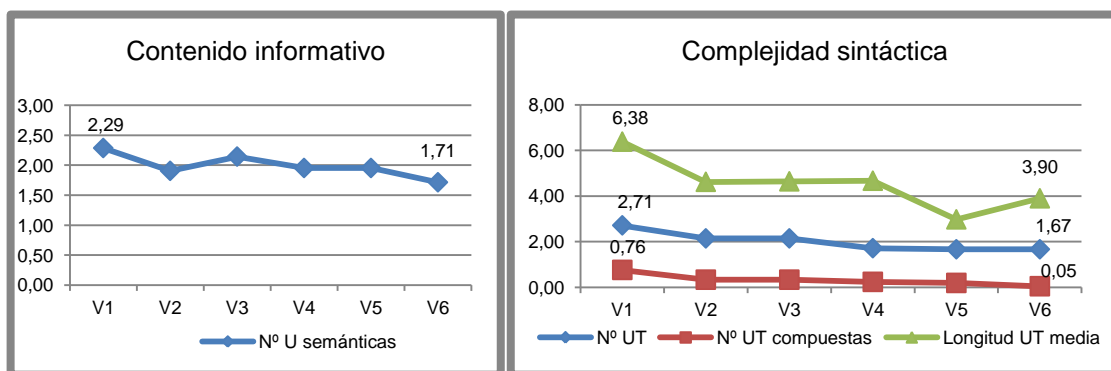


Figura 56. Promedio de los indicadores de contenido informativo y complejidad sintáctica.

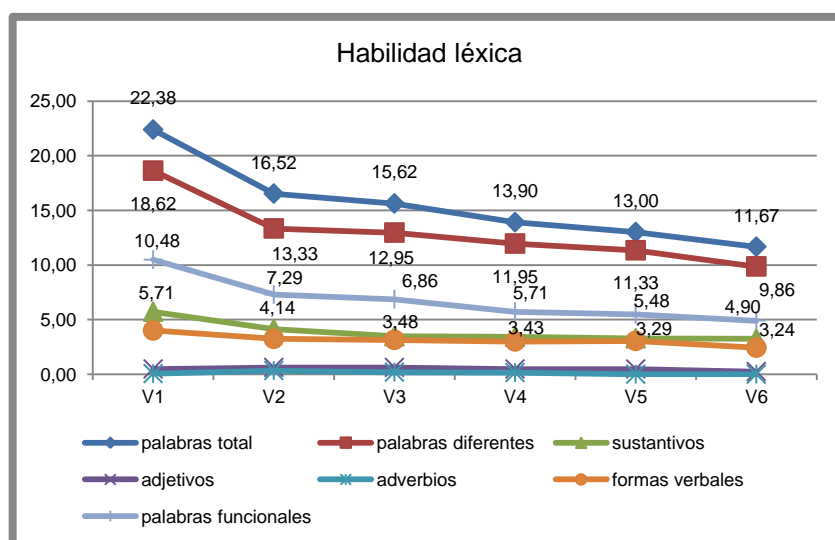


Figura 57. Promedio de los indicadores de habilidad léxica.

Análisis de las variables predictoras del deterioro

Variables de los sujetos

Los resultados del análisis de correlación hecho entre las variables sociodemográficas y cognitivas de los sujetos y el deterioro del rendimiento en los diferentes índices considerados se muestran en la tabla 58. Sólo hubo correlación significativa entre la puntuación en el MMSE al finalizar el período de observación y el decline en las longitudes media y mínima de las U-T.

Tabla 58. Correlación entre las variables de los sujetos y el deterioro del rendimiento.

	Edad	Escolaridad	MMSE inicial	MMSE final
Unidades semánticas	-,151	,279	-,060	-,259
U-T	-,308	,223	,161	-,253
U-T compuestas	-,405	,392	,422	-,335
U-T longitud media	-,423	,194	,124	-,468*
U-T longitud máxima	-,291	,203	,172	-,289
U-T longitud mínima	-,352	,091	,073	-,533*
Total palabras	-,375	,405	,252	-,239
Palabras diferentes	-,377	,404	,245	-,238
Sustantivos	-,302	,485*	,239	-,067
Adjetivos	,070	,093	,187	,296
Adverbios	-,165	,341	,262	,375
Verbos	-,504*	,301	,182	-,357
Formas verbales simples	-,371	,196	,084	-,209
Formas verbales no personales	-,315	,238	,017	-,142
Formas verbales compuestas	-,392	,433*	,135	-,031
Formas verbales perífrasis	-,063	-,021	,179	-,250
Palabras funcionales	-,357	,332	,206	-,201

**La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral)

*La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral)

En el análisis de regresión por pasos sucesivos se encontró que la edad explicó un 21,5% de la varianza en el total de formas verbales utilizadas (R^2 corregida=,215), que el tiempo de escolaridad lo hizo en un 19,5% de la varianza de los sustantivos (R^2 corregida=,195) y en un 14,5% de la de los verbos compuestos (R^2 corregida=,145). El resto de las variables introducidas no fueron significativas.

Análisis de los errores

Los errores mostraron una discreta tendencia a aumentar con el paso del tiempo, manteniendo un perfil similar según la distribución por su tipología durante todo el periodo

observado. Los errores fonológicos fueron los más numerosos, seguidos de los ortográficos (figuras 58 y 59).

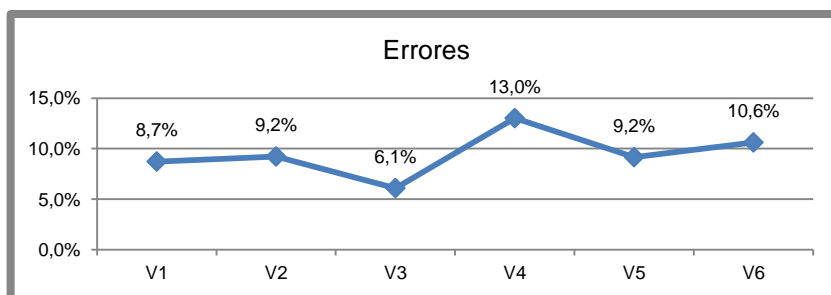


Figura 58. Porcentaje de errores cometidos respecto al total de palabras escritas.

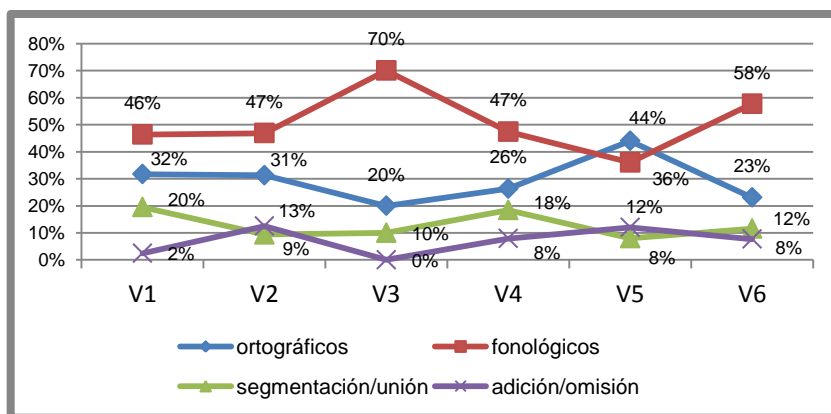


Figura 59. Tipología de los errores recogidos, en porcentaje.

Resumen

La escritura productiva empeoró en los enfermos de Alzheimer con el paso del tiempo, tanto en contenido informativo como en complejidad sintáctica y habilidad léxica.

Los enfermos de Alzheimer describieron más que narraron en sus escritos creativos, manteniendo la coherencia del relato hasta etapas de mayor deterioro cognitivo.

Los errores más habituales fueron los fonológicos.

5. Escritura al dictado en mayúsculas y en minúsculas

Todos los enfermos escribieron la oración con letras en minúsculas en todas las ocasiones, hecho que no sucedió al utilizar las mayúsculas (figura 60). No obstante, las tres enfermas de Alzheimer (CPP, SGF y AAR) que no fueron capaces de escribir al dictado la oración en letras mayúsculas sí lo hicieron a la copia; su GDS era 5 o 6.

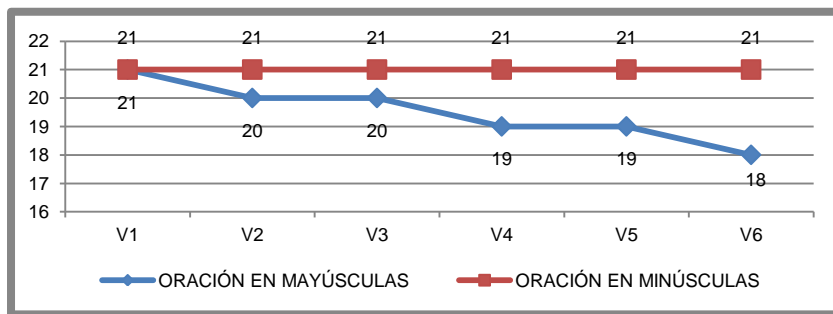


Figura 60. Participantes (nº) que hicieron la tarea de escribir en mayúsculas y minúsculas.

Se llevó a cabo un ANOVA de un factor con medidas repetidas para comprobar si el rendimiento de los pacientes en los distintos índices considerados (palabras escritas con el alógrafo correcto, palabras escritas con el alógrafo incorrecto y palabras escritas con los alógrafos mezclados) varió en las sucesivas evaluaciones.

En el caso de la escritura de una oración con letras mayúsculas el análisis indicó que existían diferencias significativas en todos los índices analizados: palabras escritas con el alógrafo correcto: $F_{(1,20)}=94,58$, $p=.000$; palabras escritas con el alógrafo incorrecto: $F_{(1,20)}=10,24$, $p=.005$; y palabras escritas con los alógrafos mezclados: $F_{(1,20)}=32,90$, $p=.000$. En la siguiente figura puede observarse los resultados de cada evaluación. Es preciso señalar que las puntuaciones observadas en la primera, que difieren de la tendencia seguida en el conjunto del seguimiento, se debieron a los numerosos errores cometidos por 5 participantes (LGD, ATP, IEL, AAS, EMS) en esa ocasión, y que no se repitieron en las entrevistas posteriores; tal vez una comprensión deficiente de la tarea pudo justificar el resultado.

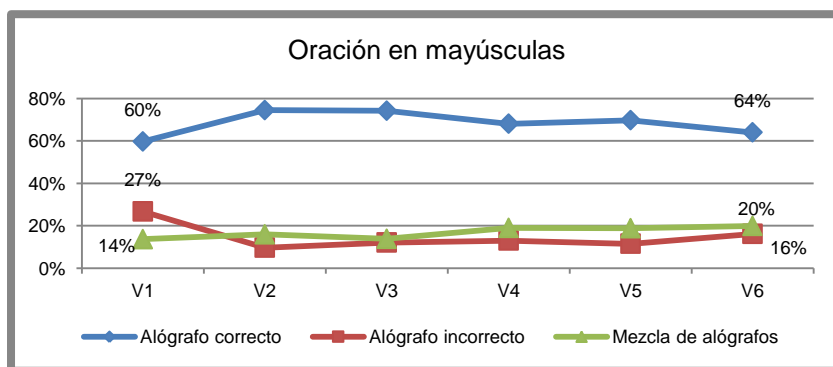


Figura 61. Evolución del rendimiento en la tarea de dictado en mayúsculas.

En el caso de la escritura de la oración con letras minúsculas, existieron diferencias significativas en la cantidad de palabras escritas con el alógrafo correcto: $F_{(1,20)}=308,71$, $p=.000$, y en la cantidad de palabras escritas con los alógrafos mezclados: $F_{(1,20)}=25,49$, $p=.000$. Sin embargo, no se encontraron diferencias en la cantidad de palabras escritas con el alógrafo incorrecto. Los resultados obtenidos en las diferentes evaluaciones se muestran en la figura 62.

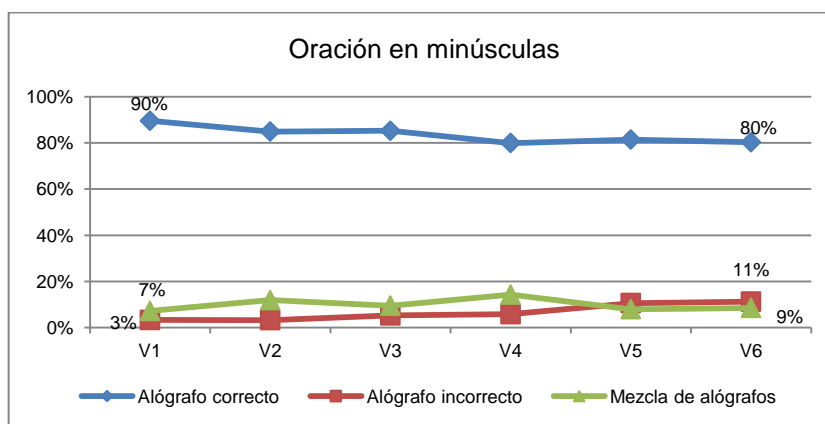


Figura 62. Evolución del rendimiento en la tarea de dictado en minúsculas.

Análisis de las variables predictoras del deterioro

Variables de los sujetos

Sólo se encontró una correlación significativa entre la utilización de alógrafos mezclados al escribir la oración con mayúsculas y la edad de los sujetos (tabla 59). Dicho de otro modo, los sujetos de menor edad mezclaron menos los diferentes alógrafos cuando tenían que escribir con letras mayúsculas conforme transcurrió el tiempo.

Tabla 59. Correlación entre las variables de los sujetos y el deterioro del rendimiento en la utilización de diferentes alógrafos.

	Edad	Escolaridad	MMSE inicial	MMSE final
MAY - AC	,074	-,011	-,078	-,058
MAY - AI	,131	-,084	-,374	-,098
MAY - AM	-,434*	,057	,046	-,215
min - AC	-,347	-,034	,122	-,035
min - AI	,139	,117	-,031	,193
min - AM	,123	,000	-,206	-,134

**La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral)

*La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral)

AC: alógrafo correcto; AI: alógrafo incorrecto; AM: alógrafos mezclados

En el análisis de regresión por pasos sucesivos se vio que la edad explicó un 14,6% de la varianza en la mezcla de alógrafos en la tarea de escritura de una oración con mayúsculas (R^2 corregida=,146). El resto de las variables introducidas no fueron significativas.

Resumen

Los enfermos de Alzheimer evolucionaron a una mayor dificultad para escribir la oración en mayúsculas que en minúsculas, dado que tres sujetos perdieron la habilidad para hacerlo con el paso del tiempo y también porque utilizaron menos veces el alógrafo correcto al escribir la oración con letras mayúsculas y mezclaron más los alógrafos al escribir con mayúsculas que con minúsculas.

Se comprobó una tendencia a mezclar los dos tipos de alógrafos con mayor frecuencia conforme avanza la enfermedad.

6. Denominación escrita

De las 1890 respuestas totales recogidas (15 estímulos x 6 sesiones x 21 pacientes), 844 fueron aciertos, cifra que representa el 44,66% del total.

El análisis ANOVA de un factor con medidas repetidas mostró que existieron diferencias significativas entre las puntuaciones medias de las distintas evaluaciones ($F_{(1,20)}=114,457$, $p=.000$). Como era de esperar y se puede observar en la siguiente figura, el rendimiento de los pacientes fue decayendo a medida que transcurría el tiempo y, presumiblemente, avanzaba la enfermedad.

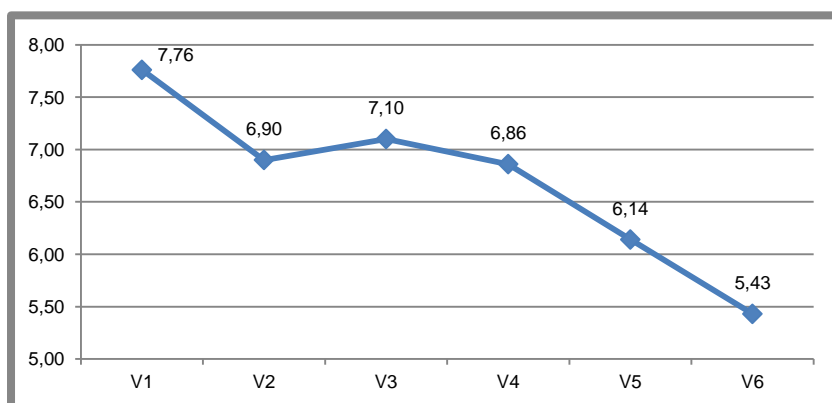


Figura 63. Puntuaciones medias en la tarea de denominación escrita.

Análisis de las variables predictoras del deterioro

Variables de los sujetos

El tiempo de escolaridad fue la única variable de los sujetos que correlacionó significativamente con el deterioro en el rendimiento en esta tarea, tal y como se muestra en la siguiente tabla.

Tabla 60. Correlación entre las variables de los sujetos y el deterioro del rendimiento.

	Edad	Escolaridad	MMSE inicial	MMSE final
Deterioro rendimiento	-,217	,706**	,393	-,345

**La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral)

*La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral)

En el análisis de regresión por pasos la única variable que resultó significativa fue el tiempo de escolaridad, que explicó un 47,3% de la varianza (R^2 corregida=,473).

Variables de los estímulos

Para saber si las características psicolingüísticas de los estímulos, es decir si la edad de adquisición del nombre, la frecuencia léxica, la longitud de la palabra y la familiaridad, eran determinantes en la evolución del rendimiento en la presente tarea, se hizo una correlación entre el deterioro del rendimiento y las variables de los estímulos consideradas. Sólo se encontró correlación significativa entre la longitud del estímulo y el deterioro del rendimiento en la tarea (tabla 61).

Tabla 61. Correlación entre las variables psicolingüísticas de los estímulos y el deterioro del rendimiento.

	Edad Adquisición	Frecuencia	Longitud	Familiaridad
Deterioro rendimiento	-,339	,184	-,524*	,494

**La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral)

*La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral)

En el análisis de regresión, el porcentaje de varianza que explicó la variable longitud fue un 21,9% (R^2 corregida=,219). Ninguna de las otras variables consideradas resultó significativa en este análisis.

Análisis de los errores

En conjunto, los errores más frecuentes fueron los ortográficos, seguidos de los semánticos, las no respuestas, los fonológicos y, por último, del grupo denominado “diferente” que englobó a todo el resto de errores observados (visuales, mixtos, perseveraciones, morfológicos, neologismos y no relacionados). Conforme pasaba el tiempo, y presumiblemente avanzaba la enfermedad, se observó un incremento en el número total de errores, a expensas principalmente de las no respuestas y, en menor grado, de los errores ortográficos y semánticos. En la siguiente figura se puede observar tanto la distribución como la evolución de los diferentes tipos de error durante todo el periodo de seguimiento analizado.

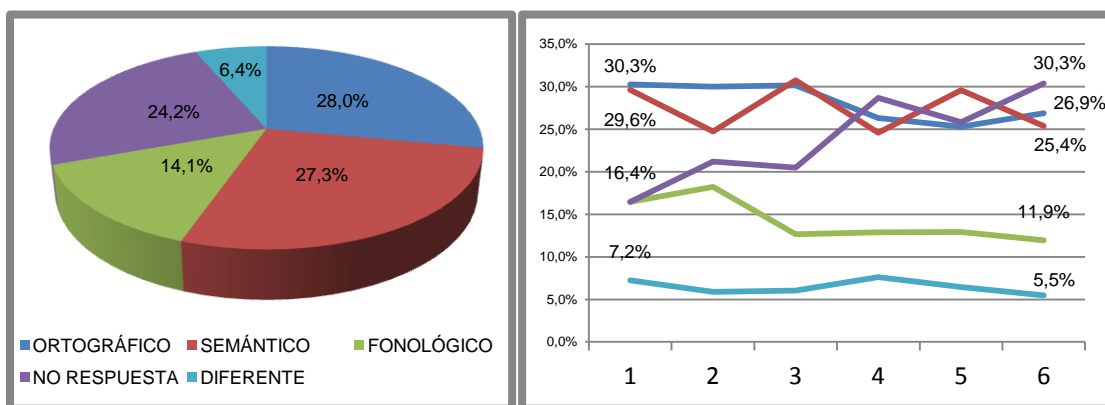


Figura 64. Tipos de errores en la tarea de denominación de dibujos escrita, referidos en porcentaje del total de los errores (izda) y de los de cada evaluación (dcha).

Los errores semánticos fueron aumentando en conjunto a lo largo del estudio, pero la evolución de los diferentes subtipos fue heterogénea. Así, se observó que mientras disminuían los coordinados, aumentaban los supraordenados (figura 65).

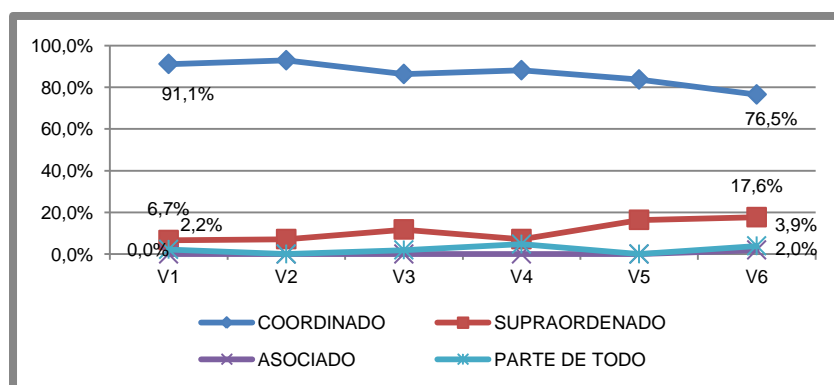


Figura 65. Tipos de error semántico (en porcentaje de su total).

Análisis de los cambios de respuesta

Para realizar este análisis, se clasificaron las respuestas obtenidas en una de las siguientes categorías: acierto, ortográfico, semántico, fonológico, no respuesta y diferente, epígrafe que englobó los restantes tipos de error producidos, y anteriormente enumerados. A continuación se anotaron los cambios producidos y, por último, se analizaron los ocho tipos más frecuentes, que fueron los siguientes: acierto – error ortográfico (AO), acierto – error semántico (AS), acierto – error fonológico (AF), acierto – no respuesta (AN), error ortográfico – acierto (OA), error semántico – acierto (SA), error semántico – no respuesta (SN) y no respuesta – error semántico (NS).

Se contabilizaron 1575 respuestas (15 estímulos x 5 posibles cambios entre 6 evaluaciones x 21 sujetos), de las que supusieron un cambio en el tipo de error 560, cifra que equivale al 35,6% del total de las respuestas. Los cambios más numerosos fueron tipo AO, OA, AS, SN y NS, es decir, entre la respuesta correcta y un tipo de error indicativo de déficit léxico-semántico (ortográfico, semántico y no respuesta). En la figura 66 se muestran los diferentes cambios producidos, en valores de porcentaje referidos al total.

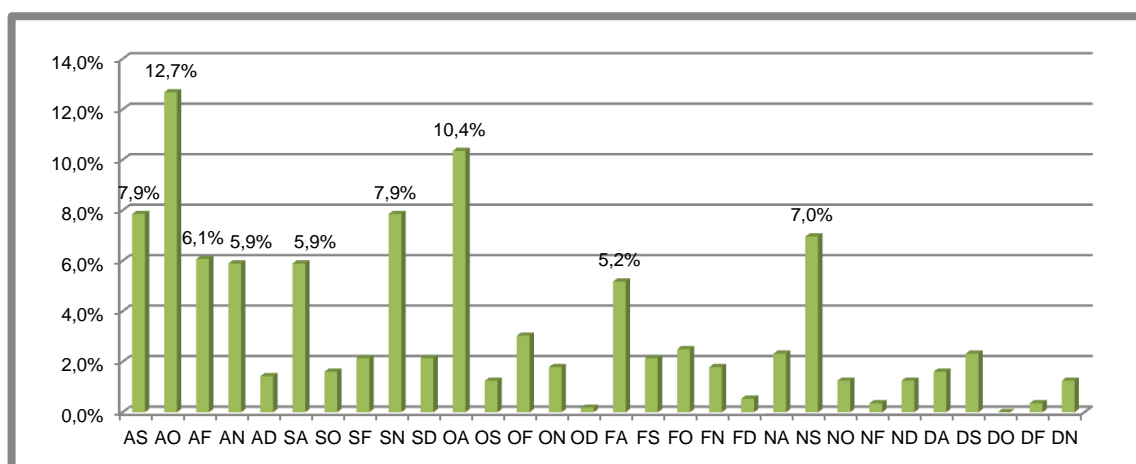


Figura 66. Cambios observados en el tipo de error durante el seguimiento.

A: acierto; S: semántico; O: ortográfico; F: fonológico; N: no respuesta; D: error diferente.

Variables predictoras de los cambios de respuesta

Variables de los sujetos

Para llevar a cabo este análisis de una forma más comprensible se analizaron únicamente los cambios de respuesta de cada paciente entre la primera y la última evaluación. Se hizo un análisis de regresión introduciendo las mismas características de los

sujetos que en análisis anteriores y el total de cambios de respuesta producidos por cada individuo. Ninguna de las variables introducidas en el análisis resultó significativa.

A continuación se seleccionaron los cambios de respuesta más frecuentes entre las visitas primera y última (acierto – error ortográfico: AO; acierto – error semántico: AS; acierto – error fonológico: AF; acierto – no respuesta: AN y error semántico – no respuesta: SN), y se llevaron a cabo análisis de regresión por pasos sucesivos con cada uno de ellos. A continuación se describen los resultados más relevantes:

- en los cambios de tipo AS, el nivel de escolaridad resultó significativo explicando un 20,8% (R^2 corregida=,208) de la varianza.

- en el cambio de tipo AN la variable años de escolaridad resultó significativa, explicando un 42,8% de la varianza (R^2 corregida=,428).

- en los demás cambios de respuesta ninguna de las variables consideradas fue significativa.

Variables de los estímulos

Se realizó un análisis de correlación entre estos tipos de cambios de respuesta y las variables psicolingüísticas de los estímulos, cuyos resultados pueden observarse en la tabla 62.

Los cambios AO y OA correlacionaron con la frecuencia léxica (las palabras más frecuentes fueron las que más cambiaron). Si los cambios fueron tipo AS o SA, la única variable que correlacionó fue la familiaridad (las palabras más familiares fueron las que más cambios experimentaron). Y en el caso del cambio tipo AF, la edad de adquisición del nombre fue la única variable que correlacionó significativamente (las palabras que más cambiaron fueron las aprendidas más tarde).

Tabla 62. Correlación entre las variables psicolingüísticas de los estímulos y los ocho cambios de respuesta más frecuentes.

Cambio	Edad Adquisición	Frecuencia	Longitud	Familiaridad
AO	-,183	,707**	-,157	,091
AS	-,116	-,201	-,389	,641*
AF	-,562*	-,188	-,353	,085
AN	,096	,077	-,169	,208
OA	-,067	,687**	-,181	-,021
SA	-,174	-,212	-,311	,590*
SN	,118	-,488	,308	-,164
NS	-,044	-,610*	,092	-,194

**La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral)

*La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral)

Los resultados del análisis de regresión por pasos sucesivos indicaron que la frecuencia fue la única variable predictora cuando el cambio de respuesta era del tipo AO y OA, explicando un 46,2% (R^2 corregida=462) y un 43,2% (R^2 corregida=432) de la varianza, respectivamente. La frecuencia léxica también fue la única variable significativa en los cambios de respuesta del tipo NS, en los que explicó un 32,3% de la varianza (R^2 corregida=,323). En los cambios de respuesta del tipo AF, la variable predictora fue la edad de adquisición, que explicó un 26,4% de la varianza (R^2 corregida=264). Finalmente, la familiaridad fue la variable que mejor predijo los cambios de respuesta del tipo AS y SA, explicando un 36,5% (R^2 corregida=365) y un 29,8% (R^2 corregida=298) de la varianza, respectivamente.

Resumen

Los enfermos de Alzheimer denominan por escrito peor conforme pasa el tiempo, sobre todo aquellos escolarizados durante más años.

Los errores más numerosos son ortográficos, semánticos y no respuestas, siendo éstas el tipo de error que más incrementa conforme avanza la enfermedad. También se aprecia un cambio en la modalidad del error semántico predominante: disminuyen los coordinados y aumentan los supraordenados.

El cambio de respuesta más habitual es entre acierto, semántico, ortográfico y no respuesta, es decir, entre indicadores de integridad o de daño léxico-semántico.

El grado de deterioro cognitivo, según puntuaciones en MMSE, no es determinante en el cambio de tipo de error. Tampoco predice el modo de progresión del deterioro en esta tarea.

7. Denominación oral

De las 6300 respuestas totales (50 estímulos x 6 sesiones x 21 pacientes), 4283 (el 67,98% del total) fueron aciertos.

Los enfermos de Alzheimer empeoraron en denominación oral conforme transcurría el tiempo, tal y como puede apreciarse en la figura 67. Según los resultados obtenidos en un ANOVA de un factor con medidas repetidas, las diferencias entre las puntuaciones medias de las distintas evaluaciones fueron significativas ($F_{(1,20)}=180,744$, $p=.000$).

