



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE PSICOLOGÍA
DIVISION DE ESTUDIOS PROFESIONALES**

**Influencia de la diabetes mellitus tipo 2 en tareas de memoria de
trabajo**

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

Licenciado en Psicología

P R E S E N T A:

Miguel Esteban Pérez Loyda

Directora de tesis: Dra. Carmen Selene Cansino Ortiz

Revisora de Tesis: Dra. Martha Patricia Trejo Morales

Sinodales: Dr. Rodolfo Solís Vivanco

Mtra. Azalea Reyes Aguilar

Dra. Patricia Edith Campos Coy



México D.F., 2016



Universidad Nacional
Autónoma de México



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

La presente investigación se llevó a cabo con el apoyo del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT 238826) y de la Dirección General de Apoyo al Personal Académico de la Universidad Nacional Autónoma de México a través del Programa de Apoyo a Proyectos de Investigación e Innovación Tecnológica (PAPIIT ID3000312, IG300115) y al apoyo del Laboratorio de NeuroCognición, a cargo de la Dra. Selene Cansino, en la Facultad de Psicología.

AGRADECIMIENTOS

Padres: Gilberto y Mónica.

Por grandes y profundos que sean los conocimientos de un hombre, hay detrás de él dos personas que comenzaron la enseñanza de lo que ignoraba.

Hermanos: Néstor, Joel y Laura.

No son la carne y la sangre lo que nos hace hermanos, sino su compañía, su apoyo y los momentos juntos. No sería lo mismo sin ustedes

Dra. Selene:

Por la oportunidad de formar parte de su equipo, por brindarme la oportunidad de acercarme a la investigación, por el desarrollo personal y profesional. Le agradezco su apoyo, el conocimiento brindado y la experiencia dentro del laboratorio.

Frine:

Por tu apoyo y paciencia que siempre me has brindado, por ser una persona muy atenta y amable.

Paty:

Por tu amabilidad y apoyo, siempre dispuesta a ayudar a pesar de tener mil tareas por hacer.

Liuba:

De manera arbitraria e incondicionalmente, tu apoyo en estos años siempre ha estado presente. Tu compañía me ha permitido alcanzar metas que creía inaccesibles, como sombras proyectadas delante de mí, y a pesar de lo inalcanzables que pudieran ser, siempre me exhortaste a seguir adelante.

Mariana:

Por ser una excelente amiga y compañera de trabajo, por tu ayuda incondicional y tus travesuras.

Adalid:

Por ser una amiga y compañera con la que se pueda contar en todo momento, por tu alegría que siempre contagias.

Aidé:

Por tu apoyo y tus historias que siempre nos hacen reír. Eres una amable y buena persona.

Iván:

Por las historias y las pláticas que siempre nos hacen reír. Eres una buena persona, amable y carismática.

David:

Por ser una excelente persona, siempre con tu apoyo incondicional, amabilidad y dispuesto a ayudar en cualquier momento.

Alfred:

Por tu amabilidad y apoyo. Por ser un buen compañero aunque no compartimos proyecto.

Maya:

Por ser una excelente persona siempre en defensa de los animales. Por ser un buen compañero aunque no compartimos proyecto.

Cinthia:

Por ser amable, buena compañera y dispuesta a colaborar.

Paola:

Por ser una amiga con la que siempre se puede contar. Por ser la gorda que me acompaña a comer en todo momento.

Alfonso:

Por ser un amigo que siempre demuestra su fidelidad, sinceridad y apoyo. Por reír y bromear en todo momento.

Isaac:

Por ser un amigo incondicional que a pesar del tiempo o la distancia siempre estará para ayudarme y apoyarme.

Marisol (bubu):

Por tu amistad, por tus bromas y por tu apoyo durante esta carrera.

UNAM:

Por expandir conocimientos, experiencias y por brindar todas las facilidades para el crecimiento personal y académico.

“Cuando creíamos haber llegado a puerto nos encontramos de nuevo en alta mar”, escribe el filósofo Leibniz refiriéndose al pensamiento; quizá porque el acto de pensar no deja de añadir nuevas dimensiones a la realidad y así jamás llegamos a un puerto, jamás nos detenemos, ya que al pensar se ejercen acciones sobre otras acciones, como un acto inagotable e inconcluso.

Norma Garza Z.

ÍNDICE

RESUMEN	7
1. INTRODUCCIÓN	8
2. ANTECEDENTES	9
2.1 Memoria trabajo	9
2.2 Envejecimiento normal	16
2.3 Envejecimiento normal y memoria de trabajo	18
2.4 Envejecimiento normal y diabetes mellitus tipo 2	22
2.5 Memoria de trabajo y diabetes mellitus tipo 2	27
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	29
3.1 Justificación	29
3.2 Pregunta de investigación	30
4. MÉTODO	30
4.1 Objetivo	30
4.3 Hipótesis	30
4.4 Variables	31
4.4.1 Variable dependiente	31
4.4.2 Variable independiente	31
4.4.3 Variable atributiva	31
4.5 Participantes	31
4.6 Instrumentos	33
4.7 Aparatos	34
4.8 Estímulos	34
4.9 Paradigma	34
4.10 Procedimiento	37
4.11 Análisis estadístico	38
5. RESULTADOS	38
6. DISCUSIÓN	42
7. CONCLUSIÓN	48
8. LIMITACIONES Y SUGERENCIAS	49
9. REFERENCIAS	50

RESUMEN

El proceso de envejecimiento normal conlleva un declive en funciones cognitivas. Sin embargo, este declive podría ser aún más pronunciado si los adultos mayores sufren de otras enfermedades, tal es el caso de la diabetes mellitus tipo 2, que se ha incrementado en la población de adultos mayores y que se asocia con déficits en procesos cognitivos. La memoria de trabajo es un proceso cognitivo altamente vulnerable a los efectos del envejecimiento; sin embargo, aún se desconoce con certeza si los adultos mayores que padecen de diabetes mellitus tipo 2 tienen un desempeño menor en tareas de memoria de trabajo en comparación con personas que no padecen esta enfermedad. El presente estudio tuvo como objetivo comparar el desempeño en tareas de memoria de trabajo *n-back* espacial y verbal, cada una con dos niveles de complejidad, entre un grupo de 35 personas con diabetes mellitus tipo 2 y un grupo de 35 individuos sin este padecimiento, ambos grupos con una edad entre 65 y 75 años. Las personas con diabetes mellitus tipo 2 obtuvieron un menor porcentaje de respuestas correctas en las tareas de memoria de trabajo espacial en comparación con las personas sin esta enfermedad. Asimismo, los tiempos de reacción fueron mayores en los participantes diabéticos en las tareas verbales y en las tareas de baja complejidad en comparación con las personas sin este padecimiento. Los hallazgos sugieren que padecer diabetes mellitus tipo 2 conlleva un declive en la exactitud con que las personas manipulan y procesan la información espacial o de alta complejidad por un periodo breve de tiempo, así como una lentitud en la manipulación de información verbal o de baja complejidad.

Palabras clave: Memoria de trabajo, tarea *n-back*, diabetes mellitus tipo 2, adultos mayores.

