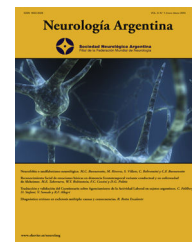




Sociedad Neurológica Argentina
Filiat de la Federaci3n Mundial
de Neurología

Neurología Argentina

www.elsevier.es/neurolarg



Artículo original

La música activante favorece los recuerdos visuales en pacientes con demencia tipo Alzheimer

Julieta Moltrasio^{a,*}, María Verónica Detlefsen^{a,b} y Wanda Rubinstein^{a,c,d}

^a Facultad de Psicología, Instituto de Investigaciones, Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina

^b Facultad de Psicología, Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina

^c Laboratorio de Deterioro Cognitivo, Hospital Interzonal General de Agudos Eva Perón; CONICET, San Martín, Buenos Aires, Argentina

^d Departamento de Neurociencias, Universidad de Palermo, Buenos Aires, Argentina

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 25 de noviembre de 2019

Aceptado el 4 de junio de 2020

On-line el xxx

Palabras clave:

Demencia tipo Alzheimer
Falsos reconocimientos
Memoria emocional
Memoria visual
Modulación de la memoria
Música

R E S U M E N

El contenido emocional de un estímulo actúa como neuromodulador de la memoria. La música, utilizada como tratamiento postaprendizaje, actúa como modulador de la memoria emocional en adultos sanos. La demencia tipo Alzheimer (DTA) afecta principalmente la memoria episódica. Algunos estudios reportaron presencia de falsos positivos en el reconocimiento diferido de estímulos. En pacientes con DTA, se observan mejoras cuando la música es presentada junto con el estímulo a recordar.

El objetivo es determinar el efecto de la música activante y relajante sobre la memoria episódica visual en pacientes de DTA.

Se evaluaron 17 casos con DTA leve y 11 controles. Cada sujeto fue expuesto a 36 imágenes (neutras, positivas y negativas). Luego se les aplicó un tratamiento (3 min de música activante o relajante), o una condición control (ruido blanco). Inmediatamente después evocaron libremente las imágenes que recordaban, seguido de una tarea de reconocimiento. Una semana después se repitieron las tareas de recuerdo libre y reconocimiento.

Se observó una disminución de los falsos positivos en la tarea de reconocimiento diferido (una semana después). La disminución de los falsos positivos en el reconocimiento parecería indicar que la condición musical activante únicamente modula el recuerdo de los estímulos visuales. Este estudio apoya la idea de que la música es un estímulo terapéutico propicio para ser utilizado en esta población.

© 2020 Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de Sociedad Neurológica Argentina.

Activating music improves visual memories in patients with Alzheimer's disease

A B S T R A C T

The emotional content of a stimulus acts as a memory neuromodulator. Music, used as a post-learning treatment, acts as a modulator of emotional memory in healthy adults. Alzheimer's Disease (AD) mainly affects episodic memory. Some studies reported the presence

Keywords:

Alzheimer's disease
False recognition

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: julietamoltrasio@gmail.com (J. Moltrasio).

<https://doi.org/10.1016/j.neuarg.2020.06.003>

1853-0028/© 2020 Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de Sociedad Neurológica Argentina.

Emotional memory
Visual memory
Memory modulation
Music

of false positives in delayed recognition of stimuli. In patients with AD, improvements are observed when music is presented along with the stimulus to remember.

The aim of this study is to determine the effect of activating and relaxing music on episodic visual memory in DTA patients.

17 cases with mild AD, and 11 healthy controls were assessed. Each subject was exposed to 36 images (neutral, positive and negative). Then, a treatment (3 min of activating or relaxing music), or a control condition (white noise) was applied. Immediately after, they recalled the images they remembered, followed by a recognition task. A week later, the tasks of free recall and recognition were repeated.

A decrease in false positives was observed in the long delay recognition task (one week later). The decrease in false positives in recognition would seem to indicate that only activating musical condition modulates the memory of visual stimuli. This study supports the idea that music is a therapeutic stimulus suitable for this population.

© 2020 Published by Elsevier España, S.L.U. on behalf of Sociedad Neurológica Argentina.

Introducción

Los recuerdos pueden ser modulados por diversos factores, y uno de ellos es la emoción. Esta actúa como neuromodulador de la memoria^{1,2}, es decir, recordamos mejor aquello que produjo una fuerte respuesta emocional, en términos de activación (*arousal*). La amígdala ha sido relacionada con la consolidación de la memoria a largo plazo de los eventos emocionalmente activantes^{3,4}. Algunos autores sugieren que esta respondería a la activación emocional (*arousal*), fomentando el vínculo entre un estímulo y la información emocional de este, lo cual genera una mejora en la posterior recolección de información⁵. La activación del circuito dopaminérgico de placer y recompensa también ha sido relacionada con la mejora en la consolidación de la memoria, incluso luego de largos intervalos de tiempo⁶.

La música, por su parte, produce reacciones emocionales intensas en sujetos sin patología: escuchar música placentera incrementa la activación de áreas relacionadas con el circuito dopaminérgico, tales como el córtex orbitofrontal, estriado ventral y la ínsula; mientras que disminuye la activación de áreas asociadas a emociones negativas, como la amígdala y el hipocampo. Es decir, la música actúa como un estímulo gratificante que involucra al sistema dopaminérgico⁷.