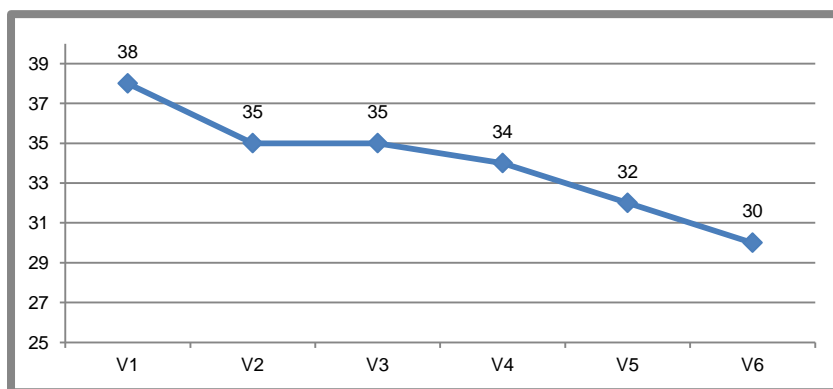


Figura 67. Puntuaciones medias en la tarea de denominación oral.

Análisis de las variables predictoras del deterioro

Variables de los sujetos

Para conocer qué variables de los sujetos fueron determinantes en el deterioro en el rendimiento en denominación oral, se hizo un análisis de correlación como se ha descrito en tareas anteriores. Los resultados mostraron que las variables que correlacionaron significativamente con el deterioro fueron los años de escolaridad y la puntuación obtenida en el MMSE en la última entrevista: los enfermos en los que cayó más la puntuación fueron aquellos escolarizados durante más años y que puntuaron menos en el MMSE al final del seguimiento (tabla 63).

Tabla 63. Correlación entre las variables de los sujetos y el deterioro del rendimiento.

	Edad	Escolaridad	MMSE inicial	MMSE final
Deterioro del rendimiento	-,224	,578**	,198	-,633**

**La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral)

*La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral)

El análisis de regresión por pasos sucesivos mostró que los años de escolaridad fue la variable que mayor porcentaje de la varianza explicó, haciéndolo un 29,9% (R^2 corregida=,299).

Variables de los estímulos

No se encontró ninguna correlación significativa entre las características psicolingüísticas de los estímulos y el deterioro en el rendimiento en la tarea (tabla 64). Teniendo en cuenta la ausencia de correlaciones significativas, no se llevaron a cabo análisis de regresión.

Tabla 64. Correlación entre las variables psicolingüísticas de los estímulos y el deterioro del rendimiento.

	Edad Adquisición	Frecuencia	Longitud	Familiaridad
Deterioro del rendimiento	-,169	,022	,027	,036

**La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral)

*La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral)

Análisis de los errores

Los errores más frecuentes fueron los semánticos, seguidos de las no respuestas y de los circunloquios; el resto de los errores recogidos durante los 30 meses de seguimiento sumaron el 15.7% del total (figura 68)

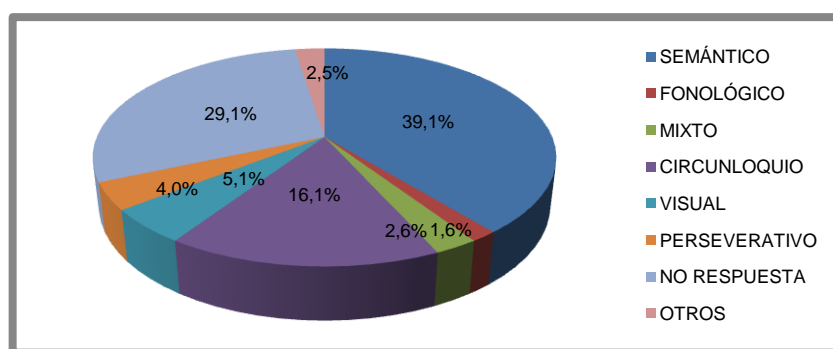


Figura 68. Tipos de errores en porcentaje del total.

El número de errores fue aumentando paulatinamente conforme pasó el tiempo, y fue a expensas de las no respuestas, de los semánticos y de los circunloquios, principalmente. También se apreció un incremento de las perseveraciones, incluidas dentro del epígrafe “diferente” y que pasaron de ser el 2,7% del total de los errores recogidos en la primera evaluación al 4% en la última; el resto de tipos de error se mantuvo en valores estables. Los detalles se muestran en la figura 69.

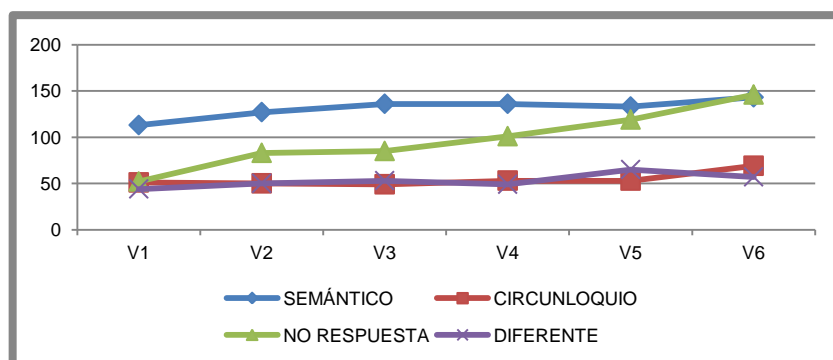


Figura 69. Errores, por tipología y en cada evaluación.

Los errores semánticos, que fueron aumentando a lo largo del periodo de seguimiento, mostraron un patrón heterogéneo según su tipología: aumentaron los supraordenados y disminuyeron los coordinados y los asociados (figura 70)

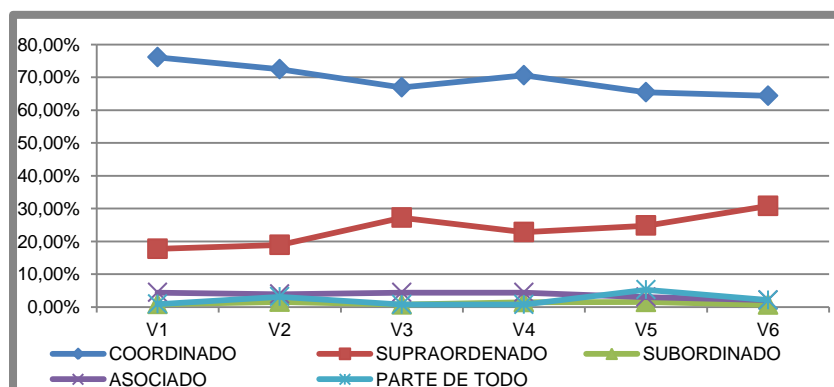


Figura 70. Tipos de error semántico, en porcentaje del total.

Análisis de los cambios de respuesta

Para analizar los cambios, en primer lugar se clasificaron las respuestas en una de las siguientes categorías: acierto, semántico, circunloquio, no respuesta, y diferente, epígrafe que englobó los restantes tipos de error producidos, esto es visual, fonológico, mixto, neologismo, no relacionado, respuesta vacía, perseveración y, finalmente, morfológico. Luego, se anotaron los cambios producidos (ver figura 71) y, por último, se analizaron los ocho tipos más frecuentes, que fueron los siguientes: acierto – error semántico (AS), acierto – no respuesta (AN), acierto – circunloquio (AC), error semántico – acierto (SA), error semántico – no respuesta (SN), no respuesta – acierto (NA), no respuesta – error semántico (NS) y acierto – diferente (AD).

Se contabilizaron 5250 respuestas (50 estímulos x 5 posibles cambios entre 6 evaluaciones x 21 sujetos), de las que supusieron un cambio en el tipo de error 1316, cifra que equivale al 25,1% del total de las respuestas.

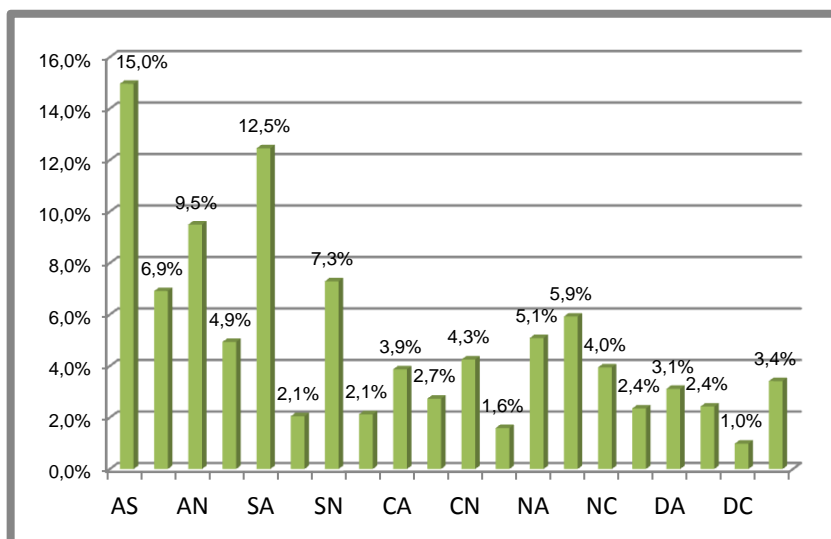


Figura 71. Cambios en el tipo de error en porcentaje del total.

A: acierto; S: semántico; C: circunloquio; N: no respuesta; D: error diferente.

Análisis de las variables predictoras de cambio

Variables de los sujetos

Como en la tarea de denominación escrita, se analizaron sólo los cambios de respuesta producidos entre la primera y última evaluación.

El análisis de regresión hecho entre el número de cambios en las respuestas de cada enfermo y las características de los sujetos no evidenció que ninguna de las variables introducidas en el análisis fuera capaz de predecir los cambios de respuesta.

A continuación se seleccionaron los cambios de respuesta más frecuentes (acierto – error semántico: AS; acierto – no respuesta: AN; acierto – circunloquio: AC; error semántico – acierto: SA; error semántico – no respuesta: SN; circunloquio – no respuesta: CN) y se llevaron a cabo análisis de regresión por pasos sucesivos con cada uno de ellos. Los resultados que es preciso reseñar fueron los siguientes:

- en los cambios del tipo AN, la escolaridad fue la variable más explicativa, con un 31,7% de la varianza explicada (R^2 corregida=,317).

- en los cambios del tipo SA, la edad de los participantes fue la única variable significativa, con un 31,6% de varianza explicada (R^2 corregida=,316).

Variables de los estímulos

Se realizó un análisis de correlación entre estos tipos de cambio de respuesta y las variables psicolingüísticas de los estímulos, que puede observarse en la siguiente tabla. Se

encontró correlación significativa sólo entre el cambio de circunloquio a no respuesta con la edad de adquisición, de semántico a acierto con la frecuencia léxica y, por último, de no respuesta a acierto con la familiaridad.

Tabla 65. Correlación entre las variables psicolingüísticas de los estímulos y los ocho cambios de respuesta más frecuentes.

Cambio	Edad adquisición	Frecuencia	Longitud	Familiaridad
AS	-,269	,278	-,070	-,100
AN	,011	-,072	,003	-,258
AC	,193	,033	,197	,087
SA	-,179	,284*	,016	-,126
SN	-,203	-,206	-,067	-,147
CN	,364**	-,139	-,008	-,251
NA	,025	-,118	-,006	-,325*
NS	-,159	-,240	-,050	-,104

**La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral)

*La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral)

Los resultados del análisis de regresión por pasos sucesivos indicaron que la frecuencia fue la única variable predictora cuando el cambio de respuesta era del tipo SA, explicando un 6,2% de la varianza (R^2 corregida=062). En los cambios de respuesta del tipo CN, la variable predictora fue la edad de adquisición, que explicó un 11,4% de la varianza (R^2 corregida=114). Finalmente, la familiaridad fue la variable que mejor predijo los cambios de respuesta del tipo NA, explicando un 8,7% de la varianza (R^2 corregida=087).

Resumen

También en denominación oral, los enfermos de Alzheimer empeoran con el paso del tiempo. El deterioro es más llamativo en los sujetos escolarizados durante más tiempo.

El grado de deterioro cognitivo, medido por las puntuaciones en el MMSE, es determinante para una peor evolución de la denominación oral conforme transcurre el tiempo, al contrario de lo visto en denominación escrita, cuyo rendimiento no se ve influenciado por la severidad del deterioro cognitivo.

Cometen sobre todo errores semánticos, no respuestas y circunloquios, cuya presencia es más numerosa conforme aumenta el deterioro cognitivo.

El cambio en el tipo de respuesta es menos frecuente que en denominación escrita.

Comparación entre la denominación oral y escrita de dibujos

El rendimiento en la tarea de denominación, considerando sólo los 15 estímulos comunes utilizados en ambas modalidades, fue siempre inferior en la versión escrita a lo largo de los 30 meses de observación.

Se llevó a cabo un ANOVA de medidas repetidas para comparar las dos modalidades de denominación de dibujos en las seis evaluaciones realizadas. Los resultados mostraron efecto principal tanto de la modalidad ($F_{(1,20)}= 63,118$, $p=.000$) como de la visita efectuada ($F_{(1,20)}= 14,840$, $p=.001$), pero no hubo interacción significativa entre ambas variables (figura 72).

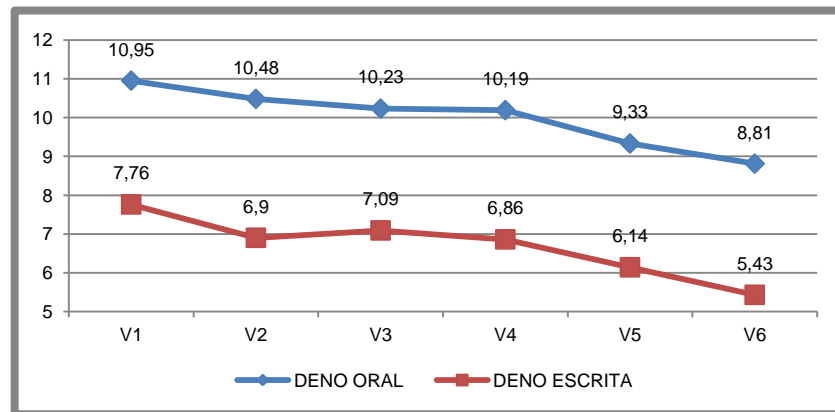


Figura 72. Puntuaciones medias según la modalidad de denominación.

En esta ocasión no se hicieron análisis excluyendo los errores ortográficos, específicos de la escritura, ya que no se encontraron diferencias en los realizados en el estudio transversal.

8. Fluidez verbal

El rendimiento de los pacientes fue disminuyendo a medida que transcurría el tiempo. De este modo la fluidez de animales pasa de un rango 1-14 en la primera valoración a 0-10 en la última, en el caso de las herramientas cae de 1-10 hasta 0-8, en palabras que comienzan por "p" de 3-14 a 0-9 y, finalmente, en palabras que comienzan por "f" de 1-11 a 0-6. En la siguiente figura se muestran las tendencias en cada categoría y evaluación hecha.

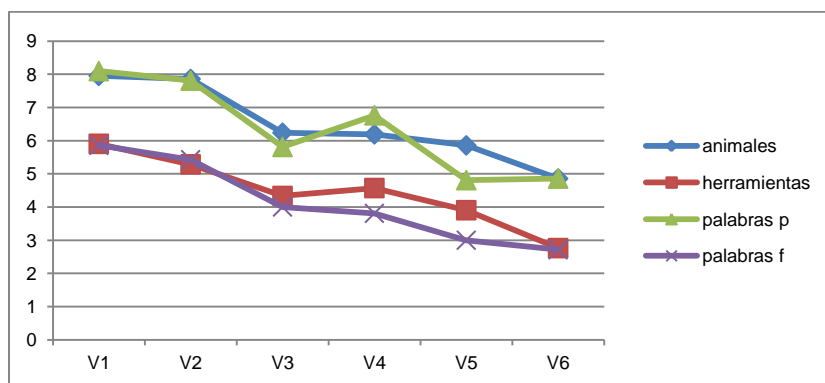


Figura 73. Promedio en las tareas de fluidez verbal.

El análisis mediante una ANOVA de un factor con medidas repetidas indicó que existían diferencias significativas entre las puntuaciones medias obtenidas en las sucesivas evaluaciones realizadas, tanto en los dos tipos de fluidez semántica (categoría animales: $F=107,41$, $p=.000$; categoría herramientas: $F_{(1,20)}=66,70$, $p=.000$) como en los dos de fluidez fonológica (letra p: $F=106,74$, $p=.000$; letra f: $F=84,84$, $p=.000$). Al hacer una similar comparación entre las puntuaciones medias por modalidad de fluidez (semántica: animales + herramientas, y fonológica: letra p + letra f) en las diferentes visitas hechas se encontró efecto de la sesión ($F_{(1,20)}=60.08$, $p=.000$), pero no de la modalidad ($F_{(1,20)}=0,235$, $p=.633$); la interacción entre modalidad y sesión no resultaron significativas ($F_{(1,20)}=0.82$, $p=.376$).

Variabes predictoras del deterioro

Variabes de los sujetos

Se encontró sólo una correlación significativa entre los años de escolaridad y el deterioro del rendimiento en una de las tareas de fluidez fonológica, como puede observarse en la tabla siguiente.

Tabla 66. Correlación entre las variables de los sujetos y el deterioro del rendimiento.

Tareas	Edad	Escolaridad	MMSE inicial	MMSE final
Animales	,003	,158	,016	,123
Herramientas	-,178	,024	,123	,289
Letra p	-,013	,483*	,365	,280
Letra f	,197	,025	-,015	,255

**La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral)

*La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral)

En el análisis de regresión por pasos sucesivos los años de escolaridad fueron capaces de explicar un 19,3% de la varianza en la tarea de fluidez por letra p (R^2 corregida=,193).

Resumen

La fluidez verbal disminuye, tanto en la categoría semántica como fonológica, con la evolución de la enfermedad de Alzheimer.

La reducción de la fluidez verbal fue similar en las modalidades semántica y fonológica.

Las respuestas en la categoría de seres vivos (animales) fueron más numerosas que en la de objetos inanimados (herramientas).

El deterioro cognitivo, medido por la puntuación en el MMSE, no es determinante en la pérdida de fluidez verbal.

9. Lectura de palabras

El promedio de las palabras leídas correctamente fue disminuyendo a lo largo del periodo de seguimiento, si bien lo hizo de forma discreta y lenta, tal y como puede observarse en la figura 74. Las diferencias entre las puntuaciones medias fueron significativas, según los resultados de un ANOVA de un factor con medidas repetidas ($F_{(1,20)}=19550,73$, $p=.000$).

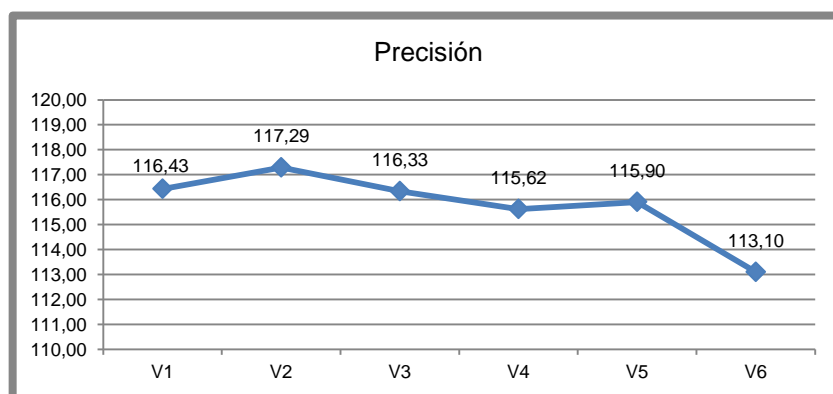


Figura 74. Evolución de la precisión lectora.

También se analizó el tiempo medio, en segundos, que los pacientes necesitaron en cada valoración para completar la tarea y se observó que aumentaba en las sucesivas

entrevistas, especialmente evidente en las dos últimas (figura 75). Los resultados del análisis confirmaron que existían diferencias significativas entre los tiempo medios utilizados ($F_{(1,20)}=161,88, p=.000$).

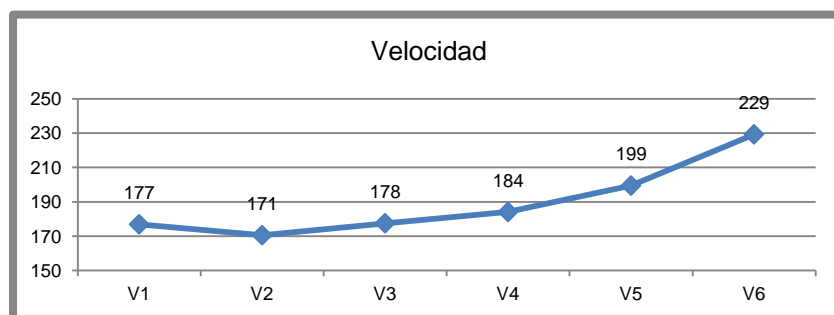


Figura 75. Evolución de la velocidad lectora.

Variables predictoras del deterioro

Variables de los sujetos

Las características socio-demográficas y cognitivas de los sujetos se correlacionaron tanto con la precisión como con la velocidad lectora. Sólo fue significativa la correlación entre la pérdida en precisión lectora y la puntuación en el MMSE al finalizar el estudio: cometieron más errores aquellos sujetos que puntuaron menos en el MMSE, esto es, que presentaban un mayor deterioro cognitivo (tabla 67).

Tabla 67. Correlación entre las variables de los sujetos y el deterioro del rendimiento.

	Edad	Escolaridad	MMSE inicial	MMSE final
Precisión lectora	,243	-,271	-,043	-,540*
Tiempo de lectura	-,148	,132	,044	,427

**La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral)

*La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral)

En el análisis de regresión por pasos sucesivos ninguna variable resultó significativa.

Análisis de los errores

También en esta tarea los errores producidos aumentaron con el paso del tiempo, pasando de un total de 75 errores, y promedio de 3,57 (desviación típica: 3,76) en la primera evaluación a 145, y media de 6,90 (desviación típica: 7,15) en la última.

Los errores más frecuentes fueron los visuales, seguidos por los fonológicos y en acentuación (figura 76).

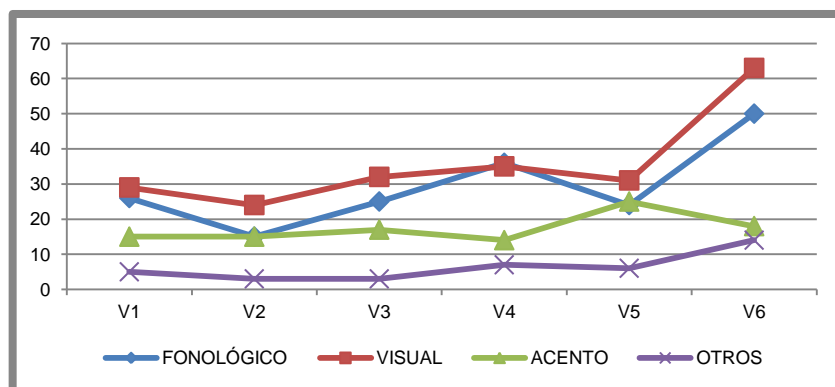


Figura 76. Evolución de los errores (nº total por tipo y visita).

Resumen

Los enfermos de Alzheimer pierden precisión, pero sobre todo velocidad lectora para las palabras con el paso del tiempo.

Los errores más frecuentes son de tipo visual y fonológico.

El deterioro cognitivo, medido por la puntuación en el MMSE, influye en la caída de la precisión lectora.

10. Lectura de pseudopalabras

El rendimiento de los enfermos en la lectura de pseudopalabras fue disminuyendo con el paso del tiempo y a partir de los 6 primeros meses de seguimiento (figura 77). Las diferencias de las puntuaciones medias obtenidas en cada entrevista fueron significativas, según los datos de un ANOVA de un factor con medidas repetidas ($F_{(1,20)}=3186,64$, $p=.000$).

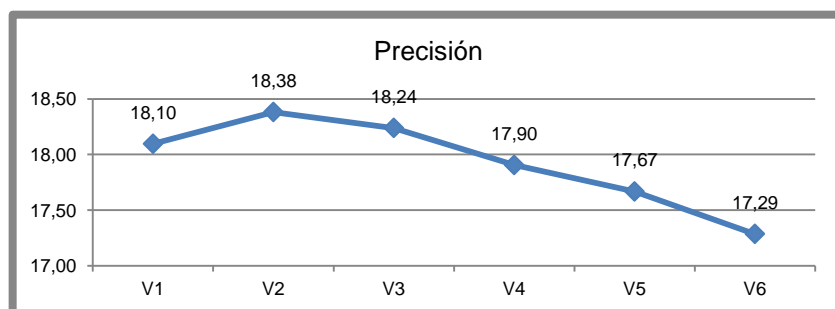


Figura 77. Evolución de la precisión lectora.

También se constató que leían más lento conforme aumentaba el tiempo de evolución de la enfermedad (figura 78). Los resultados obtenidos en el análisis ANOVA realizado, demostraron que había diferencias significativas en el tiempo medio empleado en las sucesivas evaluaciones ($F_{(1,20)}=280,38$, $p=.000$). El descenso de la velocidad lectora fue especialmente evidente en la última sesión, como ya se ha descrito en la tarea de lectura de palabras.

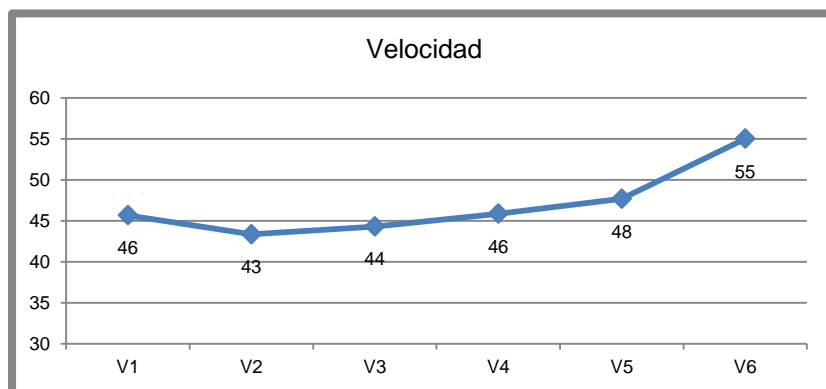


Figura 78. Evolución de la velocidad lectora.

Variables predictoras del deterioro

Variables de los sujetos

No se encontró correlación significativa entre ninguna de las características de los sujetos y el deterioro en el rendimiento, tanto en precisión como en velocidad al leer pseudopalabras (tabla 68).

Ante la ausencia de correlación, no procedió hacer análisis de regresión.

Tabla 68. Correlación entre las variables de los sujetos y el deterioro del rendimiento.

	Edad	Escolaridad	MMSE inicial	MMSE final
Precisión lectora	,135	-,155	,274	-,278
Tiempo de lectura	-,167	,188	-,071	,172

**La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral)

*La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral)

Análisis de los errores

Los errores, tanto en número total como en cada una de las dos únicas modalidades recogidas, fonológico y lexicalización, fueron aumentando con el paso del tiempo (figura 79).

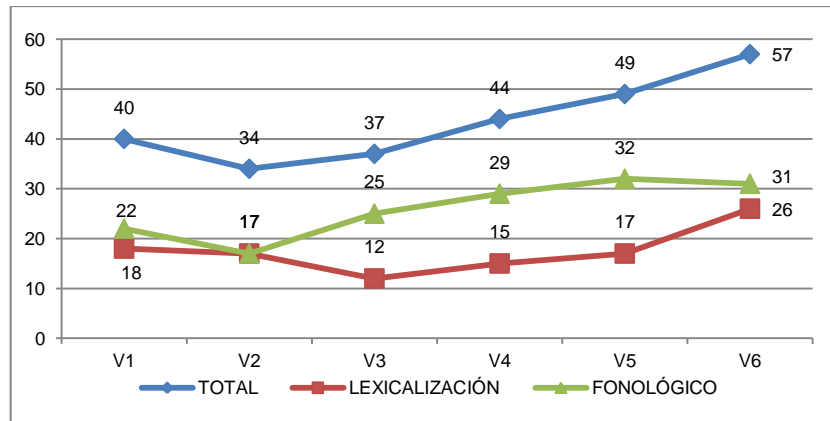


Figura 79. Evolución de los errores (nº total, por tipo y por evaluación)

Resumen

La lectura de seudopalabras empeora tanto en precisión como en velocidad con la progresión de la enfermedad.

Los errores fonológicos y las lexicalizaciones aumentan conforme pasa el tiempo.

11. Lectura de un texto

También la lectura de un texto perdió precisión, pero sobre todo velocidad con el paso del tiempo. Los detalles se muestran gráficamente en la figura 80.

Las puntuaciones medias del total de palabras leídas, de las palabras leídas correctamente y del tiempo empleado en la lectura del texto, obtenidas en cada entrevista tuvieron diferencias significativas al ser incluidas en un ANOVA de un factor con medidas repetidas: total de palabras leídas: $F_{(1,20)}=342149,36$, $p=.000$; palabras correctas: $F_{(1,20)}=122003,29$, $p=.000$; y tiempo medio: $F_{(1,20)}=136,14$, $p=.000$.

