



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE PSICOLOGÍA

**RELACIÓN ENTRE LÍPIDOS Y MEMORIA DE TRABAJO
ESPACIAL Y VERBAL.**

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
LICENCIADA EN PSICOLOGÍA
P R E S E N T A :
FRINE ELENA NATALIE TORRES TREJO

DIRECTORA DE TESIS:
DRA. SELENE CANSINO ORTIZ.

REVISORA DE TESIS:
DRA. DOLORES RODRÍGUEZ ORTIZ.

SINODALES:
DR. JUAN JOSÉ SÁNCHEZ SOSA
DRA. YOLANDA DEL RIO PORTILLA
LIC. EVELIA HERNÁNDEZ RAMOS



MÉXICO, D.F.

2008



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

RECONOCIMIENTOS

Investigación apoyada por el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (Proyecto 46092-H) y por el Programa de Apoyo a Proyectos de Investigación e Innovación Tecnológica (PAPIIT) de la Dirección General de Asuntos del Personal Académico de la Universidad Nacional Autónoma de México (Proyectos IN304202-IN300206).

Agradecimientos.

Siendo uno de los orgullos más importantes de México y el propio al ser parte desde mi época de preparatoria, mi gratitud eterna y mi compromiso incondicional con la Universidad Nacional Autónoma de México, la que ha sido mi casa de estudios y profesional. El semillero inagotable de conocimiento y conciencia social, que con su calidad me ha permitido formarme íntegramente, para ser desde ahora con el resultado de mi trabajo un orgullo para ella y mi país.

A mis padres y hermana que no sólo son el pilar de mi vida y mi felicidad, sino el modelo de personas integras y honestas al que aspiro y por el que a diario trabajo por ser. Este trabajo es nuestro, no existen aun las palabras que expresen de forma correcta lo inmensamente afortunada que he sido por recibir de ustedes cada día el más grande apoyo, confianza y la libertad de ser quien quiero ser.

A la Dra. Selene Cansino, por la confianza y apoyo que me ha brindado desde el primer momento, por ser la mentora de mi formación en la investigación, su dedicación y compromiso con la ciencia, un inspirador ejemplo. Su dirección y cada una de las sugerencias enriquecieron este trabajo.

A la Dra. Dolores Rodríguez, por su trato siempre amable, su tiempo para hacer tan detallada revisión, sus observaciones abrieron la puerta para hacer de este un trabajo analítico y útil.

A la Dra. Irma Yolanda, por la disposición en cada momento para dialogar y esclarecer dudas, por el entusiasmo puesto en todo el trabajo, en cada sugerencia y corrección, que le dieron mayor soporte y dirección.

Al Dr. Sánchez Sosa, por aceptar ser parte del sínodo, por el tiempo invertido y su confianza, además de haber sido un estupendo profesor del que he aprendido mucho, su calidad cómo docente y profesional son motivadores.

A la Lic. Evelia Hernández, por todo, no sólo por el empeño y disposición puesto es este trabajo, sino por todo el apoyo, ayuda y solidaridad que he encontrado en ella en estos 2 años.

A todos los participantes de este proyecto, por su tiempo, interés y entusiasmo, este trabajo es una realidad gracias a ustedes, y mi mayor anhelo es que sea de utilidad para ustedes.

A mis compañeras y amigas del laboratorio de NeuroCognición (Andrea, Haydée, Paty, Eve, Cin, Mariana, Lissete, Marco, Joysticks, Fabiola, Karla F, Luisa, Julieta, Karla B y Tania) sobra decirles lo mucho que he disfrutado de este tiempo, gracias por el tiempo compartido, los proyectos realizados y toda la alegría.

Dedicatoria.

No hay un lazo más poderoso e inquebrantable, y nunca habrá un amor más intenso e incondicional que el de una madre y una hija. Ha sido mi suerte y mi felicidad de siempre que tú seas mi mamá, todo lo que soy y lo que llegaré a ser es el fruto de todo tu cuidado y cariño. Para ti es este trabajo, y es tuyo ya que sin ti no existiría, porque tú eres parte de mi voluntad y mi sostén, la persona más importante, la que más quiero y la que más me quiere.

Gracias mamá por ser la mejor mamá, la mejor amiga, la más objetiva crítica, la mujer más íntegra que conozco y a la que aspiro parecerme. Esto es nuestro.

A mi papá que es mi conciencia, y sabe de cuando estoy triste, preocupada o feliz, que no espera más que yo sea feliz y viva bien. Gracias por hablarme de las cosas del mundo, por enseñarme que nada es fácil, pero que yo puedo hacerlo todo, y lo puedo hacer con toda la tranquilidad y tiempo, que no hay prisa. Te quiero y te escucho siempre.

A Ilse que es mi compañera de vida, con la que he caminado desde hace 18 años y lo haré toda la vida, de muchas formas mi persona favorita. De mis afectos el más dulce y en el que pongo mi ilusión, ilusión de que las dos crezcamos juntas, felices y realizadas. Gracias por ser amable y tan buena persona, para ti este esfuerzo que también ha sido un gusto.

A toda mi familia que es parte del corazón y de la esperanza. Especialmente a mi abuelita María Elena que es la paz del alma y mis alegrías de la infancia. Mi tía Susana y Marifer que siempre se han preocupado por saber de mí, estar conmigo y apoyarme. Mi tía Angélica, el “sopitas” y Nury, los quiero profundamente y echo de menos con más intensidad cada día.

A Manuel que fue mi compañero inseparable en estos años, que en cada paso y decisión estuvo presente, cuyo apoyo y ayuda estuvo siempre sin pedirla, preocupado e interesado por todo lo mío. Para ti que no sólo supiste ser un amor incondicional, sino el mejor amigo que he tenido y tendré.

A todos aquellos que no son sólo mis amigos ya, a los que considero las personas especiales de mi vida y con quienes espero vivir y recorrer lo que resta del camino: La Maris, La Lupe, Janeth La “flaca”, Gustavo, Andrea, Sergio, Liz, Hugo, Gerardo, Joysticks por aguantarme tanto, tanto, tanto (y por escribir ella misma lo anterior), Leonardo W, Ana, Leonardo L, Paco, Ángel, Luis Ignacio, Irais, y todos aquellos que olvide en este momento, por mi y por todas mis relaciones, gracias.

ÍNDICE

Resumen	6
1. Introducción	7
2. Antecedentes	9
2.1. Envejecimiento Normal	9
2.2. Memoria	11
◆ Formas de medir la memoria	12
2.3. Envejecimiento Normal y Memoria	14
2.4. Lípidos	15
◆ <i>Fosfolípidos</i>	16
◆ <i>Ácidos Grasos</i>	17
◆ <i>Triglicéridos</i>	18
◆ <i>Colesterol</i>	19
◆ <i>Niveles de lípidos en México</i>	20
◆ <i>Formas de Medición de los Lípidos</i>	24
2.5. Lípidos y Funciones Cognoscitivas	27
◆ <i>Ácidos grasos y Funciones Cognoscitivas</i>	27
◆ <i>Triglicéridos y Funciones Cognoscitivas</i>	32
◆ <i>Colesterol y Funciones Cognoscitivas</i>	34
◆ <i>Hiperlipidemias y Funciones Cognoscitivas</i>	42
3. Justificación	44
4. Método	48
4.1 Planteamiento del problema	48
4.2 Hipótesis	48
4.3 Variables	49
4.4 Sujetos	51
4.5 Instrumentos	51
4.6 Aparatos	53
4.7 Estímulos	54
4.8 Paradigma de memoria de trabajo	54
4.9 Procedimiento	56
4.10 Análisis de datos	57
5. Resultados	58
6. Discusión	64
7. Conclusiones	82
8. Sugerencias y limitaciones de la investigación	86
9. Referencias	87

Resumen.

El proceso normal de envejecimiento trae consigo un deterioro en las funciones cognitivas, entre ellas, una de las más afectadas es la memoria, en particular la memoria de trabajo. El papel de la ingesta de nutrientes en el envejecimiento normal y su rol en el decline cognoscitivo ha sido escasamente estudiado en adultos mayores sin deterioro cognoscitivo patológico. El primer objetivo del presente estudio fue identificar en adultos mayores sanos si existe una relación entre los niveles de colesterol y triglicéridos en sangre y el desempeño en una tarea de memoria de trabajo, evaluada en dos modalidades, verbal y espacial, y en dos niveles de complejidad, difícil y fácil. Un segundo objetivo fue establecer si existe una relación entre el consumo de colesterol, ácidos grasos saturados, monoinsaturados y poliinsaturados y la memoria de trabajo, evaluada de la misma forma. Participaron en el estudio 157 personas entre 60 y 80 años de edad, la medición de los niveles en sangre no basales de triglicéridos y colesterol fue justo antes de realizar las tareas de memoria; asimismo, las personas respondieron a un cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos para evaluar el consumo diario de colesterol y ácidos grasos. Los resultados mostraron una relación significativa negativa entre los niveles de triglicéridos en sangre y el porcentaje de respuestas correctas en la tarea de memoria de trabajo verbal de baja complejidad. Asimismo, se observaron relaciones negativas significativas entre el consumo de colesterol y ácidos grasos saturados y el porcentaje de respuestas correctas en las tareas de memoria de trabajo verbal y espacial, en ambos niveles de complejidad. El consumo de colesterol se relacionó de forma positiva con el tiempo de reacción en la tarea verbal de baja complejidad. El mayor consumo de ácidos grasos poliinsaturados se relacionó significativamente con un menor desempeño en la tarea de memoria de trabajo espacial de baja complejidad. Finalmente la sumatoria de los ácidos grasos se relacionó negativamente con el desempeño en las tareas de memoria espacial y verbal de baja complejidad. Los hallazgos indican que el mayor consumo de lípidos en adultos mayores se asocia a un menor desempeño en tareas de memoria de trabajo, verbal y espacial, y es independiente del grado de complejidad de la tarea. Los resultados reportados en este trabajo ofrecen información sobre la relación de los lípidos y la memoria de trabajo de manera independiente a deficiencias cognitivas patológicas diagnosticadas, enfermedades cardiovasculares y consumo de estatinas, variables que en la literatura no habían sido controladas.

1. Introducción.

El funcionamiento cognoscitivo normal en el ser humano depende del desarrollo adecuado de las estructuras anatómicas del sistema nervioso, de su funcionamiento y de interacciones bioquímicas, para lograr esto el cuerpo necesita ser provisto de sustancias que contengan una gran diversidad y cantidad de nutrientes; los déficit de nutrientes durante el desarrollo del sistema nervioso son un factor de riesgo para el padecimiento de desordenes cognoscitivos (Lieberman, Kanarek, y Prasad, 2005). La evidencia empírica sugiere que la nutrición en general y ciertos patrones de dieta pueden afectar el funcionamiento cognoscitivo (Dye, Lluch y Blundell, 2000; Rogers 2001; Zhang, McKeown, Muldoon, y Tang, 2006). Durante las primeras etapas de la infancia y la niñez, las deficiencias en ingesta de micronutrientes esenciales resultan en un retraso en el neurodesarrollo (Morley 2001; Lahey 2002; Bryan 2004). En general, la pobre nutrición en la vejez se ha asociado a deficiencias cognoscitivas (Goodwin, 1987; Ortega, 1997; Kaplan, 2001; Greenwood, 2003).

Si bien las etapas de consolidación física y funcional del sistema nervioso necesitan de niveles adecuados de nutrientes para lograr su desarrollo y buen funcionamiento, la etapa de adultez, que se encuentra en un inevitable proceso de envejecimiento, requiere también de una dotación adecuada de nutrientes para evitar el deterioro acelerado del funcionamiento cognoscitivo y minimizar factores de riesgo propicios para la generación de procesos degenerativos (Bimonte, Nelson y Granholm, 2003).

El decline cognoscitivo en adultos mayores es típicamente atribuido a la atrofia de las estructuras y funciones del cerebro, producto de la compleja interacción de factores biológicos, de salud y no biológicos (Bimonte *et al.*, 2003). En años recientes ha aumentado considerablemente el interés por el estudio de estos factores como el

estilo de vida, la alimentación y el ambiente. Si bien, en adultos mayores se ha encontrado que las deficiencias nutricionales en general pueden exacerbar el declive cognoscitivo, en el futuro, el mayor interés se centrará en los niveles elevados de grasas en la dieta y su impacto en la función cognoscitiva (Winocur y Greenwood, 2005).

El conocimiento de la relación entre nutrientes críticos y su modulación en la conducta humana aún no es claro (Lieberman *et al.*, 2005). Existe mayor información sobre cómo moléculas específicas de ácidos grasos interactúan en sitios específicos de las neuronas o centros cerebrales, pero aún se desconocen los efectos de los lípidos sobre la conducta y los procesos cognoscitivos en humanos.

El presente trabajo pretende abordar la relación entre los niveles de lípidos en sangre, así como su consumo y la memoria de trabajo en adultos mayores. En los primeros tres capítulos se describirán aspectos sobre el envejecimiento, la memoria y la relación que existe entre ellos. El capítulo 4 abordará la definición y clasificación de los lípidos, así como los niveles en México, y la forma de medición. El capítulo 5 presenta la evidencia encontrada en la literatura sobre la relación de los lípidos y las funciones cognoscitivas. Después se encontrará la justificación y los apartados correspondientes a la metodología, resultados, discusión, conclusión, y finalmente las sugerencias y limitaciones.

2. Antecedentes.

2.1. Envejecimiento Normal.

Una persona se considera adulto mayor después de que ha ocurrido la maduración física durante el ciclo de vida. Según Hansen (2002) la edad adulta se divide en diferentes estadios, en el presente estudio son de particular interés la edad adulta tardía (entre 60 y 65 años de edad) y la edad adulta vieja temprana (entre 65 y 80 años de edad). Existen varios parámetros para definir a una persona como adulto mayor, entre los que resaltan la edad biológica, la pérdida de la capacidad reproductiva, y el decline físico y cognoscitivo (Hansen, 2002).

El envejecimiento consiste en cambios relacionados con la edad en el cuerpo y la conducta después de la madurez. Éste está caracterizado por varias pérdidas: como el deterioro de las estructuras y una baja en el funcionamiento, aunque hasta cierto punto, los individuos pueden compensar estos decrementos. En la actualidad, los adultos mayores son más vigorosos que en las generaciones pasadas debido a una mejor nutrición y a los avances en los campos de la salud que permiten mantener la esperanza y calidad de vida cada vez más alta (Hansen, 2002).

Para abordar el estudio del envejecimiento es necesario conocer los cambios cerebrales que puede provocar y su consecuencia en el funcionamiento cognoscitivo. Estos cambios propios del envejecimiento normal deben distinguirse claramente de los cambios provocados por distintas condiciones patológicas (Lapuente y Sánchez, 1998). El envejecimiento tiene efectos sobre el funcionamiento del cerebro, la incapacidad de renovación de las neuronas explica la frecuencia de los trastornos neuronales en la vejez. Los cambios morfológicos en el cerebro durante el proceso de envejecimiento incluyen disminución de peso y volumen cerebral, con un aumento del tamaño de los surcos cerebrales y el volumen de los ventrículos, junto con la disminución del tamaño

de las circunvoluciones cerebrales, esto indica que el envejecimiento normal conlleva una serie de cambios neuroanatómicos y fisiológicos que pueden afectar al sustrato neuronal responsable de diferentes procesos cognoscitivos (Lapuente y Sánchez, 1998). En la actualidad existe evidencia de que los cambios neuroanatómicos se asocian al deterioro de algunos de los procesos cognoscitivos que ocurre a lo largo de la vida (Park y Gutchess, 2002).

El envejecimiento se asocia al deterioro cognoscitivo en general y en particular, al declive de algunos tipos de memoria, especialmente de la memoria de trabajo, y en particular cuando se trata de información de tipo espacial (Bimonte *et al.*, 2003).

Park y Gutchess (2002) proponen cuatro mecanismos para explicar los cambios en los procesos cognoscitivos debido a la edad. El primero planteado por Salthouse (1996) propone la hipótesis de que hay 2 procesos responsables de la relación entre velocidad de procesamiento y cognición. El mecanismo del tiempo limitado sugiere que el tiempo para realizar operaciones posteriores se ve muy limitado, cuando una parte importante del tiempo disponible está ocupado en la ejecución de operaciones previas, y los mecanismos de simultaneidad que sugieren que los productos de procesamiento previo podrían haberse perdido para cuando se finaliza el procesamiento posterior. El segundo mecanismo indica el funcionamiento de la memoria operativa, Craik y Bird (1982) sugirieron que con los años aparecen dificultades en la habilidad para llevar a cabo un procesamiento correcto, la memoria operativa puede definirse como la cantidad de recursos disponibles en un momento determinado para procesar información al mismo tiempo, lo cual implica almacenamiento, recuperación y transformación de la información. El tercer mecanismo hace referencia a la inhibición, Hasher y Zacks (1988) han propuesto que con la edad tenemos más problemas para concentrarnos sobre la información pertinente e inhibir la atención hacia aspectos irrelevantes. Por último el

cuarto mecanismo, indica que las personas mayores tienen problemas, sobre todo en situaciones en que tienen que mantener, manipular e integrar cantidades moderadas de información a lo largo de periodos cortos de tiempo. Estas dificultades se acentúan si las tareas implican mantener algunos datos mientras se procesa simultáneamente la información que sigue llegando (Park, Denise, Schwartz, Norvert, 2002)

2.2. Memoria.

La memoria es el proceso por medio del cual codificamos, almacenamos y recuperamos información. De acuerdo con la teoría de Atkinson y Shiffrin, existen tres tipos de sistemas de almacenamiento de memoria: la memoria sensorial, la memoria a corto plazo y la memoria a largo plazo (Feldman, 2002).

La información que se almacena brevemente en nuestra memoria sensorial consiste en representaciones de estímulos sensoriales que mantienen sus características físicas originales, esta información no es transformada o codificada. A fin de que la información sea codificada, ésta tiene que ser transferida a la siguiente etapa de la memoria; la memoria a corto plazo o memoria de trabajo. En ésta, la información adquiere un significado por primera vez, aunque la duración máxima de retención es relativamente corta. A pesar de que tradicionalmente, la memoria a corto plazo ha sido considerada como un sistema único, evidencias más recientes sugieren que en realidad puede estar constituida por varios componentes, tal es el caso de la concepción general de Baddeley que indica que hay interacción de diversos sistemas esclavos (Feldman, 2002).

Baddeley y Hitch (1974) propusieron un modelo de la memoria de trabajo formado por tres sistemas: un sistema de atención que controla, supervisa y coordina a dos sistemas subordinados, al que se le denomina “ejecutivo central”; asimismo,

contiene dos sistemas subordinados: el bucle fonológico y la agenda visoespacial. La memoria de trabajo espacial hace referencia a este último, y participa en procesos de cognición cotidianos como la orientación geográfica y la planificación de tareas espaciales. El bucle fonológico contiene un almacén para la información basada en el habla y un mecanismo sub-vocal (Baddeley, 1999).

El sistema ejecutivo central hace referencia a un controlador de la atención que opera como estación de relevo y de integración de la información procedente de los otros dos subsistemas, y se considera que forma parte de las funciones asociadas al lóbulo frontal, por lo que es sensible al daño de esta región (Baddeley, 1999).

La evidencia muestra que la corteza frontal desempeña una función importante en la memoria de trabajo, la corteza prefrontal tiene conexiones sólidas con el hipocampo, una estructura subcortical que tiene una función importante en el aprendizaje. Las diferentes regiones de la corteza tienen conexiones apropiadas con las otras partes más sensoriales de la corteza, por ejemplo el área 46 la cual sirve como una memoria de trabajo espacial, tiene conexiones con la región de la corteza parietal que es responsable del procesamiento de la información espacial que hay en el mundo (Anderson, 2001).

◆ *Formas de medir la memoria.*

La evaluación de los procesos cognoscitivos en la investigación se ha basado principalmente en el uso de baterías psicológicas, constituidas de varios instrumentos psicométricos que permiten dar un valor cuantificable al desempeño de la persona en cierta tarea que evalúa algún proceso cognoscitivo (Park *et al.*, 2002). En cuanto a la evaluación de la memoria las baterías cuentan con varios instrumentos de alta confiabilidad, estos instrumentos son pruebas de papel y lápiz, la memoria se ha medido

generalmente con pruebas como: la prueba del recuerdo libre que consiste en la presentación de palabras estudio a los participantes, de las cuales posteriormente tendrán que recordar tantas como sea posible en cualquier orden. Otra de ellas es la prueba de recuerdo con claves, donde se presenta un par de palabras estudio, consistiendo la tarea posterior en tener que recordar una palabra del par cuando la otra se presenta como clave. La prueba de repetición de dígitos, donde al sujeto se le dicen una serie de números empezando por una serie de 2 y avanzando así sumando un número más, el sujeto debe repetir los dígitos después de que se le dicen. Esta prueba tiene una variante, al repetir los dígitos en el orden inverso al que se le presentaron al sujeto. Tanto el recuerdo libre como el recuerdo con claves son buenas estimaciones del funcionamiento de la memoria a largo plazo, así como la prueba de repetición de dígitos es un buen estimador de la memoria a corto plazo (Park *et al.*, 2002).