1. INTRODUCCIÓN

La Federación Internacional de Diabetes (FID, 2013) publicó que 382 millones de personas a nivel mundial tienen diabetes (lo cual equivale al 8.3% de los adultos), se estima que para el 2035, la cifra aumente a 592 millones de personas con este padecimiento (lo cual equivaldrá un 55% de los adultos). La diabetes mellitus conlleva costos humanos, sociales y económicos altos en todos los países. De acuerdo con algunos estudios (Sinclair, Girling y Bayer, 2000; Grodstein, Chen, Wilson, Manson y Nurses, 2001) se ha encontrado que las personas con diabetes tienen un funcionamiento cognitivo inferior en comparación con personas sin este padecimiento, mientras que otros estudios (Bourdel-Marchasson *et al.*, 1997; Lindeman *et al.*, 2001) no observan tales diferencias. Otros investigadores (e.g. Ryan y Geckle, 2000; Arvanitakis, Wilson, Bienias, Evans y Bennett, 2004) han reportado que las personas que sufren diabetes obtienen puntuaciones más bajas que las personas sanas sólo en algunas pruebas cognitivas (funciones cognitivas globales, memoria episódica, capacidad visoespacial, memoria semántica y memoria de trabajo). Por otra parte, Awad, Gagnon y Messier (2004, citado en Messier, Tsiakas, Gagnon y Desrochers, 2010) sugieren que la mala regulación de la glucosa y el aumento de la edad interactúan como factores que incrementan el grado de deterioro cognitivo. Asimismo, otros estudios (e.g. Arvanitakis, Wilson, Bienias, Evans y Bennett, 2004) han examinado sistemáticamente el efecto de la diabetes en diferentes dominios cognitivos en una cohorte grande de individuos de edad avanzada, reportando que la diabetes mellitus solo se asoció con una tasa más rápida de disminución de la velocidad de percepción. Okereke *et al.* (2008) encontraron que el tiempo que las personas han padecido diabetes mellitus se asocia fuertemente con un menor rendimiento cognitivo en

general y no encontraron evidencias de que la relación entre la diabetes mellitus tipo 2 y la función cognitiva fuera diferente entre mujeres y hombres.

De acuerdo a la importancia de este padecimiento y su alto costo social, el presente trabajo aborda la memoria de trabajo visual y espacial en un intento por evaluar si la diabetes mellitus tipo 2 afecta de manera específica o no uno de estos dos tipos de memoria de trabajo. Además, cada una de estas modalidades de la memoria de trabajo se evaluó en dos niveles de dificultad, ya que era probable que el efecto de la enfermedad sólo repercutiera en tareas de alta demanda. Se empleó la tarea de *n-back* debido a que se ha demostrado (Salat, Kaye y Janowsky, 2002) que es una tarea altamente sensible para detectar cambios en la memoria de trabajo.

2. ANTECEDENTES

2.1 Memoria de trabajo

La memoria se define como un sistema de almacenamiento y recuperación de la información obtenida a través del aprendizaje (Baddeley, 1996). Atkinson y Shiffrin (1968, citado en Baddeley, 2012), proponen que en función del tiempo en que se almacena la información, existen tres tipos de sistemas de almacenamiento de memoria: la memoria sensorial, la memoria a corto plazo y la memoria a largo plazo.

Existen diferentes tipos de memoria y un tipo es la memoria de trabajo, que se refiere a un sistema cerebral que proporciona almacenamiento temporal de la información mientras ésta es manipulada para realizar tareas cognitivas complejas como la comprensión del lenguaje, el aprendizaje y el razonamiento (Baddeley, 1992). Baddeley y Hitch (1974, citado en Baddeley, 2012) introdujeron el término memoria de trabajo para describir la memoria

temporal “en línea” que los humanos utilizamos en ciertas tareas para resolver problemas y consta de almacenes a corto plazo y un sistema de control. La función del almacenamiento a corto plazo en este modelo no es solamente una estación de la información en la ruta a la memoria a largo plazo; en vez de ello, la función primordial del almacenamiento a corto plazo es permitir la realización de actividades cognitivas complejas que requieren integración, coordinación y manipulación de múltiples estímulos de información representados mentalmente. Asimismo esta propuesta asume que la memoria de trabajo se compone de cuatro componentes principales: “Lazo fonológico” (especializado en el material verbal), “Agenda viso-espacial” (especializado en información viso-espacial), “Ejecutivo central” (regula las actividades de los dos búferes y usa la información contenida en ellos) y un “Almacén episódico” (mantiene episodios o trozos integrados en un código multidimensional). El hecho de que los sistemas de almacenamiento estén supervisados por un ejecutivo central sugiere que la información puede transferirse rápidamente entre los dos almacenes y éstos pueden coordinarse entre ellos (Baddeley, 1992; 2012).

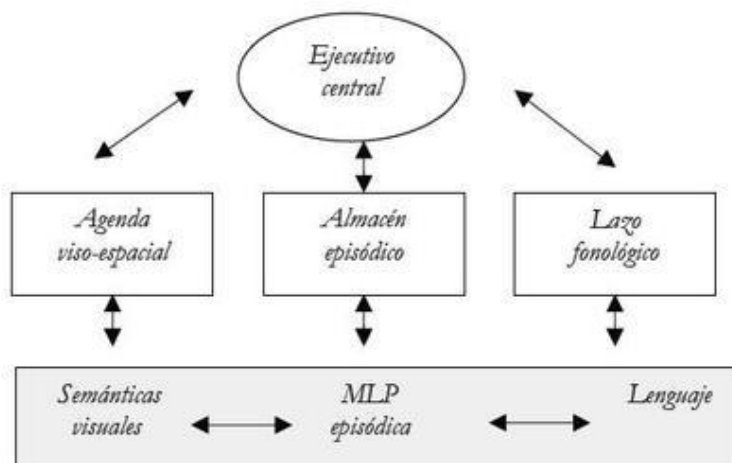


Figura 1. Modelo de la Memoria de Trabajo, propuesto por Baddeley y Hitch (Modificada de Baddeley, 2012, p. 16).

La agenda viso-espacial es un sistema encargado de ensayar, representar y manipular la información de tipo visual y espacial: la visual se encarga de analizar los rasgos de los objetos tales como color, forma, profundidad y textura; mientras que la espacial, se encarga de analizar la localización de los objetos. Existen distintos sistemas para retener representaciones de los objetos y su localización espacial (Baddeley, 1992; 2012). La distinción entre el procesamiento de objetos y el procesamiento espacial coincide con observaciones al sistema visual que demuestran la existencia de vías neuronales distintas: la vía dorsal o vía del dónde involucrada en el procesamiento espacial, y la vía ventral o vía del qué, encargada del procesamiento de las características visuales de los objetos (Goodale y Milner, 1992). Además, se piensa que el ensayo mental de la información espacial no requiere movimientos reales de los ojos o del cuerpo, en vez de eso, el ensayo mental espacial puede implicar cambios encubiertos de atención a ubicaciones espaciales memorizadas (Awh y Jonides, 2001). Las tareas de almacenamiento espacial se asocian con una activación predominante en el hemisferio derecho, en áreas homólogas a las áreas activadas en tareas verbales, con activación frontal derecha en el área de Brodmann 47 y 18 o corteza de asociación visual (Jonides *et al.*, 1993, citado en Reuter-Lorenz *et al.*, 2000). Esto sugiere que la memoria de trabajo viso-espacial refuerza el procesamiento de las regiones basadas en el procesamiento visual perceptivo. Cabe mencionar la distinción entre atención viso-espacial y memoria de trabajo espacial, donde la primera se refiere al procesamiento visual focal y la segunda a la capacidad de codificar, transformar y mantener la información espacial para la percepción y la acción (Corbetta, Kincade y Shulman, 2002). A pesar de esto, estudios de neuroimagen (Awh y Jonides, 2001; Postle, Awh, Jonides, Smith y D'Esposito, 2004) han aportado evidencias de que la memoria de trabajo viso-espacial y la atención selectiva

espacial se basan en las mismas regiones cerebrales de la corteza frontal y parietal del hemisferio derecho, lo concuerda con la propuesta de Awh y Jonides (2001) de que la selección visual es un componente clave en los ensayos de memoria de trabajo espacial.