La música ha sido utilizada para mejorar la codificación de estímulos novedosos⁸. Además, diversos estudios utilizaron estímulos musicales como tratamiento postaprendizaje, para mejorar el recuerdo de estímulos emocionales y neutros, de modalidad verbal⁹ y visual^{10,11}, tanto en adultos jóvenes como en mayores sin patología. Los resultados sugieren que la música activante (es decir, aquella que produce altos niveles de *arousal*), presentada inmediatamente después del estímulo a recordar o a los 20 min, mejora el recuerdo de los estímulos. Estos resultados se observaron en las tareas de recuerdo y reconocimiento inmediato y diferido (una semana después de la presentación inicial de los estímulos). Por otro lado, la música relajante empeora el recuerdo de los estímulos de otra modalidad¹².

La patología abordada en el presente estudio es la demencia tipo Alzheimer (DTA). La presentación clínica más común de la DTA es la de tipo amnésica, que implica una alteración

en la memoria episódica, tanto en el aprendizaje como en el recuerdo de información reciente¹³. Una de las características de los olvidos en pacientes con DTA es la presencia de falsos positivos en las tareas de reconocimiento de tareas verbales y visuales, encontrándose incluso desde etapas tempranas de la enfermedad¹⁴. Además, se han utilizado los falsos positivos en tareas de memoria como parámetro predictor de la evolución de pacientes con deterioro cognitivo leve a DTA¹⁵.

Algunos estudios sugieren que la alteración está relacionada con fallas ejecutivas, o con un sesgo liberal^b en la respuesta de los sujetos con DTA¹⁶. Otros, sin embargo, sugieren que en DTA estaría alterada la capacidad para evocar detalles referidos a un estímulo estudiado (*recollection*), así como el conocimiento de haber estado expuesto a él (*familiarity*)¹⁷. Aunque los sujetos con esta patología se apoyarían más en la familiaridad (*familiarity*) de los estímulos para las tareas de reconocimiento, dando lugar a la presencia de falsos positivos de estímulos asociados¹⁸.

La modulación de la memoria emocional ha sido estudiada en pacientes con DTA. Por un lado, estos pacientes presentan dificultades para el procesamiento de estímulos emocionales¹⁹. A pesar de ello, algunos estudios sugieren que los estímulos emocionales modulan la memoria en estos sujetos, es decir, que recuerdan mejor estímulos verbales y visuales emocionales en comparación con estímulos neutros de la misma modalidad, tanto en tareas de evocación libre como de reconocimiento²⁰. Sin embargo, otros estudios sugieren que esto no estaría conservado en DTA²¹. Esto estaría relacionado con el daño en áreas neuroanatómicas involucradas con el almacenamiento de estímulos emocionales, tales como la amígdala, que se observa en etapas tempranas de la enfermedad²². En relación con el daño en esta área, Budson et al.²³ encontraron que los pacientes con DTA, si bien no se veían beneficiados por el contenido emocional de los estímulos a recordar, no presentaron un aumento en la cantidad

^b El sesgo liberal se refiere a una manera de resolver las tareas de reconocimiento en test de memoria episódica: un sujeto que contesta que mucho más del 50% de los estímulos en dicha tarea son considerados como ya vistos o estudiados (a pesar de ser nuevos) tiene un sesgo liberal en su respuesta.

de falsos positivos con distractores emocionales, lo cual sí sucedía en sujetos sin patología (cuyas respuestas estarían «sesgadas» por la respuesta amigdalina).

Por otro lado, el papel que tiene la música como estímulo emocional y potencialmente terapéutico también fue explorado en pacientes con DTA. Los estudios sugieren que la memoria musical puede estar conservada incluso en estadios muy avanzados de la enfermedad^{24,25}. En cuanto a la utilización de la música para favorecer la evocación de recuerdos remotos o el aprendizaje y consolidación de estímulos novedosos, los resultados no serían del todo prometedores. Muchos autores han utilizado la música como herramienta para favorecer la evocación de recuerdos autobiográficos²⁶, encontrando resultados favorables.

Otros estudios exploraron el papel de la música como moduladora de la memoria en la etapa de codificación de estímulos verbales, es decir, compararon el recuerdo de estímulos verbales solos con esos mismos estímulos asociados a una melodía (letra hablada en comparación con letra cantada), utilizando procedimientos de aprendizaje o entrenamiento^{27,28} o mera exposición a los estímulos^{29,30}. Algunos de ellos encontraron una mejora en la evocación libre de estímulos cantados en comparación con aquellos hablados, sin música²⁸. Otros hallaron diferencias significativas en las tareas de reconocimiento de letras cantadas en comparación con las habladas, e incluso disminución de falsos positivos en esta etapa³⁰.

Por último, un estudio utilizó estímulos musicales como tratamiento postaprendizaje, presentados luego de estímulos visuales, tanto neutros como emocionales, en una población de pacientes con DTA moderado a severo³¹. No hallaron diferencias significativas entre la condición musical y la condición control (ruido blanco) en el recuerdo y reconocimiento de los estímulos visuales.

El objetivo del presente trabajo es determinar el efecto de la música activante y relajante sobre la memoria episódica visual, tanto emocional como neutra, en pacientes con DTA.

Pacientes y métodos

Muestra

Los sujetos reclutados fueron pacientes del Laboratorio de Deterioro Cognitivo del Hospital Interzonal de Agudos Eva Perón, en la localidad de San Martín (Buenos Aires), que asistían a la consulta para una reevaluación neurocognitiva. Los mismos cumplían los criterios diagnósticos de McKhann et al.¹³ para DTA probable. A todos se les realizó una tomografía axial computarizada, un examen neurológico y estudios de laboratorio. Además, se les administró una batería de evaluación neuropsicológica que incluía: *Mini Mental State Examination* (MMSE)^{32,33}, Test del Reloj (*Clock Drawing Test* [CDT])³⁴, *California Verbal Learning Test* (CVLT), Dígitos Directos e Inversos y Fluencia Verbal Fonológica de la Batería Neuropsicológica Española³⁵, Figura Compleja de Rey³⁶, Test de denominación por confrontación visual de Boston^{37,38}, Fluencia verbal semántica (animales)³⁹, *Trail Making Test A* y B⁴⁰.