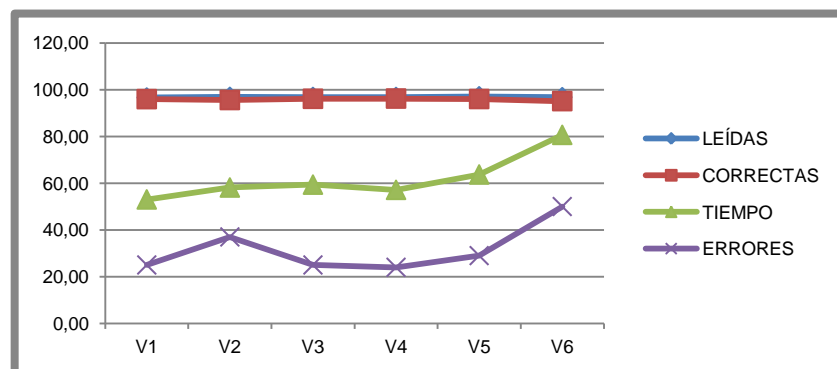


Figura 80. Evolución de los índices analizados en la tarea de lectura de un texto.

Variabes predictoras del deterioro

Variabes de los sujetos

La disminución de palabras leídas correctamente correlacionó significativamente con la puntuación en el MMSE al finalizar la investigación. Por otra parte, el tiempo empleado en leer el texto en las diferentes evaluaciones lo hizo tanto con la puntuación final en el MMSE. Los resultados del análisis de correlación se muestran en la tabla 69.

Tabla 69. Correlación entre las variables de los sujetos y el deterioro del rendimiento.

	Edad	Escolaridad	MMSE inicial	MMSE final
Palabras leídas	-,111	-,173	-,147	-,259
Palabras correctas	,081	-,258	-,028	-,467*
Tiempo lectura	-,155	,308	,098	,473*

**La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral)

*La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral)

En el análisis de regresión por pasos sucesivos ninguna de las variables introducidas en el análisis fue significativa.

Análisis de los errores

Los tres tipos de error contabilizados (omisiones, adiciones y sustituciones) fueron incrementando en número conforme transcurría el período de seguimiento (figura 81).

Las diferencias entre los promedios de los diferentes errores contabilizados en las sucesivas evaluaciones hechas fueron significativas, según los resultados de un ANOVA de un factor con medidas repetidas: omisiones: $F_{(1,20)}=10,39$, $p=.004$; adiciones: $F_{(1,20)}=8,47$, $p=.009$ y sustituciones: $F_{(1,20)}=16,54$, $p=.001$.

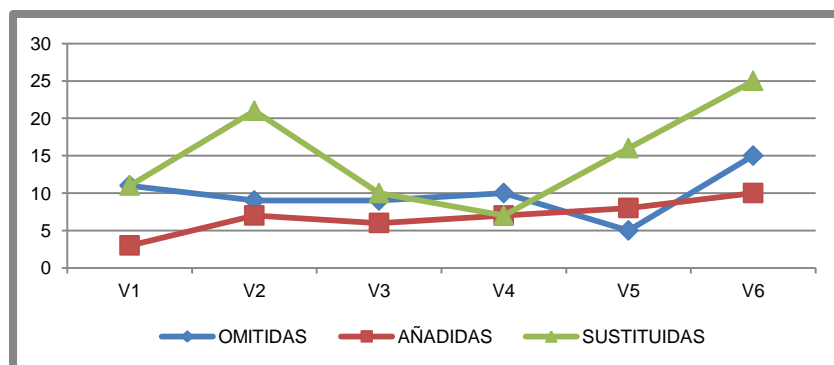


Figura 81. Evolución de los errores.

Existió una correlación significativa entre la puntuación en el MMSE al finalizar el seguimiento y los errores del tipo sustitución (tabla 70).

Tabla 70. Correlación entre las variables de los sujetos y el deterioro del rendimiento.

	Edad	Escolaridad	MMSE inicial	MMSE final
Omisiones	,031	,306	,109	,209
Adiciones	-,252	,317	-,141	-,207
Sustituciones	-,131	,167	-,030	,519*

**La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral)

*La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral)

El análisis de regresión por pasos sucesivos muestra que ninguna de las variables resultó significativa.

Resumen

La lectura de un texto se enlentece en los enfermos de Alzheimer conforme pasa el tiempo, pero conserva aceptablemente su precisión.

Los errores más frecuentes son las sustituciones, seguido de las omisiones.

12. Análisis de los procesos periféricos

Los análisis se llevaron a cabo contabilizando distintos índices (escritura en mayúsculas, escritura en minúsculas, mezcla de alógrafos, malformación de letras, duplicación de letra, omisión de letra, omisión de rasgo, perseveración de rasgo) en cuatro de las tareas incluidas en esta investigación (denominación escrita, dictado de palabras, dictado de seudopalabras y dictado de un texto).

En primer lugar se llevaron a cabo ANOVAs de un factor con medidas repetidas para comprobar si el rendimiento de los pacientes en cada uno de los factores enumerados anteriormente varía en las sucesivas evaluaciones.

Se encontraron diferencias significativas en la escritura en minúsculas ($F_{(1,20)}=239,08$, $p=.000$) y en la mezcla de alógrafos ($F_{(1,20)}=9,12$, $p=.007$). En cuanto a la escritura en mayúsculas, estuvo muy cerca de la significancia ($F_{(1,20)}=4,19$, $p=.054$).

Respecto al tipo de alógrafo utilizado, durante el periodo observado se constató una tendencia a disminuir las minúsculas y, por el contrario, a aumentar las mayúsculas y en mucha menor proporción la mezcla de los dos alógrafos en una misma palabra (figura 82). Este patrón fue constante en las 4 tareas de escritura analizadas.

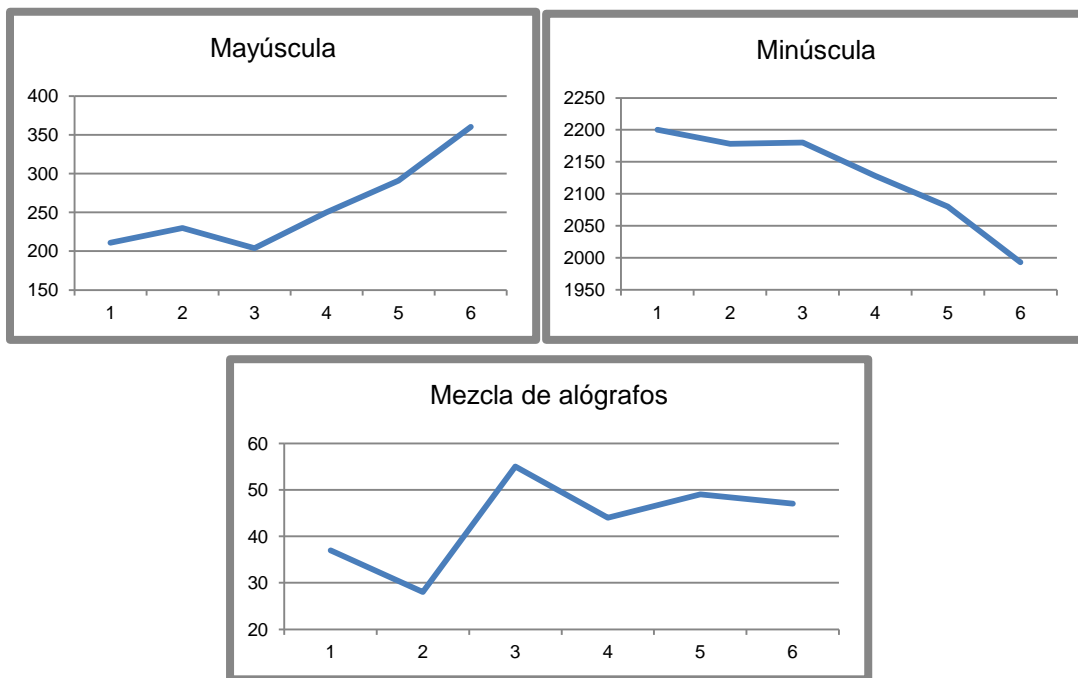


Figura 82. Tendencia en el uso de los diferentes alógrafos.

Respecto a las alteraciones en las letras, se encontraron diferencias significativas en la cantidad de letras malformadas ($F_{(1,20)}=5,43$, $p=.030$), duplicadas ($F_{(1,20)}=27,52$, $p=.000$) y omitidas ($F_{(1,20)}=26,25$, $p=.000$).

Las letras malformadas, muy poco frecuentes durante todo el período de seguimiento, incrementaron su presencia de forma llamativa en la última visita, al pasar de 3 letras en la primera visita a 12 en la final.

En relación a la omisión o duplicación de letras, lo más habitual fue la omisión tendencia que se mantuvo durante todo el seguimiento, como también queda reflejado en la figura 83.

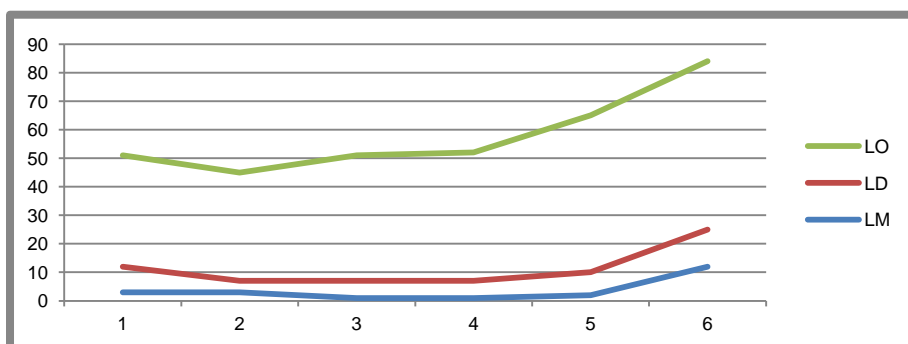


Figura 83. Omisión, duplicación y malformación de letras.

LD: letra duplicada; LO: letra omitida; LM: letra malformada.

Otra de las características de los trastornos periféricos de la escritura hace mención a los cambios en los rasgos de las letras, tanto por omitirlos como por perseverar en ellos. En el presente estudio se observó una clara tendencia a aumentar este tipo de error con el paso del tiempo, siendo siempre más numerosos la omisión de rasgos que la perseveración o duplicación de los mismos (figura 84). Las letras que más a menudo aparecieron con omisión de rasgos fueron i, j, t; por el contrario, las letras con rasgos duplicados más frecuentemente fueron m, n, u.

También hubo diferencias significativas en las omisiones ($F_{(1,20)}=42,11$, $p=.000$) y perseveraciones de rasgos ($F_{(1,20)}=11,48$, $p=.003$) recogidas en las sucesivas evaluaciones.

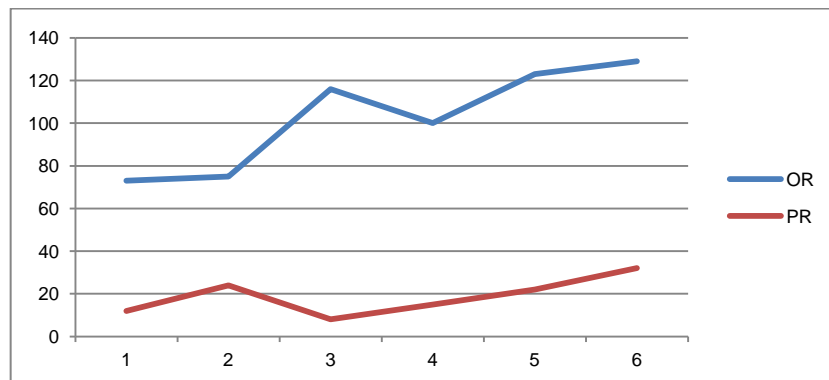


Figura 84. Omisión y duplicación de rasgos de letras.

PR: rasgo duplicado; RO: rasgo omitido.

Variables predictoras del deterioro

Variables de los sujetos

Se hizo un análisis de correlación con las características de los sujetos y los diferentes índices relacionados con trastornos periféricos de la escritura. Se encontraron varias correlaciones significativas, como puede observarse en la tabla 71, y que pueden resumirse del siguiente modo: los enfermos que puntuaron más alto en el último MMSE escribieron un número inferior de letras malformadas y de palabras con letras duplicadas u omitidas; los sujetos de mayor edad omitieron un número más elevado de rasgos de las letras.

Tabla 71. Correlación entre las variables de los sujetos y el deterioro del rendimiento de diferentes índices periféricos.

	Edad	Escolaridad	MMSE inicial	MMSE final
Mayúsculas	,234	,168	-,110	,270
Minúsculas	-,284	,275	,151	-,330
Mezcla de alógrafos	,278	-,234	-,091	-,006
Letra malformada	-,010	,309	,125	,480*
Letra duplicada	,176	,081	,154	,453*
Letra omitida	,287	-,114	-,007	,558**
Omisión de rasgos	,503*	,000	-,016	,084
Perseveración de rasgos	,155	-,024	-,006	,115

**La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral)

*La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral)

En el análisis de regresión por pasos sucesivos la edad explicó un 21.4% de la varianza en la omisión de rasgos (R^2 corregida=214). El resto de las variables introducidas no fueron significativas.

Resumen

Los enfermos de Alzheimer tendieron a escribir más con letras mayúsculas y menos con minúsculas conforme evoluciona la enfermedad. Esta tendencia se aprecia tanto al escribir palabras o seudopalabras sueltas como en la denominación escrita o al escribir un texto al dictado.

Omitieron más que duplicaron las letras y los rasgos de las letras cuanto más tiempo transcurrió.

El mayor deterioro cognitivo, medido por la puntuación en el MMSE, determinó una mayor producción de omisiones, duplicaciones y malformaciones de letras.

ESTUDIO ATROFIA CEREBRAL Y DISGRAFIA

Once de los 32 enfermos de Alzheimer incluidos en los dos estudios conductuales (AAC, DBM, PGA, RMS, IVC, AAS, AJGD, MAG, NMP, JAAT, EMS) participaron en este estudio clínico-radiológico sobre las bases neurológicas de la escritura, dado que no se pudo disponer de un estudio adecuado de RMN craneal en el resto de sujetos.

Con el objetivo de incrementar el tamaño de la muestra, se sumaron otros 11 enfermos que también cumplían los criterios diagnósticos NINCDS-ADRDA (McKhann et al., 1984) para una EA probable, quedando el grupo formado por 22 sujetos, 12 mujeres y 10 varones, de una edad media de 75,4 años (desviación típica 4,3), escolarizados como valor medio durante 8,6 años (desviación típica 2,9) y con una puntuación media en el MMSE de 20,1 puntos (desviación típica 3,8).

Por otra parte, los 22 sujetos que actuaron como controles se seleccionaron entre los 32 participantes en la investigación. Fueron 12 mujeres y 10 varones, de 75,4 años de edad media (desviación típica 4,0), con una escolaridad media de 8,0 años (desviación típica 2,7) y una puntuación media en el MMSE de 29,3 (desviación típica 0,7).

Ambos grupos fueron homogéneos en cuanto a género, edad y años de escolaridad.

Las tareas utilizadas para este estudio fueron seis de las once integrantes del protocolo de evaluación de la investigación, cinco de las cuales estaban dirigidas al examen de la escritura: denominación escrita de dibujos, escritura al dictado de palabras, escritura al dictado de seudopalabras, escritura al dictado de un texto y narrativa espontánea escrita. La prueba restante fue la denominación oral de dibujos, incluida como tarea control del lenguaje hablado.

Los resultados obtenidos en las tareas conductuales tanto por los enfermos de Alzheimer como por los sujetos controles se muestran en la tabla 72. Las puntuaciones conseguidas por ambos grupos de participantes en cada tarea, y según algunas de las variables consideradas, fueron comparadas mediante el test Mann-Whitney para variables no paramétricas debido a violaciones de la asunción de normalidad (Shapiro-Wilk $p < .05$). Asimismo, se utilizó la corrección de Bonferroni para ajustar por comparaciones múltiples, aceptando un nivel de significación de .005

Tabla 72. Puntuaciones medias (desviación típica) de los dos grupos participantes.

Tareas	Alzheimer	Control
Denominación oral	35.9 (12.4)	47.8 (2.7)*
Denominación escrita	8.5 (3.9)	12.5 (1.7)*
Dictado de palabras	43.1 (12.5)	53.8 (4.6)*
regulares	17.0 (3.8)	18.9 (1.3)
regladas	14.1 (4.8)	18.3 (1.4)*
arbitrarias	12.0 (4.8)	16.6 (3.0)*
Dictado de seudopalabras	16.5 (4.1)	19.0 (0.9)
Dictado de un texto	19.0 (5.2)	21.5 (1.3)
Narrativa		
UT	2.0 (1.5)	3.8 (1.8)*
T/T ratio	0.8 (0.2)	0.8 (0.1)

Hubo diferencias significativas en seis pruebas, incluyendo tanto las denominaciones oral ($U=46$, $z=-4.635$, $p<.001$) y escrita ($U=83$, $z=-3.762$, $p<.001$) como la escritura de palabras ($U=75$, $z=-3.927$, $p<.001$). Por el contrario, no hubo diferencia significativa en la escritura de seudopalabras ($U=142$, $z=-2.418$, $p=.016$) o de un texto ($U=210.5$, $z=-1.227$, $p=.22$). Respecto a la narrativa espontánea, se comprobó diferencia significativa en el número de U-T escritas ($U=112$, $z=-3.122$, $p=.002$) pero no en el cociente palabras diferentes/palabras totales ($U=233.5$, $z=-0.2$, $p<.842$). Por último, el análisis de los tres subtipos de palabras escritas según la regularidad ortográfica mostró diferencia significativa entre los dos grupos de participantes en las palabras regladas ($U=88$, $z=-3.649$, $p<.001$) y en las arbitrarias ($U=95$, $z=-3.469$, $p=.001$) pero no en las regulares ($U=159.5$, $z=-1.996$, $p=.046$).

Se llevaron a cabo análisis de regresión separados sobre los segmentos normalizados suavizados de materia gris de cada participante en el grupo AD y sus puntuaciones de precisión en cada una de las tareas en las que se observaron diferencias significativas respecto a las puntuaciones del grupo control. El umbral de confianza se estableció a $p<.001$ (no-correctado) para todos los análisis. Además, se aplicó una máscara objetiva basada en promedios creada mediante la herramienta Masking toolbox de SPM. Este método está especialmente recomendado para el estudio de cerebros con atrofia (Ridgway, Omar, Ourselin, Hill, Warren & Fox, 2009).

Los análisis incluyeron las edades, años de escolaridad y medidas de volumen intracraneal total de cada paciente como covariables. Sólo se tuvieron en consideración los conglomerados de más de cinco vóxeles consecutivos. En la tabla 73 se presenta un resumen de las regiones de la corteza cerebral en las que los volúmenes de sustancia gris correlacionaron significativamente con las puntuaciones de los pacientes. Las regiones anatómicas se identificaron mediante el programa Talairach Daemon Client (<http://www.talairach.org/>) tras la conversión de las coordenadas en formato Montreal Neurological Institute extraídas de SPM a formato Talairach mediante la aplicación GingerAle (<http://www.brainmap.org/ale/>).

Tabla 73. Resultados en los análisis de correlación.

Voxels en cluster	Valor Z máximo	Coordenadas Talairach			Región cerebral (Área de Brodmann)
		x	y	z	
Denominación escrita					
291	4.38	19	62	15	Frontal superior derecha (10)
184	4.13	-45	-58	8	Temporal media izquierda (39)
234	3.68	-23	4	7	Putamen izquierdo
34	3.57	-11	-95	-18	Lingual izquierda (17)
22	3.52	-22	-87	-12	Fusiforme izquierda (18)
51	3.36	19	-67	46	Precuneo derecha (7)
15	3.35	-36	-74	-2	Occipital inferior izquierda (19)
40	3.27	-24	-86	12	Occipital media izquierda (19)
21	3.24	-48	-18	34	Postcentral izquierda (3)
5	3.19	-45	-67	19	Temporal media izquierda (39)
Palabras al dictado					
69	3.34	16	59	17	Frontal superior derecha (10)
Narrativa espontánea (U-T)					
403	4.68	-45	-56	9	Temporal media izquierda(39)
274	3.97	-20	-4	4	Globo Pálido izquierdo
77	3.37	-47	21	-19	Temporal superior izquierda (38)
5	3.12	-42	8	-28	Temporal superior izquierda (38)

El estudio realizado confirma la existencia de una asociación entre algunas de las alteraciones disgráficas en tres de las tareas, denominación escrita de dibujos, escritura al dictado de palabras y escritura espontánea, y la pérdida de volumen cerebral en diferentes áreas distribuidas en la neocorteza, sobre todo temporales izquierdas (figura 85).

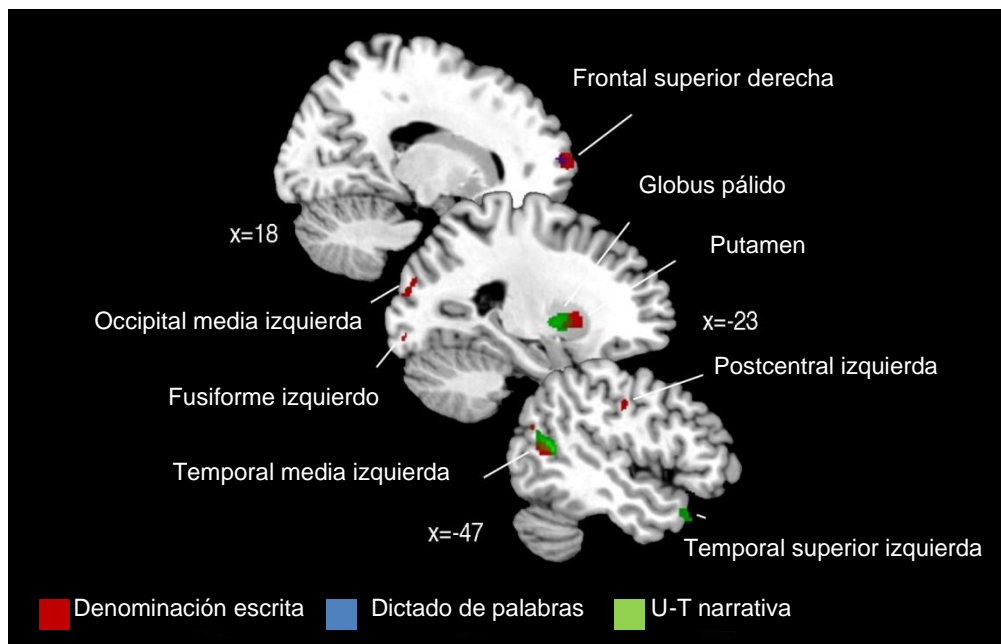


Figura 85. Regiones hemisféricas izquierdas que correlacionaron significativamente con la densidad de la sustancia gris en diferentes tareas de escritura.

Discusión

La investigación que se presenta pretendía, en primer lugar, describir las características de la escritura de los enfermos de Alzheimer y su evolución, conforme transcurre el tiempo e incrementa el deterioro cognitivo. Además, intentaba comprobar cuáles son los procesos cognitivos dañados o preservados en el sistema de escritura, responsables de las conductas anómalas de los enfermos.

La discusión se divide en cuatro apartados para facilitar su desarrollo, que son los siguientes:

1. Las características metodológicas más relevantes.
2. La repercusión de la EA en los cuatro procesos cognitivos de la escritura, según los datos obtenidos en el estudio transversal
3. La evolución del trastorno disgráfico en la EA, según los resultados proporcionados por el estudio longitudinal
4. Las bases neurológicas de la escritura, según las aportaciones del estudio de neuroimagen (RM-VBM) que relaciona la atrofia cerebral y las alteraciones disgráficas encontradas en los enfermos de Alzheimer.

La muestra del trabajo que se expone posee algunas particularidades interesantes, sobre las que es pertinente hacer varios comentarios.

Está compuesta por 64 sujetos, 32 enfermos y 32 controles. Predominan las mujeres, rasgo justificable por la diferente distribución de la enfermedad por género, conocida por los estudios epidemiológicos (Bermejo-Pareja et al., 2008; Thies & Bleiler, 2013), y común a otros muchos de los estudios realizados (Aarsland et al., 1996; Croisile et al., 1996; Forbes-McKay et al., 2004; Horner et al., 1988; Hughes et al., 1997; Lambert et al., 1996). El tamaño muestral es uno de los mayores encontrados entre las publicaciones revisadas (Croisile et al., 1996; Groves-Wright et al., 2004; Hughes et al., 1997; Lambert et al., 1996; Lambert et al., 2007; Pestell et al., 2000; Platel et al., 1993; Silveri et al., 2007), a excepción de aquellos estudios que están basados en los resultados de una tarea única, y por lo general breve, como puede ser, por ejemplo, escribir una oración, en cuyo caso no es infrecuente que participen más de un centenar de sujetos (Cortese et al., 2003; Kemper et al., 1993; LaBarge et al., 1992).

La edad de los participantes es superponible a la encontrada en otros muchos de los estudios publicados, cuya media se sitúa en torno a los 75 años (Aarsland et al., 1996; Forbes-McKay et al., 2004; Hughes et al., 1997; Pestell et al., 2000). Sin embargo, no

sucede lo mismo con los años de escolaridad reglada completados por los sujetos, que resulta inferior en los participantes en este trabajo respecto a otras series comunicadas (Aarsland et al., 1996; Croisile et al., 1996; Horner et al., 1988; Hughes et al., 1997; Silveri et al., 2007). El escaso tiempo de escolarización de los sujetos integrantes de esta muestra refleja una de las características socio-demográficas de la población española nacida entre los años 1920 y 1942, rango en el que se sitúa el conjunto de la presente serie.

Como ya se ha comentado en el capítulo de “Método”, todos los participantes del grupo Alzheimer cumplían los criterios diagnósticos NINCDS-ADRDA (McKhann et al., 1984) al entrar en el estudio. No obstante, siguiendo la nueva taxonomía de la EA, se puede afirmar que también cumplen los criterios NIA-AA (McKhann et al., 2011) y que el fenotipo clínico se corresponde, en todos los casos, con el denominado típico (Dubois et al., 2010).

Asimismo, merece la pena destacar la enorme adhesión a la investigación por parte de los enfermos y de sus cuidadores, dado que completaron 12 meses de seguimiento 29 de los 32 incluidos en el estudio (90,63% del total), 24 meses 25 de los enfermos (78,13%) y 36 meses, momento en que se puso fin a la investigación, 14 de los participantes (43,75%). Esta fidelidad en el seguimiento contrasta con lo sucedido en otros trabajos (Forbes-McKay et al., 2014; Luzzatti et al., 2003). También es relevante tener en cuenta los motivos de abandono del estudio, por ser ajenos a la voluntad de los individuos: la progresión del deterioro que hizo inviable completar todas las tareas, la presencia de una enfermedad no relacionada con la EA o el fallecimiento del enfermo; sólo en dos casos (6,25%) no se pudo precisar la causa, al no ser localizados para acudir a la siguiente visita programada, y, aún así, permanecieron en el estudio 24 y 30 meses respectivamente.

Las tareas incluidas en esta investigación permiten examinar los diferentes procesos cognitivos del sistema de escritura. Así, la narrativa escrita aportará información acerca de la planificación del mensaje y de las estructuras sintácticas, principalmente; la escritura al dictado de palabras, seudopalabras y texto, lo hará sobre las habilidades léxicas y ortográficas; y, finalmente, la escritura en mayúsculas y en minúsculas, junto al análisis de las respuestas en cuatro tareas (denominación escrita y escritura al dictado de palabras, seudopalabras y de texto), caracterizará los procesos periféricos tanto a nivel alográfico como grafomotor. El conjunto de pruebas administradas mejora lo encontrado en otros trabajos publicados, en los que a menudo se diseña sólo una tarea, que generalmente consiste en la escritura al dictado de palabras y de seudopalabras (Aarsland et al., 1996; Luzzatti et al., 2003; Neils & Roeltgen, 1994; Platel et al., 1993; Rapcsak et al., 1989; Silveri et al., 2007).

Además, en este trabajo se ha tenido en cuenta las características psicolingüísticas más relevantes de los estímulos lingüísticos al proceder a su selección, tal y como sucede en la mayoría de los estudios revisados (Aarsland et al., 1996; Lambert et al., 2007; Luzzatti et al., 2003; Pestell et al., 2000; Platel et al., 1993; Rapcsak et al., 1989). Estas variables son determinantes en las respuestas, y es inigualable el valor informativo que aportan para poder entender cómo funciona el sistema de escritura tanto en condiciones normales como patológicas. Así por ejemplo, la mayor presencia de errores ortográficos al escribir palabras de ortografía irregular o bien la tendencia a escribir palabras de alta frecuencia léxica sugieren un compromiso léxico.

Otra peculiaridad de esta investigación que se quiere destacar es que está hecha en sujetos de habla española, excepcionalmente encontrado en la literatura especializada donde sobresalen los estudios hechos en lengua inglesa. Por este motivo merece ser citado el trabajo de Cuetos, Martínez, Martínez, Izura y Ellis (2003) que incluyó, al igual que el presente, exclusivamente individuos cuya lengua materna era el español. La transparencia de esta lengua hace que no existan palabras irregulares bajo el punto de vista fonológico aunque sí ortográfico, siendo única la correspondencia grafema-fonema pero no a la inversa.