El lazo fonológico implica dos componentes: el almacén fonológico y el ensayo articulatorio (Baddeley, 1996; 2012). Cuando se codifica la información verbal presentada visualmente, dicha información se transforma en un código basado en el sonido o código “auditivo-fonológico”; es decir, una vez que la información verbal se ha dicho internamente durante un ensayo mental, puede guardarse en el almacén fonológico. De este modo, un bucle continuo actúa durante el tiempo necesario para que el material verbal se mantenga en la memoria de trabajo. Las capacidades de la memoria de trabajo verbal dependen del nivel de dificultad del procesamiento fonológico y del procesamiento articulatorio. Sin embargo, el rendimiento de las tareas de memoria de trabajo verbal no se alterará gravemente si por alguna razón no se puede utilizar el bucle fonológico debido a que la memoria de trabajo es flexible, y en dicho caso tanto el ejecutivo central como la agenda viso-espacial contribuyen al proceso (Baddeley, 2012). Del mismo modo, las tareas de almacenamiento verbal se han asociado con una activación predominante en el hemisferio izquierdo; específicamente en el área de Broca, la corteza motora suplementaria, la corteza premotora y la corteza parietal superior (Jonides *et al.*, 1998; Reuter-Lorenz *et al.*, 2000).

Por otro lado, el ejecutivo central determina cómo emplear los recursos cognitivos y cómo suprimir la información impropia que podría consumir dichos recursos. Asimismo, el ejecutivo central determina qué buffer se seleccionará para almacenar, integrar y coordinar la información entre los dos almacenes y, lo más importante, proporciona un mecanismo

mediante el cual la información que se mantiene en los buffers se puede inspeccionar, transformar y manipular cognitivamente (Baddeley, 1996; 2012).

El almacén episódico actúa como intermediario, no sólo entre los componentes de la memoria de trabajo, sino que también interviene en la vinculación de la memoria de trabajo con la percepción y la memoria a largo plazo. Este almacén emplea representaciones multidimensionales con capacidad limitada (Baddeley, 2012).

Los componentes encargados de analizar la localización de objetos y los rasgos de éstos dependen de distintas estructuras cerebrales (Baddeley, 1996), por ejemplo, en la localización de objetos intervienen la corteza parietal superior y la corteza prefrontal del hemisferio derecho, mientras que en la detección de los rasgos participan la corteza parietal superior, el lóbulo temporal inferior y el hemisferio izquierdo (Smith y Jonides, 1999).

La memoria de trabajo ha sido estudiada mediante la tarea *n-back*, en la que se presentan a los sujetos una sucesión continua de elementos (tales como letras o números) y se les pide que respondan, a medida que se presenta cada elemento, si éste coincide o no con otro elemento que se presentó anteriormente. La tarea requiere mantener en la memoria cierto número de elementos y sustituirlos a medida que ésta avanza. Por lo general *n* es igual a uno, dos o tres y éste valor se modifica, lo que permite evaluar distintos niveles de complejidad. Asimismo, mediante esta tarea es posible evaluar de manera independiente los sistemas verbales y viso-espaciales, así como la variación en el rendimiento y la actividad cerebral. La tarea *n-back* requiere procesos de codificación, almacenamiento, recuperación, selección, búsqueda, inhibición y ejecutivos o de control de la atención (Kubat-Silman, Degenbach y Abscher, 2002). Del mismo modo, la complejidad que se ejerce en la memoria de

trabajo puede evaluarse sistemáticamente debido a que se incrementa el tiempo en que los ítems deben mantenerse en la memoria antes de ser sustituidos (Salat, Kaye y Janowsky, 2002).

Varios estudios (e.g. Binetti, Magni, Padovani, Cappa, Bianchetti y Trabucchi, 1996; Nagahama et al., 2003; Nordahl, Ranganath, Yonelinas, DeCari, Reed y Jagust, 2005) encontraron un menor desempeño en pruebas *n-back* en participantes con deterioro cognitivo leve. Por otro lado, los estudios de neuroimagen y neurofisiológicos (Celone et al., 2006; Missonnier et al., 2006), que han utilizado las pruebas *n-back* para evaluar personas con deterioro cognitivo leve han observado que el bajo desempeño puede estar relacionado con activación cortical anormal.

Postle y D'Esposito (2000) utilizaron la tarea *n-back* con la técnica de resonancia magnética funcional (RMf) y encontraron que la actividad en la corteza prefrontal lateral y en la corteza parietal aumenta de forma lineal conforme incrementa la complejidad de la tarea (el valor de *n*). Una interpretación de dicho resultado es que al mantener en la memoria de trabajo cada elemento adicional, se añade una demanda a los almacenes de memoria de trabajo hasta que éstos alcanzan su máxima capacidad. Asimismo, se observó que el mantenimiento de la información se asoció a regiones ventrales de la corteza prefrontal; mientras que su manipulación se relacionó con áreas más dorsales.

Un factor que influye en la memoria de trabajo es la atención, es decir, la manera en que percibimos los estímulos de nuestro entorno (Gazzaley y D'Esposito, 2007). La atención puede basarse en las características de los estímulos (*bottom up*) o en la importancia de la tarea, ignorando los estímulos distractores o irrelevantes (*top down*) (Frith, 2001; Corbetta y

Shulman, 2002), siendo un mecanismo que subyace a los procesos de memoria cuando se presenta un estímulo (Bar, 2003; Pessoa, Kastner y Ungerleider, 2003) y se mantiene mentalmente en la memoria de trabajo cuando éste ya no está presente (Ishai, Haxby y Ungerleider, 2002). La atención facilita la representación de los estímulos necesarios para una tarea y la exclusión de los estímulos irrelevantes para la realización de ésta (Kane y Engle, 2000; Zanto y Gazzaley, 2009; Cansino, Guzzon, Martinelli, Barollo y Casco, 2011; Carretti, Mammarella y Borella, 2012. Algunos estudios (e.g. Grady, 2000; Gazzaley y D'Esposito, 2007; Zanto, Toy y Gazzaley, 2010), han demostrado la asociación entre la atención y la memoria por medio de datos electrofisiológicos. Asimismo, varios estudios (Desimone, 1996; Awh y Jonides, 2001; deFockert, Rees, Frith y Lavie, 2001; Voelcker-Rehage, Stronge y Alberts, 2006) han revelado la importancia de la relación entre memoria de trabajo y el control de la atención selectiva visual para el éxito en tareas de memoria de trabajo. Por otra parte, Engle (2002) desarrolló una prueba llamada *Operation Span* (OSPAN), que mide la memoria de trabajo por medio del registro de palabras que se puedan recordar por un periodo de tiempo con la presencia de una tarea distractora. Con esta tarea, ha sido posible observar que las diferencias en la memoria de trabajo pueden ser explicadas por la capacidad de mantener el foco de la atención (Engle, 2002). Esto coincide con algunos estudios (Hambrick y Engle, 2002; Rhodes y Kelly, 2005) que han observado una disminución en el rendimiento de la prueba OSPAN en adultos mayores, lo cual apoya que la capacidad de mantener información en la memoria de trabajo es sensible con la edad en presencia de información irrelevante o interferencia. De tal forma que es posible que un déficit en la atención, como el que ocurre en el envejecimiento normal, puede estar asociado a un menor rendimiento en la memoria de trabajo.