Los criterios de exclusión fueron: sujetos que hubieran recibido más de 5 años de instrucción musical (en tanto la muestra

consistió en pacientes no músicos exclusivamente), sujetos que cumplieran criterios de depresión, sujetos con dificultades visuales (visión reducida, agnosia, etc.) y sujetos con hipoacusia.

La muestra total de sujetos consistió en 17 (13 mujeres y 4 varones) pacientes con DTA leve a moderada. La edad media fue de 76,65 años (rango: 62-85). La escolaridad media de los sujetos era de 5,29 (rango: 2-9). De ellos, 9 recibieron un tratamiento musical y 9 la condición control (ruido blanco); 12 de ellos presentaron un puntaje global de 1 en la escala de *Clinical Dementia Rating* (CDR)⁴¹, mientras que los 5 restantes obtuvieron un puntaje de 0,5. Obtuvieron un puntaje medio de 22,4 en la prueba de MMSE y de 11,9 en CDT.

Se evaluaron además 14 sujetos controles (adultos mayores sanos). Del total, 3 fueron excluidos de la muestra debido a que presentaban un nivel académico (escolaridad) mucho mayor que el grupo de DTA, con lo cual la selección final fue de 11 sujetos (8 mujeres y 3 varones). La edad media fue de 76 años, y la escolaridad de 6,73. A todos se les realizó un test de *screening* para descartar deterioro cognitivo: MMSE^{32,33} y CDT³⁴. Obtuvieron un puntaje medio de 28,64 en MMSE y 14 en CDT.

De acuerdo a los principios acordados en la Declaración de Helsinki, todos los candidatos que formaron parte de la investigación firmaron una hoja de consentimiento informado, que consistía en una breve explicación del estudio. Uno de los investigadores explicó el procedimiento del estudio al paciente y su cuidador o familiar, con el fin de obtener su colaboración y confirmar la comprensión de este. Asimismo, el protocolo de investigación y el consentimiento informado fueron aprobados por el Comité de Conductas Responsables en Investigación de la Universidad de Buenos Aires.

Instrumentos

Se utilizaron 36 imágenes (neutras, positivas y negativas) tomadas del *International Affective Picture System* (IAPS)⁴², más otras 3 (una neutra, otra positiva y otra negativa) utilizadas como ejemplo, que fueron incluidas en dos presentaciones de PowerPoint. Otras 72 imágenes fueron incluidas como distractores para las pruebas de reconocimiento inmediato y diferido.

Los estímulos musicales utilizados fueron: música activante, música relajante y ruido blanco. Los estímulos musicales utilizados fueron: música activante, música relajante y ruido blanco¹². Como estímulo activante se utilizó la Sinfonía de Haydn Joseph N.º 70, Re mayor⁴³. Para la música relajante, el canon en Re mayor de Pachelbel⁴⁴.

Procedimiento

Constó de dos fases, con una semana de diferencia entre cada una. En la primera fase, los sujetos, junto con un familiar o cuidador a cargo, leyeron y firmaron el consentimiento informado para participar del estudio. Luego, de manera individual, contestaron oralmente una encuesta de datos personales y conocimientos musicales⁴⁵, y se les administró (de manera oral) la escala de depresión geriátrica de Yesavage (GDS-15)⁴⁶. Después comenzaron con la primera fase del estudio: se les explicó que iban a observar una serie de imágenes, proyectadas en una computadora, y para cada una debían puntuar

cuán activantes o emocionantes les resultaran, utilizando una escala de 5 puntos: nada de activación, poca activación, moderada activación, mucha activación y muchísima activación.

En primera instancia, observaron las 3 imágenes de ejemplo a través de una presentación de PowerPoint en la cual las opciones de puntaje aparecían en cada una de las imágenes con diferentes colores. Esto fue realizado a fin de asegurarse de que el paciente haya entendido la tarea. Los errores en la comprensión de la misma fueron explicados en este ejemplo. Realizaron lo mismo con las 36 imágenes, que fueron presentadas en una presentación de Microsoft Office PowerPoint 2016, de manera aleatorizada (en el mismo orden para todos los sujetos). Para cada una debían contestar cuán activantes les resultaron. No hubo tiempo límite para la presentación de cada imagen, aunque se invitó a los pacientes a dar una respuesta lo más rápido posible, sin detenerse demasiado en la observación de cada imagen y evitando realizar comentarios sobre la misma.

Luego se les aplicó un tratamiento (3 min de música activante o relajante), o una condición control (ruido blanco). La asignación de cada sujeto a cada condición fue de manera aleatoria. Inmediatamente después, evocaron libremente las imágenes que recordaban, mediante una descripción breve, seguido de una tarea de reconocimiento.

En la segunda fase, una semana después, se repitieron las tareas de recuerdo libre y reconocimiento. La batería de pruebas neuropsicológicas fue aplicada en esta fase.

Análisis estadístico

Para el análisis de los datos se utilizó el programa IBM SPSS Statistics 21. Las comparaciones entre los dos grupos (sanos vs. DTA) se realizaron a través de una prueba t para las variables que cumplieran el criterio de normalidad, mientras que en los demás casos se utilizó la prueba U de Mann-Whitney.

Las comparaciones intragrupo entre las diferentes condiciones (música activante, relajante, ruido blanco) se realizaron con el estadístico ANOVA en los casos en los cuales se cumplieron los principios de normalidad de la variable y homocedasticidad (homogeneidad de varianza) de las mismas. En los casos en los cuales esto no se cumplía, se utilizó el estadístico no paramétrico Kruskal-Wallis.