El diseño transversal, el más habitual en las investigaciones realizadas sobre la disgrafía en la EA, pretende caracterizar el trastorno disgráfico en los diferentes estadios evolutivos de la enfermedad al establecer las posibles divergencias existentes tanto entre la escritura de los enfermos de Alzheimer y de los sujetos sanos, como entre la de afectados de diversa severidad. En este trabajo todos los enfermos constituyeron un único grupo, con vistas a la mayoría de los análisis realizados; una organización similar fue seguida por Rapcsak et al. (1989), Aarsland et al. (1996), Lambert et al. (1996) y Cuetos et al. (2003), entre otros autores. Pero dado que las puntuaciones de los enfermos en el MMSE o en la escala GDS mostraban un amplio rango también se clasificaron en dos subgrupos, esto es enfermos leves y enfermos moderados, con el fin de poder precisar mejor las características del trastorno disgráfico en las diferentes fases evolutivas de la enfermedad; esta metodología que separa a los enfermos en varios grupos en base a la intensidad del deterioro, se ha seguido en una gran parte de los estudios publicados. Así, y a modo de ejemplos, el grupo de Hughes (1997) lo hizo en grado mínimo y grado leve, el de Groves-Wright (2004) en leve y moderado, el de Forbes-McKay (2004) en mínimo, leve y moderado, y, finalmente, el de Silveri (2007) en leve y severo.

El diseño longitudinal permite observar cómo evoluciona, y en este caso deteriora, el trastorno disgráfico asociado a la EA. En esta ocasión, el trabajo que se expone merece un tratamiento especial por ser, por una parte, el más prolongado que aparece recogido en la literatura especializada en disgrafía y EA, y, por otra, el segundo en tamaño muestral, esto es, 21 enfermos. Se ha desarrollado a lo largo de 36 meses, si bien los datos que se presentan hacen referencia a un periodo de 30 meses. En la revisión bibliográfica efectuada, sólo se han encontrado tres estudios longitudinales: el grupo de Platel (1993) siguió a sus 22 enfermos durante 12 meses y el de Luzzatti (2003) lo hizo con 9 de sus 23 pacientes durante 9-12 meses; en ambos sólo se consideró la tarea de escritura al dictado de palabras y de pseudopalabras. El tercer estudio longitudinal, comunicado recientemente por el grupo de Forbes-McKay (2014) evaluó semestralmente, durante 12 meses, a 16 de los 31 enfermos incluidos en el estudio, y, en esta ocasión, la tarea utilizada fue la narrativa espontánea de láminas.

La comparación de las respuestas dadas por los mismos sujetos, en diferentes momentos evolutivos y a lo largo de un periodo de tiempo determinado, permite sacar conclusiones válidas acerca de cuáles son los procesos cognitivos más preservados o, por el contrario, más dañados durante el transcurso de la enfermedad. A pesar de ello, la mayoría de los estudios realizados aportan sus conclusiones a partir de los datos obtenidos en sujetos diversos y en estadios evolutivos diferentes, por lo que, siguiendo a Luzzatti et al. (2003), resulta difícil definir si existe una evolución determinada en la disgrafía asociada a la EA, cuando ya al inicio de la enfermedad pueden encontrarse patrones muy diferentes.

¿Cuáles son las características de las alteraciones disgráficas en el inicio clínico de la EA?, ¿qué variables psicolingüísticas de los estímulos son determinantes en las ejecuciones?, ¿es el deterioro semántico, típico de la EA, responsable de los cambios disgráficos?... Estas son varias de las preguntas formuladas a las que esta investigación pretende dar respuesta, y todas ellas guardan estrecha relación con los resultados obtenidos en el denominado “estudio transversal”, en el que se compararon las respuestas de los sujetos controles y de los enfermos de Alzheimer, tratados estos últimos o como grupo único o como dos subgrupos (leve y moderado), divididos en función de la severidad del deterioro cognitivo.

Los enfermos de Alzheimer sufren un deterioro en los cuatro procesos cognitivos del sistema de escritura desde la etapa clínica temprana de la enfermedad. Además, el daño experimentado aumenta, por lo general, conforme empeora el estado cognitivo, si bien el grado de afectación de un proceso u otro no es uniforme. Así, la planificación del mensaje

cambia desde la fase inicial, observándose una reducción en el contenido informativo y una menor capacidad organizativa del discurso. También las habilidades léxicas y ortográficas empeoran desde el estadio de deterioro leve, escribiendo peor las palabras de ortografía ambigua (arbitrarias y regladas) que las regulares, aunque todas se ven afectadas. Por el contrario, la sintaxis, aunque se simplifica desde el inicio, está más reducida a partir del estadio intermedio de la enfermedad, cuando la severidad del deterioro cognitivo es moderada. Finalmente, los procesos periféricos de la escritura se ven dañados sobre todo en las fases intermedia y avanzada de la enfermedad, aunque se observan discretas alteraciones ya desde la etapa temprana, sobre todo a nivel alográfico.

La planificación del mensaje es un proceso cognitivo fundamental para conseguir que el lenguaje sea sinónimo de comunicación. Y una tarea que lo evalúa específicamente es la narrativa espontánea.

Las narraciones escritas de los enfermos de Alzheimer se caracterizan por tener un menor contenido informativo, una sintaxis más simple y una habilidad léxica más reducida y menos variada que las de los sujetos sanos, según se concluye en las revisiones del tema (Croisile, 1999, 2005; Graham, 2000; Harnish & Neils-Strunjas, 2008). Cuando se han comparado las dos modalidades narrativas, esto es la oral y la escrita, se ha comprobado que ambas poseen las peculiaridades antes enumeradas, pero la versión escrita es más breve aunque de similar contenido informativo (Croisile et al., 1996).

Las particularidades de las narrativas escritas de los participantes en este estudio confirman que la EA afecta a la planificación del mensaje desde los estadios iniciales. Así, los enfermos y los controles difirieron significativamente al escribir una historia en varios aspectos. En primer lugar, se apreció que la estructura del relato de los sujetos con Alzheimer fue en más ocasiones una descripción que una narración, al contrario de lo observado en los individuos sanos. Esta conducta sugiere que los enfermos tienen una mayor dificultad para organizar su discurso, tal y como comentaron Ska y Duong (2005) después de estudiar las narrativas orales de personas sanas y de enfermos de Alzheimer tras mostrarles una lámina única o bien una secuencia de imágenes. Y, si además aceptamos la propuesta de Doung, Giroux, Tardif y Ska (2005) sobre el papel facilitador que juega el formato de presentación secuencial de imágenes frente a la imagen única en la elaboración y organización del discurso, se puede presuponer que en el estudio que se presenta las diferencias objetivadas entre enfermos y controles pueden estar atenuadas ya que el formato elegido fue una presentación secuencial de imágenes.

Además de la divergencia encontrada en cuanto a la estructura del relato, también hubo diferencias en su contenido que resultó ser incoherente en algunos enfermos, si bien no con frecuencia. De un modo similar a lo aportado por este trabajo, Croisile et al. (1996) y Forbes et al. (2004) comprobaron en sus investigaciones que los enfermos de Alzheimer introducían comentarios incoherentes o irrelevantes y frases vacías con mayor incidencia que los controles.

Finalmente, la planificación del mensaje se manifiesta como deteriorada en los enfermos de Alzheimer de este estudio porque proporcionaron una significativa menor información que los controles, rasgo muy característico y temprano en su aparición, tal y como han señalado con anterioridad muchos autores (Croisile et al., 1996; Forbes-McKay et al., 2004; Forbes-McKay & Venneri, 2005; Henderson et al., 1992; Horner et al., 1988); y, sobre todo, la información ofrecida fue inferior en el caso de los enfermos menos escolarizados. Sin embargo, la severidad del deterioro cognitivo no fue determinante en la cantidad de contenido informativo, dado que no se encontró diferencia significativa entre los dos subgrupos de enfermos de Alzheimer ni correlación significativa con la puntuación en el MMSE, al contrario de lo referenciado ampliamente en la literatura consultada (Forbes-McKay et al., 2004; Groves-Wright et al., 2004; Henderson et al., 1992; Horner et al., 1988; Kemper et al., 1993). Posiblemente el reducido número máximo de unidades semánticas consideradas en este trabajo sea la razón, puesto que produciría un efecto “suelo” demasiado pronto.

Un segundo proceso cognitivo del sistema de escritura comprometido en la EA es el referente a las estructuras sintácticas. Las revisiones del tema coinciden en señalar que la sintaxis se simplifica, aunque se preserva hasta estadios más avanzados (Croisile, 1999, 2005; Graham, 2000; Harnish & Neils-Strunjas, 2008). También los resultados obtenidos en esta investigación van en la misma dirección: las narrativas de los enfermos de Alzheimer contienen un número menor, tanto de U-T en conjunto como de U-T compuestas y de palabras funcionales, que las de los sujetos sanos, resultando las diferencias significativas. Sólo el inferior número de U-T compuestas diferenció a los enfermos moderados de los leves o de los controles, a la vez que correlacionó con la puntuación en el MMSE, dato que apoya la menor complejidad sintáctica de las narraciones en los estadios de mayor deterioro cognitivo y que coincide con lo referido por Kemper et al. años atrás (1993). Por su parte, Forbes-McKay et al. (2014) describieron en sus trabajos que las formas gramaticales utilizadas por los enfermos eran más simples que las de los controles al describir por escrito diferentes láminas, y también Croisile et al. (1996) comprobaron que los enfermos escribían menos oraciones subordinadas que los sanos al hacer esa tarea.

Uno de los interrogantes más planteados al abordar los cambios disgráficos en la EA, y que constituye el primer objetivo específico de esta Tesis, es ¿qué tipo de disgrafía caracteriza a la EA en el momento de manifestarse clínicamente? Rapcsak et al. (1989) defendieron que se trataba de una disgrafía léxica, en base a encontrar diferencias entre las puntuaciones de los enfermos y de los controles sólo al escribir palabras irregulares, mientras que Aarsland et al. (1996) lo desestimaron, ya que las diferencias objetivadas afectaron a todo tipo de estímulo (palabras irregulares, regulares y seudopalabras). Y para contestar esta cuestión es fundamental conocer cómo se dañan o preservan las habilidades léxicas y ortográficas, tercer proceso cognitivo del sistema de escritura. Con tal fin se recaba información en los análisis hechos con las respuestas obtenidas en tareas de escritura al dictado de palabras y de seudopalabras, principalmente, teniendo en cuenta las variables psicolingüísticas de los estímulos. Pero también es válido y útil considerar cómo es la capacidad léxica en otras tareas como son la narrativa escrita, la escritura al dictado de un texto y la denominación escrita.

Comenzando por la narrativa escrita, tarea antes comentada en relación a los procesos cognitivos de la planificación del mensaje y de las estructuras sintácticas, los enfermos de Alzheimer de esta investigación mostraron menor competencia léxica que los controles, dado que escribieron un número de palabras significativamente menor, tanto consideradas en su totalidad como diferenciadas por clase gramatical; además, su repertorio fue menos variado ya que escribieron menos palabras diferentes, rasgo que también señalaron Garrard et al. (2005) en su artículo. Se comprobó que la severidad del deterioro cognitivo fue determinante en el número total de palabras escritas y de palabras diferentes producidas, siendo la diferencia significativa tanto entre el grupo control y los dos subgrupos de Alzheimer como entre estos últimos; la puntuación en el MMSE correlacionó positivamente con el número total de palabras escritas.

Al revisar los resultados obtenidos en la tarea de dictado de palabras comprobamos que los enfermos de Alzheimer escribieron peor las palabras que los controles, y que las puntuaciones fueron inferiores en las palabras de ortografía arbitraria (irregulares) que en las regladas y, por último, en ambas que en las regulares. También hubo más aciertos cuando escribían palabras muy frecuentes que poco frecuentes, y, sin embargo, no se encontró efecto principal del número de vecinos ortográficos. Y además hubo interacción significativa entre el grupo y la regularidad ortográfica dado que la diferencia de puntuaciones entre sanos y enfermos fue mayor en el caso de escribir palabras irregulares y regladas que regulares. Con el fin de precisar mejor si el diferente rendimiento al escribir las

palabras de diferente regularidad ortográfica se debía a un compromiso léxico se compararon las puntuaciones obtenidas al escribir las 20 palabras regulares y las 20 seudopalabras, y se comprobó que, también en esta ocasión, existía un efecto principal de grupo, dado que los enfermos lo hicieron significativamente peor que los controles, pero no sucedió lo mismo al considerar el tipo de estímulo, ya que no hubo diferencia significativa en la puntuación al escribir palabras regulares y seudopalabras, aunque los enfermos cometieron más errores con estas últimas. Estos hallazgos sugieren un compromiso léxico, apoyando a priori la hipótesis clásica de Rapcsak et al. (1989) acerca de un perfil de disgrafía léxica en la EA. Similares resultados se encontraron en otros muchos estudios (Carthey et al., 2005; Croisile et al., 1996; Hughes et al., 1997; Lambert et al., 1996; Lambert et al., 2007; Pestell et al., 2000); pero no sucedió lo mismo en el trabajo de Aarsland et al. (1996), cuyos enfermos no difirieron significativamente al escribir palabras regulares e irregulares, dato que motivó su rechazo a la hipótesis de Rapcsak antes mencionada.

Pero además, los enfermos de Alzheimer participantes en esta investigación escribieron significativamente peor que los controles las seudopalabras dictadas, hecho que sugiere un compromiso subléxico. Así, los enfermos fallaron el 22,19% del total de respuestas, mientras que en los sanos fue el 5,31%. Comparando estos valores con los porcentajes de respuestas erróneas en la tarea de escribir palabras (33,85% y 13,59% respectivamente para ambos grupos) se constató un peor rendimiento en las palabras, lo que apunta hacia un mayor compromiso léxico, pero no exclusivo. Para poder sostener con mayor certeza esta sospecha, revisamos el contraste hecho entre las puntuaciones obtenidas al escribir las 20 palabras regulares y las 20 seudopalabras; si bien existía un efecto principal de grupo y no del tipo de estímulo, como se ha comentado anteriormente, los enfermos cometieron más errores con las seudopalabras, y la diferencia estaba muy próxima a la significatividad. Lambert et al. (1996), no encontraron diferencias significativas al escribir palabras regulares y seudopalabras; por el contrario, el grupo de Pestell (2000), y años después, el de Lambert (2007) apreciaron en sus trabajos diferencias significativas entre las puntuaciones al escribir palabras regulares y seudopalabras, siendo mejor en el caso de las primeras, lo que apoyaría la presencia de daño subléxico.

La severidad del deterioro cognitivo fue determinante en las ejecuciones dado que la puntuación en el MMSE correlacionó con los aciertos de los enfermos al escribir palabras y explicó parte de la varianza. Esta correlación ha sido también referida por Aarsland et al. (1996), Croisile et al. (1996), Groves-Wright et al. (2004), Pestell et al. (2000) y Silveri et al. (2007), pero no encontrada por Lambert et al. (1996) y por Rapcsak et al. (1989). Y como

además, al comparar los resultados obtenidos por los enfermos subdivididos en leves y moderados entre sí y con los del grupo control, se volvió a encontrar efecto principal del grupo y de la regularidad ortográfica, con interacción entre ambas variables, se puede afirmar que el compromiso léxico aparece en las fases iniciales de la EA, y se intensifica conforme aumenta el deterioro. Por el contrario ni la edad ni el tiempo de escolaridad fueron determinantes en el rendimiento del grupo Alzheimer, pero sí lo fueron en el caso de los controles, teniendo más aciertos los más jóvenes y con mayor número de años de escolaridad. Posiblemente el efecto negativo de la enfermedad, una vez que se manifiesta clínicamente, anula la potencial influencia positiva de la menor edad y la mayor escolaridad.

Como sucedía en la escritura de palabras, la severidad del deterioro correlacionó con los aciertos al escribir las pseudopalabras; en esta tarea, obtuvieron mejores resultados los enfermos con mejor puntuación en el MMSE, siendo esta variable la que explicó parte de la varianza. Similar correlación fue hallada por Croisile et al. (1996) y Pestell et al. (2000). Y también, en la comparación de las puntuaciones de los enfermos subdivididos en leves y moderados entre sí y con la del grupo control, se encontró efecto principal del grupo, por lo que se confirma que el daño subléxico está presente desde estadios de deterioro leve. Conviene señalar que aún no existiendo efecto principal del tipo de estímulo al comparar las respuestas al escribir pseudopalabras y palabras regulares tanto de los enfermos de Alzheimer leves como de los moderados o de los controles entre sí, las diferencias estaban próximas a la significatividad y en todas las situaciones los resultados fueron desfavorables a las pseudopalabras, lo que avala la existencia de un compromiso subléxico.

En una misma dirección indican los resultados obtenidos en la tarea de escritura de un texto al dictado. Los enfermos de Alzheimer escribieron peor que los sujetos controles, justificado tanto por el número total de palabras como por clase gramatical. Los controles superaron a los enfermos, tanto leves como moderados, en el número total de palabras escritas correctamente, índice que no diferenció a los subgrupos de Alzheimer entre sí; también los controles escribieron bien más palabras funcionales que los enfermos leves. Estos datos abogan por el daño léxico temprano, y apoyan la sospecha de un déficit subléxico asociado.

También en esta prueba de escritura de un texto se comprobó que a mayor severidad del deterioro cognitivo, medida por el MMSE, peores fueron las puntuaciones alcanzadas en todos los índices contemplados.

A modo de resumen, y dada la importancia del tema, nuestra investigación defiende que los enfermos de Alzheimer, desde la etapa inicial de deterioro, presentan a la vez un daño léxico y, en menor grado, subléxico, que se intensifican conforme empeora el estado cognitivo. Por tanto, el perfil disgráfico en la fase temprana de la enfermedad no sería el de una disgrafía léxica pura sino más bien el de una disgrafía mixta, coexistiendo rasgos de disgrafía léxica y fonológica, aunque con predominio de la primera. Se refutaría la hipótesis de Rapcsak et al. (1989) acerca de un perfil de disgrafía léxica pura en la EA.

Asimismo, las habilidades léxicas y ortográficas de la escritura se exploran mediante la denominación de dibujos, en la modalidad escrita, aunque suele complementarse con la versión oral para poder contrastar, si procede, posibles hipótesis que expliquen conductas normales y anómalas. En esta investigación ambas tareas fueron incluidas y, además, se compararon los rendimientos en la denominación de 15 estímulos comunes para ambas modalidades, confrontación muy pocas veces realizada (Cuetos et al., 2003; Groves-Wright et al., 2004).

Los enfermos denominaron dibujos por escrito significativamente peor que los sujetos sanos. Y en este trabajo, ha sido la única tarea administrada en la que el número de respuestas erróneas de los enfermos (53,33% del total) ha superado a las correctas. Cuetos et al. (2003) observaron que la tarea de denominación escrita era la más útil para diferenciar enfermos de Alzheimer y sujetos sanos, después de las tareas de fluidez verbal y de emparejamiento asociativo de dibujos. Por su parte, Groves-Wright et al. (2004) comprobaron que esta prueba diferenciaba a los enfermos según la severidad del deterioro cognitivo. Tal vez el deterioro semántico característico de la EA asociado al daño léxico implicado en la escritura, y expuesto anteriormente, sea razón suficiente para explicar este resultado, ya que se trata de procesos imprescindibles para una correcta denominación escrita (Cuetos, 2003).

Tanto los enfermos como los controles denominaron por escrito mejor los dibujos más familiares y que tienen un nombre más corto; sin embargo no resultaron determinantes ni la edad de adquisición de la palabra ni la frecuencia léxica. Las potentes exigencias cognitivas que requiere la escritura, entre ellas de la atención y de la memoria de trabajo, pueden explicar el efecto de la variable longitud. Por otra parte, el efecto de la edad de adquisición y de la frecuencia léxica, significativo en tareas de denominación oral (Cuetos et al., 2005; Moreno Martínez et al., 2007), podría estar enmascarado por la influencia de la familiaridad del objeto; y, posiblemente, el reducido número de estímulos utilizados en la prueba juegue su papel. En la bibliografía consultada no se ha encontrado estudios sobre la

influencia de las variables psicolingüísticas de las palabras en la denominación escrita en la EA.

Como se ha comprobado en las tareas de escritura al dictado y narrativa espontánea, la severidad del deterioro cognitivo, medida por la puntuación en el MMSE, también influyó en los resultados de la denominación escrita, obteniendo puntuaciones más bajas aquellos enfermos que estaban más deteriorados. Por otra parte, se comprobó efecto principal del grupo al comparar los aciertos de los controles y de los subgrupos de Alzheimer leves y moderados, es decir, los controles denominaron bien más dibujos que los enfermos moderados y leves, y éstos que los enfermos moderados. Los datos de este trabajo coinciden con los del grupo de Groves-Wright (2004). Por otra parte, los sujetos sanos de menor edad y mayor tiempo de escolaridad puntuaron más alto, no siendo estas variables determinantes en el caso de los enfermos de Alzheimer, tal y como sucedió al escribir palabras al dictado.

Cuando la denominación de dibujos fue oral también verificamos que los enfermos lo hicieron peor que los sujetos sanos. Los enfermos de más edad y con menor valor en el MMSE puntuaron más bajo que los más jóvenes o menos deteriorados; por el contrario, la edad no resultó determinante en las respuestas de los sujetos sanos. Como se vio en la denominación escrita, en la modalidad oral se obtuvo efecto principal del grupo al comparar los aciertos de los controles y de los subgrupos de Alzheimer leves y moderados.

El rendimiento de los sujetos con Alzheimer en denominación oral fue mejor cuando los estímulos eran más frecuentes, más familiares y de nombres aprendidos a edad más temprana, resultados superponibles a los señalados por otros investigadores (Cuetos et al., 2005; Cuetos et al., 2005; Moreno Martínez et al., 2007), e indicativos de un compromiso léxico y/o semántico. Lo mismo sucedió en el grupo control, exceptuando la frecuencia léxica que no resultó determinante. La edad de adquisición de la palabra fue la única variable que resultó significativa en los análisis de regresión, dato ya conocido por la aportación de Cuetos et al. (2005) y que está en total sintonía con el modelo teórico defendido por Morrison y Ellis (2000): cuando se produce un daño, las representaciones de las palabras que se pierden antes son las más débiles, y éstas se corresponden con las de las palabras aprendidas más tarde. Resulta sorprendente que el papel ejercido por la edad de adquisición del nombre en la denominación oral no se confirme en la modalidad escrita. Tal vez, el aprendizaje más tardío de la escritura, en comparación al lenguaje hablado, resulte aclaratorio, o simplemente se explique por el reducido número de ítems incluidos en nuestra tarea de denominación escrita.

La comparación de los resultados en la denominación de dibujos en ambas modalidades, aún resultando de enorme interés, aparece muy rara vez en la bibliografía consultada.

Considerando las dos tareas de denominación globalmente (es decir, 50 estímulos en oral y 15 en escrita), los enfermos de Alzheimer tuvieron menos aciertos que los controles en ambas modalidades, pero los resultados fueron inferiores en la escrita. De este modo, fueron errores el 27,5% de las respuestas de los enfermos en la denominación oral frente a un 5,75% de las respuestas de los controles, mientras que en la modalidad escrita los errores representaron el 53,33% y el 21,25% de las respuestas de ambos grupos de participantes respectivamente. Sólo la variable psicolingüística familiaridad del objeto resultó determinante en ambas modalidades, denominando mejor los objetos más familiares.

No obstante resulta de mayor relevancia el análisis comparativo de las respuestas en la denominación de los 15 estímulos comunes a ambas modalidades. Se comprobó un efecto principal tanto de grupo como de modalidad, sin existir interacción significativa entre ambos, con rendimiento superior de los controles que de los enfermos y siempre en la modalidad oral. Estos datos difieren parcialmente de los del grupo de Cuetos (2003) y de Groves-Wright (2004), quienes no constataron el efecto principal de la modalidad al contrastar las respuestas de los enfermos de Alzheimer y de los controles. Y, con el fin de descartar la influencia de los errores ortográficos, exclusivos de la modalidad escrita, se analizaron las respuestas sin contabilizar como error los de tipo ortográfico; los resultados no cambiaron. Por tanto, y en base a nuestros resultados, podemos afirmar que la modalidad escrita per se es más vulnerable que la oral por la EA. El grupo de Groves-Wright (2004) encontró diferencias entre ambas modalidades sólo cuando el deterioro cognitivo era moderado, por lo que argumentaron que el rendimiento inferior en la escrita que en la oral podría ser debido a una mayor demanda de recursos semánticos en el caso de la versión escrita, junto a una pérdida parcial de las representaciones ortográficas de las palabras, según la información obtenida del análisis de los errores registrados en su estudio.

En base a los datos aportados por las tareas de denominación escrita y oral en este trabajo, se puede inferir que el deterioro de las habilidades léxicas y ortográficas, presente en los sujetos con Alzheimer desde el inicio clínico de la enfermedad, se debe a un daño léxico y/o semántico, que aumenta conforme lo hace el deterioro cognitivo.

Llegados a este punto, es necesario señalar que la información proporcionada por el análisis de los errores cometidos en diferentes tareas, tanto por sujetos sanos como por enfermos, ha resultado de un enorme interés para caracterizar los procesos centrales del sistema de escritura, y en particular, las habilidades léxicas y ortográficas (Cuetos, 1998; Cuetos, 2011). En este trabajo, y poniendo la atención en las respuestas erróneas recogidas en las tareas de escritura al dictado (de palabras, de pseudopalabras y de texto) y de denominación (escrita y oral), también se puede defender que una gran parte de las alteraciones disgráficas presentes en la EA se debe a un deterioro léxico y semántico, con los que coexiste un compromiso subléxico.

Cuando revisamos los errores ortográficos, cometidos por no respetar las reglas ortográficas de la lengua española e indicativos de disfunción léxica, se comprobó que eran los más numerosos entre las respuestas de los enfermos y de los sujetos sanos en las tareas de escritura de palabras y de denominación escrita de dibujos; además, la diferencia entre ambos grupos fue significativa. Esta distribución de los errores al escribir palabras, es decir, en primer lugar los ortográficos y a continuación los fonológicos, coincide con los datos publicados por los grupos de Croisile (1996), Hughes (1997) y Lambert (2007). Sin embargo, contrastan con los del grupo de Silveri (2007) que contabilizó una superioridad numérica en errores fonológicos frente a ortográficos, no justificable por la regularidad de la lengua italiana, según criterio de los autores.

Los errores ortográficos ocuparon la segunda posición, según un orden decreciente por frecuencia, en la narrativa y la escritura al dictado de un texto, siempre tras los fonológicos. Cometidos tanto por los controles como por los enfermos, no se encontró diferencia significativa entre ambos grupos. Sin embargo, los errores ortográficos figuraron como los más numerosos en la narrativa en otros estudios publicados (Croisile et al., 1996; Forbes-McKay et al., 2004).

Llama la atención que tanto los enfermos como los controles de nuestro estudio cometieran errores ortográficos al escribir pseudopalabras, estímulos escritos siguiendo las reglas de conversión del fonema en grafema. Estas conductas, si bien escasas y más frecuentes en el grupo de los Alzheimer, sugieren una aplicación incorrecta de las reglas ortográficas (por ejemplo, al escribir “rraco” en vez de “raco” o “griqe” en lugar de “grique”), cuya cumplimentación exige seguir la ruta léxica o léxico-semántica para una escritura correcta. El bajo nivel de escolarización de los participantes en esta investigación bien podría explicar la deficiente aplicación de la ortografía de la lengua española, al menos en el

caso de los individuos sanos ya que sus errores más numerosos en todas las tareas fueron tipo ortográfico.

La influencia de la regularidad ortográfica y de la frecuencia léxica de las palabras en la producción de errores ortográficos, que fueron más numerosos al escribir palabras poco frecuentes y de regularidad ortográfica arbitraria o reglada en este trabajo, apoya que la disgrafía de los enfermos de Alzheimer se origina por la pérdida de las representaciones ortográficas de las palabras en el léxico ortográfico, o bien por la dificultad en el acceso al mismo, teoría a la que se opone la correlación observada entre el número de errores ortográficos y la familiaridad del objeto en denominación escrita, dado que hubo más errores al denominar objetos más familiares.

La severidad del deterioro cognitivo correlacionó positivamente con el número de errores ortográficos (en escritura de palabras y de texto), dato que avala el mayor daño léxico conforme la enfermedad progresa; por otra parte, el tiempo de escolaridad reglada “protegería” dado que se vio que los enfermos más escolarizados cometieron menos errores ortográficos al escribir tanto palabras como pseudopalabras.

Los errores fonológicos fueron, junto a los ortográficos, los dos tipos de error más registrados en nuestra investigación. Diferenciaron a los enfermos de Alzheimer de los sujetos sanos tanto en las tres tareas de escritura al dictado como en la narrativa, y además superaron en número a los ortográficos en la narrativa y en la escritura de pseudopalabras o de un texto. Correlacionaron en todas las pruebas de escritura al dictado con la severidad del deterioro cognitivo, es decir, los enfermos cometían más errores fonológicos conforme progresaba clínicamente la enfermedad. Esta influencia del grado de deterioro cognitivo en la producción de errores fonológicos fue señalada por Groves-Wright et al. (2004) por ser el rasgo diferencial entre enfermos leves y moderados en la tarea de denominación escrita de dibujos. La edad del sujeto condicionó su presencia en más de una de las tareas, pero sólo en el caso de los controles: los sanos más ancianos produjeron más errores fonológicos al escribir palabras o texto al dictado. Posiblemente los cambios atencionales característicos del envejecimiento saludable tengan la explicación. Aunque es bien conocido que los errores fonológicos guardan estrecha relación con la longitud del estímulo, es decir, se producen con mayor frecuencia al escribir palabras o pseudopalabras más largas (Pestell et al., 2000), sólo hemos encontrado esta correlación en la denominación escrita de dibujos. Por otra parte, ni la regularidad ortográfica ni la frecuencia léxica de las palabras resultaron determinantes en la producción de errores fonológicos. Su origen es muy diverso, pudiéndose justificar por un daño en el acceso al almacén léxico, en el buffer grafémico o

bien en la conversión fonema-grafema. Los datos de que disponemos no son suficientes para señalar su génesis, reflexión similar a la efectuada por Platel et al. (1993), si bien la falta de correlación con la longitud del estímulo en una mayoría de las tareas analizadas hace poco probable que su causa se sitúe en el buffer grafémico (Caramazza et al., 1987).