2.2 Envejecimiento normal

El envejecimiento normal es un fenómeno fisiológico esencial e invariable que se caracteriza por una acumulación progresiva de daños moleculares y daños en los tejidos, lo que disminuye la capacidad de sobrevivir y aumenta el riesgo a la muerte (Rajawat y Bossis, 2008). Asimismo, la esperanza de vida está aumentando a nivel mundial (Organización Mundial de la Salud, 2014). Por lo tanto, existe un aumento de una población adulta mayor y con esto el factor de riesgo de deterioro cognitivo aumenta proporcionalmente. Debido a esto, se han propuesto tres hipótesis referentes al envejecimiento que se basan en datos neuropsicológicos: la hipótesis de la velocidad de procesamiento que atribuye el déficit cognitivo a la desaceleración generalizada de la velocidad de procesamiento (Salthouse, 1996), la hipótesis del déficit ejecutivo que propone que se ven afectadas las habilidades ejecutivas que dependen del lóbulo frontal (West, 1996; Gazzaley y D'Esposito, 2007); y la hipótesis del déficit inhibitorio que sugiere la reducción de la eficacia de los mecanismos inhibitorios (Hasher y Zacks, 1988; Gazzaley y D'Esposito, 2007).

Los tiempos de reacción consisten en la medida del tiempo desde la llegada de una señal no anticipada hasta el comienzo de la respuesta a ella (León-Rodríguez, Oña-Sicilia y Vasconcelos, 2015). Varios estudios (Rossit y Harvey, 2008; Fraser, Li y Penhune, 2010; Wolkore et al., 20014; Bautmans *et al.*, 2011) han reportaron una diferencia significativa en los tiempos de reacción entre adultos mayores y adultos jóvenes. Asimismo, las evaluaciones neuropsicológicas en adultos mayores han reportado un bajo rendimiento en tareas de atención, memoria, grafomotricidad y pensamiento perceptual; tareas que dependen de los lóbulos frontales (DeMendoza, Ribeiro, Guerrero y García, 2004). Las áreas prefrontales sufren mayor pérdida de tejido que otras áreas y el cambio más sustancial asociado a la edad

se observa en la materia gris (Raz *et al.*, 1997). Los lóbulos frontales, en particular la corteza prefrontal medial, y lóbulos temporales, incluyendo el hipocampo, sufren mayor pérdida de células nerviosas con la edad que otras áreas del cerebro (Raz *et al.*, 1997; Raz, 2000; Raz y Rodrigue, 2006). Estas regiones están involucradas en funciones como atención, memoria de trabajo, memoria episódica, aprendizaje, funciones ejecutivas, control inhibitorio y flexibilidad cognitiva (Buckner, 2004; Kane y Engle, 2002; Salthouse, 2010); asimismo, se ha observado que son responsables del enlentecimiento generalizado en el procesamiento de la información (Petersen, 2004) y del aumento en la sensibilidad a la interferencia de estímulos irrelevantes (Gazzaley y D'Esposito, 2007). Del mismo modo, algunos estudios (e.g. Gazzaley, Clapp, McEvoy, Caballero y D'Esposito, 2008; Cansino *et al.*, 2011) han reportado que la disminución del rendimiento en la memoria de trabajo en adultos mayores se debe al aumento del procesamiento de información irrelevante y a una falla en los procesos de inhibición de ésta.

Algunos estudios han revelado cambios fisiológicos a lo largo del proceso de envejecimiento normal (Raz, 2000; Raz y Rodrigue, 2006); cambios en los niveles de neurotransmisores (Gazzaley, Siegel, Kordower, Mufson y Morrison, 1996), disminución del número de neuronas, de la extensión dendrítica y del número de sinapsis (Coleman y Flood, 1987, en Redolat y Carrasco, 1998), y respuestas menos adaptativas a los estímulos fisiológicos y ambientales, tanto a nivel celular como sistémico (Redolat y Carrasco, 1998). Asimismo, durante el envejecimiento normal ocurre una disminución del peso y volumen cerebral, aumento del tamaño de los surcos cerebrales y del volumen de los ventrículos, y una disminución del tamaño de las circunvoluciones cerebrales. Esto indica que el envejecimiento normal conlleva una serie de cambios neuroanatómicos y fisiológicos que pueden afectar el sustrato neuronal responsable de diferentes procesos cognoscitivos (Lapuente y Sánchez,

1998). Escobar (2001) reportó que los cambios más frecuentes en el envejecimiento cerebral normal son atrofia cortical, pérdida de neuronas corticales y de algunos núcleos subcorticales, aumento de gránulos de lipofuscina en neuronas y glía, y cambios hipertróficos en la glía astrocitaria. Por otra parte, se han reportado cambios neuropatológicos asociados al envejecimiento normal a nivel cerebral, donde resalta una baja densidad de ovillos neurofibrilares en la formación hipocampal y una ausencia total de placas seniles que se correlaciona con una sorprendente conservación de las capacidades cognitivas (Holf, Giannakopoulos y Bouras, 1996; Redolat y Carrasco, 1998).

2.3 Envejecimiento normal y memoria de trabajo

La memoria de trabajo (verbal y viso-espacial) aumenta en los primeros años de desarrollo, hasta los 20 años, y disminuye conforme avanza la edad adulta, pudiendo comenzar a declinar a principio de los 30 años (Cansino *et al.*, 2013), siguiendo un patrón similar de descenso sin diferencias significativas entre memoria verbal y viso-espacial (Kumar y Priyadarshi, 2013). Se ha propuesto una clasificación de la vida adulta en dos grupos: menores de 60 años de edad (declive en picada) y mayores de 60 años (relativamente sin cambios) (Kumar y Priyadarshi, 2013). Sin embargo, no todos los autores (e.g. Chiappe *et al.*, 2000; De Jager, 2002) coinciden con esta clasificación, ya que se ha observado que por arriba de los 60 años de edad la memoria de trabajo se ve severamente afectada en el envejecimiento normal.

Hogan, Kelly y Craik (2006) sugieren que la modulación de la atención puede llegar a interrumpir la codificación de la información en adultos mayores pero no en adultos jóvenes, sobre todo cuando se incrementa la carga de memoria. Asimismo, varias investigaciones

(Park et al., 1996; Verhaghen y Cerella, 2002; Holtzer, Stern y Rakitin, 2005) han demostrado que los problemas de seguimiento de información y mantenimiento de la atención en eventos específicos dentro de un periodo largo de tiempo en adultos mayores están asociados a cambios relacionados con la edad en la memoria de trabajo y en el control de la atención. Esto afecta la codificación de información en la memoria y por lo tanto su recuperación durante el envejecimiento. La codificación es posible por medio de conexiones neuronales entre las regiones de la corteza prefrontal y la corteza de asociación visual cuando el estímulo está presente y cuando está ausente dando como resultado una modulación en la capacidad de atención *top-down* para centrarse en tareas relevantes e ignorar las distracciones (Gazzaley y D'Esposito, 2007). Por otra parte, la incapacidad para controlar la información irrelevante dificulta la eficiencia de la memoria de trabajo debido a que ésta llega a permanecer en la memoria y compite por los recursos que se utilizan para la información relevante (Cansino *et al.*, 2011). Asimismo, Morcom, Good, Frackowiak y Rugg (2003) mostraron en datos de neuroimagen de adultos mayores una disminución significativa de la actividad cerebral durante la codificación de información. Asimismo, Bennet, Golob y Starr (2004) reportaron disminuciones significativas de la actividad cerebral asociada al envejecimiento normal durante una tarea de atención.