Las medidas de memoria de trabajo evalúan la capacidad de los sujetos para manipular y registrar simultáneamente información a medida que ésta va apareciendo (on-line); a los sujetos se le pide que respondan una pregunta acerca de una frase o ecuación, mientras a la vez, recuerdan un elemento de esa frase o ecuación. La cantidad de elementos a recordar se va aumentando sistemáticamente hasta que los sujetos alcanzan su límite. Pruebas muy utilizadas para la medición de la memoria de trabajo, son las tareas de amplitud de cálculo, en la que los participantes tienen que resolver una serie de sumas sencillas, a la vez que tienen que recordar el segundo número en cada una de las ecuaciones. La memoria de trabajo se mide a partir de la cantidad de ecuaciones que los sujetos pueden resolver mientras recuerdan el dígito pertinente, sin cometer errores. La puntuación en las pruebas de memoria de trabajo es un indicador global de la capacidad de los recursos cognoscitivos (Park *et al.*, 2002).

El método para evaluar la memoria de trabajo que se utilizará en este estudio es una tarea computarizada, la prueba de n-back, en las versiones espacial y verbal, utilizando dos niveles de complejidad: fácil (1) y difícil (2). El paradigma n-back (Gevins, 1990) presenta estímulos ya sean letras o números, la tarea del sujeto radica en decidir si el estímulo que le aparece es igual o diferente, en el caso de back-1 al inmediatamente anterior, y en 2-back a dos estímulos presentados anteriormente, al ser una tarea computarizada tiene la ventaja de evaluar la memoria de trabajo de forma precisa, y no existen errores de subjetividad al calificarla, asimismo se obtiene el dato exacto de tiempo de respuesta para cada ensayo presentado.

2.3. Envejecimiento normal y Memoria.

La disminución de la capacidad de atención y de la velocidad del procesamiento de la información influyen sobre las demás funciones cognoscitivas durante el envejecimiento, el enlentecimiento de los procesos cognoscitivos se debe a la disminución de la velocidad de transmisión nerviosa, la cual se ha asociado con cambios neurodegenerativos en la sustancia blanca y la disminución de la atención, especialmente de la capacidad para mantener una adecuada focalización (atención selectiva) o para llevar a cabo tareas de atención dividida, se ha asociado con cambios neurodegenerativos en los lóbulos frontales a lo largo del envejecimiento (Lapiente y Sánchez, 1998).

Durante el envejecimiento, la memoria es una de las funciones cognoscitivas más afectadas y que mayores quejas ocasionan a los adultos mayores (Lapiente y Sánchez, 1998). En particular, el sistema del ejecutivo central de la memoria de trabajo parece disminuir sus funciones, lo que se traduce en un enlentecimiento de los procesos mentales y una dificultad para mantener la atención (Crack, 1995; Daigneault, 1993;

Gregoire, 1997; citado en Lapuente y Sánchez, 1998). Por su parte, Fisk y Warr (1996) observaron un déficit en la memoria de trabajo, la velocidad perceptiva y el funcionamiento del ejecutivo central en los adultos mayores comparado con los adultos jóvenes, los autores atribuyeron las diferencias a la dificultad de integración de la información y al enlentecimiento de la memoria de trabajo en los adultos mayores (Lapuente y Sánchez, 1998)

Salthouse (1994) consideró que el enlentecimiento influye principalmente en el tiempo requerido para codificar la información (Lapuente y Sánchez, 1998). Por su parte, van Zomeren y Brouwer (1994) indicaron que existe una estrecha relación entre memoria de trabajo y atención, y que incluso atendemos con nuestra memoria de trabajo (Lapuente y Sánchez, 1998). El decline de la memoria de trabajo asociado a la edad ha estado relacionado con el deterioro de los lóbulos frontales (Parkin y Walter, 1991; Craick, 1995; citado por Lapuente y Sánchez, 1998).

Sin embargo este decaimiento de la capacidad de la memoria de trabajo, no es específicamente un problema de la vejez, en un estudio de Park y Gutches (2002), se encontró un decremento en la memoria de trabajo, tanto espacial como verbal, a lo largo de las diferentes décadas de la vida, desde los 20 hasta los 80 años de edad, y este decremento es parte del envejecimiento normal del ser humano.

2.4. Lípidos.

Los lípidos son grasas, el término lípido se utiliza generalmente para describir a todas las grasas dentro del organismo (Roth, 1990). La mayoría de las membranas celulares contienen alrededor de 40% de lípidos y 60% de proteínas (Chávez, 1990). Los lípidos son importantes porque son parte integral de la gran mayoría de los alimentos, contribuyendo a su sabor y sensación bucal. Asimismo, éstos constituyen

formas de transporte y almacenamiento del combustible necesario para el catabolismo. Algunos de ellos tienen una intensa actividad biológica como precursores de hormonas. Otros son responsables de la selectividad de la membrana celular (Chávez, 1990).

Así como el aceite y el agua no se mezclan, los lípidos (aceite) y la sangre (el agua) tampoco lo hacen. Para que los lípidos sean transportados por el torrente sanguíneo y sean aprovechados por el organismo, se combinan con las proteínas (Roth y Streicher, 1990). Dado que las grasas se integran con las proteínas para cumplir con su función, los términos lípido y lipoproteínas, por razones prácticas, significan lo mismo. Dentro de la categoría general de lípidos existen varios tipos de grasas (Roth y Streicher, 1990).

Los lípidos se dividen en triglicéridos, colesterol y fosfolípidos. Los triglicéridos constituyen el 90% de la grasa total del cuerpo, ya que en ellos se encuentran los ácidos grasos (ácidos monoinsaturados, saturados y poliinsaturados) que llegan al plasma sanguíneo, y los fosfolípidos y el colesterol constituyen el 10% restante (Haag, 2003).

◆ *Fosfolípidos.*

Los fosfoglicéridos o fosfolípidos son los lípidos que constituyen principalmente las membranas celulares, y solamente en cantidades muy pequeñas se encuentran en otras partes de la célula (Chávez, 1990). Los fosfolípidos en una solución de dos líquidos forman bicapas, las moléculas no polares se disuelven en la pared hidrocarbonada del fosfoglicérido y pasan a través de ella, mientras que las moléculas polares y los iones no lo atraviesan. Otro mecanismo transporta a los iones y a las moléculas polares como aminoácidos, azúcares, etc., al interior de la célula (Chávez, 1990).

✿ *Ácidos Grasos.*

Los ácidos grasos son pequeñas moléculas que se dividen de acuerdo al grado de saturación de su estructura química y pueden ser; ácidos grasos saturados, ácidos grasos monoinsaturados y ácidos grasos poliinsaturados. La síntesis de los diferentes ácidos grasos se da a partir de los ácidos grasos saturados por la elongación y desaturación de la cadena de carbonos, al colocarse el primer doble enlace se producen los ácidos grasos monoinsaturados y cuando se agrega otro doble enlace se forman los ácidos grasos poliinsaturados (Haag, 2003).

Los ácidos grasos juegan un papel central en el crecimiento y desarrollo del ser humano, la dieta de ácidos grasos es considerada desde la perspectiva de concentración de energía, como proveedora de eficiencia metabólica para formar el tejido adiposo en la vida intrauterina (Innis, 2007).

Si poseen dobles ligaduras son sustancias líquidas, en el caso de los ácidos grasos monoinsaturados, los más representativos son el aceite de oliva y la almendra (Chávez, 1990).

Los ácidos grasos poliinsaturados son sustancias líquidas a temperatura ambiente, tienden a disminuir el nivel de colesterol en la sangre. Lo cual es posible, dado que permiten que el cuerpo elimine las nuevas formaciones de colesterol que son excesivas (Roth y Streicher, 1990). Los encontramos en el aceite de pescado y en los aceites líquidos de origen vegetal. Pueden ser convertidos en sustancias sólidas a temperatura ambiente por medio de hidrogenización, para producir margarina, en este estado, se comportan en el organismo como grasas saturadas, y esto causa un incremento de colesterol en la sangre (Roth y Streicher, 1990).

Los ácidos grasos saturados elevan el nivel de colesterol en la sangre, y esto a su vez, causa el desarrollo y la progresión de enfermedades cardiovasculares. La grasa

saturada se solidifica a temperatura ambiente. Los productos de granja, y cualquier alimento de origen animal, tienen altos niveles de ácidos grasos saturados (Roth y Streicher, 1990).

Existen ácidos grasos que se precisan en la dieta de los seres humanos, ya que no pueden ser sintetizados en el organismo, éstos reciben el nombre de ácidos grasos esenciales, y el ácido graso esencial que es más abundante en el organismo es el linoléico (n-6), precursor de ácido araquidónico y de las prostaglandinas. En los vegetales se encuentran grasas con grandes cantidades de ácido linoléico (Chávez, 1990).

Los ácidos grasos esenciales forman parte de los fosfolípidos y de la membrana celular, y en caso de faltarle al organismo son sustituidos por los fosfolípidos, lo que causa efectos negativos en la función y en la integridad de la membrana (Chávez, 1990).

Los ácidos grasos esenciales regulan el metabolismo del colesterol, su transporte, degradación y excreción, y por tanto previenen la arteriosclerosis, hipertensión y cardiopatías (Chávez, 1990).

También los ácidos grasos son importantes para el metabolismo y la distribución de la energía, los ácidos grasos n-6 (ácido linoléico) y n-3 (ácido alfa-linolénico) ambos ácidos grasos poliinsaturados y de los llamados esenciales, son componentes de la membrana fosfolipídica, precursores de eicosanoides, y por medio de la membrana se dedican a la recepción y transmisión de factores que regulan la expresión de genes de particular importancia en el desarrollo humano (Innis, 2007).

✿ *Triglicéridos.*

Los triglicéridos están compuestos por una molécula de glicerol, un alcohol soluble en agua y tres moléculas de ácidos grasos (Haag, 2003).

Los glicéridos son ésteres de la glicerina y ácidos grasos, por lo que específicamente se llaman triglicéridos. La glicerina o glicerol es un alcohol y reacciona con los ácidos para formar ésteres (Chávez, 1990). Ésteres orgánicos se encuentran en productos vegetales y animales, muchos de ellos tienen olor agradable y son causantes del aroma de frutas, flores y aceites esenciales. Los ácidos que ésterifican a la glicerina pueden ser iguales o diferentes, por lo cual, los triglicéridos pueden ser simples o mixtos. El punto de fusión de un triglicérido está condicionado por el de los ácidos grasos que lo constituyen (Chávez, 1990).

Su principal función es dar energía al organismo, además de transportar los nutrientes solubles en grasa (Haag, 2003). En cuanto a los niveles de triglicéridos en sangre, se recomienda un nivel menor de 150 mg/dl, el límite alto moderado está en el rango de 150 a 199 mg/dl, el límite alto es de 200 a 499 mg/dl, y el límite muy alto es ≥ 500 mg/dL (Roth y Streicher, 1990).

◆ *Colesterol.*

El colesterol es una sustancia que se funde a 150° C, insoluble en agua. Se encuentra en la médula espinal, cerebro y en las lipoproteínas del plasma sanguíneo (Chávez, 1990). En los tejidos animales el colesterol es precursor de: ácidos biliares, andrógenos y estrógenos u hormonas sexuales masculinas o femeninas, progesterona y hormonas adrenocorticales (Chávez, 1990).

El cerebro es el órgano más rico en colesterol, contiene el 25% del colesterol total del cuerpo. El colesterol se puede dividir en dos clases importantes. El primer tipo es el de baja densidad de lipoproteína (*Low Density Lipoprotein*), conocido por sus siglas en inglés como colesterol LDL, llamado comúnmente colesterol malo, es la grasa que penetra en el revestimiento interior de las arterias y causa la

arteriosclerosis. El segundo tipo de colesterol es el de alta densidad de lipoproteína (*High Density Lipoprotein*), se le conoce por sus siglas en inglés como colesterol HDL, que es el colesterol bueno. Este tipo particular de colesterol, en realidad, lucha contra la arteriosclerosis y la formación de grasa en las arterias. Existen otras variedades de colesterol, pero estos son los dos más importantes (Roth y Streicher, 1990).

El colesterol puede producirse de forma endógena, sin embargo, la mayor parte del colesterol del cuerpo proviene de los alimentos que se consumen, y que contienen colesterol y ácidos grasos saturados. La cantidad de colesterol que el cuerpo requiere es relativamente pequeña, por lo tanto, la mayor parte existente en la corriente sanguínea excede lo que el cuerpo necesita, es este exceso el que entra en las paredes de las arterias y forma depósitos, lo que genera arteriosclerosis, y más específicamente en el corazón, las enfermedades de las arterias coronarias (Roth y Streicher, 1990).

La cantidad deseable de colesterol en sangre es menor a 200 mg/dl. Los niveles de colesterol entre 200 y 239 mg/dl están considerados en el límite del nivel alto de colesterol en sangre, y cuando es mayor a 240 mg/dl se interpreta como un elevado nivel de colesterol en la sangre (Roth y Streicher, 1990).

✿ *Niveles de lípidos en México.*

El vocablo hiperlipidemia significa simplemente que una de las grasas en la sangre está elevada, colesterol o triglicéridos. La expresión hipercolesterolemia indica que el nivel de colesterol en la sangre está por encima de lo recomendado, así mismo la hipertriglicemia, en el caso de los triglicéridos (Roth y Streicher, 1990). En humanos los carbohidratos se transforman en lípidos, pero los lípidos no se transforman en carbohidratos, es por esto que no se debe abusar de los carbohidratos en la dieta diaria (Chávez, 1990).

México es un país que ha experimentado en las últimas décadas un significativo cambio socioeconómico y de las condiciones de urbanización, lo que ha producido un impacto en la dieta y un aumento del estilo de vida sedentaria. Estos cambios están asociados a transiciones epidemiológicas que han ocurrido en diversos países, caracterizadas por una alta prevalencia de obesidad, problemas de nutrición y enfermedades crónicas (Barquera, Flores, Olaiz-Fernández, Monterrubio, Villalpando, González, Rivera, y Sepúlveda, 2007).

Las hipercolesterolemia y otras anormalidades en la concentración de lípidos en sangre son factores de riesgo potenciales para padecer enfermedades coronarias, que representan la segunda causa de mortalidad del país (10.8%) (Barquera *et al.*, 2007).

En México se ha observado mayor prevalencia de hipercolesterolemia entre mayor sea el desarrollo de la ciudad y menos prevalencia en ciudades menos desarrolladas. En la población urbana de la ciudad de México se reportan bajas concentraciones de HDL (colesterol bueno) (González, 1993).

Aguilar-Salinas, Olaiz, Valles, Rios, Gómez-Pérez y Rull (2001), encontraron que niveles bajos de HDL ($<.9$ mmol/L [<35 mg/dL]) se asociaron a una mayor prevalencia de anormalidades en lípidos (46.2% en hombres y 28.7% en mujeres). Este estudio comparó la media de concentraciones de lípidos de poblaciones rurales y urbanas, y encontraron que en poblaciones urbanas de mexicanos existen altos niveles de triglicéridos y bajos niveles de HDL.

En la Encuesta Nacional de Salud del año 2000, participaron 2,351 individuos en ayuno y sin diferencias significativas en la presión sanguínea. Las muestras de sangre en ayunas fueron analizadas para determinar la concentración total de triglicéridos, colesterol y HDL, a través de un espectrofotómetro semiautomático del Instituto de Salud Pública. La hipercolesterolemia fue definida por una concentración >200 mg/dL,

la hipoalfalipoproteinemia fue definida como un nivel de HDL con una concentración <40 mg/dL. La hipertriglicemia fue definida como una concentración >150 mg/dL. La prevalencia de dislipidemias fue descrita como: 1) hipertriglicemia con hipoalfalipoproteinemia, 2) dislipidemia mixta (concentraciones totales de triglicéridos > 200 mg/dL y de colesterol > 240 mg/dL) (Aguilar-Salinas *et al.*, 2001). La media de colesterol total fue de 197.5 mg/dL. La media total del HDL fue de 38.4 mg/dL. La media total de triglicéridos fue de 181.7 mg/dL. El 38.2% de los participantes tenía sobrepeso y el 21.1% obesidad (Barquera *et al.*, 2007).

La concentración de colesterol total en adultos mayores de 60 años tuvo una media de 212.7 mg/dL; en hombres fue de 198.8 mg/dL y en mujeres de 212.9 mg/dL. Menos del 7% de la población había sido diagnosticada previamente de hipercolesterolemia (Barquera *et al.*, 2007).

Las mujeres con obesidad abdominal tuvieron altos niveles de colesterol total; y los hombres con bajos niveles de colesterol total y triglicéridos, tuvieron un índice de masa corporal normal, en comparación con obesos y sobrepeso. En los hombres la obesidad abdominal estuvo asociada con altos niveles de triglicéridos. La mayor cantidad de hombres con altos niveles de colesterol se encontró en la región central del país. La prevalencia de anormalidades lipídicas en adultos mayores de 60 años indica que la hipercolesterolemia se presentó en el 40.5% de las mujeres y en el 44.6% de los hombres. La presencia de hipertriglicemia con hipoalfapoproteinemia y de dislipidemias mixtas fue mayor en hombres que en mujeres. Se encontró en todo el país que las mujeres tuvieron un porcentaje de 64.6% de hipercolesterolemia y en la ciudad de México, fue de 53.5%. La hipertriglicemia estuvo presente en el 73.9% de las personas, y la dislipidemia mixta estuvo presente en el 22.5% de la muestra. En hombres, el

52.6% tenían hipercolesterolemia, el 65.8% hipertriglicemia y el 11.1% dislipidemias mixtas (Barquera *et al.*, 2007).

En mujeres, la obesidad y la obesidad abdominal incrementaron la probabilidad de padecer hipercolesterolemia, pero el sobrepeso no estuvo relacionado directamente con la hipercolesterolemia. En los hombres el sobrepeso y la obesidad incrementaron la probabilidad de hipercolesterolemia, pero la obesidad abdominal no se relacionó con hipercolesterolemia. La hipertriglicemia estuvo asociada con la obesidad y la obesidad abdominal en hombres y mujeres. La hipoalfapoproteinemia es la dislipidemia con más alta incidencia en México. Los adultos con obesidad tuvieron una alta probabilidad de tener una combinación de anormalidades lipídicas. Recientemente, se documentó en México un 29% de incremento en la ingesta de grasas de 1998 a 1999 (Rivera, 2004 citado en Barquera *et al.*, 2007), esto incide directamente en los niveles totales de colesterol. Si este consumo permanece de forma similar en México, la hipercolesterolemia tendrá un incremento aún mayor en los próximos años. Los medicamentos para bajar los niveles de colesterol se han identificado como un factor importante para reducir el colesterol en la población de Estados Unidos. En México, sólo el 6% de la población tenía conocimiento de tener alguna condición de anormalidad de lípidos. Esto indica que los tratamientos farmacológicos no se usan regularmente en la población mexicana. Las anormalidades lipídicas son un gran factor de riesgo cardiovascular. El relativo aumento en la mortalidad por causa de infartos cardiovasculares y diabetes mellitus fue mayor del 50% de 1980 al año 2000, esto indica que ocurre un desorden en la nutrición, y que existe una transición epidemiológica (Rivera, 2002 citado en Barquera *et al.*, 2007).

◆ *Formas de Medición de los Lípidos.*

Para determinar el nivel de colesterol y triglicéridos, se realiza un análisis de sangre que por depuración, puede llevarse a cabo en ayunas o no. Los datos de los niveles totales de colesterol demuestran que los resultados son igualmente confiables si los análisis se realizan en ayunas o no (Roth y Streicher, 1990).

Cuando se mide el nivel de triglicéridos y de colesterol HDL, entonces la muestra de sangre debe ser extraída después de un ayuno de por lo menos 12 horas. La mayoría de los análisis del nivel de colesterol se realizan extrayendo sangre de una vena (generalmente del brazo). De esta muestra se analizan los triglicéridos y el colesterol total, tanto como el HDL. EL LDL no puede ser medido directamente en la sangre (Roth y Streicher, 1990). El colesterol y los triglicéridos son medidos en miligramos (mg) en 1/10 litros de sangre (dL) (Roth y Streicher, 1990).

Debido al incremento de la demanda de análisis del nivel de colesterol, se han desarrollando nuevas técnicas que permiten realizar análisis con rapidez, sencillez, y sobre todo, con precisión. Estas técnicas consisten en el empleo de instrumentos que se encuentran a disposición del público en general, y que permiten determinar el nivel de colesterol en cuestión de minutos con la sangre obtenida de un simple pinchazo en un dedo. Esta técnica permite la observación del colesterol en forma masiva en los consultorios médicos, en lugares de trabajo, clínicas e institutos de salud. Sin embargo, con este procedimiento sólo se obtiene, generalmente, los niveles de colesterol y triglicéridos, pero no el HDL (Roth y Streicher, 1990). Está técnica fue la que se empleó en el presente estudio, la cual permite conocer los niveles totales de colesterol y triglicéridos en sangre.

Por su parte, los cuestionarios de consumo y los registros de alimentos permiten conocer los alimentos que una persona o un grupo de personas consume. La aplicación

de otros métodos, como el empleo de muestras de orina y el uso de materiales radioactivos, como los análisis sanguíneos, sólo ayudan a conocer el consumo de algunos nutrientes (Madrigal y Martínez, 1996). En cambio, las encuestas sobre el consumo de alimentos permiten identificar y cuantificar deficiencias y excesos dietéticos, ayudan a establecer grupos vulnerables, y permiten conocer los hábitos y patrones alimentarios de una muestra grande de personas o de una población. Este procedimiento cuantifica principalmente la ingesta efectiva de calorías y nutrientes que aporta la dieta y permite conocer en qué medida se satisfacen las necesidades de nutrientes propuestas por comités expertos (Madrigal y Martínez, 1996).