Los errores semánticos se observaron principalmente en las tareas de denominación. Sólo un enfermo de los participantes en este estudio cometió un error semántico en la tarea de escritura de palabras; ninguno en la escritura de un texto. No los tuvimos en cuenta en la narrativa, si bien fueron anecdóticos, por acordar que esta tarea no era adecuada para ello al desconocer la intencionalidad del sujeto cuando escribía una palabra determinada. Esta decisión no coincide con la adoptada por otros autores quienes, además, destacaron la presencia de errores semánticos en los escritos narrativos de sus enfermos (Forbes-McKay et al., 2014; Forbes-McKay et al., 2004; Henderson et al., 1992). Así que en ocasiones resulta complejo hacer comparaciones entre los diferentes estudios realizados ya que existe una cierta disparidad en la metodología aplicada para clasificar los errores.

En las tareas de denominación incluidas en esta investigación comprobamos que existía un número importante de errores semánticos, siempre superior en el grupo Alzheimer que en el control. Fueron el tipo de error más frecuente en ambas modalidades de denominación, primer puesto compartido con los errores ortográficos en el caso de la escrita. También Cuetos et al. (2003) encontraron una distribución similar de los errores semánticos en su estudio. Los errores semánticos cometidos en denominación escrita fueron útiles para diferenciar sujetos sanos y enfermos. Las variables psicolingüísticas de los estímulos de nuestro trabajo no fueron determinantes en los resultados. Ha resultado interesante observar que los enfermos cometieron errores combinados al denominar objetos por escrito, siendo los más frecuentes los que conllevan un componente semántico (por ejemplo, semántico-fonológico o semántico-ortográfico). Y por último en relación a los errores semánticos, hay que mencionar el predominio de los coordinados frente al resto de subtipos en las dos modalidades de denominación de dibujos.

Otras tipologías de errores cometidos en las tareas de denominación comparten reflexiones similares. Así, en el caso de las no respuestas, justificables bien por un daño semántico y/o léxico bien por una dificultad de acceso al almacén léxico, se han recogido principalmente al denominar objetos, tanto por escrito como oralmente, y excepcionalmente en tareas de escritura de palabras y seudopalabras (en cuyo caso todos los errores fueron atribuibles a dos enfermos clasificados en estadio GDS 5 o 6). En el supuesto de los circunloquios, presentes sólo en la tarea de denominación oral y situados en la segunda

posición según la frecuencia de los diferentes tipos de error, el origen puede relacionarse con un deterioro léxico o en el acceso a dicho almacén, estando parcialmente dañado el sistema semántico dado que algunos de los circunloquios producidos por los enfermos versaron sobre errores semánticos o visuales. La influencia de la variable psicolingüística edad de adquisición de la palabra en las no respuestas y en los circunloquios producidos en denominación oral, junto a la de la familiaridad del objeto en los circunloquios, también sostiene la argumentación hecha acerca de la responsabilidad del daño léxico y/o semántico en las alteraciones disgráficas presentes en la EA.

El conjunto de datos expuesto en relación a los errores en tareas de denominación coincide con la hipótesis formulada por otros autores de que la causa principal de los errores más habituales en la EA sea el daño léxico-semántico (Hodges et al., 1991). Por su parte, Groves-Wright et al. (2004), quienes también compartían el planteamiento, precisaron que el deterioro léxico-semántico era más acusado conforme progresaba la enfermedad y, tal vez la dificultad léxica precediera a la pérdida semántica ya que comprobaron que las claves fonológicas resultaban útiles para acceder al nombre del objeto sólo en las etapas iniciales, cuando la dificultad se situaría en el acceso al léxico y aún se preservarían de forma relevante las representaciones semánticas.

Por su parte, las lexicalizaciones, tipo de error producido al escribir pseudopalabras, permiten señalar que no sólo las rutas léxicas son vulnerables por la EA. En nuestro estudio, las lexicalizaciones fueron el segundo tipo de error producido al escribir al dictado pseudopalabras, tras los errores fonológicos y por delante de los ortográficos; además, diferenciaron enfermos de controles. Estos datos coinciden plenamente con los de Silveri et al. (2007). Surgen al intentar escribir pseudopalabras o palabras desconocidas (o poco frecuentes) y estar dañada parcial o completamente la ruta subléxica, en cuya condición se recurre a utilizar la vía léxica, siendo habitual que se produzcan tanto errores fonológicos como lexicalizaciones. Las lexicalizaciones producidas por los enfermos en nuestro estudio dan fuerza a la hipótesis de la existencia de un daño subléxico.

En todas las tareas de escritura administradas hubo respuestas incompletas, más numerosas entre las respuestas del grupo Alzheimer que del control, pero en ambos casos su presencia fue meramente anecdótica. De modo similar, tanto las perseveraciones como los neologismos, recogidos entre las respuestas de los enfermos en las tareas de escritura de palabras y de denominación escrita, fueron excepcionales y, siempre, en etapas de deterioro avanzado.

A modo de resumen podemos decir que, tras revisar los errores cometidos por los enfermos de Alzheimer al escribir a dictado, al denominar objetos y al narrar por escrito, nuestro estudio avala la existencia de un daño semántico, léxico y subléxico en la EA desde los estadios iniciales, y que progresa conforme avanza la severidad del deterioro cognitivo.

El último de los cuatro procesos implicados en el sistema de escritura, esto es los denominados procesos periféricos, es decir aquellos situados a nivel postléxico, también han sido foco de atención en las revisiones publicadas sobre la disgrafía en la EA (Croisile, 2005; Graham, 2000; Neils-Strunjas et al., 2006). Si bien no resulta común encontrar casos con patrones puros de disgrafía periférica como puede ser la disgrafía alográfica, la aferente o la apráxica, sí es frecuente observar que los cambios periféricos coexisten con las alteraciones centrales y que se hacen más constantes en fases más avanzadas de la enfermedad (Croisile, 2005; Forbes-McKay et al., 2004). Ninguno de los participantes en este estudio presentó un trastorno de la escritura que reuniera criterios de una disgrafía periférica pura. Sin embargo conviene señalar varios casos, cuyas muestras escritas están incluidas en el anexo 7. Así, una mujer (RMS) produjo el mayor número de letras malformadas del estudio, convirtiéndose su escritura en ininteligible al finalizar su participación en la investigación tras 24 meses de seguimiento; su escritura tenía características de una disgrafía apráxica. Otra mujer (CDG), que abandonó el estudio tras 12 meses de seguimiento debido a la severidad del deterioro cognitivo, experimentó un cambio en su escritura compatible con una disgrafía aferente, junto a otras muchas alteraciones sugestivas de un daño múltiple en los procesos centrales de la escritura, en etapas avanzadas de la enfermedad. Y, finalmente, una mujer (JMM), que completó el estudio, mostró un compromiso aloográfico importante a partir de los 24 meses de seguimiento, tendiendo a la mezcla de alógrafos.

En este trabajo, los procesos periféricos fueron considerados por separado a nivel aloográfico y grafomotor. Se encontraron más alteraciones en el ámbito de los alógrafos, pero ambos trastornos correlacionaron positivamente con la severidad del deterioro cognitivo, tal y como se ha descrito en otros estudios (Lambert et al., 2007; Silveri et al., 2007).

Comenzando por el nivel aloográfico, el uso de los alógrafos fue evaluado de dos formas. En primer lugar, mediante la escritura de una frase en mayúsculas y en minúsculas, indicando previamente al sujeto qué alógrafo debía utilizar, y en segundo, analizando los diferentes alógrafos empleados espontáneamente al hacer varias de las tareas administradas, sin advertir con anterioridad el tipo o estilo de alógrafo que emplear.

En la primera de las dos situaciones planteadas, los sujetos con EA hicieron la tarea peor que los controles, e incluso hubo tres enfermos (9,38% del grupo) que no fueron capaces de escribir la frase en mayúsculas al proponérselo. No obstante, se comprobó que los tres sujetos escribían ocasionalmente en este tipo de alógrafo en otras de las tareas realizadas, como por ejemplo al inicio de una palabra, e incluso una enferma logró copiar la frase en mayúsculas. Estas conductas llevaron a situar la alteración en el acceso al almacén alográfico o en la selección de los patrones grafomotores más que en el propio código grafomotor (Politis & Kurlat, 2005).

Los enfermos tuvieron mayor dificultad que los controles al utilizar las mayúsculas dado que escribieron significativamente menos palabras en el alógrafo correcto y más en el incorrecto o mezclando ambos. Con las minúsculas sucedió algo similar, ya que escribieron menos palabras que los controles en el alógrafo correcto y mayor número mezclando los dos tipos. No obstante, las puntuaciones fueron mejores al utilizar las minúsculas ya que escribieron más palabras en el alógrafo correcto, menos en el alógrafo incorrecto y mezclaron ambos tipos en menos ocasiones.

Al comparar el número de palabras escritas en el alógrafo correcto por parte de los controles y de los dos subgrupos de enfermos de Alzheimer, cuando se propuso hacerlo en mayúsculas, se apreció efecto principal de grupo: los controles escribieron bien más palabras que los enfermos leves y moderados, y los leves más que los moderados. En el caso de hacerlo en minúsculas, los enfermos de Alzheimer moderados escribieron menor número de palabras correctamente que los enfermos leves y que los controles, pero no hubo diferencia significativa entre estos dos últimos subgrupos. Por tanto, los enfermos tienden a utilizar más veces y durante más tiempo las minúsculas que las mayúsculas. Sin embargo Hughes et al. (1997) encontraron que los enfermos de Alzheimer escribían mejor en mayúsculas conforme aumentaba la severidad de la enfermedad, aunque su mayor dificultad fue transcribir letras en mayúsculas a minúsculas, dato opuesto a lo hallado en nuestro trabajo.

Asimismo, cuando analizamos el tipo de alógrafo utilizado a iniciativa del sujeto en cuatro de las tareas administradas (denominación escrita, dictado de palabras, de pseudopalabras y de un texto) apreciamos que todos los participantes tendieron a escribir en minúsculas, aunque los enfermos de Alzheimer mezclaron los dos alógrafos en más ocasiones que los sujetos sanos, resultando la diferencia significativa. Esta tendencia a mezclar los alógrafos surge en fases tempranas de la EA ya que hubo diferencias significativas entre los resultados obtenidos por los controles y los enfermos, tanto leves

como moderados. Además, la severidad del deterioro, medida por la puntuación en el MMSE, correlacionó y fue predictora de una mayor tendencia a la mezcla de alógrafos: los enfermos más deteriorados mezclaron en más ocasiones los dos tipos de alógrafo al escribir espontáneamente. Forbes-McKay et al. (2004) comprobaron que aunque la tendencia a mezclar los dos tipos de alógrafos fue superior en los enfermos moderados que en los leves, la diferencia no resultó significativa; sin embargo, sí lo fue para el estilo, con predisposición creciente a escribir en estilo imprenta y abandonar el cursiva conforme empeoraba el estado cognitivo.

En resumen, los enfermos tienden a escribir en minúsculas, en más ocasiones y durante más tiempo. Además comienzan pronto a mezclar los alógrafos y cometen más errores al escribir en mayúsculas. Estos hallazgos sugieren que los patrones grafomotores de las mayúsculas son más resistente al deterioro (aprendidos antes, más simples) pero con un umbral de activación más bajo (menos utilizados).

Y para concluir con los procesos periféricos de la escritura, queda por considerar el nivel grafomotor, tanto referido a los patrones grafomotores como a los códigos gráficos. Fue examinado contabilizando el número de las letras y/o los rasgos de letras malformados, de letras y/o rasgos de letras omitidos o duplicados, también en las cuatro tareas enumeradas al comentar el nivel alográfico.

En este estudio las alteraciones grafomotoras fueron un hallazgo muy poco frecuente; las letras malformadas fueron escritas por los enfermos y nunca por los sujetos controles; y siempre en un escasísimo número de veces. En una revisión teórica del tema se menciona que los parámetros espaciales de la escritura se comprometen más tardíamente que los gráficos (Croisile, 2005); tuvimos la oportunidad de observar sólo el caso de una mujer (CDG) que desarrolló rasgos de disgrafía espacial, asociados a numerosos defectos centrales, cuando su estado cognitivo global estaba muy deteriorado.

Otra peculiaridad típica de la alteración en los procesos periféricos fue la omisión o duplicación tanto de letras como de sus rasgos. Los enfermos de Alzheimer cometieron más omisiones y duplicaciones de letras, así como omisiones de los rasgos de las letras que los controles, resultando las diferencias significativas. Pero sólo el error omisión de letras en una palabra correlacionó con la severidad del deterioro cognitivo de los enfermos, al ser más frecuente en la escritura de los enfermos más avanzados. Posiblemente el daño en el buffer gráfico, como parte de la memoria de trabajo, sea también responsable de la alteración.

Aunque esta Tesis Doctoral versa sobre el deterioro de la escritura en la EA, hemos considerado adecuado conocer a la par el estado de otras habilidades lingüísticas para poder contextualizar la disgrafia con mayor precisión. Con ese fin se incluyeron otras tareas como son la fluidez verbal y la lectura, además de la denominación oral de dibujos ya comentada anteriormente.

La fluidez verbal es una de las tareas más sensibles para detectar la aparición de un deterioro cognitivo (Cuetos et al., 2003; Groves-Wright et al., 2004). En este trabajo, los enfermos de Alzheimer nombraron menos elementos que los controles, tanto en las categorías semánticas como fonológicas. Además, los enfermos nombraron menos elementos de las categorías semánticas que de las fonológicas, al contrario de lo observado en el grupo control. Y dentro de la semántica, tanto los Alzheimer como los sujetos sanos enumeraron más seres vivos que objetos inanimados.

Al comparar el número de respuestas de los controles y los dos subgrupos de Alzheimer en cada una de las pruebas de fluidez, se observó que los controles hicieron mejor que los enfermos leves y moderados las semánticas, sin existir diferencias significativas entre los dos subgrupos de enfermos. Y en relación a las tareas fonológicas las diferencias significativas fueron en todas las ocasiones entre los enfermos moderados y los leves o los controles. Estos datos sugieren que en la EA se produce una reducción de la capacidad léxica desde el inicio clínico tanto por deterioro semántico como léxico, pero el compromiso semántico es más temprano. Groves-Wright et al. (2004) compararon las puntuaciones obtenidas en tareas de fluidez verbal, tanto en modalidad oral como escrita, por sujetos sanos y enfermos de Alzheimer leves y moderados. Comprobaron un constante peor resultado en la modalidad escrita respecto a la oral y efecto principal del grupo, siendo menor la diferencia en los enfermos moderados; no diferenciaron en sus análisis entre la fluidez verbal semántica y la fonológica.

Y en relación a la lectura se comprobó que los enfermos de Alzheimer leyeron significativamente peor que los sujetos sanos tanto las palabras, como las seudopalabras y el texto. Sea cual fuere el tipo de estímulo, los enfermos conservaron aceptablemente la precisión, aunque siempre fue inferior a la de los controles, pero bajaron llamativamente en velocidad lectora.

La precisión lectora disminuyó en los enfermos con todo tipo de estímulo, pero la diferencia con los controles fue mayor en el caso de las seudopalabras. Al considerar el tiempo dedicado a la lectura de los diferentes estímulos, se comprobó que aumentaba

significativamente en todas las tareas en detrimento de los enfermos, siendo el nivel de significatividad similar en las tres tareas. La severidad del deterioro cognitivo, medida por la puntuación en el MMSE, correlacionó con la velocidad lectora en las tres tareas, es decir, los enfermos más deteriorados emplearon más tiempo en leer palabras, seudopalabras y texto; y, en el caso de la precisión, también se encontró una correlación significativa pero sólo en la lectura de palabras y de seudopalabras.

Los errores fueron escasos en las tres tareas y en ambos grupos de participantes. Sin embargo conviene señalar que los fonológicos diferenciaron enfermos y controles, y abundaron más al leer seudopalabras que palabras. Pensamos que tal vez su origen sea un daño en el buffer grafémico, si bien no se puede afirmar en base a los datos recogidos, y sin poder descartar una alteración subléxica.

Para conocer si los cambios en la lectura afectaban por igual a los enfermos leves que a los moderados, se compararon las puntuaciones en precisión y velocidad lectoras entre los controles, los enfermos leves y los moderados. El tiempo empleado en la lectura de las seudopalabras diferenció a los tres grupos, siendo menor el utilizado por los controles que por los enfermos de ambos subgrupos y también inferior el consumido por los enfermos leves en relación a los moderados. Sin embargo, al leer las palabras y el texto sólo hubo diferencia significativa entre los controles y los dos grupos de enfermos, es decir, los enfermos leves y moderados no se diferenciaron en cuanto a la velocidad lectora. La precisión diferenció sólo a controles y enfermos moderados al leer tanto las palabras como las seudopalabras. Estos resultados plantean que en la fase inicial de la enfermedad se pierde velocidad lectora mientras que la precisión se deteriora en etapas más avanzadas. Posiblemente el motivo esté en que la lectura se realiza por ambas rutas (léxica y subléxica) pero existe un mayor compromiso de la léxica, que además se produce tempranamente.

A modo de sinopsis, tras el estudio transversal realizado, que compara las respuestas de 32 enfermos de Alzheimer y 32 sujetos sanos en cinco tareas de escritura, en dos tareas de lenguaje oral y en tres tareas de lectura, se puede concluir que en la EA se altera tanto la escritura como el lenguaje hablado, estando preservada en mayor grado la lectura sobre todo en lo que se refiere a la precisión. Las aportaciones más relevantes del estudio transversal realizado son:

- Según el enfoque cognitivo, los cuatro procesos cognitivos que intervienen en la escritura se deterioran ya desde el inicio de la enfermedad, si bien los cambios son más acusados en los procesos centrales. Predomina el daño en la

planificación del mensaje y en las habilidades léxicas y ortográficas desde las etapas iniciales de la enfermedad, y compromete a la sintaxis y a los procesos periféricos, en mayor grado a los alográficos que a los grafomotores, sobre todo en las fases intermedias y avanzadas. Con esta afirmación se alcanza la primera parte del objetivo general de esta tesis doctoral, que era conocer las alteraciones disgráficas de la EA.

- No existen patrones disgráficos puros. Desde los estadios tempranos de la EA se observan rasgos de una disgrafía mixta, con predominio de la afectación léxica frente a la subléxica cuando el deterioro cognitivo es más leve; se comprueba una tendencia a igualarse en intensidad el daño léxico y subléxico en las etapas intermedias y, finalmente, se adivina una disgrafía global (central y periférica) en las fases avanzadas. Esta comprobación da fin al primer objetivo específico de la tesis, referido a definir las características de la disgrafía en la fase inicial de la EA.
- El daño semántico y léxico es temprano, y más acusado que el deterioro subléxico, cuya aparición es también precoz. Por el contrario, los defectos postgrafémicos son más tardíos. Con estos datos se cumple el tercer objetivo específico de esta tesis doctoral, centrado en asignar o no un papel fundamental en la disgrafía de la EA al daño semántico característico de la enfermedad.
- El mecanismo causal más probable es una afectación multifocal de los diferentes procesos cognitivos, que muestran una heterogénea vulnerabilidad, estrechamente relacionable con una progresión lesional de topografía específica, tal y como han defendido otros autores (Cortese et al., 2003; Croisile, 2005; Lambert et al., 1996; Luzzatti et al., 2003; Pestell et al., 2000; Silveri et al., 2007).

La segunda parte del objetivo general de esta Tesis Doctoral se centra en conocer cómo evolucionan las alteraciones disgráficas conforme transcurre el tiempo y la enfermedad avanza. Además, el segundo de sus objetivos específicos focaliza su interés en saber cómo deterioran los procesos cognitivos del sistema de escritura con el transcurso del tiempo. Las respuestas, para conseguir tales objetivos, se intentan encontrar en los datos obtenidos en el denominado “estudio longitudinal” incluido en esta investigación, en el que participaron los 21 enfermos de Alzheimer que completaron 30 meses de seguimiento.

Es importante recordar que no hemos encontrado en la bibliografía revisada estudios longitudinales similares al que presentamos con los que comparar los resultados y, de este

modo, poder precisar cómo deteriora la escritura a lo largo de la progresión de la EA. Los tres estudios publicados en la literatura especializada basan sus resultados en una única tarea, la escritura de palabras en dos ocasiones (Luzzatti et al., 2003; Platel et al., 1993) y la narrativa escrita en la restante (Forbes-McKay et al., 2014). No obstante, los datos aportados en las tres publicaciones, junto a los obtenidos de los estudios transversales hechos por diferentes autores, que incluyen a pacientes con diferente grado de afectación cognitiva, contribuyen en buena parte a caracterizar los trastornos disgráficos de la EA en las diversas etapas evolutivas y aproximarnos a las “patogenia y patocronia” cognitivas de la disgrafía.

En el estudio que se expone se comprobó un empeoramiento del estado cognitivo de los participantes, medido tanto por el MMSE como por la escala GDS, con el transcurso del tiempo. Sólo la tercera parte de los enfermos clasificados como GDS-4 al entrar en el proyecto se mantuvieron en ese estadio al terminar el periodo de seguimiento, y la puntuación media en el MMSE cayó cerca de 4 puntos.

Los enfermos de Alzheimer obtuvieron peores resultados en todas las tareas realizadas conforme pasaba el tiempo, siendo la diferencia significativa al comparar las puntuaciones medias obtenidas en cada una de las seis evaluaciones consideradas. Así, pudimos comprobar que los índices de planificación de mensaje caían en puntuación y que las estructuras sintácticas se reducían y simplificaban cada vez más. Por otra parte, las habilidades léxicas y ortográficas perdían precisión, sobre todo a expensas de un creciente daño subléxico. Finalmente, los procesos periféricos fueron mostrando más alteraciones, principalmente a nivel alográfico, conforme avanzaba el periodo de seguimiento.

Adoptando un esquema similar al empleado anteriormente para desgranar los resultados del estudio transversal, se puede afirmar que el primer proceso cognitivo implicado en el sistema de escritura, esto es la planificación del mensaje, continua cambiando conforme progresa la enfermedad. Recientemente, Forbes-McKay, Shanks y Venneri (2014) publicaron el primer trabajo sobre la evolución de las habilidades en narrativa escrita en la EA. Aun aceptando las limitaciones de su estudio, en base al reducido número de participantes, concluyeron que no hubo cambios significativos ni en el contenido informativo, ni en la calidad de la sintaxis ni en la competencia léxica de los escritos a lo largo de los 12 meses de seguimiento, a excepción del incremento del número de errores visuales. Por su parte, Garrard et al. (2005) encontraron algunos datos interesantes, y discrepantes con los de Forbes-McKay et al. (2014), referentes a la habilidad léxica al comparar tres novelas de una misma escritora, afecta de Alzheimer, en tres etapas

diferentes de su vida: en su último libro utilizó menor número de palabras diferentes y, sobre todo, las palabras elegidas por la autora fueron, predominantemente, de alta frecuencia léxica, datos indicativos de un daño léxico. También los resultados recogidos en nuestra investigación se oponen a los del grupo de Forbes-McKay anteriormente mencionados, tras comprobar que tanto el contenido informativo (medido por el número de unidades semánticas) como la habilidad léxica (caracterizada según el número total de palabras, de palabras diferentes e individualizadas por la clase gramatical) disminuyeron significativamente con el paso del tiempo. Por otra parte se encontró que los enfermos muestran mayor dificultad para elaborar el discurso conforme progresa el deterioro cognitivo dado que la estructura de sus relatos tiende a ser cada vez más descriptiva y menos narrativa, aunque conservando la coherencia. Así, sólo un sujeto logró hacer una narración en la última visita del seguimiento.

Ni el estado cognitivo al inicio del estudio, ni la edad o el tiempo de escolaridad de los sujetos, predijeron la evolución posterior. Sin embargo, aunque los índices de competencia léxica no mostraron correlación significativa con el grado de deterioro cognitivo final, se constató que tanto el número total de palabras escritas como el total de palabras diferentes utilizadas o diferenciadas por la clase gramatical disminuía conforme pasaba el tiempo. Así resultó que 30 meses más tarde escribieron en torno a la mitad de palabras, y también de palabras diferentes, que al comenzar el estudio. El cambio más acusado fue entre las dos primeras evaluaciones, cuando los enfermos estaban en estadios más leves de deterioro, siendo la caída más suave en adelante. En el anexo 7 se muestra, a modo de ejemplo, la evolución de la narrativa escrita de un paciente, el único de la muestra que tenía estudios universitarios, en la que llama poderosamente la atención la reducción del contenido informativo, el cambio en la estructura del relato, y la pérdida léxica.

La sintaxis, simplificada desde estadios iniciales de la enfermedad como ya se comentó anteriormente, se deteriora progresivamente conforme evoluciona la enfermedad según sugieren las reducciones del número de U-T, tanto totales como compuestas, y de palabras funcionales en la tarea de narrativa escrita; esta clase gramatical de palabras fue la que experimentó una pérdida superior. Sólo la severidad del deterioro cognitivo al final del seguimiento, medido por el MMSE, correlacionó con la disminución de la longitud media y mínima de las U-T. El grupo de Forbes-McKay (2014) comprobó la reducción sintáctica que diferencia la narrativa de sujetos sanos y enfermos, pero no encontró cambios de la sintaxis durante el periodo de 12 meses de seguimiento.

¿Existe un patrón evolutivo determinado para la disgrafía a nivel de palabra asociada a la EA? Una respuesta precisa a esta pregunta ha sido buscada durante muchos años y, aún hoy en día, no se ha dado. En la revisión bibliográfica hecha se han encontrado contradicciones. Así, hay grupos que abogan globalmente por un tránsito desde la disgrafía léxica en las etapas iniciales, pasando por la disgrafía mixta (léxica y fonológica) asociada o no a alteraciones periféricas en los estadios intermedios, para dibujar una disgrafía eminentemente periférica en las fases más avanzadas hasta concluir en una agrafia (Croisile, 2005; Graham, 2000; Platel et al., 1993). En contraposición, otros defienden la ausencia de un patrón inicial único, ya desde el inicio de la enfermedad, y, en consecuencia, una evolución heterogénea (Hughes et al., 1997; Lambert et al., 2007; Luzzatti et al., 2003; Neils-Strunjas et al., 2006).

Esta investigación pretende responder a la pregunta antes formulada, que constituye el segundo objetivo específico de esta tesis. Para ello ha sido fundamental saber cómo evolucionan las habilidades léxicas y ortográficas, tercer proceso cognitivo del sistema de escritura, mediante el análisis minucioso de las respuestas de los enfermos de Alzheimer en las tareas de escritura al dictado y de denominación de dibujos, y ver qué cambios surgen durante los treinta meses de observación.

En las tareas incluidas de escritura al dictado de palabras, pseudopalabras y de texto, se comprobó que los enfermos de Alzheimer escribían significativamente cada vez peor conforme pasaba el tiempo. Además, en esta ocasión se constató que la severidad del deterioro cognitivo al finalizar el seguimiento, medida por la puntuación total en el MMSE, correlacionaba con un mayor deterioro en el rendimiento al escribir al dictado. El grupo de Platel (1993) también encontró una peor escritura de palabras y de no palabras con el paso del tiempo, pero sin embargo no apreciaron relación entre la severidad del deterioro cognitivo y el menor rendimiento en la tarea, si bien es menester señalar que el período de seguimiento no excedió a los 12 meses y que aunque se produjo caída en las puntuaciones en el MMSE no resultó significativa.

Cuando nuestros enfermos escribieron palabras se observó que conforme avanzaba el deterioro cognitivo escribían menor número correctamente, sea cual fuere su regularidad ortográfica. Se apreció efecto principal de la regularidad dado que la puntuación menor fue en las palabras irregulares, seguidas por las regladas y finalmente por las regulares; sin embargo, no hubo interacción entre la regularidad ortográfica y el tiempo transcurrido, disminuyendo las puntuaciones en cada subgrupo de palabras en similar proporción. La influencia de la regularidad ortográfica en el deterioro de la escritura de palabras vista en los

enfermos de este trabajo coincide con lo descrito años atrás por Platel et al. (1993). También se apreció un efecto principal de la frecuencia léxica, ya que escribieron siempre peor las palabras poco frecuentes que las de alta frecuencia. Estos datos apoyan la teoría de un progresivo daño léxico a lo largo de la evolución de la EA.

Al escribir al dictado pseudopalabras obtuvieron mejor puntuación que en el caso de las palabras (fueron aciertos el 79,3% y el 66,6% del total de las respuestas, respectivamente), pero también se comprobó que empeoraban con el paso del tiempo y con el mayor deterioro cognitivo, y en mayor proporción que sucedía en las palabras. Los resultados de nuestro trabajo coinciden con los del grupo de Platel (1993) y de Luzzatti (2003), quienes encontraron que el deterioro en el rendimiento al escribir las pseudopalabras fue superior al observado con las palabras. Sin embargo no hubo diferencias significativas en el declive sufrido tanto en las pseudopalabras como en las palabras regulares. Estos resultados abogan por la presencia de un daño subléxico desde el inicio de la EA, e inferior al léxico en esa etapa, pero que crece a un ritmo superior conforme incrementa el deterioro cognitivo.