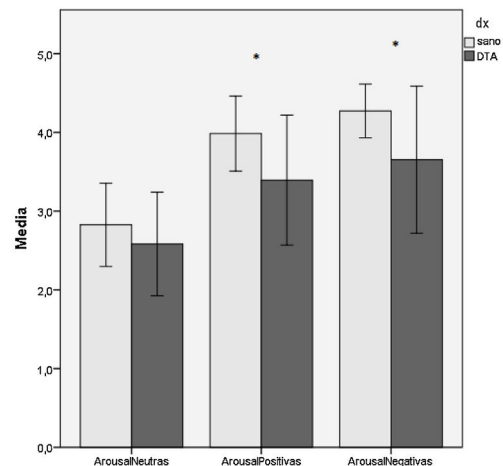
El nivel de significación estadística empleado en los contrastes de hipótesis fue de $p < 0,05$.

Resultados

No se hallaron diferencias significativas entre los grupos en las variables de edad ($t(26) = -0,224$; $p = 0,824$) y escolaridad ($t(26) = 1,891$; $p = 0,070$). Sí se hallaron diferencias significativas entre las pruebas MMSE ($t(26) = 6,466$; $p < 0,01$) y CDT ($t(26) = 4,255$; $p < 0,01$).

En cuanto a las medidas de *arousal*, no se hallaron diferencias entre los dos grupos en la calificación de imágenes neutras ($t(26) = 1,029$; $p = 0,313$), pero sí de imágenes positivas ($t(26) = 2,142$; $p = 0,042$) y negativas ($t(26) = 2,097$; $p = 0,042$) (fig. 1).

En cuanto a las medidas de recuerdo, se hallaron diferencias significativas entre los dos grupos, utilizando el estadístico U de Mann-Whitney ($p < 0,05$), en casi todas las



*Se hallaron diferencias entre las calificaciones de imágenes positivas y negativas de ambos grupos

Figura 1 – Medias de arousal del grupo control y el grupo DTA.

***Se hallaron diferencias entre las calificaciones de imágenes positivas y negativas de ambos grupos.**

medidas, a excepción de falsos positivos inmediatos ($p = 0,91$), recuerdo diferido de imágenes neutras ($p = 0,430$), reconocimiento diferido de imágenes negativas ($p = 0,59$) y falsos positivos del reconocimiento diferido ($p = 0,1$) (tabla 1).

Se realizó el mismo análisis, pero discriminando a los sujetos de acuerdo a la condición a la que fueron expuestos, y se halló lo siguiente: no hubo diferencias significativas en ninguna de las medidas de recuerdo entre los dos grupos (DTA vs. control) que fueron expuestos a tratamiento musical activante y relajante ($p < 0,05$).

En cambio, tomando a los sujetos que fueron expuestos al tratamiento control (ruido blanco), sí se hallaron diferencias significativas entre todas las medidas ($p < 0,05$), a excepción de falsos positivos inmediatos ($p = 0,190$), recuerdo diferido de imágenes neutras ($p = 0,797$), positivas ($p = 0,147$), recuerdos diferidos totales ($p = 0,112$), reconocimiento diferido de imágenes neutras ($p = 0,147$) y negativas ($p = 0,298$), y reconocimiento diferido total ($p = 0,83$).

También se analizaron los datos del grupo de sujetos con DTA únicamente. No se hallaron diferencias significativas en las variables de escolaridad ($F(2, 14) = 1,048$; $p = 0,376$), MMSE (Chi-cuadrado (2) = 1,065; $p = 0,587$) y CDT ($F(2, 14) = 3,632$; $p = 0,054$).

Tomando los puntajes totales de la calificación de *arousal* del grupo DTA, se hallaron diferencias significativas en la calificación de imágenes positivas, negativas y neutras ($F(2, 14) = 31,920$; $p < 0,01$). Los análisis post-hoc indicaron una diferencia entre la calificación de *arousal* de imágenes neutras comparadas con las positivas y las negativas ($p < 0,01$), siendo más alto el *arousal* de estas dos últimas. No se hallaron diferencias en la calificación de *arousal* de imágenes positivas y negativas ($p = 0,785$).

No se hallaron diferencias significativas en las medidas de *arousal* de imágenes neutras ($F(2, 14) = 0,722$; $p = 0,503$), imágenes positivas ($F(2, 14) = 1,982$; $p = 0,175$) e imágenes negativas ($F(2, 14) = 0,740$; $p = 0,495$) entre los 3 grupos (activante, relajante y ruido blanco). Es decir, los 3 grupos

Tabla 1 – Comparación de recuerdo inmediato entre los grupos control y DTA

Dx	RI-N	RI-P	RI-Neg	RI-T	Rec-I-N	Rec-I-Neg	Rec-I-P	Rec-I-T	Falsos-Inm
Control									
Media	1,8	4,2	3,5	9,5	11,7	11,6	11,7	35,1	0,4
Desv. típ.	0,8	1,2	1,5	2,8	0,5	0,7	0,6	1,4	0,7
DTA									
Media	0,8	1,9	0,9	3,4	10,8	10,1	10,1	31,0	2,2
Desv. típ.	0,8	1,5	0,7	2,7	1,0	1,9	2,0	4,1	3,3
Análisis estadístico									
U de Mann-Whitney	33,5	24,5	16,5	12	44	43	41	25	129,5
Sig.	0,003*	0,001*	0,00*	0,00*	0,019*	0,017*	0,013*	0,01*	0,091
Dx	RD-N	RD-Neg	RD-P	RD-T	Rec-D-N	Rec-D-Neg	Rec-D-P	Rec-D-T	Falsos-Dif
Control									
Media	0,9	2,2	2,5	5,6	10,3	10,2	11,1	31,6	2,8
Desv. típ.	1,2	1,3	1,4	3,1	1,8	1,4	0,8	3,4	2,3
DTA									
Media	1,0	1,2	1,4	2,0	7,7	8,1	7,9	23,6	7,9
Desv. típ.	2,4	2,5	2,4	2,0	3,1	3,0	2,9	7,6	7,0
Análisis estadístico									
U de Mann-Whitney	76,5	39	43	30	40	53,5	25,5	32	128,5
Sig.	0,43	0,009*	0,017*	0,002*	0,011*	0,059	0,001*	0,003*	0,1