La combinación y selección de métodos depende del propósito del estudio. En los estudios retrospectivos los datos que se obtienen dependen de la memoria de los sujetos pero tienen la ventaja de permitir una evaluación del consumo durante un periodo largo de tiempo. En cambio, en los estudios prospectivos se obtiene la información de un día o varios días y es mucho más precisa porque se obtiene en el momento en que ocurre la ingesta de alimentos (Madrigal y Martínez, 1996).

En el presente estudio se usó un método retrospectivo que consistió en el empleo del Cuestionario de Frecuencia de Consumo de Alimentos (Hernández *et al.*, 1998), en el que se evalúa el consumo de 104 alimentos específicos frecuentes en la dieta mexicana, durante el último año. Este método es útil para explorar el consumo de alimentos relacionados con la epidemiología de algunas enfermedades (Madrigal y Martínez, 1996). Este método resulta efectivo para estudiar la posible relación entre el consumo de lípidos y la memoria de trabajo. La evaluación de la frecuencia de consumo de alimentos permite calcular la cantidad de nutrientes consumidos en una unidad de tiempo, por ejemplo, un día o una semana. La cantidad de nutrientes de cada alimento se obtiene multiplicando la frecuencia de consumo de un alimento por el contenido de

nutrientes en la ración especificada o por las porciones estándar previamente definidas (Madrigal y Martínez, 1996).

El cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos tiene las ventajas de que puede aplicarse durante un periodo breve, es de bajo costo, y puede utilizarse para definir la ingesta actual y pasada de individuos o grupos. Asimismo, permite ordenar a los individuos de acuerdo a sus niveles relativos de ingesta de nutrientes, y agruparlos en distintos grupos de acuerdo con estos niveles con el fin de realizar comparaciones (Madrigal y Martínez, 1996). En el presente estudio los datos en gramos sobre la ingesta diaria de colesterol, ácidos grasos saturados, poliinsaturados y monoinsaturados, recavados a partir del cuestionario, se obtendrán a partir del Sistema de Evaluación de Hábitos Nutricionales y Consumo de Nutrimientos (SNUT por sus siglas en inglés) que consiste en un software que obtiene el valor al que equivale la cantidad del nutriente que la persona ha consumido, se obtiene la cantidad del lípido en gramos que cada persona consumió diariamente, esta cifra toma en cuenta el aporte calórico de todos los alimentos consumidos.

En un estudio (Hernández, Romieu, Parra, Hernández, Madrigal y Willet, 1998) para comprobar la reproducción y validación del cuestionario de frecuencia de alimentos, designando su utilidad en la relación entre la ingesta de alimentos y desordenes crónicos. Se comparó el resultado obtenido al aplicar la encuesta a 134 mujeres en 2 tiempos separados por 12 meses. Para evaluar la validez del cuestionario se compraron los resultados obtenidos a partir de su aplicación con el promedio de 16 recordatorios de 24 horas, los cuales se obtuvieron en el transcurso de 12 meses. La ingesta promedio diaria estimada por los cuestionarios de frecuencia de consumo fueron similares, sin embargo las medias estimadas mediante los recordatorios de 24 horas

fueron significativamente menores. Los resultados indicaron que el cuestionario es útil para evaluar la ingesta dietética.

2.4. Lípidos y Funciones Cognoscitivas.

◆ Ácidos grasos y Funciones Cognoscitivas.

Se sabe que los ácidos grasos afectan a neurotransmisores, péptidos, hormonas y a varios procesos fisiológicos y cognoscitivos. En el cerebro los factores que modifican la permeabilidad de la membrana son los lípidos, en particular, los ácidos grasos que se consumen en la dieta determinan la fluidez de las membranas sinaptosomales y regulan la transmisión neuronal (Yehuda, Rabinovitz y Mostofsky, 1999).

Los cambios en los niveles de ácidos grasos poliinsaturados provenientes de la dieta pueden afectar el funcionamiento y fluidez de las membranas celulares. Una hipótesis sostiene que el colesterol es uno de los factores que causa el decremento de la fluidez de la membrana, y se sabe que las dietas basadas en ácidos grasos poliinsaturados pueden reducir el nivel en plasma de colesterol (Yehuda, Rabinovitz, Carasso y Mostofsky, 1997).

De igual forma se han observado cambios en los procesos cognoscitivos cuando ocurre una menor ingesta de ácidos grasos o existe un cambio en el perfil de ácidos grasos a nivel de la membrana celular (Yehuda *et al.*, 1997).

En cambio, el consumo alto en ácidos grasos se asocia a obesidad, daños cardiovasculares, diabetes y una disminución de la función cognoscitiva. De hecho, reportes recientes indican que la obesidad en jóvenes y en adultos de mediana edad se asocia a una mayor probabilidad de padecer demencia durante la vejez (Wilson y Bennet 2003).

Winocur y Greenwood (2005) realizaron una investigación con el objetivo de estudiar la relación entre dietas altas en ácidos grasos y procesos cognitivos en ratas. El estudio se hizo en ratas raised de 4 meses de edad. Desde el primer mes de edad se asignó a las ratas a tres distintos tipos de dieta: dietas nutricionalmente equilibradas a través de comida estándar de laboratorio, dietas altas en ácidos saturados (alimento parecido a la carne roja o manteca de cerdo), y dietas altas en ácidos grasos poliinsaturados (aceite vegetal de fríjol). El consumo de las dietas correspondía al 20% del peso de la rata y proporcionaba el 40% de las calorías necesarias. Estos porcentajes representan los límites de consumo de grasa de humanos en las culturas occidentales. Se investigaron varios procesos cognitivos para determinar el efecto de las dietas de ácidos grasos en ellos, y establecer si los efectos se generalizaban o restringían a ciertas funciones cognitivas. Las ratas fueron entrenadas para realizar las pruebas de: laberinto radial (test de memoria espacial) y la prueba VIDA, esta prueba proporciona medidas independientes del aprendizaje de distintas reglas de procesamiento, del funcionamiento del lóbulo frontal, y de la memoria a corto y a largo plazo (tálamo e hipotálamo). Se encontró que las ratas con altos niveles de ácidos grasos en sus dietas presentaron daños en todos los procesos cognitivos examinados, a diferencia de las ratas que comían la comida estándar del laboratorio, que presentaron un rendimiento normal. Los déficit cognitivos fueron especialmente evidentes cuando las ratas tuvieron una dieta alta en ácidos grasos saturados. Estos resultados en poblaciones de ratas jóvenes pueden ser generalizados a ratas viejas, aunque existe la limitación de que los organismos funcionan de forma diferente en cada etapa del desarrollo, por ejemplo, los individuos mayores pueden ser más susceptibles a las consecuencias negativas de ser sometidos a una dieta pobre.

Winocur y Greenwood (1999) realizaron un estudio en ratas para determinar si los niveles elevados de lípidos en la dieta repercutían en funciones de aprendizaje y memoria espacial cuando las ratas eran sometidas a un ambiente enriquecido, uno estándar y uno empobrecido. En cada ambiente, se manipularon tres condiciones de dieta: en la primera recibían comida con nutrientes equilibrados, el alimento estándar de laboratorio; en la segunda, comida con altos niveles de grasa, similar a la que contiene la carne roja (ácidos grasos saturados); y en la última, comida con altos niveles de grasas extraídas de aceite de semillas (ácidos grasos poliinsaturados). Los resultados revelaron que las dietas con niveles elevados de ácidos grasos saturados y poliinsaturados, repercutieron negativamente en el funcionamiento cognitivo de las ratas, incluso en las que permanecieron en un ambiente enriquecido con constante estimulación, que es propicio para una mejor ejecución.

Estudios recientes con humanos (Lahey, 2002; Das 2003; Bryan 2004; Gustafsson, 2004) sugieren que los distintos tipos de ácidos grasos, particularmente los ácidos grasos esenciales, son importantes para el cerebro durante el desarrollo de los procesos cognoscitivos, lo que concuerda con los hallazgos en investigaciones con modelos animales (Zhang *et al.*, 2006).

La noción de que la dieta influye en las funciones cognoscitivas y de que puede subsecuentemente, representar un factor de riesgo de desordenes cognoscitivos está creciendo día con día. La ingesta de ácidos grasos saturados y de colesterol se considera un factor de riesgo de demencia (Kalmijn, van Boxtel, Ocké, Verschuren., Kromhout y Launer, 2004).

Kalmijn *et al.*, (2004) realizaron un estudio con el objetivo de conocer la relación entre el consumo de ácidos grasos (particularmente los encontrados en el pescado) y la ejecución en procesos cognoscitivos. Los participantes fueron 1209

hombres y mujeres entre 45 y 70 años de edad. Se empleó un cuestionario autoaplicado de frecuencia de consumo de 178 alimentos durante el último año. Se analizó la ingesta de grasa de pescado, ácidos grasos saturados, monoinsaturados, poliinsaturados (n-3 y 6) y grasas totales. Los sujetos también reportaron mediante un instrumento autoaplicado, datos demográficos, características de su estilo de vida, historia clínica familiar, consumo de medicamentos, escolaridad, frecuencia de consumo de tabaco y alcohol, y problemas cardiovasculares, aunque no se excluyeron a los sujetos con este tipo de problemas. Asimismo, se midieron los niveles de colesterol en sangre. El desempeño cognoscitivo se midió de manera global mediante una batería neuropsicológica que proporcionó datos sobre las funciones de memoria, velocidad de procesamiento de la información y flexibilidad cognoscitiva (dar orden al procesamiento de información para formular respuestas complejas). Se emplearon pruebas como el Test de Aprendizaje Verbal, el Test de Palabras en Color, el Test de Substitución de Dígitos y el Test de Fluidez de Categorías.

Los resultados de este estudio revelaron que los sujetos con altos niveles de ácidos grasos saturados, ácidos grasos totales y colesterol tenían una menor escolaridad. La media de ingesta de ácidos grasos contenidos en el pescado (n-3 y otros ácidos poliinsaturados) fue baja en sujetos con decremento cognoscitivo. A su vez, estos mismos sujetos tuvieron un consumo alto de ácidos grasos totales y saturados. La mayor ingesta de colesterol se asoció significativamente con un incremento en el riesgo de padecer desordenes de memoria y menor flexibilidad cognoscitiva. El incremento en el consumo de n-3 disminuyó el riesgo de padecer desordenes generales cognoscitivos y se asoció a una mayor velocidad del procesamiento de la información. Así mismo, se encontró que los ácidos grasos provenientes del pescado (poliinsaturados) reducen la ingesta de colesterol. En cambio, el consumo de ácidos grasos monoinsaturados,

poliinsaturados (n-6 ácido linoléico) y ácidos grasos totales no se relacionaron significativamente con ninguna de las funciones cognitivas. Las asociaciones significativas fueron independientes de las variables edad, sexo, escolaridad, consumo de tabaco y alcohol, consumo total de calorías y factores de riesgo de enfermedad cardiovascular.

En una muestra de 3960 adultos con un promedio de edad de 36 años (Zhang *et al.*, 2006), se encontró que los ácidos grasos poliinsaturados tienen un efecto benéfico en los procesos cognitivos. El incremento en la ingesta de ácidos grasos monoinsaturados se asoció con un pobre desempeño de los sujetos en tareas de aprendizaje y de memoria a corto plazo evaluada a través de la prueba de repetición de dígitos. En este estudio la ingesta de ácidos grasos se midió mediante un registro de consumo de alimentos durante 24 horas en el que los participantes reportaron todos los alimentos y bebidas que consumieron durante 24 horas. Se excluyeron a los sujetos que reportaron consumir una cantidad extrema de calorías, embarazadas y diabéticos. Los resultados mostraron que los sujetos con mayor ingesta de colesterol tuvieron una menor ejecución cognoscitiva en general. Esta asociación fue independiente de factores comunes de riesgo de padecer desórdenes cognoscitivos. Asimismo, se observó en este estudio una asociación significativa positiva entre el consumo total de ácidos grasos poliinsaturados y el desempeño de los sujetos en una prueba de velocidad visomotora. La ingesta de ácidos grasos totales se ha correlacionado con la concentración de colesterol total en sangre en estudios epidemiológicos, varios autores (Lahey, 2002; Das, 2003; Kalmjin, 2004) proponen que los ácidos grasos están asociados biológicamente con la velocidad visoespacial, aunque se desconoce como actúa tal interacción (Zhang *et al.*, 2006)

La ingesta de antioxidantes, ácidos grasos y micronutrientes tiene un rol importante en el declive cognoscitivo que experimentan los adultos mayores. La evidencia actual sugiere que las dietas ricas en frutas y vegetales o dietas semejantes tienen un efecto benéfico, ya que aminoran los factores de riesgo de padecer demencia (Panza, Capurso, y D'Introno, 2007).

Recientemente Freun-Levi examinó los efectos de las dietas altas en n-3 en 204 pacientes con un moderado avance de la enfermedad de Alzheimer. Los sujetos recibieron medicación o sólo el placebo (n-3) durante 6 meses. Después del tratamiento, todos los sujetos recibieron n-3 por otros 6 meses. El autor encontró que la ingesta de n-3 disminuyó el progreso del deterioro cognoscitivo de la enfermedad, evaluado a través del test Minimental de Folstein (Panza *et al.*, 2007)

Investigaciones recientes (Solfrizzi, 2006; Panza, 2006) han encontrado que ciertas dietas están asociadas con una baja incidencia de síndromes pre-demenciales. Así mismo, se ha observado en adultos mayores que las dietas ricas en algunos ácidos grasos poliinsaturados protegen contra el desarrollo de desórdenes cognoscitivos (Panza *et al.*, 2007).

◆ *Triglicéridos y Funciones Cognoscitivas.*

La leptina es una sustancia secretada por los adipositos y sus niveles normales tienen efectos positivos sobre la neurogénesis, así como sobre la memoria, ya que cantidades importantes de leptina son transportadas al hipocampo, estructura relevante para los procesos de memoria (Banks, Farr y Morley, 2006).

Banks *et al.*, (2006) encontraron que la leptina en el torrente sanguíneo circula en el sistema cerebrovascular al traspasar la barrera hematoencefálica, y entre sus muchas funciones se encuentran la supresión del hambre, la sensación de saciedad y la

termogénesis, lo que resulta en la quema de calorías y en la reducción de tejido adiposo. La resistencia de la barrera hematoencefálica a la leptina provoca una señal en el cerebro de no saciedad y de ausencia de termogénesis, lo cual impide que se quemen las calorías. Estos investigadores encontraron que la resistencia de la barrera hematoencefálica a la leptina está mediada por niveles altos de triglicéridos: entre mayores sean los niveles de triglicéridos menor será el transporte de leptina. Sin embargo, la ruptura del ciclo de la leptina por parte de los triglicéridos no es del todo un error, ya que los niveles altos de triglicéridos atenúan los niveles de demanda de calorías, sin embargo al romper el proceso de la leptina, se inhiben los efectos positivos sobre la neurogénesis y la memoria. Asimismo, los niveles altos de triglicéridos se asocian a la disminución de otros procesos cognoscitivos, ya que el incremento del tejido adiposo puede ser un factor de riesgo de enfermedades vasculares donde el funcionamiento de los procesos cognoscitivos se ve alterado (Banks *et al.*, 2006).

Existe evidencia de que la disminución de la capacidad de los procesos de memoria que ocurren con la edad se asocia a un decremento en la función colinérgica en estructuras basales del cerebro y en áreas que tienen proyecciones hacia el hipocampo (Bimonte *et al.*, 2003), regiones en las que los lípidos participan en la neurotransmisión y en la síntesis de neurotransmisores.

En un estudio realizado por Atzmon, Gabriely, Greiner, Daidson, Schechter y Barzilai (2002), con una población de adultos mayores se encontró que los niveles en sangre bajos de triglicéridos y los niveles altos de lipoproteína de alta densidad (HDL) están asociados con puntuaciones altas en el Minimental de Folstein, puntuación que indica un funcionamiento normal de procesamiento cognoscitivo, este estudio fue realizado en adultos mayores.

◆ *Colesterol y Funciones Cognoscitivas.*

El cerebro constituye sólo el 2% de la masa total de grasa en todo el cuerpo y en él se encuentra una cuarta parte de todo el colesterol del cuerpo. La mayoría del colesterol que se encuentra en el cerebro se sintetiza localmente, solo un 1% del colesterol periférico ingresa al cerebro, ya que es difícil que cruce la barrera hematoencefálica (Teunissen, *et al.*, 2003). El colesterol periférico traspasa la barrera hematoencefálica a través de lipoproteínas contenidas en los astrocitos (Dufour, Liu, Gusev, Alkon y Atzori, 2006).

A pesar de la mayor proporción de triglicéridos en el cuerpo, la función del colesterol es determinante para el funcionamiento cognoscitivo. El colesterol es un importante lípido que constituye a todas las membranas celulares y a la mielina de los axones (Teunissen *et al.*, 2003).

El rol fisiológico del colesterol en el cerebro aún se desconoce. Un estudio de Dietschy y Turley (2001) ha reportado que el colesterol participa en la plasticidad sináptica, en el aprendizaje y en múltiples funciones del sistema nervioso central. Las neuronas usan colesterol periférico para la exocitosis y en los astrocitos se sintetiza el colesterol y se promueve la sinaptogénesis (Dufour *et al.*, 2006). Asimismo, se ha observado que el colesterol disminuye el índice de permeabilidad de la membrana neuronal, lo que repercute en la actividad de los canales iónicos y en las funciones de los receptores, lo anterior sugiere que el colesterol se encuentra involucrado en procesos de memoria (Dufour *et al.*, 2006).

El cerebro tiene altas concentraciones de lípidos, y la dieta de colesterol tiene influencia directa en la concentración cerebral de colesterol (Henderson, Guthrie y Dennerstein, 2003). En adultos jóvenes, las investigaciones han reportado (Benton, 1995; Muldoon, 1997) que las altas concentraciones totales de colesterol y los bajos

niveles de lipoproteína de baja densidad (LDL) se asociaron a una mejor ejecución en algunas tareas cognoscitivas. En mujeres jóvenes, en específico universitarias, se observó un aumento en los tiempos de reacción en el desarrollo de tareas cognoscitivas que requerían de respuestas rápidas, cuando presentaron niveles bajos de colesterol total (Benton, 1997). Esto se ha observado en ambos sexos, particularmente, en tareas que dependen de la manipulación mental y del procesamiento rápido de la información (Henderson, Guthrie y Dennerstein, 2003).

En adultos sanos de mediana edad (aproximadamente 40 años), en congruencia con los hallazgos arriba descritos, se encontró que altos niveles de colesterol total y bajos niveles de LDL se asociaron con una mejor ejecución en tareas visoconstructivas; sin embargo, a diferencia de los jóvenes, en tareas de la escala del WAIS, vocabulario e información, estos sujetos tuvieron una menor ejecución. Los resultados indican que los niveles altos en colesterol total se asociaron por lo tanto, a un menor desempeño en tareas que dependen del conocimiento previamente adquirido (Muldoon, 1997).

Muldoon (1997, 2002), mediante los subtests de información y de vocabulario de la escala del WAIS, encontró en los sujetos con niveles altos de colesterol total, un menor desempeño en estas tareas (Elias, Elias, D'Agostino, Sullivan y Wolf, 2005).

Benton (1995, 1997) midió los tiempos de reacción en una tarea de toma de decisiones y encontró que los niveles bajos de colesterol están asociados con un procesamiento más lento de la toma de decisión y del comienzo de la acción motora. En mujeres, la relación entre colesterol total y cognición es lineal, pero en hombres, tanto los niveles bajos como altos de colesterol total están asociados con procesos más lentos durante la toma de decisiones.

Swan, La Rue, Carmelli, Reed y Fabsitz (1995), en un estudio con gemelos monocigóticos, encontraron que los sujetos con niveles bajos de colesterol total

presentaron un mayor decline cognoscitivo en un periodo de 5 años, evaluado a través del test de sustitución de dígitos por símbolos de la escala del WAIS. Los gemelos en los que se observó el decline cognoscitivo exhibían significativamente niveles más bajos de colesterol total que los gemelos sin decline cognoscitivo, quienes tenían niveles normales de lípidos.

Fiorenza, Branchi y Somariva (2000), indican que los efectos adversos del nivel bajo de colesterol total en la ejecución cognoscitiva tienen una explicación biológica, debido a que los niveles bajos en colesterol se acompañan de enfermedades crónicas, ingestión o absorción pobre de nutrientes, y tienen un probable diagnóstico negativo oculto, lo cual, a su vez se asocia con una pobre ejecución cognoscitiva.

Los bajos niveles de colesterol y su impacto en el funcionamiento cognoscitivo se deben a la disminución de los requerimientos neuronales necesarios para llevar a cabo su metabolismo normal (Muldoon, 1997).

Altos y bajos niveles de colesterol total se correlacionaron con una menor ejecución cognoscitiva. Los niveles bajos (< 200 mm/dL o a 160 mm/dL) están asociados con severos déficit cognoscitivos y desarrollo de demencia (Cattin, 1997; Wada, 1997). Los niveles altos de colesterol total (> 240 mm/dL) están asociados con una pobre ejecución en pruebas cognoscitivas (Elias *et al.*, 2005).