Cuando la tarea fue escribir al dictado un texto se constataron hallazgos similares en cuanto a la peor realización de la tarea conforme pasaba el tiempo y aumentaba el deterioro cognitivo. Aunque el número total de palabras escritas se mantuvo estable, disminuyó el número de las que fueron correctas, tanto en su conjunto como diferenciadas por la clase gramatical. Las palabras de contenido se mostraron más sensibles al deterioro cognitivo y al transcurso del tiempo que las palabras funcionales, hecho que sugiere el compromiso tanto léxico como subléxico, pero menos acusado a este último nivel.

Las habilidades léxicas y ortográficas de la escritura de los enfermos de Alzheimer se caracterizan también mediante el análisis de las respuestas dadas en tareas de denominación de dibujos. Es bien conocido que los Alzheimer presentan una anomia de características semánticas desde los estadios iniciales de la enfermedad, que se hace más llamativa conforme evoluciona el proceso patológico y que afecta tanto a la modalidad oral como escrita (Cuetos, 2003).

En este estudio se comprobó que los sujetos con Alzheimer cometían errores cuando denominaban por escrito los objetos desde las etapas tempranas del deterioro cognitivo y que lo hacían cada vez peor conforme pasaba el tiempo. Incluso llamó la atención que la denominación escrita de dibujos fue la única tarea en la que el número de errores cometidos superaba al de aciertos en todas las sucesivas evaluaciones realizadas.

La escolaridad de los sujetos fue la única variable socio-demográfica que predijo un mayor deterioro del rendimiento en denominación escrita, siendo los individuos más escolarizados los que más deterioraron en los 30 meses de seguimiento. Posiblemente este modo de declinar guarde relación con la mayor reserva cognitiva de las personas más letradas que permite “compensar” funcionalmente las consecuencias de la carga lesional durante un cierto periodo de tiempo (Stern, 2006); más adelante, la enfermedad se manifestará “sin prótesis”. No se encontró que un mayor deterioro cognitivo a lo largo de la evolución de la enfermedad asociara un mayor trastorno anómico, en la modalidad escrita.

Respecto al papel de las variables psicolingüísticas de los estímulos incluidos en la prueba de denominación escrita de este trabajo, sólo la longitud de la palabra correlacionó con el deterioro del rendimiento resultando que con el paso del tiempo denominaban cada vez peor los objetos cuyo nombre era más corto; ni la edad de adquisición de la palabra, la frecuencia léxica o la familiaridad del nombre resultaron significativas. Este hallazgo resulta sorprendente y no ha podido ser contrastado por no disponer de otros estudios publicados similares.

En el caso de la denominación oral de dibujos, comprobamos que los enfermos denominaban peor conforme pasaba el tiempo y empeoraba el estado cognitivo. Además, y como se encontró en la denominación escrita, fueron los sujetos más escolarizados los que más empeoraron y fue el tiempo de escolaridad la única variable predictora del deterioro del rendimiento. Ninguna de las variables psicolingüísticas de los estímulos resultó determinante en el deterioro del rendimiento en la tarea de denominación oral de dibujos.

La comparación de la evolución seguida durante los 30 meses de seguimiento en las dos modalidades de denominación de dibujos mostró un perfil similar al relatado en el estudio transversal. Hubo efecto principal de visita y de modalidad, sin interacción significativas entre ambas. Dicho de otro modo, las puntuaciones fueron cayendo con el transcurso del tiempo y en similar proporción, pero siempre fueron inferiores en la versión escrita, lo que sostiene la mayor vulnerabilidad de la modalidad escrita durante la progresión de la EA.

Los errores fueron más numerosos conforme evolucionaba la enfermedad e incrementaba el deterioro cognitivo. Sin embargo, los diferentes tipos de error cometidos por los enfermos no compartieron el mismo perfil evolutivo. De este modo se puede adelantar que predominaron los indicativos de un daño léxico y semántico, como lo son los

ortográficos, los semánticos y las no respuestas, durante todo el seguimiento; pero también los fonológicos y las lexicalizaciones fueron aumentando conforme transcurría el tiempo, señales de un progresivo compromiso subléxico.

Los errores ortográficos ocuparon el primer puesto, según orden decreciente de frecuencia entre los diversos tipos, al escribir palabras y denominar por escrito dibujos; fueron los segundos al escribir un texto o una narrativa; y, por último, fueron anecdóticos al escribir pseudopalabras. En general, en todas las tareas se apreció una tendencia a disminuir en número conforme pasaba el tiempo, al contrario de lo observado en los fonológicos.

Los errores semánticos, ocuparon la segunda posición en las dos modalidades de denominación de dibujos, tras los ortográficos en la escrita y después de las no respuestas en la versión oral. Fueron aumentando en su cómputo global con el transcurso del tiempo, sobre todo a expensas de los supraordenados y en detrimento de los coordinados. Estos rasgos apoyan, una vez más, el creciente daño semántico que caracteriza a la EA.

Los errores tipo no respuesta estuvieron presentes en ambas tareas de denominación de dibujos y aumentaron en número con el paso del tiempo, siendo mucho más llamativo en la modalidad escrita. No pudimos atribuir este tipo de error a una alteración de los procesos periféricos dado que las no respuesta se produjeron sólo excepcionalmente al escribir al dictado palabras y pseudopalabras. Cuetos et al. (2005) encontraron resultados similares en denominación oral, al seguir a un grupo de enfermos de Alzheimer durante 24 meses.

Los errores visuales fueron anecdóticos en nuestro trabajo, y se contabilizaron sólo en las tareas de denominación, siendo discretamente más numerosos en la modalidad oral que en la escrita y manteniéndose estables en número conforme pasó el tiempo. También Cuetos et al. (2005) encontraron muy pocos errores visuales en la denominación de dibujos oral. Sin embargo Forbes-McKay et al. (2014) señalaron que los errores visuales fueron la única variable diferencial en el estudio de 12 meses de seguimiento que realizaron utilizando como tarea la descripción escrita de láminas, dado que incrementaron significativamente su número en la última visita hecha respecto a la inicial.

Los errores fonológicos, cometidos por los enfermos de Alzheimer en todas las tareas analizadas en este trabajo, superaron en número a los indicativos de daño léxico-semántico en la narrativa y al escribir al dictado tanto las pseudopalabras como el texto. Su tendencia fue a crecer en número conforme pasaba el tiempo al escribir palabras aisladas y

texto, a disminuir en el caso de las seudopalabras, al contrario de lo observado con las lexicalizaciones, y se mantuvieron estables en la narrativa. Fueron escasos en las dos tareas de denominación, siempre más presentes en la escrita que en la oral, y permanecieron en valores similares. La presencia de los errores fonológicos apunta a la existencia de un compromiso subléxico, más pronunciado conforme evoluciona la enfermedad, aunque sin poderse descartar definitivamente su origen en la disfunción del buffer grafémico. No obstante, la divergencia de su evolución al escribir palabras y seudopalabras, así como la falta de correlación con la longitud del estímulo apoyaría la hipótesis de un origen subléxico, a nivel de la conversión fonema-grafema.

En el presente estudio también se observó que las respuestas dadas por los enfermos en las tareas de denominación y de escritura al dictado de palabras y de seudopalabras cambiaron en las diferentes evaluaciones hechas. Y no lo hicieron de forma uniforme en una sola dirección, como podría ser, a modo de ejemplo, que un acierto en la primera visita, pasara a ser un error ortográfico en la siguiente, y se convirtiera en una no respuesta más tarde, evolución sugestiva de un deterioro léxico y/o semántico. Más sorprendente resulta que una respuesta errónea en una visita se transforme en un acierto tiempo después. El análisis centrado en los cambios que experimentan las respuestas dadas, y en particular los errores cometidos, durante el periodo de seguimiento es de singular interés: ¿a qué obedece que en una ocasión se escriba bien la palabra ardilla y que meses más tarde la respuesta sea un error ortográfico?, o bien, ¿cómo se explica que al denominar por escrito una oveja se cometa un error semántico y meses después la respuesta sea correcta?

En este estudio se han recogido frecuentemente cambios en las respuestas dadas, y sobre todo ha sucedido entre aciertos y errores indicativos de daño léxico o semántico. Pero los cambios no fueron consistentes dado que, por ejemplo, tanto se produjeron de acierto a error semántico como a la inversa. Fueron más numerosos en denominación escrita que oral y discretamente inferiores al escribir seudopalabras que palabras. La inconsistencia en el tipo de cambio hace pensar más en una dificultad en el acceso al léxico ortográfico o fonológico que en una pérdida del contenido en los léxicos. Por otra parte, la mayor presencia de cambios en la respuesta en la modalidad escrita de denominación podría relacionarse con su superior vulnerabilidad ante la EA. Y, finalmente, la mayor afectación léxico-semántica que subléxica demostrada en los estudios transversal y longitudinal de esta tesis, explicaría que al escribir las seudopalabras se produzcan menos errores e inferior número de cambios en ellos. Ya hace unos años Croisile et al. (1996) subrayó la superior inconsistencia encontrada en las respuestas de los enfermos de Alzheimer frente a las de

los sujetos controles al comparar entre sí la escritura y el deletreo oral de palabras, tanto en lo referente a los aciertos como a los errores; justificaron el hecho con un trastorno en el acceso a léxico.

En el estudio que se presenta, ni la edad ni el tiempo de escolaridad ni la severidad del deterioro cognitivo de los participantes predijeron los cambios en la respuesta dada, y, por el contrario, sí que se observó que las variables psicolingüísticas de los estímulos fueron determinantes en los cambios. Así, los cambios en la respuesta fueron más habituales cuando se trataba de escribir palabras irregulares o regladas, poco frecuentes y con pocos vecinos ortográficos. En resumen, los cambios de respuesta se produjeron en más ocasiones cuando se trataba de palabras con menor “anclaje” léxico (o con una representación léxica más débil). En el caso de la denominación escrita de dibujos se produjeron más cambios acierto-errores semántico, y a la inversa, cuando los objetos eran más familiares, y acierto-errores ortográfico, y viceversa, cuando las palabras eran más frecuentes.

Si revisamos cuándo se produce la caída más llamativa en el rendimiento en las habilidades léxicas y ortográficas, comprobamos que no es uniforme. Así, en la narrativa espontánea, el deterioro más acusado se produjo en los seis primeros meses de seguimiento y, por el contrario, en las tareas de escritura al dictado, la caída más significativa fue a partir de los 24 meses. La dispersión en el tiempo del deterioro en el rendimiento en las diferentes tareas indicaría que las habilidades léxicas y ortográficas en escritura creativa son más vulnerables por la enfermedad dado que precisan de un buen funcionamiento del sistema semántico, y, en este caso, se encuentra dañado. Sin embargo, en escritura reproductiva las competencias léxicas pueden ser más resistentes dado que se puede recurrir a las rutas léxica y subléxica, sin acceder al sistema semántico. Además, como detalle curioso, comprobamos a lo largo del estudio que la tarea de narrativa escrita representa una especie de marcador precoz de afectación cognitiva grave dado que el 36% de los enfermos participantes en nuestro estudio que abandonaron la investigación por un severo deterioro cognitivo fueron incapaces de realizar esta prueba pocos meses antes, pero conservaban cierta capacidad para narrar oralmente e hicieron el resto de tareas del estudio.

Y para completar el marco de la repercusión de la EA en el sistema de escritura falta dar respuesta a la siguiente pregunta: ¿cuándo surgen y cómo evolucionan los cambios periféricos en la escritura de los enfermos de Alzheimer? Como en el estudio transversal, separamos el nivel alográfico del grafomotor para contestar a la cuestión anterior.

Por una parte, y en relación a la utilización de los alógrafos, se apreció una tendencia a emplear más las letras mayúsculas y menos las minúsculas conforme avanzaba el deterioro cognitivo en el supuesto de no ser indicado el uso de un alógrafo concreto. La inclinación hacia un mayor uso de las mayúsculas se mantuvo en el tiempo y, como dato relevante hay que señalar que se observó en las cuatro tareas analizadas (denominación escrita y escritura al dictado de un texto, de palabras y finalmente, de pseudopalabras). Podría justificarse por varias razones: en primer lugar, aprendemos antes a escribir en letras mayúsculas que en minúsculas, y dado que en la EA se pierden antes los aprendizajes más tardíos que los tempranos, por estar asociados a redes neuronales menos potentes, es lógico atribuir la predilección por las mayúsculas; y, también, en base a que los patrones motores de la escritura de letras minúsculas son más complejos que los de las letras mayúsculas, por lo que fallarían antes. No se encontraron variables predictoras de la escritura en mayúsculas o minúsculas de forma espontánea.

Cuando se propuso a los participantes en el estudio escribir en un alógrafo determinando, tanto en mayúsculas como en minúsculas, aparecía una tendencia creciente a escribir mezclando los dos tipos de alógrafos en una misma palabra y también a escribir cada vez menos en el alógrafo indicado. Incluso se observó que 3 de los 21 participantes en el seguimiento (AAR, CPP y SGF) perdieron la capacidad de escribir en letras mayúsculas cuando se les ordenaba. Las tres enfermas que manifestaron esta conducta escribieron siempre en minúsculas durante las otras cuatro tareas revisadas (denominación de dibujos escrita y escritura al dictado de palabras, de pseudopalabras y de texto) salvo escasas ocasiones en las que mezclaron los dos alógrafos. Además, CPP y SGF comenzaron en letra mayúscula la escritura de palabras dictadas, sin indicación previa, con relativa frecuencia. De igual modo, podían copiar correctamente letras y palabras escritas en mayúsculas, lo que lleva a situar el daño en la selección del patrón grafomotor más que en el propio código gráfico. Sólo la edad del sujeto predijo la escritura con mezcla de alógrafos al tener que hacerlo en mayúsculas.

En cambio a nivel grafomotor, en el presente estudio hubo pocas alteraciones. Las letras malformadas, si bien anecdóticas en cuanto al número, aparecieron cuando el deterioro cognitivo era mayor, dato que coincide con lo señalado por Platel et al. (1993). También se comprobó que los enfermos omitían letras y rasgos con mayor frecuencia que las duplicaban; ambas tendencias crecían conforme pasaba el tiempo y era mayor el deterioro cognitivo. Aunque estos errores son característicos de las alteraciones grafomotoras, no se puede concluir con certeza si la omisión y duplicación de letras en esta

muestra se debe a un daño a ese nivel o bien en el buffer grafémico, ya que no disponemos de información sobre la localización del error en la palabra y desconocemos si influye la longitud del estímulo. Por el contrario, sí observamos que se producen tanto al escribir palabras como pseudopalabras. La coexistencia de omisiones y de duplicaciones hace pensar en una alteración en la memoria de trabajo y/o la atención, lo que orienta hacia la disfunción del buffer grafémico (Caramazza et al., 1987)

A la vista de los resultados obtenidos, podemos decir que las alteraciones sugestivas de daño en los procesos periféricos fueron poco numerosas en esta investigación. Y en ninguno de los casos se encontró un trastorno periférico puro. Predominaron los cambios a nivel alográfico frente al grafomotor, siendo estos últimos de aparición más tardía. Se observó que existía una tendencia creciente a utilizar las mayúsculas espontáneamente y a mezclar los dos tipos de alógrafos cuando se proponía escribir en uno determinado. La propuesta de escribir en mayúsculas resultó más dificultosa puesto que, además de usar menos veces el alógrafo correcto que en el caso de las minúsculas, el 14,3% de los enfermos no logró escribir la oración. El trastorno se situaría inicialmente en la selección del patrón grafomotor de los alógrafos, con preservación del código gráfico.

Y para finalizar la discusión del estudio longitudinal que forma parte de esta investigación, queda por comentar cómo fueron cambiando la fluidez verbal y la lectura.

Comenzando por la primera, hay que reseñar que la evolución de la fluidez verbal oral con el paso del tiempo también sugiere un progresivo deterioro léxico-semántico. El número de respuestas, tanto en categoría semántica como fonológica, fueron disminuyendo significativamente. No se comprobó efecto principal de la modalidad, dado que ambas deterioraron de forma similar con el paso del tiempo. Ya desde el inicio, y durante todo el periodo de seguimiento, la fluidez fue menor para la modalidad fonológica que semántica, y, dentro de ésta, mayor para la categoría de seres vivos que para la de objetos inanimados. Clark et al. (2009) realizaron un estudio longitudinal sobre el declinar de la fluidez verbal, tanto semántica como fonológica en sujetos sanos y en enfermos de Alzheimer y concluyeron que el declinar era más rápido para la modalidad semántica que fonológica en ambos grupos de sujetos, si bien más rápido en los enfermos que en los controles y, también, en los objetos inanimados que en los seres vivos. Se han enunciado diferentes hipótesis explicativas para la diferencia entre ambas categorías y, a día de hoy, es muy aceptada la que dice que las representaciones de los seres vivos se orquestan mediante sus numerosos rasgos semánticos y se sustentan en redes neuronales muy potentes dado que son palabras de adquisición más temprana.

Por su parte, la lectura, aunque es una habilidad cognitiva más preservada que la escritura y el lenguaje oral, también sufrió cambios conforme pasó el tiempo. Disminuyó la velocidad lectora, tanto para las palabras y las seudopalabras como cuando se trataba de leer un texto. La precisión también empeoró, pero lo hizo más tardíamente y de forma más acusada cuando el estado cognitivo estaba más deteriorado. En consecuencia, los errores registrados en las diferentes tareas de lectura incluidas fueron aumentando conforme transcurría el tiempo. Cuando se trataba de leer palabras, predominaron los visuales, seguidos de los fonológicos y los de acentuación. En el caso de las seudopalabras, los fonológicos y las lexicalizaciones fueron los más habituales. Este desacoplamiento cronológico entre el deterioro en la precisión y en la velocidad lectoras también lo encontraron Strain et al. (1998) en el estudio que realizaron, al comprobar que en el estadio leve los enfermos perdían velocidad lectora pero no precisión en los dos años de seguimiento hecho, mientras que cometían más errores cuando el deterioro cognitivo era más acusado. Siguiendo el modelo dual de la lectura, ante una ruta léxica o léxico-semántica defectuosa quedaría la posibilidad de recurrir a la vía subléxica, lo que explicaría el mayor tiempo empleado y la relativa preservación de la precisión.

A modo de recapitulación, tras revisar el estudio longitudinal realizado en 21 sujetos y durante 30 meses consecutivos, se puede afirmar que los enfermos de Alzheimer sufren un deterioro progresivo del lenguaje escrito y hablado. Las reseñas más interesantes, que resuelven la segunda parte del objetivo general de esta tesis doctoral, son:

- Los cuatro procesos cognitivos implicados en la escritura deterioran con el transcurso del tiempo, correlacionando positivamente con el incremento del deterioro cognitivo.
- La evolución de la disgrafía encontrada en este grupo de enfermos es la siguiente: disgrafía mixta aunque de predominio léxico al inicio, disgrafía mixta con mayor compromiso subléxico en etapas intermedias y disgrafía global en etapas tardías. Se aproxima a la propuesta del grupo de Platel (1993) quienes sugieren que la disgrafía en la EA sigue un curso lógico: en una primera fase, en la que la demencia es muy leve, hay alteraciones léxico-semánticas; en una segunda, coexisten cambios sugestivos de un daño léxico y subléxico, pudiendo haber alteraciones periféricas; y, en la tercera etapa, el daño léxico y subléxico se asocia a un compromiso de los procesos periféricos. Con nuestra propuesta de

evolución de la disgrafía en la EA cumplimos el segundo objetivo específico de esta tesis doctoral.

- Aun sin disponer de análisis múltiples de casos aislados en nuestra investigación, es adecuado asumir que no todos los sujetos deterioran de forma uniforme.
- El daño semántico y léxico, presente desde etapas iniciales, es más significativo con el paso del tiempo; el daño subléxico, menos pronunciado al inicio de la enfermedad, incrementa en mayor proporción que lo hace el léxico en estadios intermedios y avanzados; finalmente, los procesos periféricos, con alteraciones anecdóticas inicialmente, son deficientes de un modo más acusado en las fases avanzadas.
- El mecanismo causal estaría en la afectación de múltiples procesos cognitivos, secundaria a la mayor carga lesional, distribuida en áreas temporales, parietales y frontales, que es característica de la progresión de la EA.

La última parte de esta investigación ha puesto su atención en la localización de posibles áreas cerebrales implicadas en el sistema de escritura. Para ello se correlacionaron las puntuaciones obtenidas por 22 enfermos de Alzheimer en cinco tareas de escritura, que mostraron diferencias significativas con los sujetos controles, y el volumen cortical de diferentes áreas cerebrales medido mediante la técnica de VBM en la RM hecha a cada enfermo. El estudio realizado confirma la existencia de una asociación entre algunas de las alteraciones disgráficas encontradas y la pérdida de volumen cerebral en diferentes áreas distribuidas en la neocorteza, sobre todo temporales izquierdas.

Se conoce que existe relación entre la corteza témporo-parietal y el procesamiento léxico ortográficos de las palabras (Beeson et al., 2003; Patterson & Kay, 1982; Rapcsak, Rubens, & Laguna, 1990) y los trastornos disgráficos (Croisile, Trillet, Laurent, Latombe, & Schott, 1989). En nuestro estudio hemos encontrado una asociación significativa entre la deficiente puntuación en escritura y la pérdida de volumen en la región superior del lóbulo parietal (BA 7). La actividad en esta área cortical se ha relacionado con tareas de generación de palabras aisladas y escritura alfabética (Beeson et al., 2003), además de dar soporte a los procesos grafomotores de la escritura (Seitz et al., 1997). En nuestro trabajo se comprueba que existe correlación entre el bajo rendimiento en la denominación escrita y la atrofia en la circunvolución postcentral izquierda, zona que se ha relacionado con tareas de reconocimiento de las letras y en la representación de sus formas (Dufor & Rapp, 2013).

La región posterior e inferior de la corteza temporal izquierda se ha asociado con procesos centrales del sistema de escritura (Purcell et al., 2011). Los resultados obtenidos en nuestro estudio confirman esta relación, tras comprobar que existe una correlación significativa entre un bajo rendimiento en la tarea de denominación escrita y la pérdida de volumen en la circunvolución fusiforme izquierda. Además, se encontró una asociación entre el deterioro de la escritura y la atrofia cortical en las áreas posterior media y anterior superior del lóbulo temporal izquierdo.

Por otra parte, se encontró una asociación significativa entre el bajo rendimiento en la escritura y la pérdida de sustancia gris en estructuras profundas y mediales como el putamen y el globo pálido. Se conoce que los ganglios de la base aparecen atróficos en la EA (Tang et al., 2014). También se ha descrito que el putamen se muestra activo durante las tareas de escritura (Beeson et al., 2003) y que su participación se relaciona con los procesos centrales (Purcell et al., 2011).

No se encontró relación entre el rendimiento en las tareas de escritura y la atrofia de la circunvolución angular. Clásicamente se ha aceptado que esta región cortical tenía competencia en la recuperación de las formas ortográficas de las palabras a partir del sistema semántico (Dejerine, 1891; Penniello et al., 1995). Sin embargo, últimamente se cuestiona tal relación ante la persistente ausencia de asociación significativa entre las tareas de escritura y la actividad en la corteza angular en estudios recientes (Beeson et al., 2003; Purcell et al., 2011).

En resumen, encontramos una red neuronal cortical, lateralizada preferentemente al hemisferio cerebral izquierdo, que incluye áreas en la región parietal superior y en la temporal inferior, posiblemente responsables del trastorno disgráfico. Algunas estructuras mediales como el putamen también se asociaron a la alteración, al contrario de lo observado con la circunvolución angular. Con nuestras aportaciones sobre la relación existente entre atrofia cortical focal múltiple y alteraciones disgráficas en la EA, alcanzamos nuestro cuarto, y último, objetivo específico. No obstante, compartimos la idea de que estudios futuros con un número mayor de sujetos y con tareas más específicas podrán determinar si estas áreas corticales son críticas en las alteraciones disgráficas que presentan los enfermos de Alzheimer.

Conclusiones

Las principales conclusiones que se pueden derivar de esta investigación son las siguientes:

1. Los cuatro procesos cognitivos implicados en el sistema de la escritura se ven afectados en la enfermedad de Alzheimer, lo sufren desde las etapas más iniciales, y deterioran progresivamente con el transcurso del tiempo, si bien no de modo uniforme.
2. El perfil más habitual de la disgrafía presente en la enfermedad de Alzheimer es el de una disgrafía mixta, con predominio de los rasgos de la disgrafía léxica en la etapa inicial y con mayor presencia de las características de la disgrafía fonológica en estadios intermedios. En fases avanzadas de la enfermedad la disgrafía adquiere un perfil global, con compromiso de los procesos centrales y periféricos.
3. Se produce un daño semántico y léxico desde estadios iniciales, asociado a un compromiso subléxico menos pronunciado. No se puede señalar con certeza si existe o no una alteración a nivel del buffer gráfemico, al no disponer de datos del rendimiento en la tarea de deletreo oral y de la influencia de ciertas variables psicolingüísticas de las palabras.
4. La inconsistencia en las respuestas, tanto aciertos como errores, según indican sus cambios en las diferentes evaluaciones hechas, sugieren más bien una dificultad en el acceso a los léxicos que una pérdida en el contenido de los mismos.
5. El compromiso léxico-semántico es el máximo responsable de las alteraciones disgráficas observadas en las etapas tempranas de la enfermedad y, por el contrario, el deterioro subléxico, aunque presente desde las fases iniciales, justifica una mayoría de los cambios presentes en los estadios intermedios.
6. Las alteraciones compatibles con un daño en los procesos periféricos están presentes desde las fases tempranas, si bien de forma sutil, y se hacen más manifiestas cuanto más intenso es el deterioro cognitivo.

7. Los cambios alográficos constituyen el trastorno periférico más frecuente en este trabajo, sin encontrarse casos con una disgrafía alográfica pura. La tendencia más observada es escribir en letras minúsculas y preservar más tiempo la escritura en mayúsculas que en minúsculas.
8. La severidad del deterioro cognitivo es determinante para un mayor deterioro de todos los procesos cognitivos implicados en la escritura.
9. Existe una red neuronal cortical lateralizada al hemisferio cerebral izquierdo, que incluye áreas en la región parietal superior y en la temporal inferior, implicada en el sistema de escritura.

Referencias

- Aarsland, D., Høien, T., Larsen, J. P., & Oftedal, M. (1996). Lexical and nonlexical spelling deficits in dementia of the Alzheimer type. *Brain and Language*, 52(3), 551-563. doi: 10.1006/brln.1996.0029
- Ahmed, S., Haigh, A. M., de Jager, C. A., & Garrard, P. (2013). Connected speech as a marker of disease progression in autopsy-proven Alzheimer's disease. *Brain*, 136(Pt 12), 3727-3737. doi: 10.1093/brain/awt269
- Alberca, R. (2011). Manifestaciones cognitivas y funcionales en la enfermedad de Alzheimer. En Alberca, R. & López-Pousa, S. (Ed.), *Enfermedad de Alzheimer y otras demencias* (pp. 195-205). Madrid: Editorial Médica Panamericana.
- Albert, M. S., DeKosky, S. T., Dickson, D., Dubois, B., Feldman, H. H., Fox, N. C., . . . Petersen, R. C. (2011). The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia*, 7(3), 270-279.
- Alladi, S., Xuereb, J., Bak, T., Nestor, P., Knibb, J., Patterson, K., & Hodges, J. (2007). Focal cortical presentations of Alzheimer's disease. *Brain*, 130(10), 2636-2645.
- Allain, P., Etcharry-Bouyx, F., & Verny, C. (2013). Executive functions in clinical and preclinical Alzheimer's disease. *Revue Neurologique*, 169(10), 695-708. doi: 10.1016/j.neurol.2013.07.020
- Alvarez, V., Alvarez, R., Peña, J., Lahoz, C. H., Martínez, C., Menéndez-Guisasola, L., . . . Menes, B. B. (1999). Frecuencia del alelo APOE-4 en la enfermedad de Alzheimer en la población asturiana y su variación con la edad. *Medicina Clínica*, 113(12), 441-443.
- Amieva, H., Lafont, S., Auriacombe, S., Rainville, C., Orgogozo, J. M., Dartigues, J. F., & 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(2), 280-285.