Comparación entre recuerdo inmediato de imágenes neutras (RI-N), positivas (RI-P), negativas (RI-Neg), y totales (RI-T); reconocimiento inmediato de imágenes neutras (Rec-I-N), positivas (Rec-I-P), negativas (Rec-I-Neg) y totales (Rec-I-T); falsos positivos inmediatos (Falsos-Inm); y recuerdo diferido libre de imágenes neutras (RD-N), positivas (RD-P), negativas (RD-Neg) y totales (RD-T); reconocimiento diferido de imágenes neutras (Rec-D-N), positivas (Rec-D-P), y negativas (Rec-D-Neg) y falsos positivos diferidos (Falsos-Dif).

* Se hallaron diferencias significativas.

Tabla 2 – Recuerdos inmediatos del grupo DTA

Tratamiento	RI-N	RI-P	RI-Neg	RI-T	Rec-I-N	Rec-I-P	Rec-I-Neg	Rec-I-T	Falsos-Inm
Ruido blanco									
Media	0,67	1,33	0,78	2,78	10,67	10,33	10,22	31,22	2,89
Desv. típ.	0,707	1,225	0,833	2,489	1	1,323	2,224	3,962	4,167
Activante									
Media	1	3	1,25	4,25	11,25	10,25	10,5	32	1,75
Desv. típ.	0,816	0,816	0,5	2,986	0,957	2,872	1,732	4,69	1,5
Relajante									
Media	0,75	2	1	3,75	10,75	9,25	9,5	29,5	1,25
Desv. típ.	0,957	2,309	0,816	3,5	1,258	2,217	2,082	4,435	2,5

Comparación entre recuerdo inmediato de imágenes neutras (RI-N), positivas (RI-P), negativas (RI-Neg), y totales (RI-T); reconocimiento inmediato de imágenes neutras (Rec-I-N), positivas (Rec-I-P), negativas (Rec-I-Neg) y totales (Rec-I-T); falsos positivos inmediatos (Falsos-Inm).

calificaron las imágenes negativas, positivas y neutras de manera similar.

En cuanto al recuerdo inmediato dentro del grupo de pacientes, no se hallaron diferencias significativas entre los recuerdos libres de imágenes neutras ($F(2, 14) = 0,247$; $p = 0,784$), positivas (Chi-cuadrado (2); $p = 0,199$) y negativas ($F(2, 14) = 0,536$; $p = 0,597$), y totales ($F(2, 14) = 0,423$; $p = 0,663$). Tampoco se hallaron diferencias significativas entre las medidas de reconocimiento de imágenes neutras ($F(2, 14) = 0,438$; $p = 0,654$), positivas ($F(2, 14) = 0,450$; $p = 0,646$), negativas ($F(2, 14) = 0,251$; $p = 0,781$) y totales ($F(2, 14) = 0,376$; $p = 0,694$). En cuanto a los falsos positivos inmediatos, tampoco se hallaron diferencias ($F(2, 14) = 0,396$; $p = 0,698$). Las medias de los recuerdos totales y falsos positivos inmediatos se muestran en la [tabla 2](#).

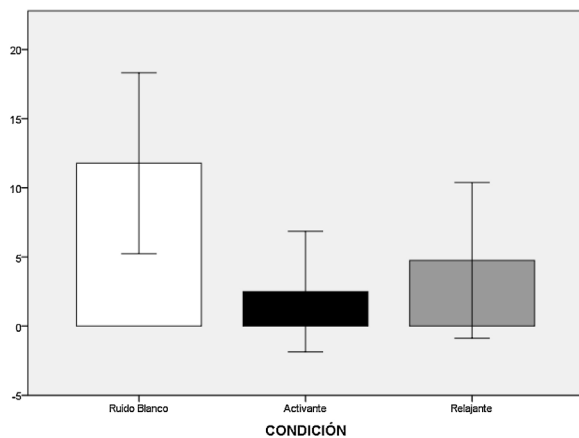
El análisis de los recuerdos diferidos del grupo de DTA tampoco arrojó diferencias entre las condiciones. No hubo diferencias entre el recuerdo de imágenes neutras (Chi-cuadrado (2) = 0,161; $p = 0,923$), positivas (Chi-cuadrado (2) = 1,376; $p = 0,503$), y negativas ($F(2, 14) = 0,357$; $p = 0,706$), y totales ($F(2, 14) = 1$; $p = 0,393$). Tampoco se hallaron diferencias en el reconocimiento de imágenes neutras ($F(2, 14) = 0,162$; $p = 0,852$), positivas (Chi-cuadrado (2) = 1,081; $p = 0,583$), negativas ($F(2, 14) = 0,777$; $p = 0,479$) y totales ($F(2, 14) = 0,279$; $p = 0,760$) ([tabla 3](#)).