La organización del sistema de memoria de trabajo verbal y espacial se altera debido al envejecimiento, especialmente en los lóbulos frontales (Reuter-Lorenz et al., 2000). Es decir, en los adultos jóvenes la activación predominó en el hemisferio izquierdo durante tareas de memoria de trabajo verbal y en el hemisferio derecho durante tareas de memoria de trabajo espacial; mientras que en los adultos mayores se ha observado una activación en ambos hemisferios para los dos tipos de memoria. Esto ha sido interpretado como un sistema de

compensación debido al envejecimiento del cerebro. De igual forma, los adultos mayores mostraron una mayor activación en áreas frontales específicas en comparación con los adultos jóvenes; estos aumentos son probablemente el resultado de alteraciones en la actividad neuronal relacionadas con la edad (Reuter-Lorenz et al., 2000).

El aprendizaje y la memoria tienen su inicio y base neurobiológica en el hipocampo (Escobar, 2001). El hipocampo está constituido por una serie de poblaciones neuronales que establecen circuitos sinápticos muy precisos y ordenados con distintas regiones de la corteza cerebral. A través de estos circuitos se envía información para su almacenamiento y posterior utilización en forma de memoria a largo plazo (Sander, Bergersen y Storm-Mathisen, 2009, en Escobar, 2001). Las quejas por experimentar un mal funcionamiento de la memoria expresadas por las personas mayores se deben a cambios anatómicos del hipocampo; también ocurre una disminución de la capacidad conductual y de la plasticidad asociada (Redolat y Carrasco, 1998).

Chiappe *et al.* (2000) mostraron la existencia de importantes diferencias en el desempeño entre personas de diferentes edades en una tarea que implicaba el uso de memoria de trabajo. Asimismo, los autores de este estudio explicaron los errores como una consecuencia de interferencia de información irrelevante que competía con la información nueva que los sujetos tenían que recordar después de cada conjunto de oraciones. Después de los 30 años de edad, los sujetos tenían más dificultad para ignorar la información irrelevante y recordar la relevante.

Reuter-Lorenz *et al.* (2000) examinaron los efectos de la edad sobre la actividad cerebral en tareas de memoria de trabajo verbal y espacial. En ambos grupos, jóvenes y

mayores, se observó activación en cortezas posteriores parietal y temporal. Los adultos jóvenes mostraron una activación lateralizada en la corteza prefrontal izquierda durante la tarea verbal y en la corteza prefrontal derecha en la tarea espacial; mientras que en los adultos mayores se presentó activación bilateral durante ambas tareas. Resultados como estos han dado lugar a formular la hipótesis de que los adultos mayores son menos capaces de activar el circuito cerebral correspondiente o especializado en la tarea que se está evaluando en comparación con los adultos jóvenes (Reuter-Lorenz y Lustig, 2005). Por otra parte, se ha sugerido (Fakhria, Sikaroodic, Malekib, Ghanaatid y Oghabian, 2013) que durante la percepción, los adultos mayores pueden compensar los déficit en los procesos sensoriales mediados por las regiones occipitales mediante procesos estratégicos regulados por regiones prefrontales.

D'Esposito, Postle, Jonides y Smith (1999) compararon la activación de áreas cerebrales prefrontales durante dos tareas cognitivas (n-back y tarea de elemento de reconocimiento). Los autores observaron en los individuos mayores de 60 años un mayor nivel de activación en el hipocampo durante la tarea de memoria de trabajo, por lo que sugirieron que esta activación se debía a un mecanismo compensatorio de la memoria de trabajo que consistía en involucrar el uso de la memoria a largo plazo, dado que ambos tipos de memoria están funcionalmente relacionadas con las áreas prefrontal e hipocampal respectivamente.

La evidencia conductual sugiere que la edad y el bajo desempeño en memoria de trabajo están asociados con un aumento en la sensibilidad a la interferencia de información irrelevante (Gazzaley, Cooney, Rissman y D'Esposito, 2005). Asimismo, la intervención de más áreas cerebrales para realizar una tarea en adultos mayores se ha interpretado como un

déficit en la capacidad para inhibir información irrelevante (Salat *et al.*, 2004). Por su parte, Fakhira *et al.* (2013) reportaron para las tasas de memoria de trabajo visual activaciones en las cortezas occipitales bilaterales, en la circunvolución angular, la corteza occipital lateral y el polo occipital. Mientras que en las tareas de memoria de trabajo verbal se registraron activaciones en el giro frontal superior y el polo frontal derecho. Sin embargo, sólo la activación en el tálamo izquierdo se relacionó negativamente con la edad en las tareas de memoria de trabajo visual y verbal.

Durante el envejecimiento, la diabetes mellitus tipo 2 y las enfermedades macrovasculares se asocian con una disminución cognitiva debido a cambios funcionales y estructurales (Launer, 2005, en Aberle, Kliegel y Zimprich, 2008). La presión arterial elevada es común en poblaciones con diabetes mellitus tipo 2 si se compara con la población en general, por lo que se piensa que las personas con diabetes mellitus tipo 2 son vulnerables a sufrir una disminución en el rendimiento cognitivo debido a la alta presión arterial (Adler *et al.*, 2000).

2.4 Envejecimiento normal y diabetes mellitus tipo 2

De acuerdo con la Asociación Mexicana de Diabetes (2013), la diabetes mellitus es una enfermedad crónica degenerativa que se presenta cuando el páncreas no produce insulina o la que produce no es utilizada de manera eficiente por el organismo; siendo ésta la hormona responsable de que la glucosa de los alimentos sea absorbida por las células y así dotar de energía al organismo. Asimismo, se considera que la diabetes no es una enfermedad, sino un grupo de enfermedades relacionadas debido a los defectos en la secreción de insulina (Gispen y Biessels, 2000); lo que a largo plazo repercute en varios órganos y sistemas, como

los ojos, riñones, corazón, sistema circulatorio, sistema nervioso periférico y sistema autónomo (Cerezo *et al.*, 2013). La diabetes mellitus se manifiesta por concentraciones elevadas de glucosa en la sangre; las concentraciones de glucosa en ayunas están por encima de 126 mg /dl (7.0 mmol/l) (Messier, 2005). Se trata de una enfermedad metabólica de patogenia multifactorial que muestra grados variables de predisposición hereditaria (Cruz *et al.*, 2005). Además, la diabetes mellitus se asocia con enfermedades cardiovasculares (hipertensión) y cerebrovasculares (demencia vascular) (Gispen y Biessels, 2000; Messier, 2005).