- Arroyo-Anlló, E. M., Beauchamps, M., Ingrand, P., Neau, J. P., & Gil, R. (2013). Lexical Priming in Alzheimer's Disease and Aphasia. *European Neurology, 69*(6), 360-365.
- Ashburner, J. (2007). A fast diffeomorphic image registration algorithm. *Neuroimage, 38*(1), 95-113. doi: 10.1016/j.neuroimage.2007.07.007
- Ashburner, J., & Friston, K. J. (2005). Unified segmentation. *Neuroimage, 26*(3), 839-851. doi: 10.1016/j.neuroimage.2005.02.018
- Auerbach, S. H., & Alexander, M. P. (1981). Pure agraphia and unilateral optic ataxia associated with a left superior parietal lobule lesion. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry, 44*, 430-432.
- Balasa, M., Gelpi, E., Antonell, A., Rey, M. J., Sánchez-Valle, R., Molinuevo, J. L., . . . Group, N. T. B. U. o. B. H. C. N. U. H. C. (2011). Clinical features and APOE genotype of pathologically proven early-onset Alzheimer disease. *Neurology, 76*(20), 1720-1725. doi: 10.1212/WNL.0b013e31821a44dd
- Baxter, D. M., & Warrington, E. K. (1986). Ideational agraphia: a single case study. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry, 49*(4), 369-374.
- Bayles, K. A. (1991). Age at onset of Alzheimer's disease: relation to language dysfunction. *Archives of Neurology, 48*(2), 155-159.
- Beauvois, M. F., & Dérouesné, J. (1981). Lexical or orthographic agraphia. *Brain, 104*(Pt 1), 21-49.
- Beeson, P., Rapcsak, S., Plante, E., Chargualaf, J., Chung, A., Johnson, S., & Trouard, T. (2003). The neural substrates of writing: A functional magnetic resonance imaging study. *Aphasiology, 17*(6-7), 647-665.
- Bermejo-Pareja, F., Benito-León, J., Vega, S., Medrano, M. J., Román, G. C., & Group, N.E.C.I.D.E.S. (2008). Incidence and subtypes of dementia in three elderly populations of central Spain. *Journal of the Neurological Sciences, 264*(1-2), 63-72. doi: 10.1016/j.jns.2007.07.021
- Blennow, K., de Leon, M. J., & Zetterberg, H. (2006). Alzheimer's disease. *Lancet, 368*(9533), 387-403. doi: 10.1016/S0140-6736(06)69113-7

- Blessed, G., Tomlinson, B. E., & Roth, M. (1968). The association between quantitative measures of dementia and of senile change in the cerebral grey matter of elderly subjects. *The British Journal of Psychiatry*, 114, 797-811.
- Braak, H., & Braak, E. (1991). Neuropathological staging of Alzheimer-related changes. *Acta Neuropathologica*, 82(4), 239-259.
- Brownsett, S. L., & Wise, R. J. (2010). The contribution of the parietal lobes to speaking and writing. *Cerebral Cortex*, 20(3), 517-523.
- Bub, D., & Kertesz, A. (1982). Deep agraphia. *Brain and Language*, 17(1), 146-165.
- Caprile, C., Bosch, B., Rami, L., Sánchez-Valle, R., Bartrés-Faz, D., & Molinuevo, J. L. (2009). Atrofia cortical posterior. Perfil neuropsicológico y diferencias con la enfermedad de Alzheimer típica. *Revista de Neurología*, 48(4), 178-182.
- Caramazza, A., Miceli, G., Villa, G., & Romani, C. (1987). The role of the Graphemic Buffer in spelling: Evidence from a case of acquired dysgraphia. *Cognition*, 26(1), 59-85.
- Caramazza, A., Papagno, C., & Rumelhart, W. (2000). The selective impairment of phonological processing in speech production. *Brain and Language*, 75(3), 428-450. doi: 10.1006/brln.2000.2379
- Carnero-Pardo, C., & Lendínez-González, A. (1999). Utilidad del test de fluencia verbal semántica en el diagnóstico de demencia. *Revista de Neurología*, 29(8), 709-714.
- Carreiras, M., Seghier, M. L., Baquero, S., Estévez, A., Lozano, A., Devlin, J. T., & Price, C. J. (2009). An anatomical signature for literacy. *Nature*, 461(7266), 983-986.
- Carthery, M. T., de Mattos Pimenta Parente, M. A., Nitrini, R., Bahia, V. S., & Caramelli, P. (2005). Spelling tasks and Alzheimer's disease staging. *European Journal of Neurology*, 12(11), 907-911. doi: 10.1111/j.1468-1331.2005.01094.x
- Chapman, S. B., Zientz, J., Weiner, M., Rosenberg, R., Frawley, W., & Burns, M. H. (2002). Discourse changes in early Alzheimer disease, mild cognitive impairment, and normal aging. *Alzheimer Disease & Associated Disorders*, 16(3), 177-186.

- Clark, L. J., Gatz, M., Zheng, L., Chen, Y. L., McCleary, C., & Mack, W. J. (2009). Longitudinal verbal fluency in normal aging, preclinical, and prevalent Alzheimer's disease. *American Journal of Alzheimer's disease and other dementias*.
- Conde-Sala, J. L., Garre-Olmo, J., Vilalta-Franch, J., Llinàs-Reglà, J., Turró-Garriga, O., Lozano-Gallego, M., . . . López-Pousa, S. (2013). Cognitive decline in Alzheimer's disease. A follow three or more years of a sample of patients. *Revista de Neurología*, 56(12), 593-600.
- Cortese, M. J., Balota, D. A., Sergent-Marshall, S. D., & Buckner, R. L. (2003). Spelling via semantics and phonology: exploring the effects of age, Alzheimer's disease, and primary semantic impairment. *Neuropsychologia*, 41(8), 952-967.
- Croisile, B. (1995). *Langage écrit et maladie d'Alzheimer*. Lyon 1.
- Croisile, B. (1999). Agraphia in Alzheimer's disease. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 10(3), 226-230. doi: 17124
- Croisile, B. (2005). Writing, aging and Alzheimer's disease. *Psychologie & Neuropsychiatrie du Vieillessement*, 3(3), 183-197.
- Croisile, B., Brabant, M. J., Carmoi, T., Lepage, Y., Aimard, G., & Trillet, M. (1996). Comparison between oral and written spelling in Alzheimer's disease. *Brain and Language*, 54(3), 361-387. doi: 10.1006/brln.1996.0081
- Croisile, B., Carmoi, T., Adeleine, P., & Trillet, M. (1995). Spelling in Alzheimer's disease. *Behavioural Neurology*, 8(3-4), 135-143.
- Croisile, B., Faure, P., & Michel, F. (1998). Évaluation des éléments graphiques et spatiaux de l'écriture dans la maladie d'Alzheimer. *Actualités*, 335-340.
- Croisile, B., Ska, B., Brabant, M. J., Duchene, A., Lepage, Y., Aimard, G., & Trillet, M. (1996). Comparative study of oral and written picture description in patients with Alzheimer's disease. *Brain and Language*, 53(1), 1-19. doi: 10.1006/brln.1996.0033
- Croisile, B., Trillet, M., Laurent, B., Latombe, D., & Schott, B. (1989). Lexical agraphia caused by left temporoparietal hematoma. *Revue Neurologique (Paris)*, 145(4), 287-292.

- Crutch, S. J., Lehmann, M., Schott, J. M., Rabinovici, G. D., Rossor, M. N., & Fox, N. C. (2012). Posterior cortical atrophy. *Lancet Neurology*, 11(2), 170-178. doi: 10.1016/S1474-4422(11)70289-7
- Cuetos, F. (1998). *Evaluación y rehabilitación de las afasias: Aproximación cognitiva*: Editorial Médica Panamericana.
- Cuetos, F. (2003). Trastornos anómicos en la vejez y en las enfermedades neurodegenerativas. En T. Ediciones (Ed.), *Anomía. La dificultad para recordar las palabras*. Madrid: TEA Ediciones.
- Cuetos, F. (2011). *Psicología de la escritura*. Madrid: Wolters Kluwer España.
- Cuetos, F., Arango-Lasprilla, J. C., Uribe, C., Valencia, C., & Lopera, F. (2007). Linguistic changes in verbal expression: a preclinical marker of Alzheimer's disease. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 13(3), 433-439.
- Cuetos, F., Dobarro, A., & Martínez, C. (2005). Conceptual decline in Alzheimer's disease. *Neurología*, 20(2), 58-64.
- Cuetos, F., Gonzalez-Nosti, M., & Martínez, C. (2005). The picture-naming task in the analysis of cognitive deterioration in Alzheimer's disease. *Aphasiology*, 19(6), 545-557.
- Cuetos, F., & Labos, E. (2001). The autonomy of the orthographic pathway in a shallow language: Data from an aphasic patient. *Aphasiology*, 15(4), 333-342.
- Cuetos, F., Martinez, T., Martinez, C., Izura, C., & Ellis, A. W. (2003). Lexical processing in Spanish patients with probable Alzheimer's disease. *Cognitive Brain Research*, 17(3), 549-561. doi: 10.1016/S0926-6410(03)00169-1
- Cuetos, F., Rodríguez, B., & Ruano, E. (2000). *Batería de evaluación de los procesos lectores de los niños de Educación Primaria (PROLEC)*. Madrid: TEA Ediciones.
- Cuetos, F., Rodríguez-Ferreiro, J., & Martínez, C. (2003). Alteraciones de memoria en los inicios de la enfermedad de Alzheimer. *Revista española de Neuropsicología*, 5(1), 15-31.

- Cummings, J. L. (2004). Enfermedad de Alzheimer. En Cummings, J.L. (Ed.), *La Neuropsiquiatría de la enfermedad de Alzheimer y demencias relacionadas* (pp. 57-116). Sedgefield-Cleveland: Martin Dunitz Ltd..
- De Bastiani, P., & Barry, C. (1989). A cognitive analysis of an acquired dysgraphic patient with an "allographic" writing disorder. *Cognitive Neuropsychology*, 6(1), 25-41.
- Dejerine, J. (1891). Sur un cas de cécité verbale avec agraphie, suivi d'autopsie. *Mémoires Société Biologique*, 43, 197-201.
- Derflinger, S., Sorg, C., Gaser, C., Myers, N., Arsic, M., Kurz, A., . . . Mühlau, M. (2011). Grey-matter atrophy in Alzheimer's disease is asymmetric but not lateralized. *Journal of Alzheimer's Disease*, 25(2), 347-357.
- Drae, R. A. E. (Ed.) (2014) Diccionario de la lengua española (Vigesimotercera edición ed.). Barcelona: Espasa.
- Dubois, B., Feldman, H. H., Jacova, C., Cummings, J. L., Dekosky, S. T., Barberger-Gateau, P., . . . Scheltens, P. (2010). Revising the definition of Alzheimer's disease: a new lexicon. *Lancet Neurology*, 9(11), 1118-1127. doi: 10.1016/S1474-4422(10)70223-4
- Dubois, B., Feldman, H. H., Jacova, C., Dekosky, S. T., Barberger-Gateau, P., Cummings, J., . . . Scheltens, P. (2007). Research criteria for the diagnosis of Alzheimer's disease: revising the NINCDS-ADRDA criteria. *Lancet Neurology*, 6(8), 734-746. doi: 10.1016/S1474-4422(07)70178-3
- Dufor, O., & Rapp, B. (2013). Letter representations in writing: an fMRI adaptation approach. *Frontiers in Psychology*, 4, 781. doi: 10.3389/fpsyg.2013.00781
- Duong, A., Giroux, F., Tardif, A., & Ska, B. (2005). The heterogeneity of picture-supported narratives in Alzheimer's disease. *Brain and Language*, 93(2), 173-184. doi: 10.1016/j.bandl.2004.10.007
- Ellis, A. W. (1982). *Normality and pathology in cognitive functions*. London: Academic Press.
- Ellis, A. W., & Young, A. W. (1992). *Neuropsicología cognitiva humana*. Barcelona: Masson.
- Ellis, A. W., Young, A. W., & Flude, B. M. (1987). "Afferent dysgraphia" in a patient and in normal subjects. *Cognitive Neuropsychology*, 4(4), 465-486.

- Engelman, M., Agree, E. M., Meoni, L. A., & Klag, M. J. (2010). Propositional density and cognitive function in later life: Findings from the Precursors Study. *The Journals of Gerontology Series B: Psychological Sciences and Social Sciences*, 65(6), 706-711.
- Exner, S. (1881). *Untersuchungen über die Localisation der Functionen in der Grosshirnrinde des Menschen*. Viena: Wilhelm Braumüller.
- Farrer, L. A., Cupples, L. A., Haines, J. L., Hyman, B., Kukull, W. A., Mayeux, R., . . . van Duijn, C. M. (1997). Effects of age, sex, and ethnicity on the association between apolipoprotein E genotype and Alzheimer disease. A meta-analysis. APOE and Alzheimer Disease Meta Analysis Consortium. *JAMA*, 278(16), 1349-1356.
- Folstein, M. F., Folstein, S. E., & McHugh, P. R. (1975). "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research*, 12(3), 189-198.
- Forbes-McKay, K., Shanks, M., & Venneri, A. (2014). Charting the decline in spontaneous writing in Alzheimer's disease: a longitudinal study. *Acta Neuropsychiatrica*, 1-7.
- Forbes-McKay, K., & Venneri, A. (2005). Detecting subtle spontaneous language decline in early Alzheimer's disease with a picture description task. *Neurological Sciences*, 26(4), 243-254.
- Forbes-McKay, K. E., Shanks, M. F., & Venneri, A. (2004). The evolution of dysgraphia in Alzheimer's disease. *Brain Research Bulletin*, 63(1), 19-24.
- Forbes-McKay, K. E., Shanks, M. F., & Venneri, A. (2013). Profiling spontaneous speech decline in Alzheimer's disease: a longitudinal study. *Acta Neuropsychiatrica*, 1-8. doi: 10.1017 / neu.2013.16
- Forbes-McKay, K. E., & Venneri, A. (2003). A case for case: Handling letter case selection in written spelling. *Neuropsychologia*, 41(1), 16-24.
- Fratiglioni, L., Launer, L. J., Andersen, K., Breteler, M. M., Copeland, J. R., Dartigues, J. F., . . . Hofman, A. (2000). Incidence of dementia and major subtypes in Europe: A collaborative study of population-based cohorts. Neurologic Diseases in the Elderly Research Group. *Neurology*, 54(11 Suppl 5), S10-15.

- Fukui, T., & Lee, E. (2008). Progressive agraphia can be a harbinger of degenerative dementia. *Brain and Language*, 104(3), 201-210. doi: 10.1016/j.bandl.2007.10.005
- Galdós, L., & Manubens, J. M. (2000). Historia clínica, exploración física y neurológica y pruebas complementarias. En *Guías en Demencias. Conceptos, criterios y recomendaciones para el estudio del paciente con demencia. Grupo de Estudio de Neurología de la Conducta y Demencias de la Sociedad Española de Neurología*. Barcelona: Masson.
- Garrard, P., Maloney, L. M., Hodges, J. R., & Patterson, K. (2005). The effects of very early Alzheimer's disease on the characteristics of writing by a renowned author. *Brain*, 128(Pt 2), 250-260. doi: 10.1093/brain/awh341
- Garrett, M. F. (1989). Processes in language production. *Linguistics: The Cambridge Survey: Volume 3, Language: Psychological and Biological Aspects*, 3, 69.
- Genin, E., Hannequin, D., Wallon, D., Sleegers, K., Hiltunen, M., Combarros, O.,
Campion, D. (2011). APOE and Alzheimer disease: a major gene with semi-dominant inheritance. *Molecular Psychiatry*, 16(9), 903-907. doi: 10.1038/mp.2011.52
- Geula, C. (1998). Abnormalities of neural circuitry in Alzheimer's disease: hippocampus and cortical cholinergic innervation. *Neurology*, 51(1 Suppl 1), S18-29; discussion S65-17.
- Gil, R. (2002). Trastornos de la escritura: agrafias e hipergrafias. En *Neuropsicología* (pp. 57-67). Barcelona: Masson.
- Glosser, G., Grugan, P., & Friedman, R. B. (1999). Comparison of reading and spelling in patients with probable Alzheimer's disease. *Neuropsychology*, 13(3), 350-358.
- Glosser, G., & Kaplan, E. (1989). Linguistic and nonlinguistic impairments in writing: a comparison of patients with focal and multifocal CNS disorders. *Brain and Language*, 37(3), 357-380.
- González-Rothi, L. J., Ochipa, C., & Heilman, K. M. (1991). A cognitive neuropsychological model of limb praxis. *Cognitive Neuropsychology*, 8(6), 443-458.
- Goodglass, H., & Kaplan, E. (1972). *The assessment of aphasia and related disorders*. Philadelphia: Lea & Febiger.

- Graham, N. L. (2000). Dysgraphia in dementia. *Neurocase*, 6(5), 365-376.
- Graham, N. L., Patterson, K., & Hodges, J. R. (1997). Progressive dysgraphia: Co-occurrence of central and peripheral impairments. *Cognitive Neuropsychology*, 14(7), 975-1005.
- Greene, J. D., Baddeley, A. D., & Hodges, J. R. (1996). Analysis of the episodic memory deficit in early Alzheimer's disease: evidence from the doors and people test. *Neuropsychologia*, 34(6), 537-551.
- Greene, J. D., & Hodges, J. R. (1996). The fractionation of remote memory. Evidence from a longitudinal study of dementia of Alzheimer type. *Brain*, 119 (Pt 1), 129-142.
- Groves-Wright, K., Neils-Strunjas, J., Burnett, R., & O'Neill, M. J. (2004). A comparison of verbal and written language in Alzheimer's disease. *Journal of Communication Disorders*, 37(2), 109-130. doi: 10.1016/j.jcomdis.2003.08.004
- Gélinas, I., & Auer, S. (2001). Functional autonomy. En Gauthier, S. (Ed.), *Clinical Diagnosis and Management of Alzheimer's Disease* (Second Edition Revised ed.) (pp. 213-226). Londres: Martin Dunitz Ltd.
- Habek, M., Hajnšek, S., Žarković, K., Chudy, D., & Mubrin, Z. (2010). Frontal variant of Alzheimer's disease: clinico-CSF-pathological correlation. *The Canadian Journal of Neurological Sciences*, 37(1), 118-120.
- Harasty, J. A., Halliday, G. M., Kril, J. J., & Code, C. (1999). Specific temporoparietal gyral atrophy reflects the pattern of language dissolution in Alzheimer's disease. *Brain*, 122 (Pt 4), 675-686.
- Hardy, J., & Selkoe, D. J. (2002). The amyloid hypothesis of Alzheimer's disease: progress and problems on the road to therapeutics. *Science*, 297(5580), 353-356.
- Hardy, J. A., & Higgins, G. A. (1992). Alzheimer's disease: the amyloid cascade hypothesis. *Science*.
- Harnish, S. M., & Neils-Strunjas, J. (2008). In search of meaning: reading and writing in Alzheimer's disease. *Seminars in Speech and Language*, 29(1), 44-59. doi: 10.1055/s-2008-1061624

- Haslam, C., Kay, J., Tree, J., & Baron, R. (2009). Dysgraphia in dementia: a systematic investigation of graphemic buffer features in a case series. *Neurocase*, 15(4), 338-351. doi: 10.1080/13554790902842011
- Hayes, J. (1996). A new framework for understanding cognition and affect in writing. En Levy, M.C. & Ransdell, S. (Ed.), *The science of writing: Theories, methods, individual differences and applications*. New Jersey: Lawrence Erlbaum Associates.
- Hayes, J. R., & Flower, L. S. (1980). Identifying the organization of writing processes. En Gregg, L. & Steinberg, E. (Ed.), *Cognitive processes in writing* (pp.3-30). Hillsdale: LEA.
- Henderson, V. W., Buckwalter, J. G., Sobel, E., Freed, D. M., & Diz, M. M. (1992). The agraphia of Alzheimer's disease. *Neurology*, 42(4), 777-784.
- Henry, J. D., Crawford, J. R., & Phillips, L. H. (2004). Verbal fluency performance in dementia of the Alzheimer's type: a meta-analysis. *Neuropsychologia*, 42(9), 1212-1222.
- Herrero-Sanmartín, A., Villarejo-Galende, A., Rábano-Gutiérrez, A., Guerrero-Márquez, C., Porta-Etessam, J., & Bermejo-Pareja, F. (2013). Variante frontal de la enfermedad de Alzheimer. Dos casos confirmados anatomopatológicamente y revisión de la bibliografía. *Revista de Neurología*, 57(12), 542-548.
- Hickok, G., & Poeppel, D. (2007). The cortical organization of speech processing. *Nature Reviews Neuroscience*, 8(5), 393-402.
- Hodges, J. R. (2006). Alzheimer's centennial legacy: origins, landmarks and the current status of knowledge concerning cognitive aspects. *Brain*, 129(Pt 11), 2811-2822. doi: 10.1093/brain/awl275
- Hodges, J. R., & Marshall, J. C. (1992). Discrepant oral and written spelling after left hemisphere tumour. *Cortex*, 28(4), 643-656.
- Hodges, J. R., Salmon, D. P., & Butters, N. (1991). The nature of the naming deficit in Alzheimer's and Huntington's disease. *Brain*, 114 (Pt 4), 1547-1558.

- Horner, J., Heyman, A., Dawson, D., & Rogers, H. (1988). The relationship of agraphia to the severity of dementia in Alzheimer's disease. *Archives of Neurology*, *45*(7), 760-763.
- Hughes, J. C., Graham, N., Patterson, K., & Hodges, J. R. (1997). Dysgraphia in mild dementia of Alzheimer's type. *Neuropsychologia*, *35*(4), 533-545.
- Jack, C. R., Knopman, D. S., Jagust, W. J., Shaw, L. M., Aisen, P. S., Weiner, M. W., . . . Trojanowski, J. Q. (2010). Hypothetical model of dynamic biomarkers of the Alzheimer's pathological cascade. *Lancet Neurology*, *9*(1), 119-128. doi: 10.1016/S1474-4422(09)70299-6
- Jack Jr, C. R., Albert, M. S., Knopman, D. S., McKhann, G. M., Sperling, R. A., Carrillo, M. C., . . . Phelps, C. H. (2011). Introduction to the recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia*, *7*(3), 257-262.
- Katanoda, K., Yoshikawa, K., & Sugishita, M. (2001). A functional MRI study on the neural substrates for writing. *Human Brain Mapping*, *13*(1), 34-42.
- Kemper, S., LaBarge, E., Ferraro, F. R., Cheung, H., & Storandt, M. (1993). On the preservation of syntax in Alzheimer's disease. Evidence from written sentences. *Archives of Neurology*, *50*(1), 81-86.
- Kemper, S., Marquis, J., & Thompson, M. (2001). Longitudinal change in language production: effects of aging and dementia on grammatical complexity and propositional content. *Psychology and Aging*, *16*(4), 600-614.
- Kertesz, A., Appell, J., & Fisman, M. (1986). The dissolution of language in Alzheimer's disease. *The Canadian Journal of Neurological Sciences*, *13*(4 Suppl), 415-418.
- Kertesz, A., & Mohs, R. C. (2001). Cognition. En Gauthier, S. (Ed.), *Clinical diagnosis and management of Alzheimer's disease* (pp. 179-196). London: Martin Dunitz Ltd.
- Kim, M., & Thompson, C. K. (2004). Verb deficits in Alzheimer's disease and agrammatism: Implications for lexical organization. *Brain and Language*, *88*(1), 1-20. doi: 10.1016/S0093-934X(03)00147-0

- Kumar, V., & Giacobini, E. (1990). Use of agraphia in subtyping of Alzheimer's disease. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 11(2), 155-159.
- LaBarge, E., Smith, D. S., Dick, L., & Storandt, M. (1992). Agraphia in dementia of the Alzheimer type. *Archives of Neurology*, 49(11), 1151-1156.
- Lambert, J., Eustache, F., Viader, F., Dary, M., Rioux, P., Lechevalier, B., & Traveré, J. M. (1996). Agraphia in Alzheimer's disease: an independent lexical impairment. *Brain and Language*, 53(2), 222-233. doi: 10.1006/brln.1996.0045
- Lambert, J., Giffard, B., Nore, F., de la Sayette, V., Pasquier, F., & Eustache, F. (2007). Central and peripheral agraphia in Alzheimer's disease: from the case of Auguste D. to a cognitive neuropsychology approach. *Cortex*, 43(7), 935-951.
- Lhermitte, F., & Signoret, J. (1982). Aphasia from JM Charcot to T. Alajouanine. *Revue neurologique*, 138(12), 893.
- Lobo, A., Launer, L. J., Fratiglioni, L., Andersen, K., Di Carlo, A., Breteler, M. M., . . . Hofman, A. (2000). Prevalence of dementia and major subtypes in Europe: A collaborative study of population-based cohorts. Neurologic Diseases in the Elderly Research Group. *Neurology*, 54(11 Suppl 5), S4-9.
- Luzzatti, C., Laiacona, M., & Agazzi, D. (2003). Multiple patterns of writing disorders in dementia of the Alzheimer type and their evolution. *Neuropsychologia*, 41(7), 759-772.
- Margolin, D. I. (1984). The neuropsychology of writing and spelling: Semantic, phonological, motor, and perceptual processes. *The Quarterly Journal of Experimental Psychology*, 36(3), 459-489.
- Masdeu, J. C., Kreisl, W. C., & Berman, K. F. (2012). The neurobiology of Alzheimer disease defined by neuroimaging. *Current opinion in neurology*, 25(4), 410-420. doi: 10.1097/WCO.0b013e3283557b36
- Maurer, K., Volk, S., & Gerbaldo, H. (1997). Auguste D and Alzheimer's disease. *Lancet*, 349, 1546-1549. doi: 10.1016/S0140-6736(96)10203-8

- McKhann, G., Drachman, D., Folstein, M., Katzman, R., Price, D., & Stadlan, E. M. (1984). Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease. *Neurology*, *34*(7), 939-944.
- McKhann, G. M., Knopman, D. S., Chertkow, H., Hyman, B. T., Jack Jr, C. R., Kawas, C. H., . . . Mayeux, R. (2011). The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia*, *7*(3), 263-269.
- Menon, V., & Desmond, J. (2001). Left superior parietal cortex involvement in writing: integrating fMRI with lesion evidence. *Cognitive brain research*, *12*(2), 337-340.
- Miceli, G., Silveri, M. C., & Caramazza, A. (1985). Cognitive analysis of a case of pure dysgraphia. *Brain and Language*, *25*(2), 187-212.
- Moran, M. (1981). Performance of learning-disabled and low achieving secondary student on formal features of a paragraph-writing task. *Learning Disability Quarterly*, *4*(3), 271-280. doi: 10.2307/1510948
- Moreno Martínez, F. J., Tallón-Barranco, A., & Frank García, A. (2007). Enfermedad de Alzheimer, deterioro categorial y variables relevantes en la denominación de objetos. *Revista de Neurología*, *44*(3), 129-133.
- Morrison, C. M., & Ellis, A. W. (2000). Real age of acquisition effects in word naming and lexical decision. *British Journal of Psychology*, *91*(2), 167-180.
- Murray, M. E., Graff-Radford, N. R., Ross, O. A., Petersen, R. C., Duara, R., & Dickson, D. W. (2011). Neuropathologically defined subtypes of Alzheimer's disease with distinct clinical characteristics: a retrospective study. *Lancet Neurology*, *10*(9), 785-796. doi: 10.1016/S1474-4422(11)70156-9
- Mårdh, S., Nägga, K., & Samuelsson, S. (2013). A longitudinal study of semantic memory impairment in patients with Alzheimer's disease. *Cortex*, *49*(2), 528-533. doi: 10.1016/j.cortex.2012.02.004

- Neils, J., Boller, F., Gerdeman, B., & Cole, M. (1989). Descriptive writing abilities in Alzheimer's disease. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 11(5), 692-698. doi: 10.1080/01688638908400925
- Neils, J., & Roeltgen, D. (1994). Does lexical dysgraphia occur in early Alzheimer's disease. *Journal of Medical Speech-Language Pathology*, 2(28), 1-9.
- Neils, J., Roeltgen, D. P., & Greer, A. (1995). Spelling and attention in early Alzheimer's disease: evidence for impairment of the graphemic buffer. *Brain and Language*, 49(3), 241-262. doi: 10.1006/brln.1995.1032
- Neils-Strunjas, J., Groves-Wright, K., Mashima, P., & Harnish, S. (2006). Dysgraphia in Alzheimer's disease: a review for clinical and research purposes. *Journal of speech, language and hearing research*, 49(6), 1313-1330. doi: 10.1044/1092-4388(2006/094)
- Newcombe, F., & Marshall, J. C. (1980). Transcoding and lexical stabilization in deep dyslexia. En Coltheart, M., Patterson, K. E. & Marshall, J. C. (Ed.), *Deep dyslexia* (pp. 176-188) Londres: Routledge.
- Norton, E. S., Kovelman, I., & Petitto, L. A. (2007). Are there separate neural systems for spelling? New insights into the role of rules and memory in spelling from functional magnetic resonance imaging. *Mind, Brain, and Education*, 1(1), 48-59.
- Ochipa, C., Rothi, L. J., & Heilman, K. M. (1992). Conceptual apraxia in Alzheimer's disease. *Brain*, 115 (Pt 4), 1061-1071.
- Palmer, K., Bäckman, L., Winblad, B., & Fratiglioni, L. (2003). Detection of Alzheimer's disease and dementia in the preclinical phase: population based cohort study. *British Medical Journal*, 326(7383), 245.
- Papagno, C. (2001). Comprehension of metaphors and idioms in patients with Alzheimer's disease: a longitudinal study. *Brain*, 124(Pt 7), 1450-1460.
- Patterson, K., & Kay, J. (1982). Letter-by-letter reading: Psychological descriptions of a neurological syndrome. *The Quarterly Journal of Experimental Psychology*, 34(3), 411-441.