El colesterol y el metabolismo del colesterol están relacionados con un incremento en la incidencia de la enfermedad de Alzheimer, aunque también existe evidencia contraria. Algunos estudios epidemiológicos (Evans, 2000; Pappolla, 2003) reportaron una asociación entre altos niveles de colesterol y una mayor prevalencia de demencia. Sin embargo, también se ha hallado una asociación entre niveles bajos de colesterol y un mayor riesgo de demencia (Kuusisto, 1997; Solfrizzi, 2002), y otros estudios no reportaron relaciones significativas (Tan, 2003).

Altas concentraciones de colesterol total en plasma durante la edad media pueden ser un factor de riesgo para padecer la enfermedad de Alzheimer (Jarvik, 1995; Kivipelto, 2001, Pappolla, 2003), esto en oposición a lo que ocurre en otras etapas de la vida en que el colesterol se considera un indicador de mejor estatus de salud y asociado a menos factores de riesgo propios de la demencia (Mielke, 2005).

Los resultados de las investigaciones sobre la relación entre los niveles de colesterol y las funciones cognitivas son diferentes para las distintas etapas de la vida (Henderson *et al.*, 2003). Se sabe que la elevación de lípidos en sangre promueve la aparición de enfermedades cardiovasculares como la arteriosclerosis, que se considera un factor de riesgo para el decline cognoscitivo, y en adultos mayores predispone a la demencia (Notkola, 1998). La hipercolesterolemia promueve la arteriosclerosis, y los niveles altos de colesterol total se relacionan con demencia vascular (Henderson *et al.*, 2003).

La relación entre el colesterol y la memoria difiere entre adultos jóvenes, adultos de edad media y adultos mayores, ya que la prevalencia de arteriosclerosis y demencia es mayor conforme aumenta la edad de las personas (Henderson *et al.*, 2003). Estas inconsistencias pueden deberse al estado clínico de las personas, al estadio del desorden cognoscitivo, al uso de fármacos para regular lípidos y al momento en el curso del metabolismo del colesterol en que se hace la medición. Además, niveles bajos de colesterol en etapas avanzadas de la vida pueden ser un efecto más que una causa de la demencia, consecuencia de un decremento en la nutrición (Panza, 2006).

Por ello, aún no es clara la relación entre los lípidos y los procesos cognoscitivos. No se conoce por ejemplo, si los niveles altos de lípidos causan un deterioro cognoscitivo, o sólo son precursores de las enfermedades cardiovasculares, que en realidad serían las responsables del decline cognoscitivo.

Aun con lo presentado anteriormente, existe evidencia (Teunissen *et al.*, 2003) de que las personas con niveles altos de colesterol en sangre tienen un mayor factor de riesgo para desarrollar desórdenes cognoscitivos.

Los niveles de colesterol alto representan uno de los factores que promueve la aparición del péptido B-amiloide, así como su metabolización y su acumulación en la enfermedad de Alzheimer (Liu, Xin, Lü, Ji, Jin, Yang, 2007). El metabolismo del colesterol y su relación con el decline cognoscitivo depende en cierta medida de la apolipoproteína E (ApoE). La ApoE es el principal lípido que transporta proteínas en el cerebro y modula el metabolismo del colesterol (Poirier, 1996).

La mayor parte de la eliminación del exceso de colesterol en el cerebro se realiza mediante una síntesis en células muertas, el proceso consiste en la conversión de colesterol en 24 S-hidroxicolesterol (colesterol 24S-OH). Este oxisterol es de gran interés porque pasa a través de la barrera hematoencefálica hacia la sangre periférica, donde puede ser medido mediante un procedimiento específico, esta medición representa un correlato directo del colesterol en el cerebro (van den Kommer, Dik, Comijs, Fassbender, Lütjohann, y Jonker, 2007).

Björkhem y Meaney (2004), las concentraciones de colesterol 24S-OH son consideradas un marcador del metabolismo del colesterol cerebral (van den Kommer *et al.*, 2007). Se han encontrado concentraciones altas de colesterol 24S-OH en las primeras etapas de la enfermedad de Alzheimer, que subsecuentemente disminuyen en la demencia severa (Lütjohann, 2000; Papassotiropoulos, 2000; citado en van den Kommer *et al.*, 2007).

El 27- Hidroxicolesterol (colesterol 27-OH) es otro producto de la oxidación del colesterol, y éste también pasa la barrera hematoencefálica (Leoni, 2003; citado en van den Kommer *et al.*, 2007). Se han encontrado altos niveles de colesterol 27-OH en

pacientes con enfermedad de Alzheimer, demencia vascular y desórdenes cognoscitivos (Kölsch, 2004; citado en van den Kommer *et al.*, 2007).

En un estudio de van den Kommer *et al.*, (2007), donde participaron adultos de 55 a 85 años de edad, se investigó si el colesterol y los oxisteroles se relacionaban con el decline cognoscitivo. Se utilizó la prueba Minimental de Folstein para medir de forma general el decremento cognoscitivo, la memoria fue evaluada con la prueba de aprendizaje verbal (AVLT) y la velocidad de procesamiento de la información fue medida mediante una adaptación de la prueba de Substitución de Dígitos. Se realizó un análisis en sangre sin la consigna de ayuno, de los niveles de colesterol, ApoE, y de los metabolitos de colesterol 24S-OH y 27-OH, éstos últimos se obtuvieron mediante una técnica de cloroformo y etanol. Los resultados mostraron que los niveles altos de colesterol no se asociaron a un mejor desempeño cognoscitivo o a la velocidad de procesamiento de la información. Sin embargo, se observó que los niveles bajos de colesterol se asociaron a un funcionamiento cognoscitivo deficiente. No se encontró una interacción entre el nivel de colesterol total, ApoE y el nivel de funcionamiento cognoscitivo. Tampoco se encontró una relación significativa entre los metabolitos de colesterol 24S-OH y 27-OH y el funcionamiento cognoscitivo; esto se debe probablemente a lo complicado que es hacer este tipo de mediciones, ya que el metabolismo del colesterol no se pueda manipular y varía con el tiempo.

Gran cantidad de estudios se han dedicado al estudio de la ApoE, debido a su vínculo con la enfermedad de Alzheimer. ApoE es una proteína plasmática involucrada en el transporte de colesterol y otros lípidos. La ApoE tiene 3 variantes alélicas (E2, E3, E4) y 6 genotipos. El alelo E4 influye en las concentraciones de lípidos. Individuos con el alelo E4 tienen altos niveles de colesterol y baja densidad de la lipoproteína de alta densidad (HDL) (de Frias *et al.*, 2007). La ApoE 4 es un factor de riesgo de la

enfermedad de Alzheimer en adultos mayores, ésta interviene en el transporte intracelular de colesterol en el cerebro y en el cuerpo en general, los niveles altos de colesterol en sangre se asociaron a una mayor presencia de la ApoE 4, que de las ApoE 2 y 3 (Teunissen *et al.*, 2003).

Si bien la ApoE 4 es un factor de riesgo para el desarrollo de la enfermedad de Alzheimer, es poco claro el rol del alelo E4 como factor de riesgo en los desordenes cognitivos que presentan los adultos mayores sin demencia (Bretsky *et al.*, 2004; Mayeux, 2001; Nilsson, 2006; citado en de Frias *et al.*, 2007). Un estudio celular sugiere que el disturbio en la homeostasis del colesterol contribuye a la etiología de la enfermedad de Alzheimer, ya que promueve la generación de B-amiloide (Galbete, 2000 citado en Liu *et al.*, 2007).

Small *et al.*, (2004) en un meta-análisis reciente de funciones cognoscitivas en adultos mayores, encontraron que la presencia del ApoE 4 está asociada con déficit en funciones cognoscitivas globales, memoria episódica y funciones ejecutivas (de Frias *et al.*, 2007).

Van Excel *et al.*, (2002) realizaron un estudio en el que se evaluaron a adultos mayores con una edad hasta de 85 años, encontraron con el Minimental de Folstein desordenes cognoscitivos y demencia cuando los sujetos tenían un nivel bajo HDL, pero no cuando existían niveles altos de colesterol total, LDL y triglicéridos. Sin embargo, en otro estudio, los niveles altos de lípidos incrementaron la B-amiloide y la expresión de ApoE (de Frias *et al.*, 2007).

Aleman *et al.*, (2005) evaluaron una muestra de 400 hombres entre 40 y 80 años de edad con el fin de describir factores de riesgo vascular, incluyendo a los niveles altos de colesterol como precursores de déficit cognitivo. La memoria a corto plazo fue evaluada con el test de repetición de dígitos y el test de sustitución de símbolos de la

escala de inteligencia de Weschler, así como, con pruebas de retención de palabras y de objetos. Los autores encontraron que los altos niveles de colesterol y la hipertensión arterial tuvieron efectos negativos en el desempeño de las pruebas de memoria, este efecto negativo se presentó de manera independiente a la edad y la escolaridad de los sujetos, sin embargo el efecto negativo del colesterol alto sobre la memoria, no fue independiente a la hipertensión.

Se ha observado que las personas de más de 50 años que consumen estatinas (normalizadores de los niveles de colesterol) tienen una menor probabilidad de desarrollar demencia, independientemente de sus niveles de lípidos, asimismo, se ha encontrado una relación significativa entre colesterol y la proteína B-amiloide en pacientes con Alzheimer (Teunissen *et al.*, 2003). De hecho, estudios *in-vitro* sugieren que el colesterol favorece la formación de la proteína B-amiloide (AB) en el cerebro, modelos animales han reportado que altos niveles de colesterol fomentan el desarrollo de depósitos extracelulares de B-amiloide, que puede ser controlado mediante el consumo de ácidos grasos en la dieta (Masse *et al.*, 2005). A su vez, la hipercolesterolemia se asoció al incremento de la activación microglial que se concentra en las placas amiloides y a la infiltración de leucocitos. La actividad microglial contribuye a la neurodegeneración y a la producción de citoquinas y radicales libres, que representan importantes factores de riesgo para el funcionamiento cognoscitivo (Masse *et al.*, 2005).

Varios estudios (Benton, 1995 y 1997; Muldoon, 1997 y 2002; Hendersen, 2003; Swan, 1995; Van Excel, 2002 y Aleman, 2005) han examinado la relación entre el colesterol total y los procesos cognoscitivos mediante pruebas de papel y lápiz, como el test de Minimental, baterías de pruebas neuropsicológicas o a través de la valoración clínica de desórdenes cognoscitivos; sin embargo, la relación entre los niveles de

colesterol total y la memoria, son escasos, asimismo los estudios no cuentan con pruebas específicas para la memoria de trabajo (Elias *et al.*, 2005).

◆ *Hiperlipidemias y Funciones Cognoscitivas.*

La dislipidemia y la demencia están entre los desordenes más comunes en las sociedades occidentales. El 1% de la gente entre 65 y 69 años desarrolla demencia y la prevalencia se incrementa hasta 60% para la gente de 95 años de edad (Reitz, Luchsinger, Tang, Manly y Mayeux, 2005).

La hipercolesterolemia puede resultar en un decremento del flujo de sangre en las células endoteliales de las arterias y los vasos capilares, en un deterioro metabólico, y un decremento en los niveles nutritivos y de oxígeno del cerebro, todo lo anterior incrementa la posibilidad de un desorden cognoscitivo (Huang, 1998 citado en Liu *et al.*, 2007).

Masse *et al.*, (2005) realizaron un estudio con sujetos que habían recibido el diagnóstico de deterioro cognoscitivo patológico entre seis y doce meses atrás. Realizaron una historia clínica, estudios neuropsicológicos y mediciones de colesterol y triglicéridos. Los sujetos se clasificaron en tres grupos: hiperlipidemia (colesterol mayor a 6.4 mmol/L y triglicéridos mayor a 1.7 mmol/L) con tratamiento a través de estatinas, hiperlipidemia sin tratamiento y niveles de lípidos normales. Se calculó el declive cognoscitivo como la diferencia entre los resultados de la primera y segunda aplicación del Minimental seis meses después. Los sujetos del grupo con hiperlipidemia sin tratamiento presentaron un mayor declive cognoscitivo, seguido del grupo con niveles de lípidos normales, y del grupo con hiperlipidemia con tratamiento. Los hallazgos mostraron que las estatinas funcionaron como neuroprotectores, ya que disminuyeron la velocidad del decremento cognoscitivo, incluso en comparación con individuos que

presentan niveles normales de lípidos. Del mismo modo, se observó que los niveles altos de colesterol y triglicéridos sí repercutieron en el deterioro cognoscitivo, ya que el grupo con hiperlipidemia que no tenía tratamiento mostró el mayor deterioro cognoscitivo después de seis meses.

Las isoflavinas se consideran moduladores naturales de los estrógenos, tienen beneficios en el metabolismo de los lípidos y se ha reportado el efecto de las isoflavinas en la ejecución de tareas de memoria en humanos y animales con hipercolesterolemia (Liu *et al.*, 2007). El estudio de Liu *et al.*, (2007) se propuso determinar el efecto de las isoflavinas de soya en la ejecución de pruebas de memoria en ratones con hipercolesterolemia. La muestra consistió en 65 ratones machos, que se encontraban en cajas con 12 horas de luz y 12 horas de oscuridad, durante 7 días con 22° C de temperatura. Se dividieron en cuatro grupos: 1. Control con niveles altos de lípidos sin dieta de isoflavinas; 2. Altos niveles de lípidos con dieta baja en isoflavinas; 3. Altos niveles de lípidos y dieta normal de isoflavinas; y 4. Niveles altos de lípidos y dieta alta en isoflavinas. El cuarto experimental se encontraba dividido en una parte iluminada y otra oscura, separadas por una guillotina. En el cuarto iluminado las ratas se encontraban en tranquilidad, y en el oscuro se les daba shocks, en el piso existía un aparato de metal que impedía que se presentarán más shocks. Se analizó la latencia con la que la rata apretaba para no sufrir más shocks. Se analizaron niveles totales de colesterol y triglicéridos con un espectrómetro. Se encontraron diferencias significativas entre el grupo con niveles altos de lípidos y sin una dieta de isoflavinas y el grupo con niveles altos de lípidos y dieta alta con isoflavinas, ya que en el primero se observó que el 18% de las ratas presentaron un buen desempeño en la tarea de memoria y en el segundo, el 62.5% de las ratas tuvieron un buen desempeño. Así mismo, se observó que las isoflavinas disminuyeron el nivel en sangre de colesterol (Liu *et al.*, 2007).

3. Justificación

El presente proyecto tiene como propósito el estudio de la relación entre los lípidos y la memoria de trabajo, específicamente se pretende estudiar si existe relación entre colesterol, triglicéridos y ácidos grasos monoinsaturados, poliinsaturados y saturados con la memoria de trabajo, tanto espacial como verbal, en una población de adultos mayores con edades entre 60 y 80 años, sin trastornos cognoscitivos, neurológicos o psiquiátricos. Se ha decidido contar con un grupo de participantes sin ninguno de estos trastornos, ya que el objetivo del estudio es estudiar la relación de estas variables durante el proceso de envejecimiento normal. Existen algunos estudios que han evaluado la relación entre lípidos y diversos procesos cognoscitivos y pocos (Lieberman *et al.*, 2005) han investigado la relación entre lípidos y memoria de trabajo en personas sanas, a pesar de que el rol de los lípidos en el funcionamiento del sistema central y por ende en la memoria, es de gran importancia.

Estudios que se han realizado en personas con diagnóstico de deterioro cognoscitivo patológico (Masse *et al.*, 2005; Lütjohann, 2000; Kölsch, 2004; Pappolla, 2002; van Excel *et al.*, 2002) han permitido conocer que ciertos niveles de colesterol o ácidos grasos se relacionan con este deterioro y lo aceleran; sin embargo, en estos estudios existe el riesgo latente de que el deterioro cognoscitivo pudieran deberse sólo al curso normal de la patología y no a una verdadera relación entre procesos cognoscitivos y lípidos. En el presente estudio participan personas durante el proceso de envejecimiento normal, lo que permitirá delimitar de forma más puntual si existe una relación entre lípidos y memoria de trabajo en adultos mayores, sin que exista algún proceso patológico presente.

La literatura ha mostrado diferentes relaciones entre lípidos y procesos cognoscitivos en las distintas etapas de la vida. En adultos jóvenes se ha observado que

los niveles altos de colesterol están asociados con un mejor desempeño en tareas cognitivas (Muldoon, 1997; 2002; Benton, 1995; 1998; Notkola, 1998 y Henderson, 2003); en adultos de edad media (Muldoon, 1997) se ha encontrado que los niveles altos de colesterol se asocian positivamente con el desempeño de las personas en tareas que involucran procesos de memoria a corto plazo, pero negativamente con el desempeño en tareas de memoria a largo plazo; mientras que en los adultos mayores, la evidencia (Masse, 2005; Teunissen, 2003; Aleman, 2005; Van Excel, 2002) indica que los niveles altos de lípidos como el colesterol, los ácidos grasos saturados y los triglicéridos se relacionan con un mayor deterioro cognoscitivo.

Los diferentes resultados observados en las distintas etapas de la vida, quizá se deban a que los adultos jóvenes se encuentran en su máxima capacidad cognoscitiva por lo que requieren de un mayor consumo de lípidos para solventar el gasto metabólico y a que no tienen las enfermedades asociadas al alto consumo de lípidos, que con la edad se presentan con mayor frecuencia. En los adultos mayores a la presencia de un deterioro cognoscitivo patológico se suman las enfermedades propias de la edad, que también tienen repercusiones en los procesos cognoscitivos. En la mayoría de las investigaciones (Kalmijn *et al.*, 2004; Zhang *et al.*, 2006; Aleman *et al.*, 2005; Masse *et al.*, 2005) estas enfermedades generalmente no se controlan, e incluso se ha encontrado que la relación entre lípidos y procesos cognoscitivos, no es independiente de éstas, como es el caso de las enfermedades cardiovasculares (Aleman, 2005). Lo anterior conlleva a la duda de si los niveles en sangre de lípidos y el consumo de lípidos están efectivamente relacionados con el deterioro cognoscitivo, o los lípidos son los desencadenantes de la aparición de enfermedades cardiovasculares, y éstas últimas son las que se relacionan con el deterioro cognoscitivo. El presente estudio pretende esclarecer esta interrogante a través de estudiar la relación entre lípidos y memoria de trabajo en personas que no

tienen ninguna enfermedad cardiovascular diagnosticada, o consumo de medicamentos para regular los niveles de lípidos, ya que evidencia (Masse, 2002), indica que funcionan como neuroprotectores.

Los niveles de colesterol y triglicéridos totales se obtendrán mediante una muestra de sangre tomada antes de la realización de las tareas de memoria de trabajo. Debido a que a través de esta medición no es posible conocer el nivel de HDL y por lo tanto del colesterol benéfico y dañino para el organismo, se aplicará el Cuestionario de Frecuencia de Consumo de Alimentos (Hernández *et al.*, 1998), el cual permite conocer el consumo de colesterol a través de los alimentos y bebidas que consumieron los sujetos durante el último año. Las mediciones de ácidos grasos monoinsaturados, poliinsaturados y saturados se realizarán mediante este mismo instrumento. Este tipo de medición permitirá conocer cómo los nutrientes que se consumen en la dieta diaria se relacionan con la memoria de trabajo.

Los estudios previos han evaluado a la memoria mediante pruebas de lápiz y papel (Benton, 1995; Muldoon, 1997; Henderson, 2003; van den Kommer, 2007; Van Excel, 2002; Aleman, 2005), lo cual no permite una medición de los tiempos de reacción. Por ello, en este estudio se evaluó la memoria de trabajo mediante una prueba computarizada que permite medir los tiempos de reacción de los sujetos.

La memoria de trabajo se evaluará mediante el paradigma n-back en modalidad verbal y espacial, ya que se tiene evidencia de que la memoria de trabajo espacial es más vulnerable durante el envejecimiento (Bimonte, 2003) que la memoria de trabajo verbal; sin embargo, la relación entre memoria de trabajo verbal y lípidos no ha sido explorada. Se medirá el desempeño de los participantes en dos niveles de complejidad con el fin de determinar si los lípidos se asocian al desempeño de los sujetos sólo

cuando tienen que realizar un mayor esfuerzo con su memoria de trabajo o cuando el esfuerzo es mínimo. Esta pregunta no ha sido abordada antes en la literatura.

4. Método.

4.1. Planteamiento del problema

¿Se relacionan los niveles en sangre de colesterol y triglicéridos y los niveles de consumo de colesterol y ácidos grasos monosaturados, saturados y poliinsaturados con el porcentaje de respuestas correctas y los tiempos de reacción en tareas de memoria de trabajo espacial y verbal de baja y alta complejidad?

4.2. Hipótesis.

◇ Existirán relaciones significativas entre el nivel de colesterol en sangre y su consumo, y el porcentaje de respuestas correctas en tareas de memoria de trabajo espacial y verbal en sus dos niveles de complejidad.

◇ Existirán relaciones significativas entre el nivel de colesterol en sangre y su consumo, y los tiempos de reacción de las respuestas correctas en tareas de memoria de trabajo espacial y verbal en sus dos niveles de complejidad.

◇ Existirán relaciones significativas entre el nivel de triglicéridos en sangre y el porcentaje de respuestas correctas en tareas de memoria de trabajo espacial y verbal en sus dos niveles de complejidad.

◇ Existirán relaciones significativas entre el nivel de triglicéridos en sangre y los tiempos de reacción de las respuestas correctas en tareas de memoria de trabajo espacial y verbal en sus dos niveles de complejidad.

◇ Existirán relaciones significativas entre el consumo de ácidos grasos monoinsaturados, saturados y poliinsaturados, y el porcentaje de respuestas correctas en tareas de memoria de trabajo espacial y verbal en sus dos niveles de complejidad.