La diabetes mellitus tipo 2 es una de las mayores causas de morbi-mortalidad prematura que afecta a 381.8 millones de personas en el mundo y a 8.7 millones de personas en México, ya que es una de las principales enfermedades crónicas (Loya, Reyes, Sánchez, Portillo, Reyes y Bojórquez, 2015); además, se prevé que el número de personas afectadas incrementará a 15.7 millones para el 2035, según datos del Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI, 2013). Otra fuente (OPS, 2007) reportó que en México existen 6.8 millones de afectados por esta enfermedad y que aumentará a 11.9 millones en 2030. Asimismo, la incidencia de diabetes mellitus tipo 2 se incrementa con la edad, por lo que en la población de 60 a 65 años de edad se observó la más alta incidencia de esta enfermedad en el 2011 (INEGI, 2013). Asimismo la Organización Mundial de la Salud reportó, en el mismo año, que casi la mitad de muertes por diabetes mellitus corresponde a personas menores de 70 años, además, se prevé que las muertes por la diabetes mellitus tipo 2 se multipliquen por dos, entre los años 2005 y 2030. (OMS, 2007).

La clasificación actual de la diabetes mellitus incluye cuatro categorías: diabetes mellitus tipo 1 (antes llamada juvenil), diabetes mellitus tipo 2 (antes llamada del adulto),

diabetes gestacional, y otros tipos menos comunes de la diabetes que son causados o asociados con ciertas condiciones y/o síndromes específicos (Poretsky, 2010).

Tabla 1. Clasificación de la diabetes mellitus (Poretsky, 2010).

TIPO DE DIABETES
<ul style="list-style-type: none">• Tipo 1<ul style="list-style-type: none">○ Autoinmune○ Idiopática• Tipo 2• Gestacional• Otras<ul style="list-style-type: none">○ Defectos genéticos de la función de las células β○ Enfermedades del páncreas exocrino○ Endocrinopatías○ Drogas o inducido por productos químicos○ Infecciones○ Mediada inmune F. Otros (poco común)○ Otros síndromes genéticos específicos asociados con la diabetes

La diabetes tipo 2 se caracteriza por alteraciones metabólicas complejas, con dos anomalías principales: resistencia a la insulina y disfunción de las células β (Gispén y Biessels, 2000). Los niveles circulantes de insulina son más altos al principio de la enfermedad para compensar la resistencia a la insulina, pero con el tiempo, la producción de ésta se vuelve insuficiente y la hiperglucemia se desarrolla (Poretsky, 2010). Este tipo de diabetes está estrechamente relacionada con la obesidad, y cada vez es más común en los países desarrollados y en desarrollo; además, es una enfermedad frecuente en la edad avanzada, afecta a una de cinco personas mayores de 65 años y se asocia con la discapacidad neurológica (Arvanitakis, Aggarwai, Wilson, Bennett y Li 2006).

La diabetes tipo 2 se vincula con un mayor deterioro cognitivo en personas que la padecen en comparación con personas sanas (Ryan, Freed, Rood, Cobitz, Waterhouse y Strachan, 2006), y los déficits más importantes se encuentran en personas mayores de 70 años de edad y con enfermedades cerebrovasculares y/o hipertensión (Awad, Gagnon y Messier, 2002; Messier, 2005). Sinclair et al. (2000) proporcionaron información global sobre el funcionamiento cognitivo de los adultos mayores que padecen diabetes mellitus tipo 2, en particular observaron en estos pacientes un desempeño menor en la prueba Estado Mental y la Prueba de Reloj, en comparación con adultos mayores sin este padecimiento. Sin embargo, otros estudios (e.g. Bourdel-Marchasson *et al.*, 1997; Linderman *et al.*, 2001) no observaron tales diferencias. Por otra parte, en algunos estudios (Gispen y Biessels, 2000; Biessels, van der Heide, Kamal, Bleys y Gispen, 2002; Messier, 2005; Qiu, 2006 Arvanitakis, Aggarwai, Wilson, Bennett y Li, 2006) se ha observado que los procesos más afectados en estos pacientes son la memoria verbal y la velocidad de procesamiento; mientras que las funciones viso-espaciales, atención, semánticas y lingüísticas se conservan o se ven menos afectadas. Esto sugiere que la diabetes puede afectar de manera selectiva a las distintas funciones cognitivas (Qiu, 2006).

Asimismo, la diabetes mellitus tipo 2 se asocia con riesgo a padecer enfermedades cardiovasculares y cerebrovasculares, y estos factores cardiovasculares se relacionan con disminuciones en el rendimiento cognitivo (Awad *et al.*, 2004). Elias *et al.* (1997, citado en Awad *et al.*, 2004) evaluaron en personas con diabetes mellitus tipo 2, los efectos de la hipertensión en el rendimiento de tareas de memoria visual, atención auditiva, razonamiento abstracto y fluidez verbal. Los autores de este estudio reportaron que la interacción entre

diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión se asocia con un bajo rendimiento cognitivo en memoria visual, atención auditiva, razonamiento abstracto, fluidez verbal, memoria visual y verbal.

Manschot *et al.* (2006) demostraron que la diabetes mellitus tipo 2 se asoció con aumento de atrofia cortical y subcortical, así como con lesiones de la sustancia blanca, las cuales subyacen a los déficit en las funciones cognitivas (atención, funciones ejecutivas, velocidad de procesamiento y memoria). También se ha reportado (den Heijer *et al.*, 2003, citado en Messier, 2005) una reducción en el volumen de la amígdala y el hipocampo en las personas que padecen diabetes, estructuras importantes para el procesamiento de la memoria. Además, la hipertensión asociada a la diabetes mellitus tipo 2 provoca cambios en la materia blanca de manera inespecífica, los tipos de lesiones consisten en una reducción de la mielinización de los axones, el estrechamiento de los vasos pequeños y gliosis (Bronge, 2002, en Messier *et al.*, 2010; Awad *et al.*, 2004).

El deterioro cognitivo global se presenta con mayor incidencia en aquellas personas que requieren un tratamiento mediante inyección de insulina en comparación con las personas que utilizan como tratamiento agentes orales o controlan su enfermedad por medio de dieta y ejercicio (Ryan y Geckle, 2000; Rosen, Beauvais, Rigsby y Salahi, 2003). Asimismo, Abbatecola *et al.* (2006, citado en Messier *et al.*, 2010) demostraron que en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2, los tratamientos que reducen la hiperglucemia reducen al igual déficits cognitivos, lo que sugiere que los déficits cognitivos asociados con la diabetes mellitus tipo 2 dependen de la presencia de niveles de glucosa descontrolados en la sangre y de microlesiones cerebrales. No obstante, Cerezo *et al.* (2013) reportan que el deterioro cognitivo que experimentan las personas con diabetes mellitus tipo 2 se debe a la combinación de

factores, tales como la duración y la comorbilidad de la enfermedad, y no al tipo de tratamiento farmacológico prescrito.

2.5 Memoria de trabajo y diabetes mellitus tipo 2

Algunos estudios (Kaplam, Greenwood, Winocur y Wolever, 2000; Messier, Tsiakas, Gagnon, Desrochers y Awad, 2003) observaron que la diabetes mellitus tipo 2 afecta el rendimiento en tareas de memoria de trabajo, memoria declarativa verbal y funciones ejecutivas en personas adultas mayores en condiciones de ayuno en comparación con personas sin ayuno. Sin embargo, Ryan, Freed, Rood, Cobitz, Waterhouse y Strachan (2006) reportaron que los niveles de glucosa plasmática en ayunas se asociaron a un mejor rendimiento en tareas de memoria de trabajo que los niveles de glucosa sin ayuno.