- Patterson, K., & Shewell, C. (1987). Speak and spell: dissociations and word class effects. En Coltheart, M., Sartori, G. & Job, R. (Ed.), *The cognitive neuropsychology of language* (pp. 273-294). London: Erlbaum.
- Patterson, K., & Wing, A. M. (1989). Processes in handwriting: A case for case. *Cognitive Neuropsychology*, 6(1), 1-23.
- Patterson, K. E., Graham, N., & Hodges, J. R. (1994). Reading in dementia of the Alzheimer type: A preserved ability? *Neuropsychology*, 8(3), 395.
- Penniello, M. J., Lambert, J., Eustache, F., Petit-Taboué, M. C., Barré, L., Viader, F., . . . Baron, J. C. (1995). A PET study of the functional neuroanatomy of writing impairment in Alzheimer's disease. The role of the left supramarginal and left angular gyri. *Brain*, 118 (Pt 3), 697-706.
- Perry, R. J., & Hodges, J. R. (1999). Attention and executive deficits in Alzheimer's disease A critical review. *Brain*, 122(3), 383-404.
- Perry, R. J., Watson, P., & Hodges, J. R. (2000). The nature and staging of attention dysfunction in early (minimal and mild) Alzheimer's disease: relationship to episodic and semantic memory impairment. *Neuropsychologia*, 38(3), 252-271.
- Pestell, S., Shanks, M. F., Warrington, J., & Venneri, A. (2000). Quality of spelling breakdown in Alzheimer's disease is independent of disease progression. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 22(5), 599-612.
- Peña-Casanova, J., & Bertrán, I. (1993). Limb praxis patterns in early-moderate stage of dementia of the Alzheimer type. *Revista de Neurología*, 21(112), 240-243.
- Planton, S., Jucla, M., Roux, F. E., & Démonet, J. F. (2013). The "handwriting brain": a meta-analysis of neuroimaging studies of motor versus orthographic processes. *Cortex*, 49(10), 2772-2787.
- Platel, H., Lambert, J., Eustache, F., Cadet, B., Dary, M., Viader, F., & Lechevalier, B. (1993). Characteristics and evolution of writing impairment in Alzheimer's disease. *Neuropsychologia*, 31(11), 1147-1158. doi: 10.1016/0028-3932(93)90064-7

- Politis, D. G., Conicet, H., & Rubinstein, A. W. (2004). Heterogeneidad clínica de la demencia y severidad de la apraxia en pacientes con demencia tipo Alzheimer. *SUMMA Psicológica UST*, 5(2), 41-52.
- Politis, D. G., & Kurlat, V. L. (2005). Alteraciones de la programación motora de la escritura. *Revista española de neuropsicología*, 7(2), 99-115.
- Purcell, J., Turkeltaub, P. E., Eden, G. F., & Rapp, B. (2011). Examining the central and peripheral processes of written word production through meta-analysis. *Frontiers in psychology*, 2, 239.
- Purcell, J. J., Napoliello, E. M., & Eden, G. F. (2011). A combined fMRI study of typed spelling and reading. *Neuroimage*, 55(2), 750-762.
- Querfurth, H. W., & LaFerla, F. M. (2010). Alzheimer's disease. *The New England Journal of Medicine*, 362(4), 329-344. doi: 10.1056/NEJMra0909142
- Rainville, C., Amieva, H., Lafont, S., Dartigues, J. F., Orgogozo, J. M., & Fabrigoule, C. (2002). Executive function deficits in patients with dementia of the Alzheimer's type: A study with a Tower of London task. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 17(6), 513-530. doi: 10.1016/S0887-6177(01)00132-9
- Raoux, N., Amieva, H., Le Goff, M., Auriacombe, S., Carcaillon, L., Letenneur, L., & Dartigues, J. F. (2008). Clustering and switching processes in semantic verbal fluency in the course of Alzheimer's disease subjects: Results from the PAQUID longitudinal study. *Cortex*, 44(9), 1188-1196. doi: 10.1016/j.cortex.2007.08.019
- Rapcsak, S. Z., Arthur, S. A., Bliklen, D. A., & Rubens, A. B. (1989). Lexical agraphia in Alzheimer's disease. *Archives of Neurology*, 46(1), 65-68.
- Rapcsak, S. Z., & Beeson, P. M. (2004). The role of left posterior inferior temporal cortex in spelling. *Neurology*, 62(12), 2221-2229.
- Rapcsak, S. Z., Crosswell, S. C., & Rubens, A. B. (1989). Apraxia in Alzheimer's disease. *Neurology*, 39(5), 664-668.
- Rapcsak, S. Z., Rubens, A. B., & Laguna, J. F. (1990). From letters to words: Procedures for word recognition in letter-by-letter reading. *Brain and language*, 38(4), 504-514.

- Rascovsky, K., Hodges, J. R., Knopman, D., Mendez, M. F., Kramer, J. H., Neuhaus, J., . . . Miller, B. L. (2011). Sensitivity of revised diagnostic criteria for the behavioural variant of frontotemporal dementia. *Brain*, *134*(Pt 9), 2456-2477. doi: 10.1093/brain/awr179
- Reisberg, B., Ferris, S. H., de Leon, M. J., & Crook, T. (1982). The Global Deterioration Scale for assessment of primary degenerative dementia. *The American Journal of Psychiatry*, *139*(9), 1136-1139.
- Ridgway, G. R., Omar, R., Ourselin, S., Hill, D. L., Warren, J. D., & Fox, N. C. (2009). Issues with threshold masking in voxel-based morphometry of atrophied brains. *Neuroimage*, *44*(1), 99-111. doi: 10.1016/j.neuroimage.2008.08.045
- Riley, K. P., Snowden, D. A., Desrosiers, M. F., & Markesbery, W. R. (2005). Early life linguistic ability, late life cognitive function, and neuropathology: findings from the Nun Study. *Neurobiology of Aging*, *26*(3), 341-347. doi: 10.1016/j.neurobiolaging.2004.06.019
- Riley, K. P., Snowden, D. A., & Markesbery, W. R. (2002). Alzheimer's neurofibrillary pathology and the spectrum of cognitive function: findings from the Nun Study. *Annals of Neurology*, *51*(5), 567-577. doi: 10.1002/ana.10161
- Ríos-Lago, M., Periañez, J.A., & Rodríguez-Sánchez, M. (2008). Neuropsicología de la atención. En Tirapu, J., Ríos, M., & Maestú, F. (Ed.), *Manual de Neuropsicología* (pp. 151-188). Barcelona: Viguera Editores.
- Rodríguez-Ferreiro, J., Cuetos, F., Monsalve, A., Martínez, C., Pérez, A. J., & Venneri, A. (2012). Establishing the relationship between cortical atrophy and semantic deficits in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment patients through voxel-based morphometry. *Journal of Neurolinguistics*, *25*(3), 139-149. doi: 10.1016/j.jneuroling.2011.10.001
- Roeltgen, D. P., & Heilman, K. M. (1983). Apractic agraphia in a patient with normal praxis. *Brain and Language*, *18*(1), 35-46.
- Roeltgen, D. P., Sevush, S., & Heilman, K. M. (1983). Phonological agraphia: writing by the lexical-semantic route. *Neurology*, *33*(6), 755-765.

- Ross, S. J., Graham, N., Stuart-Green, L., Prins, M., Xuereb, J., Patterson, K., & Hodges, J. R. (1996). Progressive biparietal atrophy: an atypical presentation of Alzheimer's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 61(4), 388-395.
- Rosselli, M., & Jurado, M. B. (2012). Las funciones ejecutivas y el lóbulo frontal en el envejecimiento típico y atípico. En Tipazu-Ustárrroz, J., García-Molina, A., Ríos-Lago, M. & Ardila-Ardila, A. (Ed.), *Neuropsicología de la corteza prefrontal y las funciones ejecutivas* (pp. 417-443). Barcelona: Viguera Editores, S.L.
- Rossion, B., & Pourtois, G. (2004). Revisiting Snodgrass and Vanderwart's object pictorial set: The role of surface detail in basic-level object recognition. *Perception*, 33, 217–236.
- Roux, F. E., Draper, L., Köpke, B., & Démonet, J. F. (2010). Who actually read Exner? Returning to the source of the frontal “writing centre” hypothesis. *Cortex*, 46(9), 1204-1210. doi: 10.1016/j.cortex.2010.03.001
- Roux, F. E., Durand, J. B., Réhault, E., Planton, S., Draper, L., & Démonet, J. F. (2014). The neural basis for writing from dictation in the temporoparietal cortex. *Cortex*, 50, 64-75.
- Ruiz Ezquerro, J. (2007). 100 años de enfermedad de Alzheimer. Alois Alzheimer: su vida y su obra. *Alzheimer. Real Invest Demenc*(35), 12-22.
- Sebastián-Gallés, N., Martí, M. A., Carreiras, M., & Cuetos, F. (2000). *LEXESP: Léxico informatizado del español*. Barcelona: Edicions Universitat Barcelona.
- Seitz, R. J., Canavan, A. G., Yágüez, L., Herzog, H., Tellmann, L., Knorr, U., . . . Hömberg, V. (1997). Representations of graphomotor trajectories in the human parietal cortex: evidence for controlled processing and automatic performance. *The European Journal of Neuroscience*, 9(2), 378-389.
- Serratrice, G., & Habib, M. (1997). *Escritura y cerebro: mecanismos neurofisiológicos*. Barcelona: Masson.
- Shallice, T. (1981). Phonological agraphia and the lexical route in writing. *Brain*, 104(3), 413-429.

- Silveri, M. C., Cappa, A., Mariotti, P., & Puopolo, M. (2002). Naming in patients with Alzheimer's disease: Influence of age of acquisition and categorical effects. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 24(6), 755-764.
- Silveri, M. C., Corda, F., & Di Nardo, M. (2007). Central and peripheral aspects of writing disorders in Alzheimer's disease. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 29(2), 179-186. doi: 10.1080/13803390600611351
- Ska, B., & Duong, A. (2005). [Communication, discourse and dementia]. *Psychologie and Neuropsychiatrie du Vieillissement*, 3(2), 125-133.
- Snodgrass, J. G., & Vanderwart, M. (1980). A standardized set of 260 pictures: norms for name agreement, image agreement, familiarity, and visual complexity. *Journal of Experimental Psychology. Human learning and memory*, 6(2), 174-215.
- Snowdon, D. A., Kemper, S. J., Mortimer, J. A., Greiner, L. H., Wekstein, D. R., & Markesbery, W. R. (1996). Linguistic ability in early life and cognitive function and Alzheimer's disease in late life. Findings from the Nun Study. *JAMA*, 275(7), 528-532.
- Sperling, R. A., Aisen, P. S., Beckett, L. A., Bennett, D. A., Craft, S., Fagan, A. M., . . . Montine, T. J. (2011). Toward defining the preclinical stages of Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia*, 7(3), 280-292.
- Stemberger, J. P. (1985). An interactive activation model of language production. *Progress in the psychology of language*, 1, 143-186.
- Stern, Y. (2006). Cognitive reserve and Alzheimer disease. *Alzheimer Disease & Associated Disorders*, 20(2), 112-117.
- Strain, E., Patterson, K., Graham, N., & Hodges, J. R. (1998). Word reading in Alzheimer's disease: cross-sectional and longitudinal analyses of response time and accuracy data. *Neuropsychologia*, 36(2), 155-171.
- Tang, X., Holland, D., Dale, A. M., Younes, L., Miller, M. I., & Initiative, A. S. D. N. (2014). Shape abnormalities of subcortical and ventricular structures in mild cognitive

- impairment and Alzheimer's disease: detecting, quantifying, and predicting. *Human Brain Mapping*, 35(8), 3701-3725. doi: 10.1002/hbm.22431
- Teichmann, M., & Ferrieux, S. (2013). Aphasia(s) in Alzheimer. *Revue Neurologique*, 169(10), 680-686. doi: 10.1016/j.neurol.2013.06.001
- Thies, W., & Bleiler, L. (2013). 2013 Alzheimer's disease facts and figures. *Alzheimer's & dementia*, 9(2), 208-245.
- Tomoeda, C. K., & Bayles, K. A. (1993). Longitudinal effects of Alzheimer disease on discourse production. *Alzheimer Disease & Associated Disorders*, 7(4), 223-236.
- Trojano, L., & Chiacchio, L. (1994). Pure dysgraphia with relative sparing of lower-case writing. *Cortex*, 30(3), 499-507.
- Troyer, A. K., Moscovitch, M., Winocur, G., & Leach, L. (1998). Clustering and switching on verbal fluency tests in Alzheimer's and Parkinson's disease. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 4(02), 137-143.
- Tsapkini, K., & Rapp, B. (2010). The orthography-specific functions of the left fusiform gyrus: Evidence of modality and category specificity. *Cortex*, 46(2), 185-205. doi: 10.1016/j.cortex.2009.02.025
- Twamley, E. W., Ropacki, S. A. L., & Bondi, M. W. (2006). Neuropsychological and neuroimaging changes in preclinical Alzheimer's disease. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 12(05), 707-735.
- Venneri, A., Forbes-Mckay, K. E., & Shanks, M. F. (2005). Impoverishment of spontaneous language and the prediction of Alzheimer's disease. *Brain*, 128(Pt 4), E27. doi: 10.1093/brain/awh419
- Venneri, A., Pestell, S. J., & Caffarra, P. (2002). Independent representations for cursive and print style: Evidence from dysgraphia in Alzheimer's disease. *Cognitive Neuropsychology*, 19(5), 387-400. doi: 10.1080/02643290143000204
- Vuorinen, E., Laine, M., & Rinne, J. (2000). Common pattern of language impairment in vascular dementia and in Alzheimer disease. *Alzheimer Disease & Associated Disorders*, 14(2), 81-86.

- Werner, P., Rosenblum, S., Bar-On, G., Heinik, J., & Korczyn, A. (2006). Handwriting process variables discriminating mild Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *Journal of Gerontology: Psychological Sciences*, 61(4), P228-P236.
- Whitwell, J. L., Dickson, D. W., Murray, M. E., Weigand, S. D., Tosakulwong, N., Senjem, M. L., . . . Josephs, K. A. (2012). Neuroimaging correlates of pathologically defined subtypes of Alzheimer's disease: a case-control study. *Lancet Neurology*, 11(10), 868-877. doi: 10.1016/S1474-4422(12)70200-4
- Yang, J., Pan, P., Song, W., Huang, R., Li, J., Chen, K., . . . Shang, H. (2012). Voxelwise meta-analysis of gray matter anomalies in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment using anatomic likelihood estimation. *Journal of the Neurological Sciences*, 316(1–2), 21-29. doi: 10.1016/j.jns.2012.02.010
- Zec, R. F. (1993). Neuropsychological functioning in Alzheimer's disease. En Parks, R. W., Zec, R. F. & Wilson, R. S. (Ed.), *Neuropsychology of Alzheimer's disease and others dementias*. New York: Oxford University Press.

Anexos

ANEXO 1

Estímulos utilizados en la tarea “escritura al dictado de palabras”

Nºítem	Item	Regul	NºVO	Vd	Frec	Fd	Nºítem	Item	Regul	NºVO	Vd	Frec	Fd
1	falda	1	5	1	21,96	1	31	lupa	1	4	1	3,57	2
2	pájaro	1	1	2	20,71	1	32	cueva	2	5	1	10	1
3	ardilla	2	1	2	8,04	1	33	fresa	1	2	2	2,86	2
4	jirafa	3	0	2	1,07	2	34	genio	3	0	2	21,25	1
5	hucha	2	6	1	0,71	2	35	búho	3	5	1	4,46	2
6	labio	3	5	1	8,04	1	36	hiena	2	2	2	1,25	2
7	maleta	1	6	1	17,5	1	37	erizo	1	0	2	0,71	2
8	clavo	2	4	1	5,36	2	38	gaviota	3	0	2	2,5	2
9	garaje	2	1	2	9,82	1	39	moneda	1	2	2	19,64	1
10	buitre	2	0	2	3,57	2	40	calva	3	6	1	4,64	2
11	hueso	2	5	1	15,18	1	41	hacha	3	13	1	6,25	1
12	careta	1	7	1	2,68	2	42	vídeo	3	1	2	17,68	1
13	trineo	1	0	2	1,07	2	43	túnel	1	2	2	15,89	1
14	arado	1	8	1	0,54	2	44	bisagra	2	0	2	1,07	2
15	veleta	3	1	2	1,07	2	45	almohada	3	0	2	9,82	1
16	cuchillo	2	2	1	17,2	1	46	ciervo	3	6	1	1,79	2
17	anillo	2	1	2	14,82	1	47	arco	1	4	1	22,86	1
18	helado	3	4	1	13,39	1	48	huevo	2	5	1	20,36	1
19	cajón	1	8	1	17,86	1	49	jarra	1	8	1	3,93	2
20	tornillo	2	1	1	1,6	2	50	banco	3	6	1	47,68	1
21	pavo	2	11	1	6,07	2	51	hada	3	8	1	3,75	2
22	alfiler	1	0	2	3,93	2	52	girasol	3	0	2	0,89	2
23	pistola	1	0	2	26,8	1	53	novia	3	2	2	31,07	1
24	huella	2	1	2	20	1	54	hormiga	2	0	2	2,68	2
25	casco	1	8	1	17,5	1	55	melón	1	5	1	3,21	2
26	aguja	1	1	2	8,93	1	56	huerta	2	4	1	22	1
27	velo	3	6	1	11,79	1	57	buzón	2	2	1	3,8	2
28	cubo	3	9	1	0,18	2	58	verja	3	1	2	13,04	1
29	hospital	2	0	2	45,71	1	59	helecho	3	0	2	0,89	2
30	pestillo	2	0	2	1,25	2	60	medusa	1	1	2	1,25	2

Regul: regularidad; Nº VO: número de vecinos ortográficos; Vd: número de vecinos ortográficos dicotomizado; Frec: frecuencia léxica; Fd: frecuencia léxica dicotomizada.

Regularidad: 1: palabras regulares; 2: palabras regladas; 3: palabras arbitrarias.

Vd: 1: muchos VO; 2: pocos VO.

Fd: 1: frecuencia alta; 2: frecuencia baja.
















ANEXO 2

Estímulos utilizados en la tarea “escritura al dictado de seudopalabras”

Nº ítem	Estímulo	Longitud letras	Longitud sílabas
1	tugo	4	2
2	folapa	6	3
3	tronfa	6	2
4	claso	5	2
5	sipa	4	2
6	prino	5	2
7	garafel	7	3
8	nuja	4	2
9	somigo	6	3
10	rofo	4	2
11	puense	6	2
12	grique	6	2
13	raco	4	2
14	pleco	5	2
15	fuerco	6	2
16	caropa	6	3
17	gosal	6	2
18	petesa	6	3
19	barne	5	2
20	folapo	6	3

ANEXO 3

Estímulos utilizados en la tarea “denominación escrita de dibujos”

Nº ítem	Estímulo	Respuesta	Categoría	Edad adquisición	Frecuencia	Familiaridad	Acuerdo nombre	Longitud
1		ardilla	SV	2,85	9	5,75	100	7
2		bota	OI	2,78	5,8	6,35	95	4
3		bandera	OI	2,85	38,6	4,74	100	7
4		payaso	SV	2,30	4,6	6,1	100	6
5		oveja	SV	2,33	7,4	5,88	100	5
6		hacha	OI	3,85	7	3,9	98	5
7		zanahoria	SV	2,44	2,6	5,56	98	9
8		helicóptero	OI	3,52	6,4	4,14	100	11
9		campana	OI	2,85	11,8	6,18	100	7
10		hoja	SV	2,41	28,8	6,22	100	4
11		cebolla	SV	3,33	10,6	6,77	100	7
12		zorro	SV	3,11	5,4	5,68	97	5
13		jirafa	SV	2,74	1,2	4,39	100	6
14		cepillo	OI	2,63	5,8	6,85	89	7
15		cereza	SV	2,63	1	5,76	90	6

Categoría: SV: ser vivo: OI: objeto inanimado.

ANEXO 4

Estímulos utilizados en la tarea “denominación oral de dibujos”

Nº ítem	Estímulo	Categoría	Edad adquisición	Frecuencia	Familiaridad	Acuerdo nombre	Longitud
1	león	SV	2,00	33,6	4,85	100	4
2	martillo	OI	3,30	6	5,55	100	8
3	piña	SV	3,07	2,8	5,9	100	4
4	ardilla	SV	2,85	9	5,75	100	7
5	peine	OI	2,52	5,6	6,55	100	5
6	ancla	OI	3,85	3,8	5,35	100	5
7	caracol	SV	2,26	6	4,98	100	7
8	flecha	OI	3,22	5	5,71	100	6
9	limón	SV	2,30	7,4	6,45	100	5
10	araña	SV	2,37	7,8	5,53	100	5
11	bota	OI	2,78	5,8	6,35	95	4
12	bandera	OI	2,85	38,6	4,74	100	7
13	plátano	SV	2,41	2,8	6,36	100	7
14	elefante	SV	2,07	8,2	5,81	100	8
15	payaso	SV	2,30	4,6	6,1	100	6
16	oveja	SV	2,33	7,4	5,88	100	5
17	cesta	OI	2,78	7,6	5,76	97	5
18	hacha	OI	3,85	7	3,9	98	5
19	pato	SV	1,89	5,4	5,46	98	4
20	zanahoria	SV	2,44	2,6	5,56	98	9
21	escalera	OI	2,67	42,8	6,5	100	8
22	rana	SV	2,04	7	5,78	86	4
23	helicóptero	OI	3,52	6,4	5,14	100	11
24	conejo	SV	2,30	7,4	6,02	100	6
25	falda	OI	2,33	24,6	6,29	97	5
26	lámpara	OI	2,63	18,6	6,15	100	7
27	nariz	SV	2,00	59,2	6,5	100	5
28	campana	OI	2,85	11,8	6,18	100	7
29	hoja	SV	2,41	28,8	6,22	100	4
30	canguro	SV	2,89	0,4	5,48	100	7
31	cenicero	OI	3,67	7,2	6,14	100	8
32	mono	SV	2,19	20,4	5,85	90	4
33	corona	OI	3,07	28,4	3,07	100	6
34	cebolla	SV	3,33	10,6	6,77	100	7
35	tigre	SV	2,22	4,8	5,54	100	5
36	calcetín	OI	1,85	1,6	6,55	100	8
37	rueda	OI	2,70	25,6	6,25	100	5
38	cometa	OI	3,07	8,4	4,67	100	6
39	zorro	SV	3,11	5,4	5,68	97	5
40	iglesia	OI	2,59	120,8	4,67	100	7
41	cadena	OI	3,30	65,4	6,55	100	6
42	gorra	OI	2,59	8,6	6,47	90	5
43	jirafa	SV	2,74	1,2	4,39	100	6
44	pipa	OI	3,26	16,2	5,37	100	4
45	cepillo	OI	2,63	5,8	6,85	89	7
46	tomate	SV	2,22	7,6	6,39	100	6
47	plancha	OI	3,26	5,8	6,62	100	7
48	fresa	SV	2,33	3,2	6,66	100	5
49	jarrón	OI	2,93	4,4	5,42	94	6
50	cereza	SV	2,63	1	5,76	90	6

Categoría: SV: ser vivo: OI: objeto inanimado.

ANEXO 5**Estímulos utilizados en la tarea “lectura de palabras”**

Nº ítem	Estímulo	Frec	Long	Nº ítem	Estímulo	Frec	Long	Nº ítem	Estímulo	Frec	Long
1	país	233,5	4	41	nuez	7	4	81	salida	85,5	6
2	texto	105,5	5	42	levadura	6,5	8	82	función	139	7
3	lengua	176,5	6	43	peladilla	0	9	83	castillo	30,5	8
4	deporte	35	7	44	bulbo	0	5	84	caballero	64	9
5	libertad	185,5	8	45	gitano	10,5	6	85	lelo	1	4
6	seno	29,5	4	46	sofá	33,5	4	86	llana	3,5	5
7	necesidad	134	9	47	llaneza	0	7	87	mitología	9	9
8	casado	30	6	48	jabalina	0,5	8	88	llavero	2	7
9	silla	66	5	49	maldición	14,5	9	89	cacharro	2	8
10	sentido	141	7	50	llave	44	5	90	caseta	5	6
11	lupa	3,5	4	51	juicio	63	6	91	caos	23	4
12	vocación	42	8	52	llamada	73,5	7	92	delantal	6,5	8
13	confusión	32,5	9	53	conducta	62	8	93	dermis	0	6
14	balada	1,5	6	54	mecanismo	39,5	9	94	bautizo	6,5	7
15	cueva	14,5	5	55	copa	62	4	95	mamut	1	5
16	bebé	15	4	56	plano	59	5	96	nave	30,5	4
17	cazador	13,5	7	57	reducción	26,5	9	97	nitrógeno	8,5	9
18	papelera	4	8	58	bandera	32	7	98	piano	30,5	5
19	disección	2	9	59	decisión	70	8	99	diablo	31	6
20	dátil	0,5	5	60	fuelle	69	6	100	belleza	106	7
21	sartén	4	6	61	tejo	1	4	101	tiro	30	4
22	demente	2,5	7	62	lluvioso	1,5	8	102	desayuno	31	8
23	lapicero	0,5	8	63	llanta	0,5	6	103	nostalgia	37	9
24	llamarada	2,5	9	64	lágrima	9,5	7	104	salón	60,5	5
25	café	105	4	65	samba	0,5	5	105	llamar	73	6
26	nariz	70,5	5	66	cáliz	4	5	106	llegada	72	7
27	categoría	37	9	67	candelero	0	9	107	genética	27,5	8
28	lámpara	27	7	68	búho	11,5	4	108	pendiente	29	9
29	nacional	91,5	8	69	barniz	7,5	6	109	llovizna	4	8
30	lluvia	95,5	6	70	jacinto	0	7	110	bollo	2,5	5
31	nota	48,5	4	71	barrizal	0,5	8	111	fulero	0	6
32	paciente	26	8	72	zapatería	3	9	112	manilla	0,5	7
33	pecado	39,5	6	73	nube	25	4	113	despejar	3,5	8
34	capilla	33,5	7	74	joven	215	5	114	siniestra	8	9
35	cajón	26	5	75	bigote	34	6	115	taxi	24,5	4
36	bate	2	4	76	cadáver	41,5	7	116	leña	3,5	5
37	contenido	78,5	9	77	pantalón	30,5	8	117	lenteja	0	7
38	telar	2,5	5	78	tentación	35,5	9	118	joya	5,5	4
39	lesión	1,5	6	79	polo	25	4	119	caminante	2,5	9
40	ternera	3,5	7	80	falda	37	5	120	llover	0	6

ANEXO 6

Estímulos utilizados en la tarea “lectura de seudopalabras”

Nº ítem	Estímulo	Longitud		Nº ítem	Estímulo	Longitud
1	ropo	4		11	dombra	6
2	nigo	4		12	eglena	6
3	muspo	5		13	rospro	6
4	prente	6		14	carbe	5
5	tienfo	6		15	bonserto	8
6	gapel	5		16	cetiza	6
7	blodia	6		17	mellafa	7
8	plaba	5		18	sapana	6
9	tafe	4		19	aldoa	5
10	siplo	5		20	lomerto	7

ANEXO 7

Muestras de la escritura de diferentes enfermos de Alzheimer

Mi deseo es que pases un
día muy, muy feliz.
que dentro de otros 27 años
te pueda seguir felicitando
con tanta ilusión como hoy
te quiere M. P.

Este hombre solo ama que de tanto comer
se sienta esta bien. me gusta
esta cosa es la Pueraria

Hoy de nuevo cada día de nuevo
de nuevo los días y los días
de volver a ser

Muestras de la escritura narrativa de RMS antes de manifestarse la enfermedad (superior),
al inicio del estudio (medio) y a los 24 meses (inferior).

Rasgos de disgrafía apráxica.

Después de salir de colegio Juan fue al
marque de Sijon, se encontró con Pedro
y Julio. Vieron galomas que balaban
a la derecha

Después de salir de colegio
Juan fue al parque de Sijon se encontró
con Pedro y Julio. Vieron galomas
de balaban a la derecha

Después de salir de colegio
Juan fue al parque de Sijon se encontró
con Pedro y Julio. Vieron galomas
de balaban a la derecha

Muestras de la escritura al dictado de CDG al inicio del estudio (superior),
a los 6 meses (medio) y a los 12 meses (inferior).

Rasgos de disgrafía espacial.

Después de salir del Colegio, Juan fue al
parque de Gijón se encontró con Pedro y
juntos vieron palomas que volaban hacia
Oviedo.

después de salir del colegio Juan fue al parque de Gijón
Se encontró con Pedro y juntos vieron palomas que volaban
hacia Oviedo

DESPUES SALI DEL COLEGIO Juan
FUE AL PARQUE DE GIJON SE ENCONTR
CON PEDRO JUNTOS VIERON PALOMAS
QUE VOLABAN HACIA OVIEDO

Muestras de la escritura al dictado de JMM al inicio del estudio (superior),
a los 24 meses (medio) y a los 30 meses (inferior).

Rasgos de disgrafía alográfica.

El Sr. Pérez va al río de su pueblo para pescar sardinas. El Sr. Pérez se pone chandelos para no mojarse los pies. En fin, el Sr. Pérez no ha pescado absolutamente nada. No obstante, regresa a su casa, contento.

El pescador se fue a pescar

1. Este hombre lleva en la calle para comida
2. Este trata de cote Este señor trabaja por caya

Muestras de la escritura narrativa de IVC al inicio del estudio (superior),
a los 30 meses (medio) y a los 36 meses (inferior).
Cambios en los procesos centrales de la escritura