◇ Existirán relaciones significativas entre el consumo de ácidos grasos monoinsaturados, saturados y poliinsaturados, y los tiempos de reacción de las respuestas correctas en tareas de memoria de trabajo espacial y verbal en sus dos niveles de complejidad.

4.3. Variables.

◇ Variable Dependiente.

Respuestas correctas en las tareas de memoria de trabajo espacial y verbal *n-back*, en sus dos niveles de complejidad (*1-back* y *2-back*).

Tiempos de reacción de las respuestas correctas en las tareas de memoria de trabajo espacial y verbal *n-back*, en sus dos niveles de complejidad (*1-back* y *2-back*). Medido a partir del inicio de la presentación del estímulo.

◇ Variable Independiente

Nivel de Complejidad

Baja complejidad. Recordar si la posición en que se presenta el estímulo es la misma en la que se presentó el estímulo en el ensayo anterior (tarea de memoria de trabajo espacial *1-back*). Recordar si la letra que se presenta en cada ensayo es la misma que la que se presentó en el ensayo anterior (tarea de memoria de trabajo verbal *1-back*).

Alta complejidad. Recordar si la posición en que se presenta el estímulo es la misma en la que se presentó el estímulo dos ensayos anteriores (tarea de memoria de trabajo espacial *2-back*). Recordar si la letra que se presenta en cada ensayo es la misma que la que se presentó dos ensayos anteriores (tarea de memoria de trabajo verbal *2-back*).

◊ Variables Atributivas.

Colesterol

Nivel de colesterol en sangre medido justo antes de que los participantes realicen las tareas de memoria de trabajo (medida no basal).

Nivel de consumo de colesterol medido a través de la aplicación del Cuestionario de Frecuencia de Consumo de Alimentos (Hernández *et al.*, 1998) y obtenido a través del Sistema de Evaluación de Hábitos Nutricionales y Consumo de Nutrientes (SNUT).

Triglicéridos

Nivel de triglicéridos en sangre medido justo antes de que los participantes realicen las tareas de memoria de trabajo (medida no basal).

Ácidos grasos Monosaturados, Saturados y Poliinsaturados.

Nivel de consumo de ácidos grasos monoinsaturados, saturados y poliinsaturados medido a través de la aplicación del Cuestionario de Frecuencia de Consumo de Alimentos (Hernández *et al.*, 1998) y obtenido a través del Sistema de Evaluación de Hábitos Nutricionales y Consumo de Nutrientes (SNUT)

4.4. Sujetos.

En el estudio participaron 152 sujetos, 75 hombres y 77 mujeres entre 60 y 80 años de edad. Los sujetos firmaron una hoja de consentimiento de participación voluntaria y recibieron una compensación de \$200.00. La selección de los sujetos se realizó por un muestreo intencional por cuotas. Los criterios de inclusión fueron: escolaridad mínima de ocho años de estudio; visión normal o corregida a lo normal; puntaje mínimo de 26 en la subescala de Vocabulario de la Escala de Inteligencia para Adultos Revisada de Weschler (1981); puntaje máximo de 20 en el Inventario de Depresión de Beck (1987); y puntaje mínimo de 24 en el Minimental de Folstein (1975) Ver tabla 1. Los criterios de exclusión fueron: padecer enfermedades neurológicas o psiquiátricas; adicción a drogas y/o a alcohol; consumir medicamentos que alteren al sistema nervioso central y moduladores de los niveles de triglicéridos y colesterol; padecer enfermedades cardiovasculares o diabetes diagnosticadas por un médico.

Tabla 1. Se muestran la media y la desviación estándar de los participantes de edad, años de estudio y de los puntajes en la Subescala de Vocabulario del WAIS; así cómo, la mediana y el rango intercuartil de los puntajes obtenidos en la Escala de Depresión de Beck y en el test de Minimental.

<i>EDAD</i> (Años)	<i>ESCOLARIDAD</i> (Años)	<i>WAIS</i> (Puntaje normalizado)	<i>MMSE</i>	<i>BECK</i>
69.1 ± 5.5	13.4 ± 4.6	12.6 ± 1.7	29 (6)	6 (20)

4.5. Instrumentos.

Subescala de Vocabulario de la Escala de Inteligencia para Adultos Revisada de Weschler (1981). Esta escala se estandarizó en una muestra de 1700 sujetos adultos de 18 centros repartidos en todo el territorio de los Estados Unidos (Wechsler 1981). La escala puede aplicarse desde los 18 años de edad y tiene un coeficiente de confiabilidad de 0.96 para la escala verbal y de 0.93 a 0.94 para la escala ejecutiva. La subescala de

vocabulario se correlaciona con el coeficiente intelectual general del mismo WAIS y de otras pruebas de inteligencia. Esta subescala permite evaluar la integridad de la habilidad mental general de los individuos.

Inventario de Depresión de Beck (1987). Esta prueba se estandarizó con un total de 409 sujetos entre 15 y 55 años de edad y tiene un coeficiente de confiabilidad de 0.86. Los puntajes de depresión se obtienen a través de sumar las respuestas dadas a las 21 categorías de síntomas o actitudes. Si el sujeto obtiene un puntaje mayor a 20 probablemente sufre depresión, si el paciente indica que dos ó más afirmaciones se aplican a él se toma la respuesta con mayor puntaje.

Minimental de Folstein (1975). Esta prueba permite identificar la presencia de demencia en las personas, consta de 11 ítems e incluye la valoración de la orientación, la concentración, la atención, el cálculo, la memoria y el lenguaje. La confiabilidad test-retest (24 hrs) es de 0.89 con el mismo aplicador, y de 0.83 con un aplicador diferente. El diagnóstico de demencia con puntajes menores a 24 se aplica en el 75% de los casos. El Minimental permite discriminar entre pacientes con deficiencias cognoscitivas (moderadas y graves) y sujetos controles, además es sensitivo al deterioro progresivo en pacientes con demencia. Por lo tanto, los sujetos que obtengan una puntuación ≤ 24 serán excluidos del estudio.

Cuestionario de Frecuencia de Consumo de Alimentos. Desarrollado por Hernández, Avila Romieu, Parra, Hernández-Avila, Madrigal y Willett (1998) del Instituto Mexicano de Salud Pública. Este cuestionario fue validado en población mexicana con una muestra de 110 personas entre 15 y 54 años de edad, a través de

medidas bioquímicas y del recordatorio de 24 horas que se aplicó una vez cada tres meses durante un año. Éste consiste en que la persona anote todo lo que comió y bebió el día anterior. El Cuestionario de Frecuencia de Consumo de Alimentos investiga la ingesta durante un año de 104 alimentos divididos en diez categorías: productos lácteos, frutas, huevo, carnes y embutidos, verduras, leguminosas, cereales, golosinas, bebidas, grasas y antojitos. También explora el uso de suplementos alimenticios. Se evalúa la frecuencia de consumo de los alimentos mediante diez opciones: seis veces al día, cuatro a cinco veces al día, dos a tres veces al día, una vez al día, cinco a seis veces por semana, dos a cuatro veces por semana, una vez a la semana, una a tres veces al mes, menos de una vez al mes y nunca. Los suplementos alimenticios se miden según el número de meses al año que se ingirieron. Asimismo, el instrumento incluye una pregunta sobre cambios en los hábitos alimenticios durante el último año. Este instrumento es analizado mediante el software del Sistema de Evaluación de Hábitos Nutricionales y Consumo de Nutrientes (SNUT), que se trata de un software que obtiene el valor que equivale a la cantidad del nutriente que la persona ha consumido diariamente, se pudo obtener la cantidad del lípido en gramos que cada persona consumió diariamente, esta cifra toma en cuenta el aporte calórico de todos los alimentos consumidos.

4.6. Aparatos

Se utilizaron dos computadoras PC, dos monitores de 17 pulgadas, una caja de respuestas, una televisión, una videocámara, y el software E-Prime para mostrar los estímulos y capturar las respuestas de los sujetos. Un glucómetro de la marca Roche, modelo Accutrend GCT. Por medio de tiras reactivas de la misma marca se determinaron los niveles sanguíneos de triglicéridos y colesterol.

4.7. Estímulos.

En la versión espacial, se utilizó un círculo de color gris con un ángulo visual vertical y horizontal de 1.5 grados. El estímulo se presentó en una de doce posibles posiciones de un círculo imaginario alrededor del centro de la pantalla. La distancia entre el centro de la pantalla y los estímulos fue de aproximadamente 4°. Se llevaron a cabo 72 ensayos en cada nivel de complejidad (1-back y 2-back) de la tarea espacial. En el 33 % de los ensayos los círculos fueron estímulos blancos, es decir, tenían la misma posición que el estímulo presentado en el ensayo anterior (1-back) o dos ensayos antes (2-back).

En la versión verbal, se utilizaron 12 diferentes letras mayúsculas (ángulo visual vertical y horizontal aproximado de 1.5 grados) que se proyectaron al centro de la pantalla. Se llevaron a cabo 72 ensayos en cada nivel de complejidad (1-back y 2-back) y en el 33% de los ensayos las letras fueron estímulos blancos, es decir, la misma letra que la que se presentó en el ensayo anterior (1-back) o dos ensayos antes (2-back).

4.8. Paradigma de Memoria de Trabajo.

En la versión espacial se proyectó un círculo en color gris durante 300 mseg en una de doce diferentes posiciones alrededor de un círculo imaginario. El participante tuvo 2700 mseg para proporcionar su respuesta una vez que el estímulo desaparecía. Después de este periodo comenzaba el siguiente ensayo. En la tarea de baja complejidad (*1-back*), el participante debía indicar si el círculo se desplegó en la misma posición que en el ensayo anterior presionando uno de los botones de la caja de respuestas, o presionar otro de los botones si el círculo no aparecía en la misma posición. En la tarea de alta complejidad (*2-back*) debía presionar un botón si el

estímulo aparecía en la misma posición que dos ensayos anteriores u otro botón si no era la misma posición.

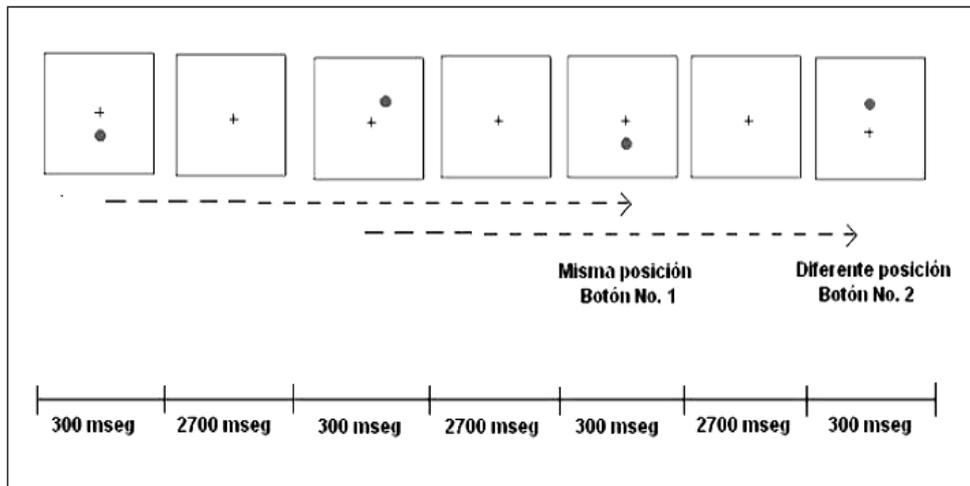


Figura 1. Muestra la forma en que se presentaron los estímulos en la tarea de n-back espacial, en el nivel de alta complejidad.

En la versión verbal, cada ensayo comenzaba con la presentación de una letra al centro de la pantalla durante 300 mseg, después la pantalla se mantendría en blanco durante 2700 mseg. Los sujetos podían responder en este tiempo. En la tarea de baja complejidad el sujeto debía presionar uno de los botones de la caja de respuestas si la letra era la misma que se presentó en el ensayo anterior o el otro botón si no lo era. En la tarea de alta complejidad, el sujeto debía presionar uno de los botones si el estímulo era el mismo que se presentó dos ensayos atrás o el otro botón si no lo era.

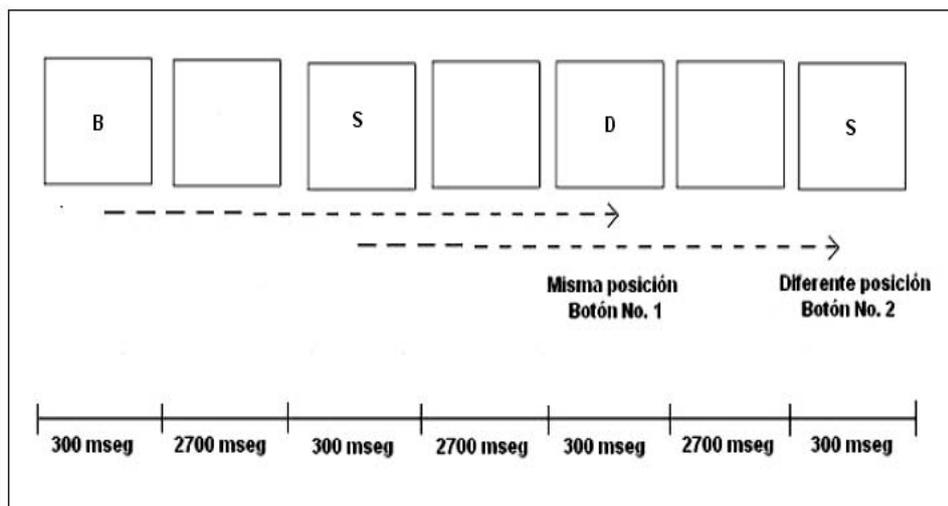


Figura 2. Muestra la forma en que se presentaron los estímulos en la tarea de n-back verbal, en el nivel de alta complejidad.

4.9. Procedimiento.

Los sujetos participaron en dos sesiones de aproximadamente una hora y media cada una. La primera sesión se llevó a cabo en un cubículo silencioso y tranquilo donde solamente estaban presentes el participante y el entrevistador. Al invitar a la persona a participar se indagaba su escolaridad, si sufría de enfermedades neurológicas o psiquiátricas, si era adicto a drogas o alcohol y si consumía medicamentos que alteraran el sistema nervioso central. Si cubría los criterios se hacía una cita para que asistiera a la primera sesión. En ésta, se determinaba si el sujeto cubría con los demás criterios para participar en el estudio. Para ello, se le aplicaron la subescala de Vocabulario de la Escala de Inteligencia para Adultos Revisada de Weschler (1981), el Estado Mini-Mental (Folstein *et al.*, 1975) y el Inventario de Depresión de Beck (1987). Se evaluaron las pruebas en el momento para determinar si la persona cubría todos los criterios de inclusión y ninguno de exclusión. Posteriormente, se realizó una breve prueba visual para determinar si los participantes veían con precisión objetos y letras del mismo tamaño que los que se emplearon en los experimentos de memoria. Si la persona cubría los criterios para participar se le daba a leer el documento Información del Estudio y se le pedía que firmara la Carta de Consentimiento. Después se aplicó el Cuestionario de Frecuencia de Consumo de Alimentos (Hernández *et al.*, 1998)

En la segunda sesión, los sujetos realizaron las tareas de memoria de trabajo en una cámara sonoamortiguada. Antes de realizar las tareas de memoria se midieron los niveles en sangre de colesterol y triglicéridos a través de una punción en el dedo y mediante un glucómetro. Inmediatamente después, los sujetos se sentaron en un sillón de respaldo alto a 100 cm de distancia de la pantalla de la computadora. Sobre los brazos del sillón se encontraba una plataforma en donde se colocó la caja de respuestas

a una distancia cómoda para los sujetos. Ésta se colocó en el brazo derecho para los sujetos diestros y en el izquierdo para los sujetos zurdos. Posteriormente, los sujetos realizaron las tareas de memoria de trabajo espacial y verbal de baja (*1-back*) y alta complejidad (*2-back*). El orden en que los sujetos las realizaron se contrabalanceó. Antes de cada una de estas tareas, realizaron una versión breve de la tarea como entrenamiento. Durante el desarrollo de los experimentos, los participantes fueron observados desde la cámara de observación a través de un monitor; además, los participantes podían comunicarse con el investigador a través de un sistema de audio.

4.10. Análisis Estadístico.

Se llevaron a cabo análisis descriptivos, media y desviación estándar o mediana y rangos intercuartiles, de todas las variables en función del nivel de medición de cada una de ellas. El Cuestionario de Frecuencia de Consumo de Alimentos se analizó con el Sistema de Evaluación de Hábitos Nutricionales y Consumo de Nutrientes (SNUT, 1998) del Instituto Nacional de Salud Pública, que se trata de un software que obtiene la cantidad del lípido en gramos que se consumió diariamente. Se realizaron correlaciones de Pearson entre los niveles de colesterol y triglicéridos en sangre y los porcentajes de respuestas correctas y tiempos de reacción en las respuestas correctas en las dos versiones de la tarea de memoria de trabajo y en sus dos niveles de complejidad. Asimismo, se realizaron correlaciones de Spearman entre los niveles de consumo de colesterol y ácidos grasos monosaturados, saturados, polinsaturados y la suma total de los ácidos grasos, y los porcentajes de respuestas correctas y tiempos de reacción en las respuestas correctas en las tareas de memoria de trabajo verbal, espacial, y en sus dos niveles de complejidad.

5. Resultados.

La tabla 2, presenta el porcentaje de respuestas correctas de la tarea de memoria de trabajo espacial en su nivel de complejidad fácil y difícil (media de 87.5 ± 14.1 y 64.6 ± 18.5 , para 1 y 2 *back*, respectivamente) y la tarea de memoria de trabajo verbal de la complejidad fácil y difícil (media de 91.4 ± 10.3 y 74 ± 15.6 , respectivamente).

Tabla 2. Porcentaje de respuestas correctas en las tareas de memoria de trabajo espacial y verbal, en sus dos niveles de complejidad (1-back y 2-back).

	<i>1-Back</i> Espacial	<i>2-Back</i> Espacial	<i>1-Back</i> Verbal	<i>2-Back</i> Verbal
Media	<i>87.5</i>	<i>64.6</i>	<i>91.4</i>	<i>74.0</i>
Desviación Estándar	<i>14.1</i>	<i>18.5</i>	<i>10.3</i>	<i>15.6</i>

La tabla 3, muestra los tiempos de reacción de las respuestas correctas de la tarea de memoria de trabajo espacial en su nivel de complejidad fácil y difícil (media de 1003 en 1 *back* y de 1295 en 2 *back*) y de la tarea de memoria de trabajo verbal en su nivel de complejidad fácil y difícil (media de 953 y 1216 mseg, respectivamente).

Tabla 3. Tiempo de Reacción en las respuestas correctas de las tareas de memoria de trabajo espacial y verbal, en sus dos niveles de complejidad (1-back y 2-back).

	<i>1-Back</i> Espacial	<i>2-Back</i> Espacial	<i>1-Back</i> Verbal	<i>2-Back</i> Verbal
Media	<i>1003 mseg</i>	<i>1295 mseg</i>	<i>953 mseg</i>	<i>1216 mseg</i>
Desviación Estándar	<i>211</i>	<i>267</i>	<i>234</i>	<i>255</i>

La media y desviación estándar de los niveles de triglicéridos y colesterol medidos justo antes de que los sujetos realizaran las tareas de memoria se muestran en la Tabla 4. Ambos niveles se encuentran en el límite superior deseable, el colesterol tiene una media de $191.7 \text{ mg/dL} \pm 37.7$. Los triglicéridos tienen una media de 225.7

mg/dL \pm 137. Aunque en el caso de los triglicéridos, los niveles por arriba a 200 mg/dL pueden deberse a que se trata de medidas no básicas.

Tabla 4. Niveles en sangre de Colesterol y Triglicéridos.

	Colesterol Sangre	Triglicéridos Sangre
Media	<i>191.7 mg/dL</i>	<i>225.7 mg/dL</i>
Desviación Estándar	<i>37.7</i>	<i>137</i>

Los niveles de colesterol en sangre se correlacionaron significativa y positivamente con los niveles de triglicéridos en sangre ($r = 0.228$, $p < 0.001$). En cambio, los niveles de colesterol en sangre no se correlacionaron significativamente con el consumo de colesterol.

En la Tabla 5 se muestra el consumo de colesterol y ácidos grasos expresado en gramos, obtenidos a través del Sistema de Evaluación de Hábitos Nutricionales y Consumo de Nutrientes (SNUT). La mediana para el colesterol es de 221.75 gr con un rango de 778.12. En cuanto a los ácidos grasos, las medianas y rangos intercuartiles son; para saturados 22.5 gr y 61.1, monosaturados 28.5 gr y 77.94, y poliinsaturados 16.44 gr y 36.09.

Tabla 5. Medianas y rangos intercuartiles del consumo de colesterol y ácidos grasos monosaturados, saturados y poliinsaturados.

	Colesterol	Saturados	Monosaturados	Poliinsaturados
Mediana	<i>221.75 gr</i>	<i>22.50 gr</i>	<i>28.50 gr</i>	<i>16.44 gr</i>
Rango intercuartil	<i>778.12</i>	<i>61.10</i>	<i>77.94</i>	<i>36.09</i>

En la tabla 6 se muestran los resultados obtenidos en las correlaciones entre los niveles de triglicéridos en sangre y las tareas de memoria de trabajo espacial y verbal en sus dos niveles de complejidad. Se muestra una correlación negativa con un valor de $r = -0.185$, $p = .023$, encontrada entre los niveles de triglicéridos en sangre y la tarea de

memoria de trabajo espacial en su nivel de complejidad fácil. Ninguna de las correlaciones entre niveles de colesterol en sangre y desempeño en las tareas de memoria de trabajo resultó significativa.