Sin embargo, se hallaron diferencias entre los grupos en los puntajes de falsos positivos diferidos ($F(2, 14) = 4,138$; $p = 0,039$) ([fig. 2](#)). Las diferencias se hallaron entre la condición de ruido blanco con respecto a la música activante, observándose en esta menos falsos positivos ([fig. 1](#)).

Tabla 3 – Recuerdos diferidos del grupo DTA

Tratamiento	RD-N	RD-P	RD-Neg	RD-T	Rec-D-N	Rec-D-P	Rec-D-Neg	Rec-D-T	Falsos-Dif
Ruido blanco									
Media	0,56	0,33	1,78	1,67	7,22	9	8,67	24,89	11,78
Desv. típ.	1,014	0,5	3,232	2,062	3,492	2,236	2,398	6,679	6,534
Activante									
Media	0,5	1,25	1,5	3,25	8,25	7	7,5	22,75	2,5
Desv. típ.	0,577	1,893	1,291	2,5	3,775	4,69	4,041	12,038	4,359
Relajante									
Media	2,5	3	0,5	1,5	8	7	6,5	21,5	4,75
Desv. típ.	5	4,761	0,577	1,291	2,16	2,828	3,109	5,686	5,62

Recuerdo diferido libre de imágenes neutras (RD-N), positivas (RD-P), negativas (RD-P) y totales (RD-T); reconocimiento diferido de imágenes neutras (Rec-D-N), positivas (Rec-D-P), y negativas (Rec-D-Neg) y falsos positivos diferidos (Falsos-Dif).

**Figura 2 – Comparación entre falsos positivos diferidos del grupo DTA.**

Finalmente, se analizaron las diferencias en el recuerdo libre y reconocimiento (inmediato y diferido) de imágenes positivas en comparación con las negativas y neutras dentro de cada condición. No se hallaron diferencias entre las imágenes emocionales (negativas y positivas) y neutras respecto de los sujetos expuestos al tratamiento control (ruido blanco) y música relajante. En cambio, dentro del grupo expuesto a música activante, se hallaron diferencias significativas en el recuerdo inmediato de imágenes positivas y neutras ($F(2) = 59; p = 0,017$), siendo mayor la media de imágenes positivas y negativas en contraposición a las imágenes neutras (tabla 2).

Conclusión

En relación con los recuerdos libres de las imágenes, nuestros resultados no indican que la música haya modulado los recuerdos. Esto está en línea con hallazgos previos³¹. La falta de diferencias en los recuerdos libres de los pacientes puede, no obstante, atribuirse a la propia patología. En DTA está alterada principalmente la evocación libre de la información¹³, y la modulación de la memoria a través de la música podría no subsanar tal déficit.

Sin embargo, encontramos una disminución significativa de los falsos positivos en el reconocimiento diferido de

imágenes emocionales con el tratamiento de música activante. Teniendo en cuenta que la presencia de falsos positivos es una característica fundamental en pacientes con DTA¹⁶, este hallazgo es de vital importancia. Utilizando música activante se puede disminuir la presencia de falsos positivos en pacientes con DTA. La disminución de falsos positivos fue observada en estudios que utilizaron la presentación musical en simultáneo con un estímulo verbal, comparado con un estímulo verbal solo^{25,29}. No se encontraron estudios similares en la bibliografía que hayan mostrado una modulación de la memoria utilizando música postaprendizaje en pacientes con DTA.

También se halló una tendencia estadística de disminución de falsos positivos en el reconocimiento diferido con el tratamiento relajante, aunque la diferencia no fue significativa. Esto iría en contra de lo esperado, en tanto los estudios sugieren que la música relajante, utilizada como tratamiento postaprendizaje, empeora el recuerdo^{11,12}. Sin embargo, considerando el papel de la música como estímulo gratificante⁷, y la importancia de la activación del circuito de placer en la mejora de la consolidación de la memoria⁶, podríamos sugerir que la música relajante, en tanto estímulo emocional placentero, modula la memoria del mismo modo que la música activante.

Debido al diseño del experimento, no puede determinarse si la disminución observada en los falsos positivos puede atribuirse a un fortalecimiento o mejora en el proceso de familiaridad (*familiarity*) o recolección (*recollection*)¹⁷. Es decir, ¿los pacientes con DTA disminuyen sus falsos positivos porque la música favorece la posterior familiaridad de los recuerdos (*familiarity*), o fortalece la consolidación de detalles referidos al estímulo estudiado (*recollection*)? Según lo hallado por estudios anteriores en relación con la mejora de recuerdos utilizando música en DTA, la primera opción sería la más adecuada²⁹.

Otros hallazgos que apoyan la hipótesis de que la música modula los recuerdos en la DTA son las diferencias y similitudes con el grupo control, tomando las condiciones de tratamiento por separado. En este caso, los sujetos expuestos a música activante no tuvieron diferencias significativas entre sí en ninguno de los recuerdos, lo cual va en contra de lo hallado al respecto del deterioro en la memoria de los sujetos con DTA¹³. En cambio, sí se hallaron diferencias entre los grupos de control y DTA que fueron expuestos a ruido blanco. Esto implica nuevamente que la música modula los recuerdos, logrando una equiparación de los puntajes de sujetos con DTA

y sujetos sanos. Cabe destacar que los estudios que utilizaron música para modular los recuerdos, siempre hallaron diferencias significativas entre los grupos de sujetos controles y sujetos con DTA^{29,30}.

No se hallaron diferencias en el recuerdo de imágenes positivas, negativas y neutras en sujetos con DTA expuestos a ruido blanco y música relajante (a nivel intragrupo). Es decir, los estímulos emocionales no son mejor recordados que los neutros^{21,23}. Sin embargo, el mismo análisis aplicado al grupo que recibió tratamiento de música activante indica una diferencia entre el recuerdo libre inmediato de imágenes positivas, negativas y neutras. La música estaría favoreciendo el recuerdo de estímulos emocionales, tanto positivos como negativos. Estos resultados concuerdan con los estudios que hallaron que el efecto de la memoria emocional está conservado en DTA, en tareas de evocación libre²⁰.