Arvanitakis *et al.* (2004) realizaron un estudio transversal con 116 adultos mayores con diabetes mellitus tipo 2 y 166 adultos mayores sin este padecimiento. En el estudio utilizaron tres pruebas de memoria de trabajo: el *Digit Span* adelante y hacia atrás de la Escala Revisada de Memoria de Wechsler (Wechsler, 1987), *Digit Span forward and backward* (Cooper y Sagar, 1993, en Arvanitakis, Wilson, Bienias, Evans y Bennett, 2004) y *Alpha span*. Asimismo, dos pruebas de razonamiento: Juicio de la Línea de Orientación y Matrices Progresivas (Raven, Court y Raven, 1992, en Arvanitakis *et al.*, 2004). Además, dos pruebas para la velocidad perceptual: *Symbol Digit Modalities Test* y *Number Comparison*. Los resultados mostraron que los adultos mayores que padecían de diabetes mellitus tipo 2 tuvieron menor desempeño en las tareas de memoria de trabajo y velocidad perceptual, en comparación con adultos mayores sanos. Por otra parte, Messier *et al.* (2010) observaron que una mala regulación progresiva de la glucosa empeoró el rendimiento en tareas de

memoria de trabajo y de función ejecutiva. Del mismo modo, Ryan, Freed, Rood, Cobitz, Waterhouse y Strachan (2006) evaluaron la memoria de trabajo mediante la prueba CANTAB PAL, que requiere de procesos de atención y de la utilización de estrategias para formar asociaciones entre patrones visuales y su ubicación durante un ensayo. Dicha prueba depende de la corteza prefrontal, corteza temporal, corteza parietal, áreas visuales corticales y ganglios basales. Los autores de este estudio encontraron que la memoria de trabajo fue sensible a la manipulación de los niveles de glucosa, por lo que concluyeron que debido a que la prueba depende de múltiples áreas corticales, requiere de niveles óptimos de glucosa para poder realizarse. Por otra parte, se ha encontrado en adultos jóvenes (Gold *et al.*, 2007, en Feng *et al.*, 2010) una asociación entre la reducción del volumen del hipocampo y un menor desempeño en tareas de memoria de trabajo verbal en pacientes diabéticos tipo 2.

Biessels *et al.* (2002) reportaron que los episodios hipoglucémicos no son un factor determinante en el déficit cognitivo debido a que también se produjeron en personas con diabetes mellitus tipo 2 recién diagnosticadas que aún no habían sido tratadas con medicamentos. Sin embargo, Shorr *et al.* (2006) observaron que la monoterapia con agentes orales administrada durante 24 semanas mejoraba considerablemente el desempeño de las personas con diabetes mellitus con respecto al inicio del tratamiento cuando aún no recibían medicación; no obstante, en tareas en memoria de trabajo no se observaron beneficios, ya que los déficit continuaban presentándose aún después de varias semanas de tratamiento.

Los estudios descritos han mostrado que las personas que padecen diabetes mellitus se desempeñaron más pobremente en tareas que miden la velocidad de procesamiento perceptual (Arvanitakis *et al.*, 2004) o en tareas que evalúan el estado cognitivo general (Sinclair *et al.*, 2000). Sin embargo, pocos estudios (e.g. Kaplam *et al.*, 2000; Messier *et al.*,

2003; Arvanitakis *et al.*, 2004; Ryan *et al.*, 2006) han evaluado en particular a la memoria de trabajo. Resalta en estos estudios que la manipulación de los niveles de glucosa (Ryan *et al.*, 2006) o la medición del desempeño en tareas de memoria de trabajo en condiciones de ayuno puede afectar (Kaplam *et al.*, 2000; Messier *et al.*, 2003) o no (Ryan *et al.*, 2006) el desempeño de estos pacientes, por lo que se requiere mayor investigación para establecer si la memoria de trabajo se encuentra o no afectada en los pacientes que sufren este padecimiento.

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

3.1 Justificación

La incidencia de la diabetes mellitus tipo 2 se ha incrementado de manera importante en México y el mundo, principalmente en poblaciones mayores de 60 años de edad. Las personas que padecen esta enfermedad muestran un menor desempeño cognoscitivo que las personas sanas cuando se llevan a cabo evaluaciones globales que no permiten distinguir si existe un efecto selectivo de la diabetes mellitus sobre algún proceso cognoscitivo en particular. Los pocos estudios arriba descritos que han evaluado procesos específicos como la memoria de trabajo han encontrado que este tipo de memoria se ve afectada en las personas que padecen de diabetes. Sin embargo, se desconoce si los efectos de la diabetes sobre la memoria de trabajo son generales o selectivos; es decir, si afectan de manera diferente a la memoria de trabajo verbal o espacial. Asimismo, se desconoce si la dificultad de la tarea de memoria de trabajo es un factor que determine el pobre desempeño de las personas con este padecimiento. La presente investigación tiene como propósito evaluar la memoria de trabajo en modalidad visual y espacial en dos niveles de complejidad; lo que permitió conocer si los

efectos de la diabetes mellitus sobre la memoria de trabajo son selectivos y si dependen o no de la dificultad de la tarea. Asimismo, es importante señalar que los estudios previos han evaluado la memoria de trabajo mediante pruebas lápiz y papel, las cuales no permiten una medición de los tiempos de reacción. Por ello, en esta investigación se evaluó la memoria de trabajo mediante una prueba computarizada que permite medir los tiempos de reacción.

3.2 Pregunta de investigación

¿Existen diferencias en la ejecución de tareas de memoria de trabajo espacial y verbal en dos niveles de complejidad, en cuanto a respuestas correctas y tiempos de reacción, entre personas diagnosticadas con diabetes mellitus tipo 2 y personas sin esta enfermedad?

4. MÉTODO

4.1 Objetivo

Investigar si existen diferencias entre adultos mayores con diabetes mellitus tipo 2 y adultos mayores sin esta enfermedad en el desempeño de tareas de memoria de trabajo verbal y espacial en dos niveles de complejidad.

4.2 Hipótesis

Existirán diferencias significativas entre personas con diabetes mellitus y personas sin este padecimiento en el porcentaje de respuestas correctas en tareas de memoria de trabajo verbal y espacial en la alta complejidad.

Existirán diferencias significativas entre personas con diabetes mellitus y personas sin este padecimiento en los tiempos de reacción de las respuestas correctas en tareas de memoria de trabajo verbal y espacial en la alta complejidad.

4.3 Variables

- Variable Atributiva

Participantes con diabetes mellitus tipo 2: personas diagnosticadas con la enfermedad.

Participantes control: personas que no padezcan de diabetes mellitus tipo 2.

- Variable Independiente

Nivel de complejidad

1-back: recordar si la posición en que se presenta el estímulo o el estímulo es igual al que se presentó en el ensayo anterior.

2-back: recordar si la posición en que se presenta el estímulo o el estímulo es igual al que se presentó dos ensayos anteriores.

- Variable Dependiente

Porcentaje de respuestas correctas en las tareas de memoria de trabajo *n-back* verbal y espacial en sus dos niveles de complejidad.

Tiempos de reacción en las respuestas correctas en milisegundos (ms) a partir de la presentación del estímulo.