Tabla 6. Correlaciones entre los niveles de triglicéridos en sangre y el porcentaje de respuestas correctas en las tareas de memoria de trabajo espacial y verbal, en sus dos niveles de complejidad (1-back y 2-back).

	1-Back Espacial	2-Back Espacial	1-Back Verbal	2-Back Verbal
Triglicéridos en sangre	$r = -0.103$ $p = .205$	$r = -0.088$ $p = .280$	$r = -0.185^*$ $p = .023$	$r = -0.074$ $p = .365$

*La correlación es significativa al nivel de 0.05 (con dos colas).

Los resultados de las correlaciones entre el consumo de colesterol obtenido a través del Sistema de Evaluación de Hábitos Nutricionales y Consumo de Nutrientos (SNUT) y el porcentaje de respuestas correctas en las tareas de memoria de trabajo resultaron significativos en todas las tareas (Tabla 7). En cuanto a las tareas de memoria espacial de baja y alta complejidad, se muestra una correlación negativa $\rho = -0.212$, $p = .009$ y de $\rho = -0.216$, $p = .008$, respectivamente. En la tarea de memoria verbal de baja y alta complejidad, se presentó una correlación negativa $\rho = -0.221$, $p = .006$, así como una correlación negativa con un valor de $\rho = -0.166$, $p = .041$, respectivamente en el porcentaje de respuestas correctas.

Tabla 7. Correlación entre el consumo de colesterol y el porcentaje de respuestas correctas en las tareas de memoria de trabajo espacial y verbal, en sus dos niveles de complejidad (1-back y 2-back).

	1-Back Espacial	2-Back Espacial	1-Back Verbal	2-Back Verbal
Consumo de Colesterol	$\rho = -0.212^{**}$ $p = .009$	$\rho = -0.216^{**}$ $p = .008$	$\rho = -0.221^{**}$ $p = .006$	$\rho = -0.166^*$ $p = .041$

*La correlación es significativa al nivel de 0.05 (con dos colas).

** La correlación es significativa a nivel de 0.01 (con dos colas).

Del mismo modo, esta medida del consumo de colesterol se correlacionó con los tiempos de reacción en las respuestas correctas de la tarea de memoria de trabajo verbal de baja complejidad (Tabla 8). Se tiene una correlación positiva de $\rho = -0.203$, $p = .012$ para el tiempo de reacción de la tarea de memoria de trabajo verbal en su nivel de complejidad fácil.

Tabla 8. Correlación entre el consumo de colesterol y los tiempos de reacción en las respuestas correctas de las tareas de memoria de trabajo.

	1-Back Espacial	2-Back Espacial	1-Back Verbal	2-Back Verbal
Consumo de Colesterol	$\rho = 0.087$ $p = .289$	$\rho = -0.050$ $p = .541$	$\rho = 0.203^*$ $p = .012$	$\rho = -0.020$ $p = .204$

*La correlación es significativa al nivel de 0.05 (con dos colas).

En la Tabla 9 se muestran los resultados de las correlaciones entre el consumo de ácidos grasos monosaturados, saturados y poliinsaturados obtenidos a través del Sistema de Evaluación de Hábitos Nutricionales y Consumo de Nutrientes (SNUT) y el porcentaje de respuestas correctas de los sujetos en las tareas de memoria de trabajo. El consumo de ácidos monosaturados no se correlacionó con el desempeño de los sujetos en ninguna de las tareas de memoria de trabajo; mientras que el consumo de ácidos grasos saturados se correlacionó con el porcentaje de respuestas correctas de los sujetos en todas las tareas de memoria de trabajo.

En la tarea de memoria espacial de baja y alta complejidad, se tiene una correlación negativa con un valor de $\rho = -0.171$, $p = .036$, y una correlación negativa con un valor de $\rho = -0.212$, $p = .009$, respectivamente para el porcentaje de respuestas correctas. En cuanto a la tarea de memoria verbal de baja y alta complejidad, se muestra una correlación negativa con un valor de $\rho = -0.182$, $p = .025$ respectivamente, y una correlación negativa con un valor de $\rho = -0.166$, $p = .041$ respectivamente, para el

porcentaje de respuestas correctas. Los ácidos grasos poliinsaturados tuvieron una correlación negativa con la tarea espacial de baja complejidad con un valor de $\rho = -0.191$, $p = .018$. Los tiempos de reacción en las respuestas correctas de las tareas de memoria de trabajo no se correlacionaron significativamente con el consumo de ninguno de estos tipos de ácidos grasos.

Tabla 9. Correlación entre el consumo de ácidos grasos monosaturados, saturados y poliinsaturados, y el porcentaje de respuestas correctas en las tareas de memoria de trabajo

	1-Back Espacial	2-Back Espacial	1-Back Verbal	2-Back Verbal
Ácidos Grasos Saturados	$\rho = -0.171^*$ $p = .036$	$\rho = -0.212^{**}$ $p = .009$	$\rho = -0.182^*$ $p = .025$	$\rho = -0.166^*$ $p = .041$
Ácidos Grasos Poliinsaturados	$\rho = -0.191^*$ $p = .018$	$\rho = -0.051$ $p = .53$	$\rho = -0.155$ $p = .56$	$\rho = -0.082$ $p = .314$
Ácidos Grasos Monoinsaturados	$\rho = -0.139$ $p = .088$	$\rho = -0.111$ $p = .174$	$\rho = -0.137$ $p = .092$	$\rho = -0.148$ $p = .069$

*La correlación es significativa al nivel de 0.05 (con dos colas).

** La correlación es significativa a nivel de 0.01 (con dos colas).

La tabla 10 muestra las correlaciones entre la suma del consumo de ácidos grasos saturados, monoinsaturados y poliinsaturados y el porcentaje de respuestas correctas en las tareas de memoria de trabajo. Se tiene una correlación negativa con un valor de $\rho = -0.181$, $p = .025$ con el porcentaje de respuestas correctas de la tarea de memoria espacial en su nivel de complejidad fácil. Y se tiene una correlación negativa con un valor de $\rho = -0.175$, $p = .031$ con el porcentaje de respuestas correctas de la tarea verbal en su nivel de complejidad fácil. Los tiempos de reacción de las tareas de memoria de trabajo no se correlacionaron significativamente con el consumo total de ácidos grasos.

Tabla 10. Correlación entre la suma de ácidos grasos saturados, monoinsaturados y poliinsaturados y el porcentaje de respuestas correctas en las tareas de memoria de trabajo.

	1-Back Espacial	2-Back Espacial	1-Back Verbal	2-Back Verbal
Suma de ácidos grasos	<i>rho = -0.181*</i> <i>p = .025</i>	<i>rho = -0.141</i> <i>p = .084</i>	<i>rho = -0.175*</i> <i>p = .031</i>	<i>rho = -0.149</i> <i>p = .067</i>

*La correlación es significativa al nivel de 0.05 (con dos colas).

** La correlación es significativa a nivel de 0.01 (con dos colas).

6. Discusión.

El envejecimiento normal trae consigo un decline cognoscitivo normal (Bimonte *et al.*, 2003), la evidencia empírica sugiere que la nutrición en general y ciertos patrones de alimentación afectan el funcionamiento cognoscitivo (Dye *et al.*, 2005). La relación entre los lípidos y procesos cognoscitivos ha sido estudiada ampliamente en modelos animales (Winocur y Greenwood, 1999; 2005), y las investigaciones en adultos mayores se abocan particularmente a estudios cuando ya existe un diagnóstico de trastornos cognoscitivos (Masse *et al.*, 2005; van Excel *et al.*, 2002; Kalmijn *et al.*, 2004; Zhang *et al.*, 2006; Aleman *et al.*, 2005). En cuanto a la literatura que aborda la relación entre memoria y lípidos, ésta proviene de los estudios antes citados, por lo que este trabajo contó con la participación de sujetos sanos y se planteó resolver las preguntas: ¿Los niveles de colesterol y triglicéridos en sangre se relacionan con el desempeño y tiempo de reacción en una tarea de memoria de trabajo espacial y verbal?, ¿El consumo de colesterol y ácidos grasos saturados, poliinsaturados y monosaturados, se relacionan con el desempeño y tiempo de reacción en una tarea de memoria de trabajo espacial y verbal? Para responder estas interrogantes a los participantes se le aplicó el Cuestionario de Frecuencia de Consumo de Alimentos (Hernández *et al.*, 1998) para medir el consumo de colesterol y los ácidos grasos, asimismo se les tomó una muestra de sangre antes de realizar las tareas de memoria para medir los niveles en sangre de colesterol y triglicéridos. Los participantes resolvieron la tarea de *n-back* (Gevins, 1990), una tarea de memoria de trabajo en dos modalidades verbal y espacial, así como en dos niveles de complejidad.

Los participantes fueron 152 adultos mayores con edades entre 60 y 80 años, 77 mujeres y 75 hombres, población que en la actualidad y en el futuro seguirá teniendo más importancia, dados los avances en las áreas de la salud que han permitido que la

esperanza de vida aumente cada vez más, teniendo como consecuencia una sociedad que envejece y es cada vez más longeva. Asimismo, existen cambios demográficos y epidemiológicos, principalmente en las ciudades, que transforman los hábitos de alimentación de las personas y promueven las actividades sedentarias, lo cual provoca problemas como el incremento en los niveles de lípidos, obesidad y enfermedades cardiovasculares, la alimentación y en particular los lípidos, juegan un rol importante durante el envejecimiento. Los sujetos que participaron en el presente estudio estaban dentro del proceso de envejecimiento normal, no habían sido diagnosticados con ningún trastorno cognoscitivo, neurológico o psiquiátrico, asimismo no tenían ninguna enfermedad cardiovascular o consumían estatinas, esto con el fin de controlar estas variables que se ha probado se relacionan con el funcionamiento cognoscitivo en esta etapa de la vida.

Los resultados obtenidos indican que los niveles de lípidos en sangre tomados antes de realizar la tarea de memoria, se relacionaron únicamente en el caso de los triglicéridos con un menor desempeño en la tarea de baja complejidad de memoria de trabajo verbal. Si bien no se encontró una relación entre los niveles de colesterol en sangre y las tareas de memoria, el consumo de colesterol si se relacionó, teniendo que un mayor consumo tiene una relación negativa en el desempeño de los participantes, esto se encontró en todas las tareas de memoria de trabajo tanto espacial como verbal, y ocurrió tanto para el nivel de complejidad fácil como para el difícil, asimismo se encontró una relación positiva con el tiempo de reacción en la tarea de memoria verbal cuando se trataba de un nivel fácil de complejidad.

En cuanto al consumo de ácidos grasos, los resultados arrojaron relaciones negativas entre los ácidos grasos saturados y todas las tareas, un mayor consumo de estos ácidos se relacionó con un menor porcentaje de respuestas correctas en las tareas

verbal y espacial en ambos niveles de complejidad. Los ácidos grasos poliinsaturados se relacionaron negativamente con la tarea verbal en su nivel de complejidad fácil. No existe relación con los ácidos grasos monosaturados, y se encontró que la sumatoria de estos tres ácidos grasos, tiene una relación negativa con los tiempos de reacción de las tareas de baja complejidad, tanto verbal como espacial.

Estos hallazgos presentan evidencia de que existe relación entre un consumo alto de lípidos como colesterol y ácidos grasos, y una disminución en el desempeño de adultos mayores en tareas de memoria de trabajo, asimismo esta disminución se da no sólo en la memoria de trabajo espacial, como ya se ha documentado, sino también ocurre en el componente verbal. Y es de gran importancia destacar que el deterioro no sólo se encuentra en las tareas donde el nivel de complejidad es alto, sino que esto ocurre cuando la complejidad es fácil.

Las muestras de sangre para medir los niveles de colesterol y triglicéridos se obtuvieron justo antes de que los sujetos realizaran las tareas de memoria, lo cual difiere de la mayoría de los estudios previos (e.g. Henderson, 2003; Benton, 1998; Elias, 2005) en los que se han tomado mediciones basales después de un ayuno de 12 horas. Existe evidencia (Roth, 1990) de que la confiabilidad en las medidas de colesterol se mantienen aún cuando se realizan mediciones no basales. Los niveles de colesterol en sangre no se relacionaron con las pruebas de memoria. La media de los niveles de colesterol en esta muestra fue de 191.7 mg/dL, este nivel de colesterol en sangre se encuentra en el límite superior, pero aún se considera un nivel normal, cuando sólo se toma la medición del colesterol total. La medición total del colesterol que se realizó no permite conocer los niveles de colesterol HDL ni deducir los niveles de LDL, es decir, se desconoce la proporción de colesterol bueno (HDL) y malo (LDL) de los sujetos que participaron en el estudio. El promedio del nivel total de colesterol observado en la

muestra es similar al nivel reportado (197.5 mg/dL) en la Encuesta Nacional de Salud (2000), para adultos en este rango de edad. En esta encuesta se observó que el nivel promedio de HDL fue de 38.4 mg/dL en una muestra probabilística de la República Mexicana en la que participaron 2400 personas. Este nivel es menor al nivel mínimo recomendado (40 mg/dL). Los valores de colesterol total por sí mismos no son suficientes, ya que como se observó en la Encuesta Nacional de Salud (2000), a pesar de que los niveles de colesterol total se encontraban dentro de un rango normal, los niveles de HDL eran inferiores a lo normal y los de LDL mayores a lo normal, y este tipo de niveles en sangre es precursor de distintas enfermedades cardiovasculares.

Los niveles de triglicéridos en sangre se relacionaron negativamente con la tarea de memoria verbal de baja complejidad. La media de los niveles de triglicéridos en la muestra estudiada fue de 225.7 mg/dL, lo cual corresponde a un valor elevado, ya que los niveles mayores a 150 mg/dL se consideran por arriba del rango normal en estado basal. Debido a que la medición que se realizó en el presente estudio no fue basal y al hecho de que los niveles de triglicéridos varían durante el día después del consumo de alimentos y en función del tipo de alimento, los niveles de triglicéridos en la muestra estudiada a pesar de que fueron superiores al nivel normal basal, no pueden considerarse anormales o indicadores de hipertriglicemia. Es importante señalar que la Encuesta Nacional de Salud del año 2000 reportó que los niveles de triglicéridos basales en la población mexicana se encontraban por arriba de los normales, lo cual concuerda con lo obtenido en esta muestra. Ambas mediciones en sangre de colesterol y triglicéridos se correlacionaron significativa y directamente, ya que a mayores niveles de colesterol en la sangre se observaron mayores niveles de triglicéridos. Ambos tipos de lípidos sufren elevaciones o disminuciones ante el consumo de ciertos tipos de grasas, por ejemplo, el alto consumo de ácidos grasos saturados tiende a elevar los niveles de colesterol y

triglicéridos. Esta correlación es una evidencia de la confiabilidad de las medidas que se realizaron en el estudio, a pesar de que no se realizaron después de 12 horas de ayuno.

Los resultados obtenidos indican que niveles altos en sangre de triglicéridos se correlacionaron con un menor desempeño de los participantes en la tarea de memoria de trabajo verbal de baja complejidad. Una explicación a esta relación se basa en el papel de este lípido en el metabolismo de la glucosa y otra radica en la resistencia a la leptina. Los niveles altos de triglicéridos en sangre son el resultado de una dieta alta en ácidos grasos saturados, que resultan en una acumulación de grasa en tejido adiposo que provoca obesidad y resistencia a sustancias como la insulina y la leptina, lo que ocasiona una reducción de la energía y de la actividad del sistema nervioso (Leibowitz *et al.*, 2004). La elevación de los triglicéridos en sangre provoca en parte, el decremento de la insulina y por ende, un metabolismo lento de la glucosa, lo que puede bloquear el transporte de glucosa (Leibowitz, *et al.*, 2004). Se sabe del importante papel de la glucosa en la memoria y se ha estudiado ampliamente, varias investigaciones (Gold, 1986; Lee, 1989; Winocour, 1995; Kropf y Baratti, 1996; citado en Sünram-Lea, 2001) han demostrado que la administración de glucosa mejora el desempeño de los sujetos en tareas de memoria. Asimismo Hall (1989) observó que la administración de glucosa incrementó el desempeño correcto de adultos mayores en tareas de memoria, y que participantes con una pobre tolerancia a la glucosa tuvieron un menor desempeño en tareas de memoria en comparación con aquéllas con tolerancia normal (Hall, 1989). Banks (2006) describió que los niveles altos de triglicéridos en sangre tienen un efecto de resistencia sobre la leptina, lo cual impide que ésta continúe por su trayecto a través de la barrera hematoencefálica hacia estructuras del sistema nervioso central, cómo es el caso del núcleo paraventricular, el núcleo arcuato y el hipocampo, este último relacionado con procesos cognoscitivos, especialmente con la memoria. La resistencia

provocada por niveles altos de triglicéridos, genera una inhibición de la neurogénesis y un decremento en los procesos de memoria, lo cual concuerda en lo encontrado en esta muestra. Esta evidencia de la literatura indica que los niveles elevados de triglicéridos por un lado tienen un efecto negativo en la producción de glucosa y resistencia a la leptina, lo cual provoca en principio, una baja de energía y un probable funcionamiento deficiente de los procesos de memoria. Esto podría explicar el menor desempeño de adultos mayores con altos niveles en sangre de este lípido en la tarea de memoria de trabajo verbal observada en el presente estudio. Debido a que no existen estudios previos, hasta donde es de mi conocimiento, que hayan abordado la relación entre lípidos y memoria de trabajo verbal, los hallazgos del presente estudio constituyen la primera evidencia de que existe esta correlación. El hecho de que esta relación se observó en la tarea verbal de baja complejidad indica que los altos niveles de triglicéridos en sangre se asociaron a la ejecución de los sujetos cuando el esfuerzo que debían realizar con su memoria era mínimo, recordar el estímulo presentado inmediatamente antes, este dato es un aporte nuevo a la investigación entre lípidos y memoria, ya que no se tenían datos sobre el nivel de complejidad de la tarea, en el caso de los triglicéridos podemos decir que para esta población, los niveles altos tienen un efecto de bajo desempeño cuando el esfuerzo para contestar la tarea era menor.

Masse (2005) observó que los niveles altos de colesterol y triglicéridos están dramáticamente relacionados con un deterioro cognoscitivo más veloz en los adultos mayores que padecen una deficiencia cognoscitiva diagnosticada.

En el presente estudio, los niveles totales de colesterol en sangre no se correlacionaron significativamente con el porcentaje de respuestas correctas o los tiempos de reacción en las tareas de memoria de trabajo. Este hallazgo coincide con lo reportado por van den Kommer (2007), quien tampoco observó una relación

significativa negativa entre niveles de colesterol total en sangre y el desempeño de sus sujetos en distintas tareas de memoria. Sin embargo, este autor encontró una relación significativa positiva entre estas dos variables. En el presente estudio, se realizaron análisis estadísticos adicionales para determinar si existían diferencias en el desempeño de los sujetos en las tareas de memoria entre personas con niveles altos y bajos de colesterol total en sangre y no resultaron significativos, esto quizá se debió a que los niveles de colesterol en ambos grupos se encontraban dentro de los límites normales.

En el estudio de van Excel (2002) se encontró una relación significativa positiva entre el desempeño de los sujetos en tareas cognoscitivas y los niveles de colesterol HDL, pero no se observaron relaciones significativas con los niveles de colesterol total en sangre. Resultados similares, es decir, la falta de relación entre niveles de colesterol total y el desempeño en tareas de memoria, han sido reportados en otros estudios (Reitz *et al.*, 2004; citado en Fischer, Zehetmayer, Bauer, Huber, Jungwirth y Tragl, 2006). En general, los hallazgos del presente estudio y de los estudios citados indican que la proporción de colesterol HDL es un indicador más poderoso que los niveles de colesterol total del funcionamiento cognoscitivo de las personas.

Debido a que los niveles de colesterol total en sangre ofrecen información general y poco específica sobre lípidos, y la medición empleada no permitía saber el nivel de HDL, en el presente estudio se empleó a su vez el Cuestionario de Frecuencia de Consumo de Alimentos (Hernández *et al.*, 1998), el cuestionario permitió registrar la frecuencia con que los participantes consumieron 104 alimentos representativos de la dieta mexicana, y a partir del Sistema de Evaluación de Hábitos Nutricionales y Consumo de Nutrientes (SNUT), se pudo obtuvo la cantidad de colesterol en gramos que cada persona consumió diariamente, esta cifra de colesterol toma en cuenta el aporte calórico de todos los alimentos consumidos; de esta forma se obtuvo la cantidad

en gramos del consumo diario de los ácidos grasos monosaturados, saturados y poliinsaturados.

En el presente estudio los niveles de consumo de colesterol obtenidos mediante el cuestionario y las mediciones de colesterol total en sangre no se correlacionaron significativamente. Esto se debe a que ambas mediciones no son equivalentes, la primera representa el consumo habitual de colesterol durante un año y la segunda, los niveles de colesterol en un momento determinado, en este caso justo antes de realizar la tarea. Además, la medición del colesterol en sangre depende del momento en que se encuentra el metabolismo del colesterol. En este sentido, en un estudio de van den Kommer (2007) no se encontraron relaciones significativas entre los niveles de los metabolitos 24S-OH y 27-OH, que indican los niveles de colesterol en el sistema nervioso, y el grado de decline cognoscitivo de sus sujetos. Debido a que se emplearon las técnicas más actuales y poderosas para estudiar el colesterol en esta investigación y no se observaron relaciones significativas, el autor concluyó que las mediciones exactas en sangre de colesterol aún requieren ser perfeccionadas para mostrar de forma exacta los niveles presentes en la persona, ya que el metabolismo del colesterol en cada participante varía, y esa es una variable que no puede ser controlada.