En cuanto a las limitaciones del presente estudio, cabe mencionar el número de la muestra. Se espera que, ampliando el número de sujetos, se mantengan los resultados hallados. Otra limitación del presente estudio es que la música utilizada, si bien ha demostrado su eficacia en estudios anteriores, es música que no ha sido elegida por los pacientes. Futuros estudios deberían abocarse a comparar el papel de la música activante y la música de elección del paciente, en tanto esta tiene una relación particular con la historia de cada sujeto, y podría generar una motivación mucho mayor en estos pacientes^{27,47}.

En conclusión, diversos estudios que han utilizado la música en esta población dan cuenta de los beneficios que esta conlleva para la modulación de los recuerdos^{27,28}, así como también para la mejora de síntomas conductuales^{48,49}. Este estudio apoya la utilización de la música como herramienta terapéutica para modular la memoria en pacientes con DTA. Además, a partir de nuestros resultados se sostiene la hipótesis de que la música activante jugaría un papel importante para la modulación de la memoria de los estímulos emocionales.

Financiación

El presente trabajo se realizó en el marco de la beca doctoral UBACyT 20220170100038BA, enmarcada en el subsidio UBA20020170100282BA de la Universidad de Buenos Aires.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

- Bradley MM, Greenwald MK, Petry MC, Lang PJ. Remembering pictures: pleasure and arousal in memory. *J Exp Psychol Learn Mem Cogn*. 1992;18:379–90.
- Kensinger EA, Corkin S. Memory enhancement for emotional words: Are emotional words more vividly remembered than neutral words? *Mem Cognition*. 2003;31:1169–80.
- Cahill L, Haier RJ, Fallon J, Alkire MT, Tang C, Keator D, et al. Amygdala activity at encoding correlated with long-term, free recall of emotional information. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1996;93:8016–21.
- Cahill L, McGaugh JL. Mechanisms of emotional arousal and lasting declarative memory. *Trends Neurosci*. 1998;21:294–9.
- Yonelinas AP, Ritchey M. The slow forgetting of emotional episodic memories: an emotional binding account. *Trends Cogn Sci*. 2015;19:259–67.
- Chowdhury R, Guitart-Masip M, Bunzeck N, Dolan RJ, Düzel E. Dopamine modulates episodic memory persistence in old age. *J Neurosci*. 2012;32:14193–204.
- Ferreri L, Rodríguez-Fornells A. Music-related reward responses predict episodic memory performance. *Exp Brain Res*. 2017;235:3721–31.
- Ferreri L, Aucouturier J, Muthalib M, Bigand E, Bugajska A. Music improves verbal memory encoding while decreasing prefrontal cortex activity: an fNIRS study. *Front Hum Neurosci*. 2013;7:779.
- Judde S, Rickard N. The effect of post-learning presentation of music on long-term word-list retention. *Neurobiol Learn Mem*. 2010;94:13–20.
- Justel N, Rubinstein WY. La exposición a la música favorece la consolidación de los recuerdos. 2013.
- Justel N, O'Connor J, Rubinstein W. Modulación de la memoria emocional a través de la música en adultos Mayres: Un estudio preliminar. *Interdisciplinaria*. 2015;32:247–59.
- Rickard NS, Wong WW, Velik L. Relaxing music counters heightened consolidation of emotional memory. *Neurobiol Learn Mem*. 2012;97:220–8.
- McKhann GM, Knopman DS, Chertkow H, Hyman BT, Jack CR, Kawas CH, et al. 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. *Alzheimers Dement*. 2011;7:263–9.
- Graves LV, Holden HM, van Etten EJ, Delano-Wood L, Bondi MW, Salmon DP, et al. New yes/no recognition memory analysis on the California Verbal Learning Test-3: Clinical utility in Alzheimer's and Huntington's disease. *J Int Neuropsychol Soc*. 2018;24:833–41.
- Chapman RM, Mapstone M, McCrary JW, Gardner MN, Porsteinsson A, Sandoval TC, et al. Predicting conversion from mild cognitive impairment to Alzheimer's disease using neuropsychological tests and multivariate methods. *J Clin Exp Neuropsychol*. 2011;33:187–99.
- Budson AE, Wolk DA, Chong H, Waring JD. Episodic memory in Alzheimer's disease: Separating response bias from discrimination. *Neuropsychologia*. 2006;44:2222–32.
- Yonelinas AP. The contribution of recollection and familiarity to recognition and source-memory judgments: A formal dual-process model and an analysis of receiver operating characteristics. *J Exp Psychol Learn Mem Cogn*. 1999;25:1415–34.
- Gallo DA, Sullivan AL, Daffner KR, Schacter DL, Budson AE. Associative recognition in Alzheimer's disease: evidence for impaired recall-to-reject. *Neuropsychology*. 2004;18:556–63.
- García-Casal JA, Goñi-Imízcoz M, Perea-Bartolomé MV, García-Moja C, Calvo-Simal S, Cardelle-García F, et al. Rehabilitación del reconocimiento de emociones combinada con estimulación cognitiva para personas con enfermedad de Alzheimer. Eficacia sobre aspectos cognitivos y funcionales. *Rev Neurol*. 2017;65:97–104.
- Gómez Gallego M, Gómez García J. Negative bias in the perception and memory of emotional information in Alzheimer disease. *J Geriatr Psychiatry Neurol*. 2017;30:131–9.
- Li X, Wang H, Tian Y, Zhou S, Li X, Wang K, et al. Impaired white matter connections of the limbic system networks associated with impaired emotional memory in Alzheimer's disease. *Front Aging Neurosci*. 2016;8:250.