La media del nivel de consumo de colesterol obtenida en el presente estudio por medio del Cuestionario de Frecuencia de Consumo de Alimentos fue de 221.75 g, cantidad que se encuentra dentro de lo normal. Esta variable se correlacionó de manera significativa y negativa con el porcentaje de respuestas correctas en todas las tareas de memoria de trabajo, es decir, en ambas modalidades, verbal y espacial, y en los dos niveles de complejidad. Lo que indica que el mayor consumo de colesterol se asoció de manera generalizada con un desempeño menor de los adultos mayores en las tareas de memoria, independientemente del tipo de proceso involucrado, verbal o espacial, o del

esfuerzo requerido para realizar la tarea. En relación con esto Benton (1998) reportó que después de los 40 años de edad, los niveles altos de colesterol en sangre se relacionan con un menor desempeño de los sujetos en tareas que requieren del recuerdo de conocimientos previamente adquiridos, es decir en tareas de memoria a largo plazo. Del mismo modo, Muldoon (1997; 2002) encontró una baja ejecución en las subescalas de información y vocabulario de la escala de Weschler. Ambas subescalas evalúan el nivel de razonamiento abstracto y los conocimientos que la persona ha aprendido. Aleman *et al.*, (2005) encontró en sujetos entre 40 y 80 años que los niveles altos de colesterol en sangre se relacionaron con un mayor déficit cognoscitivo, especialmente en la memoria a corto plazo. Sin embargo, debido a que en este estudio no se excluyeron a los sujetos con enfermedades cardiovasculares, no es posible determinar si el déficit cognoscitivo observado se relacionaba con el nivel de colesterol, o el déficit cognoscitivo se debía a efectos directos de estas enfermedades.

Los hallazgos del presente trabajo coinciden con los de Kalmijn *et al.*, (2004), quien a través de un cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos de un año, observó en adultos mayores que la mayor ingesta de colesterol se relacionó significativamente con un mayor riesgo de padecer desordenes de memoria y una menor flexibilidad cognoscitiva. Del mismo modo, Zhang *et al.*, (2006) mediante un registro de consumo de alimentos durante 24 horas, encontró en adultos de edad media que la mayor ingesta de colesterol se asoció a una menor ejecución en tareas cognoscitivas, especialmente en una prueba de velocidad visomotora, que concuerda con lo encontrado en este trabajo, que mostró que niveles altos en el consumo de colesterol se relacionan con un mayor tiempo de reacción en la tarea de memoria de trabajo verbal de baja complejidad.

En conjunto, los resultados del presente trabajo y los de Kalmijn *et al.*, (2004) y de Zhang *et al.*, (2006) indican que el mayor consumo de colesterol se asocia con un menor desempeño en pruebas cognoscitivas, y que esta variable parece ser más sensible que los niveles de colesterol total en sangre, con los que en menor frecuencia se han observado relaciones significativas con la ejecución en tareas cognoscitivas (Aleman *et al.*, 2005). Y como aportación del presente trabajo, se especifica que esta relación se da con la memoria de trabajo y ocurre en sus dos componentes verbal y espacial, se corrobora lo encontrado en la literatura sobre el declive de la memoria de trabajo espacial en esta etapa de la vida (Bimonte, 2003), y se añade que esta relación negativa no distingue el nivel de complejidad, ya que aún en el nivel de complejidad fácil existe un decremento al igual que en el nivel difícil. Asimismo este trabajo permite mostrar evidencia de que no sólo la memoria de trabajo espacial se ve particularmente afectada en adultos mayores, sino que la memoria de trabajo verbal sufre un deterioro con el consumo elevado de colesterol en la dieta, y cómo en el componente espacial se ve afectado en los niveles de complejidad fácil y difícil. A su vez, con los resultados que se encontraron en este trabajo es posible establecer que la relación observada entre el consumo de colesterol y el desempeño en las tareas de memoria de trabajo fue independiente de otros factores, como deterioros cognoscitivos patológicos, enfermedades psiquiátricas o neurológicas y enfermedades cardiovasculares. Asimismo, el presente estudio encontró una relación significativa positiva entre el consumo de colesterol y los tiempos de reacción en la tarea de memoria de trabajo verbal de baja complejidad, lo que indica que el consumo de colesterol se relacionó con un mayor tiempo para procesar la información en esta tarea. Leibowitz *et al.*, (2004) encontraron que los niveles elevados de triglicéridos y colesterol aumentaron la expresión de galanina. Se ha observado (Leibowitz *et al.*, 2004) que los niveles elevados de este

péptido en la región anterior del núcleo paraventricular y en el núcleo arcuato se asocian a una mayor expresión de sustancias que enlentecen la actividad muscular, lo cual explicaría el mayor tiempo de reacción en la tarea de baja complejidad verbal. Asimismo en estudios de Benton (1995, 1998) se reportó que las personas que presentaban tanto niveles altos como bajos de colesterol presentaron mayores tiempos de reacción en una tarea de toma de decisiones y que sus respuestas motoras tenían un comienzo más lento que aquéllas con niveles normales de colesterol. Los resultados de Benton (1995, 1998) y los del presente estudio indican que los niveles tanto altos como bajos de colesterol, pueden asociarse a una menor velocidad para procesar la información, y lo encontrado por Leibowitz *et al.*, (2004) añadiría que los niveles altos de colesterol tienen un efecto tardío de la respuesta muscular.

De la relación del consumo de colesterol y la memoria, se podría comenzar indicando la función indispensable del colesterol en el organismo como componente de las membranas celulares. Sin embargo del colesterol en su mayoría no cruza la barrera cerebrovascular, los ácidos grasos derivan de la dieta que penetra al cerebro y modifica la composición de las membranas neuronales, los ácidos grasos y el colesterol tienen una incidencia en la transmisión neural. El consumo de ácidos grasos saturados en la dieta se ha reportado una incidencia en el metabolismo de la glucosa (Benton, 1995).

Del mismo modo, el cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos y mediante el SNUT, se permitió conocer la media del consumo de ácidos grasos diario de los participantes: los ácidos grasos saturados (22.5 g), poliinsaturados (16.4 g) y monoinsaturados (28.5 g) en la muestra de estudio. Aún no se han formulado parámetros reconocidos por la mayoría de las instituciones de salud sobre el consumo diario recomendado de cada uno de los ácidos grasos. Sin embargo, el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán recomendó para la

población mexicana en el 2001, que el consumo de ácidos grasos saturados no fuera mayor al 26%, el de las monoinsaturados no fuera mayor del 47% y el de los poliinsaturados no fuera mayor al 27%, estos porcentajes equivalen a la ingesta calórica diaria. En el presente estudio se observó que el consumo de estos tres ácidos grasos se encuentra dentro de los niveles recomendados por este Instituto. Asimismo estos datos concuerdan con lo encontrado por Solfrizzi *et al.*, (2006) en un estudio longitudinal en adultos mayores de 65 a 84 años en cuanto al porcentaje de ácidos grasos consumidos, medido por un cuestionario de consumo de alimentos de un año, cómo el usado en este trabajo.

Numerosas características del estilo de vida, incluyendo la dieta, contribuyen a los factores de riesgo de un deterioro cognoscitivo y demencia con la edad, la relación entre ácidos grasos y memoria de trabajo, en particular la espacial, ha sido estudiada ampliamente con modelos animales, y se ha encontrado una fuerte relación negativa entre el consumo de ácidos grasos saturados y el decremento en este tipo de memoria, así como déficit cognoscitivo en ratas, en funciones gobernadas por el hipocampo, estructura importante en el proceso de memoria (Kaplan *et al.*, 2001). Estudios epidemiológicos en humanos (Grenwood y Winocur, 2005) reportan un efecto adverso y efectos protectores de la ingesta de ácidos grasos en la dieta, en el presente estudio se encontró que los ácidos grasos saturados y poliinsaturados, así como la sumatoria de estos dos ácidos grasos con los monosaturados, se relacionaron negativamente con el desempeño de los sujetos en las tareas de memoria de trabajo, lo cual concuerda con lo encontrado por Morris *et al.*, (2004) que en un estudio con adultos mayores observó que la ingesta elevada de ácidos grasos, en especial de n-6 (ácidos grasos poliinsaturados) y ácidos grasos saturados se asocian a un pobre desempeño en una variedad de pruebas cognoscitivas.

Los alimentos de origen animal, así como los derivados de éstos, tienen gran importancia en la alimentación de las personas, ya que de ellos se obtienen nutrientes esenciales para un buen funcionamiento cognoscitivo, y por ende del sistema nervioso, ya que los ácidos grasos derivan de la dieta que penetra al cerebro y modifica la composición de las membranas neuronales, lo cual permite la permeabilidad de ésta (Benton, 1995). Sin embargo, un exceso de estos alimentos se asocia a numerosas enfermedades, como las cardiovasculares. En este estudio se encontraron relaciones significativas negativas entre los ácidos grasos saturados y el porcentaje de respuestas correctas en todas las tareas de memoria, esto indica que el mayor consumo de este tipo de grasas de origen animal en los adultos mayores se asocia de manera generalizada a un menor desempeño en los procesos de memoria de trabajo en sus componentes verbal y espacial, cuando la complejidad es difícil y aun cuando es fácil. Esta relación es la misma que se encontró con el consumo de colesterol, lo cual tiene sentido, ya que el consumo alto de ácidos grasos saturados se relaciona con un consumo alto de colesterol. Los hallazgos del presente estudio en humanos, concuerdan con lo reportado en un estudio con un modelo animal, Winocur y Greenwood (2005) observaron que ratas que consumían dietas con altos niveles de ácidos grasos saturados presentaron mayores deficiencias en procesos cognoscitivos, tales como en la memoria a largo y a corto plazo, en especial en la memoria espacial, que las ratas sometidas a dietas con niveles normales de ácidos grasos.

En cuanto a estudios en humanos, del mismo modo, Kalmijn *et al.*, (2004) reportó, mediante un método similar al empleado en el presente estudio, que los adultos mayores de su estudio que consumieron más ácidos grasos saturados tuvieron un mayor decremento cognoscitivo.

En un estudio longitudinal de Morris *et al.*, (2004) con una población de 2560 personas mayores de 65 años, se encontró que una mayor ingesta de ácidos grasos saturados se asoció a un mayor y más rápido declive cognoscitivo dentro de los siguientes 6 años.

En el presente estudio, el consumo de ácidos grasos poliinsaturados, que se encuentran en la mayor parte de los aceites de origen vegetal así como en los alimentos del mar como el pescado, se correlacionó con una menor ejecución en la tarea de trabajo verbal de baja complejidad. Los principales ácidos grasos poliinsaturados ingeridos son n-6 (ácido linoleico) y n-3 (ácido alfa-linoléico), en la dieta el n-6 se ingiere en la soya y aceites de semilla de girasol, crema, queso y el n-3 en pescado y aceite de oliva. Este resultado concuerda con lo encontrado por Winocur y Greenwood (1999), quienes reportaron en un modelo animal, que las dietas con niveles altos de ácidos grasos saturados y poliinsaturados repercuten de forma negativa en los procesos de aprendizaje y memoria espacial, aun cuando las ratas se encontraban en presencia de una fuerte estimulación externa. La aparente contradicción de los hallazgos del presente estudio con los de otras investigaciones (Kalmijn, 2004; Zhang, 2006; Freun-Levi; 2007) en las que se ha observado que el consumo de ácidos grasos poliinsaturados se asoció a un mejor desempeño cognoscitivo y disminuyen los factores de riesgo de desórdenes cognoscitivos, puede deberse a la actual ingeniería alimenticia. Con el fin de que los aceites (ácidos grasos poliinsaturados) permanezcan por más tiempo consumibles y no se rancien, la industria de los alimentos lleva a cabo procesos de hidrogenización de los aceites poliinsaturados, lo que provoca que éstos pierdan sus propiedades naturales y adopten las propiedades de los ácidos grasos saturados. De tal forma que cuando éstos son ingeridos por el organismo, son metabolizados como ácidos grasos saturados, por lo

que adquieren la misma función y repercusión que éstos últimos en los procesos orgánicos, incluyendo los procesos cognoscitivos.

Existe evidencia (Panza, 2006) de que los ácidos grasos poliinsaturados se relacionan con una mejor ejecución en pruebas de velocidad visomotora. Además, estos ácidos son mediadores en el metabolismo de los niveles de colesterol. Los ácidos grasos poliinsaturados que han sido asociados a un mejor desempeño cognoscitivo son en particular, el n-3 y n-6 (Panza, 2006), que se encuentran en el pescado. El incremento de ingesta de pescado y n-3, juega un rol protector en el decline cognoscitivo relacionado a la edad, en estudios longitudinales el mejor desempeño cognoscitivo fue relacionado a la ingesta de n-3, sin embargo hay inconsistencia en cuanto al consumo de n-6 y su relación con los procesos cognoscitivos (van de Rest *et al.*, 2008). Es posible que la relación negativa entre consumo de ácidos grasos poliinsaturados y desempeño en la tarea de memoria de trabajo verbal de baja complejidad observada en el presente estudio se deba a que se empleó una medida global de consumo de ácidos grasos poliinsaturados y no medidas específicas de los ácidos grasos n-3 y n-6.

Una explicación sobre el efecto negativo de los ácidos grasos poliinsaturados en las tareas de memoria de trabajo de este trabajo se ha explicado debido al efecto negativo del consumo de n-6 en la dieta. Solfrizzi *et al.*, (2006) en un estudio longitudinal con la participación de 5632 sujetos de 65 a 84 años, sin patologías cognoscitivas diagnosticadas, se utilizó el Minimental de Fosltein para evaluar la función global y la memoria verbal, y un cuestionario de ingesta de alimentos de todo el año para medir PUFA (ácidos grasos poliinsaturados) y MUFA (ácidos grasos monoinsaturados). Encontró que altos niveles de consumo de n-6 ácido graso poliinsaturado (ácido linoleico), fue asociado a desordenes cognoscitivos en adultos mayores.

En un estudio de Zulphen con 476 hombres de 69 a 89 años se encontró que la ingesta de n-6 se asoció con desordenes cognoscitivos en adultos mayores, y encontró que niveles altos de n-3 no se asocian a desordenes cognoscitivos, pero tampoco a desempeños mejores en lo siguientes tres años, así mismo el consumo de n-3 se asoció significativamente con un decremento en los riesgos globales de desorden cognoscitivo en la velocidad psicomotora del 19 al 28% de su muestra, y éstas diferencias fueron independientes de factores cardiovasculares (Kalmijn *et al.*, 1997).

Heude *et al.*, (2003) en un estudio con 264 participantes entre 63 y 74 años con un deterioro cognoscitivo leve, encontró que concentraciones bajas de n-3 y altas concentraciones de ácidos grasos saturados y n-6 fueron asociados con mayor riesgo de deterioro cognoscitivo en los siguientes tres años.

No se encontró ninguna relación significativa entre el consumo de ácidos grasos monoinsaturados y el porcentaje de respuestas correctas o el tiempo de reacción en las tareas de memoria de trabajo, quizá porque los rangos de consumo de estos ácidos en la muestra se mantuvieron dentro de niveles normales. Este resultado coincide con los observados por Kalmijn *et al.*, (2004).

Hay clara evidencia de que los ácidos grasos monosaturados y poliinsaturados tienen un rol protector en el procesos de deterioro cognoscitivo asociado a la edad, esto se ha confirmado por hallazgos de que una ingesta alta de ácidos grasos monoinsaturados y n-3 son protectores de Alzheimer, y la ingesta de ácidos grasos saturados incrementan el riesgo (Morris *et al.*, 2003).

En el presente estudio se encontró una correlación negativa significativa entre la sumatoria del consumo de ácidos grasos saturados, monosaturados y poliinsaturados, y el desempeño de los sujetos en las tareas de memoria de trabajo verbal y espacial, pero sólo en las tareas de baja complejidad. Kalmijn *et al.*, (2004) reportó hallazgos

similares, las personas que consumieron más ácidos grasos totales y ácidos grasos saturados tuvieron un menor desempeño cognoscitivo. El hecho de que en el presente estudio se observó una relación entre el consumo de ácidos grasos poliinsaturados y la sumatoria de los tres tipos de ácidos grasos con el desempeño de las personas en tareas de baja complejidad indica que las tareas que demandan menos esfuerzo cognoscitivo resultaron más vulnerables que las que requieren un mayor esfuerzo. Es probable que las personas utilizaran mayores recursos de atención durante tareas de alta demanda que compensaron la probable asociación que pudiera existir entre su desempeño y el consumo de ácidos grasos. Sin embargo, las diferentes relaciones observadas según la complejidad de la tarea requieren de mayor investigación para ser explicadas. Este hallazgo no había sido evidente en estudios previos por que pocos de ellos han empleado tareas de distinta complejidad y ninguno la tarea de memoria de trabajo que se empleó en el presente estudio, la cual permite variar de manera precisa la complejidad de la tarea.

Los mecanismos que explican el efecto de los ácidos grasos en el deterioro de los procesos cognoscitivos de los adultos mayores, en el presente se desconoce. Este efecto puede ser relacionado con el rol de los ácidos grasos en el mantenimiento de la integridad estructural de la membrana celular, que determina la fluidez de la membrana sinaptosomal y repercute en la transmisión neuronal normal o regular, asimismo los ácidos grasos pueden modificar la actividad del paso de ciertas enzimas (fosfolipasa A₂, proteína kinasa C y acetiltransferasa), y la función de los neurotransmisores receptores. Sin embargo los ácidos grasos libres, metabolitos de lípidos y fosfolípidos modifican la función de la membrana de proteínas incluidas los canales iónicos (Solfrizzi *et al.*, 2005). Cabe mencionar que la composición de la membrana neural y los ácidos grasos en sujetos de avanzada edad demuestran un incremento en el

contenido de ácidos grasos poliinsaturados. Hay evidencia de una asociación entre la deficiencia dietética de n-3 con cambios en la función cortical dopaminérgica. Hay un mecanismo biológico entre n-6, donde sus niveles altos de ingesta pueden incrementar la susceptibilidad de colesterol LDL, y esto incrementa el factor de riesgo para enfermedades arteriales (Greenwood y Winocur, 2005).

7. Conclusión.

El decline cognoscitivo asociado a la edad es considerado un fuerte factor de riesgo de desarrollo de demencia, se estima que 24 millones de personas en el mundo tienen demencia, y la población de personas adultas mayores crece con rapidez, este número se espera sea del doble en los próximos 20 años. Ya que no hay aproximaciones a una efectiva curación en los próximos años, es de mayor importancia el desarrollo y estudio de medidas preventivas (van der Rest *et al.*, 2008). El desajuste o desordenes cognoscitivos es el principal componente de los síndromes de demencia y las influencias individuales tienen funciones independientes: el rol de la dieta en este decline no ha sido investigado a profundidad, y aun menos se tienen datos contundentes del rol de la ingesta de macronutrientes en el decline (Solfrizzi *et al.*, 2005). Problemas de memoria son asociados con el envejecimiento normal y reflejan un decremento generalizado en la eficiencia para procesar y recuperar la información. El presente trabajo se realizó en una muestra de adultos mayores sanos y se determinó el consumo de lípidos mediante la frecuencia de consumo de alimentos típicos en población mexicana. El estudio constituye un avance en el conocimiento sobre la relación entre lípidos y procesos cognoscitivos, ya que como se ha indicado a lo largo del texto la mayoría de las investigaciones han empleado modelos animales, y los estudios con humanos se han llevado a cabo principalmente en personas que padecen deficiencias cognoscitivas o alguna patología cardiovascular. Por otro lado, no existen estudios sobre este tema en población mexicana, y tomando en cuenta que la alimentación en México difiere de la estadounidense, asiática o europea de forma sustancial, resultaba una necesidad conocer lo que ocurría en población mexicana. Se empleó el paradigma de memoria de trabajo *n-back*, que permitió medir de manera precisa la ejecución de los participantes, expresada en las respuestas correctas ante la presentación de los estímulos

y en los tiempos de reacción de los sujetos, tanto en memoria de trabajo espacial como verbal, en dos niveles de complejidad. Se realizaron medidas confiables en sangre de lípidos y medidas del consumo de estos lípidos a través de un método retrospectivo en el que se registra la frecuencia de consumo de alimentos. Estas características del estudio permiten derivar aportaciones sólidas sobre la relación que guardan los lípidos con la memoria de trabajo en humanos, y sin enfermedades crónicas cardiovasculares o deficiencias cognoscitivas.

El grupo de edad abordado en el presente estudio, personas entre 60 y 80 años de edad, debiera ser cada vez con más frecuencia motivo de estudio, ya que día con día existirá un mayor número de personas que llegarán y sobrepasarán esta edad. Es por ello, asunto de prioridad brindar a esta población que crece y seguirá creciendo, una mejor calidad de vida, que permita a las personas mayores llevar de forma natural y saludable el proceso de envejecimiento. A pesar de que el envejecimiento normal trae consigo un inevitable decline de las funciones cognoscitivas, si a esto se suman enfermedades crónicas producto del consumo de cantidades elevadas de lípidos, o un menor funcionamiento de la memoria de trabajo, como lo demuestran los hallazgos del presente estudio, quizá la calidad de vida de las personas mayores se vea más afectada.

Un consumo elevado de colesterol y de ácidos grasos saturados en la dieta están estrechamente relacionados con el decremento en el porcentaje de respuestas correctas en todas las tareas de memoria de trabajo. Debido a que esta relación se observó tanto en la memoria de trabajo espacial como verbal, puede suponerse que los niveles altos de estos lípidos se asocian de manera generalizada con procesos menos eficientes en la memoria de trabajo. Además, los niveles de colesterol están mediados por el consumo de ácidos grasos, cuando existe un mayor consumo de ácidos grasos saturados, aumentan los niveles de colesterol, y en este estudio ambos se relacionaron con un

menor desempeño en la memoria de trabajo. Una dieta con menor consumo de alimentos provenientes de carne animal y sus derivados, y con un consumo equilibrado de grasas podría beneficiar a la memoria de trabajo durante el envejecimiento. Una dieta con alta ingesta de vegetales, frutas, nueces, leguminosas, cereales, pescados (altos en n-3) y aceite de oliva (con altos niveles de ácidos monoinsaturados); y con un consumo bajo de carne y productos animales; así como un moderado consumo de alcohol, podría tener un efecto benéfico durante el declive cognoscitivo normal (Panza *et al.*, 2007). A su vez, se observó que el mayor consumo de colesterol se asoció a un mayor tiempo de reacción en la tarea de memoria de trabajo verbal de baja complejidad. Lo que indica que las dietas altas en lípidos como el colesterol también pueden asociarse a un decremento en la velocidad de procesamiento de la información.

Asimismo, en el presente estudio se observó que los niveles altos de triglicéridos en sangre, un alto consumo de ácidos grasos poliinsaturados y la sumatoria de los tres ácidos grasos, se asociaron a un menor porcentaje de respuestas correctas en las tareas de memoria de trabajo verbal y espacial de baja complejidad. Lo que indica que aún en una tarea sencilla que demanda poco esfuerzo cognoscitivo puede existir una relación entre los lípidos y la memoria de trabajo, asimismo que la relación negativa del alto consumo de estos lípidos afecta a ambos componentes, espacial y verbal. Es probable que se haya observado una relación negativa entre consumo de ácidos grasos poliinsaturados y el desempeño en la tarea de memoria verbal de baja complejidad en lugar de una relación positiva como se ha reportado previamente, debido a que se realizó una medición global del consumo de ácidos grasos poliinsaturados y no específica del consumo de los ácidos grasos n-3 y n-6, que son los ácidos grasos que se han asociado previamente a un mejor o peor desempeño cognoscitivo. Del mismo modo, esta relación negativa quizá se debe a la transformación de los ácidos grasos

poliinsaturados en saturados por la industria alimenticia. Sin embargo, será necesario realizar mayor investigación para evaluar con precisión de qué alimentos las personas en México consumen más frecuentemente ácidos grasos poliinsaturados para determinar la posibilidad de esta explicación.

Los resultados del presente estudio fueron hallados en sujetos sanos, sin enfermedad cardiovascular o degenerativa, sin deficiencia cognoscitiva y sin medicación para bajar los niveles lipídicos, ya que estos fármacos tienen efectos neuroprotectores. Los factores anteriores no se han controlado en las investigaciones citadas en el presente estudio. Esta falta de controles genera una serie de preguntas irresolubles como: ¿Son los niveles de lípidos en sangre y el consumo en la dieta diaria los que se asocian a un decremento cognoscitivo, o son las enfermedades que padecen los sujetos las que se asocian a este déficit? En cambio, en el presente estudio fue posible excluir la relación que podrían tener otras variables cómo las deficiencias cognoscitivas patológicas y las enfermedades cardiovasculares, con el desempeño de los sujetos en las tareas de memoria de trabajo.

8. Sugerencias y limitaciones de la investigación.

La medición de los niveles de colesterol y triglicéridos en sangre se realizó con los recursos disponibles y para los fines de este trabajo fueron suficientes. Sin embargo, se sugiere en estudios próximos medir los niveles del colesterol HDL. Este análisis permitirá estudiar con mayor profundidad la relación del colesterol y la memoria de trabajo, ya que el HDL se encarga de limpiar las arterias mientras que el LDL produce el efecto contrario, por lo que es un factor de riesgo de enfermedades cardiovasculares. Este tipo de mediciones debe realizarse en laboratorios clínicos y requiere de especialistas que realicen la toma de las muestras sanguíneas y las analicen.

9. Referencias.

Aguilar-Salinas, C., Olaiz, G., Valles, V., Rios, J., Gómez-Pérez., Rull., J. (2001). High prevalence of low HDL cholesterol concentrations and mixed hyperlipidemia in a Mexican nation wide survey. *Journal Lipid Research*, 42, 1298-1307.

Aleman, A., Muller, M., de Haan, E. y van der Schouw, Y. (2006). Vascular risk factors and cognitive function in a sample of independently living men. *Neurobiology of Aging*, 26, 485 – 590.

Anderson, J. (2001). Aprendizaje y Memoria. Un enfoque integral. McGraw-Hill Interamericana Editores. 184-198.

Atzmon, G., Gabriely, I., Greiner, W., Daidson, D., Schechter, C. y Barzilai, N. (2002). Plasmas HDL levels highly correlate with cognitive function in exceptional longevity. *Journal of Gerontology Medical Sciences*, 57A, M712 - M715.

Baddeley, A. (1999). Memoria Humana. Teoria y Practica. Mc Graw-Hill. España. 4, 60, 61, 92, 96.

Banks, W., Farr, S. y Morley, J. (2006). The effects of high fat diets on the blood – brain barrier transport of leptin: Failure or adaptation? *Physiology & Behaviour*, 88, 244 – 248.

Barquera, S., Flores, M., Olaiz-Fernández, G., Monterrubio, E., Villalpando, S., González, C., Rivera, J. y Sepúlveda, J. (2007). Dyslipidemias and obesity in Mexico. *Salud Pública de México*, 44, suplemento 3.

Benton, D. (1995). Do low cholesterol levels slow mental processing? *Psychosomatic Medicine*, 57, 50-53.

Benton, D. (1997). Dietary fat and cognitive functioning. In: Hillbrand, M., Spitz, R. Lipids, Health and Behavior. Washington, DC: American Psychological Association; 227-243.

Bimonte, H., Nelson., M. & Granholm, A. (2003). Age-related deficits as working memory load increases: relationships with growth factors. *Neurobiology of Aging*, 24, 34 – 48.

Bryan, J., Osendarp, S., Hughes, d., Valvaresi, E., Baghurst, K., van Klinken, J. (2004). Nutrients for cognitive development in school-aged children. *Annual review of nutrition*, 62, 295-306.

Cattin, L., Bordin, P., Fonda, M., Adamo, C., Barbone, F., Bovenzi, M., Manto, A., Pedrone, C., Pahor, M. (1997). Factors associated with cognitive impairment among older italian in patients. *Journal of the American Geriatrics Society*, 45, 1324-1330.

Cedillo, M. (2006). Diferencias en la memoria de trabajo a través del envejecimiento normal. Tesis de licenciatura inédita, Universidad Nacional Autónoma de México,

Facultad de Psicología, México, D.F.

Chávez, F. (1990). Lípidos y Carbohidratos. Universidad Nacional Autónoma de México. México, 8 – 32.

De Frias, C., Bunce, D., Wahlin, A., Adolfsson, R., Slegers, K., Cruts, M., Van Broeckhoven, C. y Nilsson, L. (2007). Cholesterol and Triglycerides Moderate the effect of Apolipoprotein E on Memory Functioning in Older Adults. *Journal of Gerontology: Psychological Sciences*, 62B, No. 2, 112-118.

Dufour, F., Liu, Q., Gusev, P., Alkon, D. y Atzori, M. (2006). Cholesterol-enriched diet affects spatial learning and synaptic function in hippocampal synapses. *Brain research*, 1103, 88 – 98.

Dye, L., Lunch A., & Blundell, J. (2000). Macronutrients and mental performance. *Nutrition*, 16, 1021 – 1034.

Elias, P., Elias, M., D'Agostino, R., Sullivan, L. y Wolf, P. (2005). Serum Cholesterol and Cognitive Performance in the Framingham Herat Study. *Psychosomatic Medicine*, 67, 24-30.

Evans, R., Emsley, C., Gab, S., Sahota, A., Hall, K., Farlow, M., Hendrie, H. (2000). Serum cholesterol, APOE genotype, and the risk of Alzheimer's disease: a population-based study of African Americans. *Neurology*, 54 (1), 240-242.

Feldman, R. (2002). Psicología con aplicaciones en países de habla hispana. Mc Graw Hill. México. 230, 232.

Fiorenza, A., Branchi, A., Somariva, D. (2000). Serum lipoprotein profile in patients with cancer: A comparison with non-cancer subjects. *International Journal Clinical Research*, 30, 141-45.

Fischer, P., Zehetmayer, S., Bauer, K., Huber K., Jungwirth S., & Tragl, K. (2006). Relation between vascular risk factors and cognition at age 75. *Acta Neurologica Scandinavica*. 114, 84-90.

Gonzales, C., Stern, M., Valdez, R., Brazton, M., Haffner, H. (1993) Niveles de lípidos sanguíneos y riesgo aterogénico en población abierta urbana. *Revista de Investigación Clínica*, 45, 127-132.

Goodwin, G., Fairburn, C., Cowen, P. (1987). Dieting changes serotonergic function in women, not men: Implications for the a etiology of anorexia nervosa? *Psychological Medicine*, 17, 839-842.

Greenwood C. (2003). Dietary carbohydrate, glucose regulation, and cognitive performance in elderly persons. *Annual review of nutrition*, 61: 568-574.

Greenwood, C., Winocur, G. (2005). High-fat diets, insulin resistance and declining cognitive function. *Neurobiology of Aging*, 26S, S42-S45.

Haag, M. (2003). Essential fatty acids and the brain. *Canadian Journal of Psychiatry*, 48 (3), 195-203.

Hall, J. L., Gonder-Frederick, L. A., Chewing, W. W., Silverira, J. y Gold, P. E. (1989) Glucose enhancement of performance on memory tests in young and aged humans. *Neuropsychologia*, 27 (9), 1138-1989.

Hansen, B. (2002). Desarrollo en la edad adulta. México: *Manual moderno*. (pp. 241-297).

Heurd, W., Lapillonne, A. (2005). The role of essential fatty acids in development. *Annual review of nutrition*, 25, 549-571.

Henderson, V., Guthrie, J. y Dennerstein, L. (2003). Serum Lipids and memory in a population based cohort of middle age women. *Journal Neurology Neurocirugy Psychiatry*, 74, 1530 – 1535.

Hernández, M., Romieu, I., Parra, S., Hernández, J., Madrigal, H., y Willet, L. (1998). Validity and reproductibility of a food frecuency questionnaire to assess dietary intake of when living in México City. *Salud Publica de México*, 30 (40), 133-140.

Hernández, Avila Romieu, Parra, Hernández-Avila, Madrigal y Willett (1998). *Sistema de Evaluación de Hábitos Nutricionales y Consumo de Nutrimentos*. México: Instituto Nacional de Salud Pública.

Heude, B., Ducimetiere, P., Berr, C. Cognitive decline and fatty acids composition of erythrocyte membranes – The EVA Study. *American Journal of Clinical Nurition*, 77, 803-808.

Innis, S. (2007). Fatty acids and early human development. *Early Human Development*, 83, 761 – 766.

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. (2001b). Ingestión diaria recomendada (IDR) de proteínas, vitaminas y nutrimentos inorgánicos para la población mexicana. México: INNSZ.

Instituto Nacional de Salud Pública (1998). Sistema de Evaluación de hábitos nutricionales y consumo de nutrimentos. México: Instituto Nacional de Salud Publica.

Jarvik, G., Wijsman, E., Kukull, W., Schellenberg, G., Yu, C., Larson, E. (1995). Interactions of apolipoprotein E genotype, total cholesterol level, age, andsex in prediction of Alzheimer´s disease: a case control study. *Neurology*, 45 (6), 1092 – 1096.

Joshi, S., Morley, J. Cognitive Impairment. (2006) *The Medical Clinics of North America*, 90, 769-787.

Kalmijn, S., Feskens, E., Launer, L., Kromhout, D. Polyunsaturated fatty acids, antioxidants, and cognitive functions in very old men. (1997). *American Journal of Epidemiology*, 145, 33-41.

Kalmijn, S. van Boxtel, J., Ocké, M., Verschuren., Kromhout, D. y Launer, J. (2004). Dietary intake of fatty acids and fish in relation to cognitive performance at middle age. *Neurology*. 62, 275-280.

Kaplan, R., Greenwood, C., Winocur, G., Wolever, T. (2001). Dietary protein, carbohydrate, and fat enhance memory performance in the healthy elderly. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 74, 687-693.

Kuusisto, J., Koivisto, K., Mykkanen, L., Helkala, E., Vanhanen, M., Hanhinen, T., Kervinen, K., Kesaniemi, Y., Riekkinen, P., Laakso, M. (1997). Association between features of the insulin resistance syndrome and Alzheimer's disease independently of apolipoprotein E. A phenotype: cross sectional population based study. *BMJ* 315 (711S), 1045-1049.

Lahey, N. (2002). <http://www.bamford-lahey/childrens-foundation>. Lipid: Their possible role in developmental disorders. 1-24-2003.

Lapuente F. y Sanchez, J. (1998). Cambios neuropsicologicos asociados al envejecimiento normal. *Anales de Psicología*. 14, 27-43.

Leibowitz, S., Dourmashkin, J., Chang, G., Hill, J., Gayles, E., Fried., S. y Wang, J. (2004). Acute high-fat diet paradigms link galanin to triglycerides and their transport and metabolism in muscle. *Brain Research*. 1008, 168-178.

Lieberman, H., Kanarek, R. y Prasad, Ch. (2005). *Nutritional Neuroscience*. Taylor & Francis Group. USA.

Liu, Y. Q., Xin, T. R., Lü, X. Y., Ji, Q., Jin., Y. y Yang, H.D. (2007). Memory performance of hypercholesterolemic mice in response to treatment with soy isoflavones. *Neuroscience Research*. 7, 544 -549.

Madrigal, H., Martínez, H., (1996). Manual de Encuestas de Dieta. México: Instituto Nacional de Salud Publica. (pp. 17-23, 111-118).

Masse, I., Bordet, R., Deplanque, D., Al Khedr, A., Richard, F. Libersa. y Pasquier, F. (2005). Lipid lowering agents are associated with a slower cognitive decline in Alzheimer's disease. *Neurol Neurosurg Psychiatry*, 76, 1624 -1629.

Mielke, M., Zandi, P., Sjögren, M., Gustafson, D., Ostling, S., Steen, B., Skoog, I. (2005). High total cholesterol levels in late life associated with a reduced risk of dementia. *Neurology*, 64 (10), 1689-1695.

Morley, J. (2001). Food for thought. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 74, 567 – 568.

Morris, M., Evans, D., Bienias, J., Tangney, C., Bennett, D., Wilson, R. (2004). Dietary fat intake and 6-year cognitive change in an older biracial community population. *Neurobiology*. 62, 1573 – 1579.

Muldoon, M, Ryan, C., Matthews, K. (1997). Serum cholesterol and intellectual performance. *Psychosomatic Medicine*, 59, 382-387.

Notkola, I., Sulkava, I., Pekkanen, J., Erkinjuntti, T., Ehnholm, C., Kivinen, P., Tuomilehto, A., Nissinen, A. (1998). Serum total cholesterol, apolipoprotein E epsilon 4 allele and Alzheimer's disease. *Neuroepidemiology*, 17 (1), 14-20.

Ortega, R., Reguejo, A., Andres, P., López-Sobaler, A., Quintas, M., Redondo, M., Navia, B., Rivas, T. (1997) Dietary intake and cognitive function in a group of elderly people. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 66, 803-809.

Papopolla, M., Bryant-Thomas, T., Herbert, D., Pacheco, J., García, M., Manjon, M., Girones, X., Henry, T., Matsubara, E., Zambon, D., Wolozin, B., Sano, M., Cruz-Sánchez, F., Thal, L., Petanceska, S., Refolo, L. (2003). Mild hypercholesterolemia is an early risk factor for the development of Alzheimer amyloid pathology. *Neurology*, 61 (2), 199 – 205.

Panza, F., D'Introno, A., Colacicco, A., Capurso, C., Pichichero, G., Capurso, S., Capurso, A., Solfrizzi, V. (2006). Lipid Metabolism in cognitive decline and dementia. *Brain Research Reviews*, 51 (2), 275-292.

Panza, F., Capurso, C. y D'Introno, A. (2007). Dietary polyunsaturated fatty acid supplementation, predementia syndromes, and Alzheimer's disease. *Journal of the American Geriatrics Society*. 55, 469 – 477.

Park, D., Denise, L., Schwarz, S., Norvert, D. (2002). Envejecimiento Cognitivo. Editorial Médica Panamericana. España. 3-21,77-78.

Park, D. y Gutchess, A. (2002). Aging, cognition, and culture: a neuroscientific perspective. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*. 26, 859–867.

Poirier, J. (1996). Apolipoprotein E in the brain and its role in Alzheimer's disease. *Journal of Psychiatry & Neuroscience*, 21 (2), 128-134.

Programa Nacional de Salud 2001-2006. México, D.F: Secretaria de Salud, 2001.

Reitz, C., Luchsinger, J., Tang, X., Manly, J. y Mayeux, R. (2005). Impact of plasma lipids and time on memory performance in healthy elderly without dementia. *Neurology*, 64, 1378 -1383.

Rogers, P. (2001) A healthy body, a healthy mind: Long-term impact of diet on mood and cognitive function. *Nutrition*. 60, 135-143.

Roth, E. y Streicher, S. (1990). Colesterol Bueno Colesterol Malo. Vergara/Granica. Argentina. 19, 20, 22, 23, 24, 61, 65 y 66.

Solfrizzi, V., Panza, F., D'Introno, A., Colacicci, A., Capurso, C., Basile, A., Capurso, A. (2002). Lipoprotein (a), apolipoprotein E genotype, and risk of Alzheimer's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 72(6), 732-736.

Solfrizzi, V., Colacicco, A., Díntrono, A., Capurso, C., Torres, F., Rizzo, C., Capurso, A., y Panza, F. (2006). Dietary intake of unsaturated fatty acids and age-related cognitive decline: A 8.5 – year follo-up of the Italian Longitudinal Study on Aging. *Neurobiology of Aging*, 27, 1694 – 1704.

Sünram-Lea, S. I. y Foster, J. K. (2001) Glucose facilitation of cognitive performance in healthy young adults: examination of the influence of fast-duration, time of day pre consumption plasma glucose levels. *Psychopharmacology*, 157, 46-54.

Swan, G., La Rue, A., Carmelli, D., Reed, T., Fabsitz, R. (1995). Decline in cognitive performance in aging twins. *Archives of Neurology*, 49, 476-481.

Tan, Z., Seshadri, S., Beiser, A., Wilson, P., Kiel, D., Tocco, M., D'Angostino, R., Wolf, P. (2003). Plasma total cholesterol level as a risk factor for Alzheimer disease. The Framingham study. *Archives of Internal Medicine*, 163 (9), 1053-1057.

Teunissen, C., De Vente, J., von Bergmann, K., Bosma, H., van Boxtel, M., De Bruijin, C., Jolles, J., Steinbusch, H. & Lütjohann, D. (2003). *Neurobiology of Aging*, 24, 147 – 155.

Van de Rest, O., Geleijnse, J., van Staveren, W., Dullemeijer, C., Beekman, A., De Groot, C. (2008) Effect of fish oil on cognitive performance in older subjects. *Neurology*, 71, 430-438.

van den Kommer, T., Dik., M., Comijs., H., Fassbender, K., Lütjohann, D. y Jonker, C. (2007). *Neurobiology of Aging*. Article in press.

Wada, T., Matsubayashi, K., Okumiya, K., Kimura, S., Osaka, Y., Doi, Y., Ozawa, t. (1997). Lower serum cholesterol level and later decline in cognitive function in older people living in the community, Japan. *Journal of the American Geriatrics Society*, 45, 1411-1422.

Wilson, R., Bennet, D. (2003). Cognitive activity and risk of Alzheimer´s disease. *Psychological Science*, 12(3), 87-91.

Winocur, G. y Greenwood, C. (1999). The effects of high fat diets and environmental influences on cognitive performance in rats. *Behavioural Brain Research*. 101, 153 – 161.

Winocur, G. y Greenwood, C. (2005). Studies of the effects of high fat diets on cognitive function in a rat model. *Neurobiology of Aging*, 26S, S46 - S49.

Yehuda, S., Rabinovitz, S., Carasso, R y Mostofsky, D. (1997). Fatty acids and Brain Peptides. *Peptides*, 19 (2), 407 – 419.

Yehuda, S., Rabinovitz, S. y Mostofsky, D. (1999). Essential fatty acids are mediators of brain biochemistry and cognitive functions. *Journal of Neuroscience Research*, 56, 565 – 570.

Zhang, J., McKeown R., Muldoon, M., y Tang, S. (2006). Cognitive performance is associated with macronutrient intake in healthy young and middle-aged adults. *Nutritional Neuroscience*. 9(3/4), 179 -187.