22. Barnes J, Whitwell JL, Frost C, Josephs KA, Rossor M, Fox NC. Measurements of the amygdala and hippocampus in pathologically confirmed Alzheimer disease and frontotemporal lobar degeneration. *Arch Neurol*. 2006;63:1434–9.
23. Budson AE, Todman RW, Chong H, Adams EH, Kensinger EA, Krangel TS, et al. False recognition of emotional word lists in aging and Alzheimer disease. *Cogn Behav Neurol*. 2006;19:71–8.
24. Cuddy LL, Duffin J. Music, memory, and Alzheimer's disease: is music recognition spared in dementia, and how can it be assessed? *Med Hypotheses*. 2005;64:229–35.
25. Samson S, Dellacherie D, Platel H. Emotional power of music in patients with memory disorders. *Ann N Y Acad Sci*. 2009;1169:245–55.
26. El Haj M, Postal V, Allain P. Music enhances autobiographical memory in mild Alzheimer's disease. *Educ Gerontol*. 2012;38:30–41.
27. Fraile E, Bernon D, Rouch I, Pongan E, Tillmann B, Lévêque Y. The effect of learning an individualized song on autobiographical memory recall in individuals with Alzheimer's disease: A pilot study. *J Clin Exp Neuropsychol*. 2019;41:760–8.
28. Moussard A, Bigand E, Belleville S, Peretz I. Music as an aid to learn new verbal information in Alzheimer's disease. *Music Percep*. 2012;29:521–31.
29. Simmons-Stern NR, Deason RG, Brandler BJ, Frustace BS, O'Connor MK, Ally BA, et al. Music-based memory enhancement in Alzheimer's disease: Promise and limitations. *Neuropsychologia*. 2012;50:3295–303.
30. Simmons-Stern NR, Budson AE, Ally BA. Music as a memory enhancer in patients with Alzheimer's disease. *Neuropsychologia*. 2010;48:3164–7.
31. Rubinstein W, Scattolón M, Castro CL. Modulación de la memoria a través de la música en pacientes con demencia. En: VII Congreso Internacional de Investigación y Práctica Profesional en Psicología XXII Jornadas de Investigación Décimo Encuentro de Investigadores en Psicología del MERCOSUR Facultad de Psicología-Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires;; 2015.
32. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state": a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*. 1975;12:189–98.
33. Butman J, Arizaga R, Harris P, Drake M, Baumann D, De Pascale A, et al. El "Mini Mental State Examination" en español. Normas para Buenos Aires. *Rev Neurol Arg*. 2001;26:11–5.
34. Freedman M, Leach L, Kaplan E. Clock drawing: A neuropsychological analysis. EUA: Oxford University Press; 1994.
35. Artiola Fortuny L, Hermosillo Romo R, Heaton RK, Pardee RE 3rd. Manual de normas y procedimientos para la Bateria Neuropsicológica en español. Taylor & Francis; 1999.
36. Meyers JE, Meyers KR. Rey Complex Figure Test and recognition trial professional manual. Psychological Assessment Resources; 1995.
37. Kaplan E, Goodglass H, Weintraub S. Test de vocabulario de Boston. Médica Panamericana; 1986.
38. Allegri RF, Villavicencio AF, Taragano FE, Rymberg S, Mangone CA, Baumann D. Spanish Boston naming test norms. *Clin Neuropsychol*. 1997;11:416–20.
39. Parkin AJ, Medina A, Belinchón M, Ruiz-Vargas JM. Exploraciones en neuropsicología cognitiva. Médica Panamericana; 1999.
40. Reitan RM, Wolfson D. The Halstead-Reitan neuropsychological test battery: Theory and clinical interpretation. *Reitan Neuropsychology*; 1985.
41. Hughes CP, Berg L, Danziger W, Coben LA, Martin RL. A new clinical scale for the staging of dementia. *Br J Psychiatry*. 1982;140:566–72.
42. Lang PJ, Bradley MM, Cuthbert BN. International affective picture system (IAPS): Technical manual and affective ratings. NIMH Center for the Study of Emotion and Attention. 1997;1:39–58.
43. Kreutz G, Ott U, Teichmann D, Osawa P, Vaitl D. Using music to induce emotions: Influences of musical preference and absorption. *Psychol Music*. 2008;36:101–26.
44. Knight WE, Rickard NS. Relaxing music prevents stress-induced increases in subjective anxiety, systolic blood pressure, and heart rate in healthy males and females. *J Music Ther*. 2001;38:254–72.
45. Mercadal-Brotons M, Augé PM. Manual de musicoterapia en geriatría y demencias. Monsa-Prayma; 2008.
46. Sheik J, Yesavage J. Geriatric Depression Scale: Recent evidence and development of a shorter version *Clinical Gerontology: A Guide to Assessment and Intervention*. New York: The Hawthorne Press; 1986. p. 165–73.
47. Cooke M, Moyle W, Shum D, Harrison S, Murfield J. The effect of music on quality of life and depression in older people with dementia: A randomized control trial. *Alzheimers Dement*. 2009;5:e11.
48. Lin Y, Chu H, Yang CY, Chen CH, Chen SG, Chang HJ, et al. Effectiveness of group music intervention against agitated behavior in elderly persons with dementia. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2011;26:670–8.
49. Tabloski PA, Mckinnon-Howe L, Remington R. Effects of calming music on the level of agitation in cognitively impaired nursing home residents. *Am J Alzheimers Dis Other Demen*. 1995;10:10–5.