4.4 Participantes

Participaron 70 personas con un rango de edad entre 65 y 75 años, la mitad con diabetes mellitus tipo 2 (15 mujeres y 20 hombres) y la otra mitad sin este padecimiento (20 mujeres y 15 hombres). Los participantes firmaron una hoja de consentimiento sobre su participación

voluntaria y recibieron una compensación de \$200.00. Todos los participantes tuvieron escolaridad mínima de ocho años, visión normal o corregida a lo normal, puntaje mínimo de 26 en la subescala de Vocabulario de Escala de Inteligencia para Adultos Revisada de Weschler (1981), puntaje máximo de 20 en el Inventario de Depresión de Beck (1961) y puntaje mínimo de 24 en el Minimental de Folstein (1975). Asimismo, ningún participante padecía enfermedades neurológicas o psiquiátricas, tenía adicción a drogas y/o alcohol, consumía medicamentos que alteraran al sistema nervioso central o padecía enfermedades cardiovasculares diagnosticadas por un médico. Los grupos no difirieron significativamente en las variables edad ($t(68) = -1.14, p = 0.26$), años de estudio ($t(68) = -0.066, p = 0.09$), ni en los puntajes obtenidos en la subescala de vocabulario del WAIS ($t(68) = -0.319, p = 0.75$), la Escala de Depresión de Beck ($U = 459.5, p = 0.07$), y el Estado Minimental ($U = 555.00, p = 0.35$), (Tabla 2).

Tabla 2. Características de los participantes.

	EDAD (años)	AÑOS DE ESTUDIO	WAIS	BECK	MMSE
PARTICIPANTES	69.60	13.39	12.91	6.00	29.00
SIN DIABETES	(3.19)	(4.47)	(1.77)	(5.00)	(3.00)
PARTICIPANTES	70.44	13.46	13.06	7.00	29.00
CON DIABETES	(2.90)	(4.62)	(1.97)	(7.00)	(2.00)

Se muestran la media y desviación estándar de la edad, años de estudio y los puntajes de la subescala de Vocabulario del WAIS. Asimismo, la mediana y el rango intercuartil de los puntajes obtenidos en la Escala de Depresión de Beck y en la Prueba de Estado Minimental de Folstein (MMSE).

4.5 Instrumentos

Subescala de vocabulario de la Escala de Inteligencia para Adultos Revisada de Weschler (Weschler, 1981). 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 (Beck, Ward, Mendelson, Mock y Erbaug, 1961). 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 sujeto indica que dos o más afirmaciones se aplican a él, se toma la respuesta con mayor puntaje.

Minimental de Folstein (Folstein, Folstein y McHugh, 1975). Esta prueba permite identificar la presencia de demencia. 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 horas) 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 aplican en el 75% de los casos. Permite discriminar entre personas con deficiencias cognitivas (moderadas y severas) y personas controles, además es sensible al deterioro progresivo en pacientes con demencia. Por lo tanto, los sujetos que obtuvieron una puntuación ≤ 24 fueron excluidos del estudio.

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 registrar las respuestas de los sujetos.

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, tuvieron la misma posición que el estímulo presentado en el ensayo anterior (*1-back*) o dos anteriores (*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 anteriores (*2-back*).

4.8 Paradigma de Memoria de Trabajo

En la versión espacial se proyectó un círculo gris durante 300 ms en una de doce diferentes posiciones alrededor de un círculo imaginario. El participante tuvo 2700 ms 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 presionando 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.

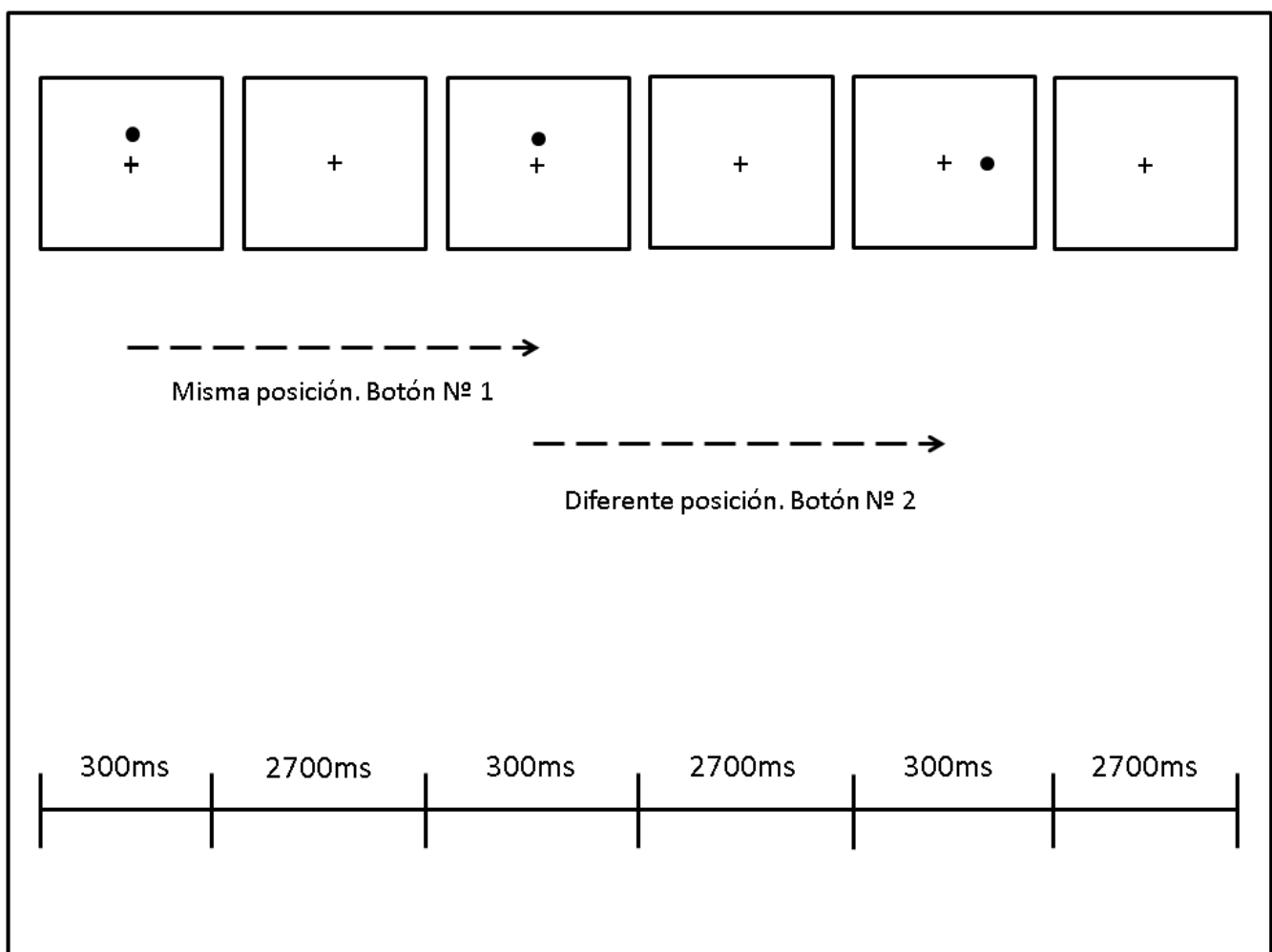


Figura 2. Se muestra la manera en que fueron presentados los estímulos en la tarea de *n-back* espacial, en el nivel de baja complejidad.

En la versión verbal, cada ensayo comenzó con la presentación de una letra al centro de la pantalla durante 300 ms, después la pantalla se mantuvo en blanco durante 2700 ms. Los participantes podían responder en este tiempo. En la tarea de baja complejidad el participante 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 participante 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.

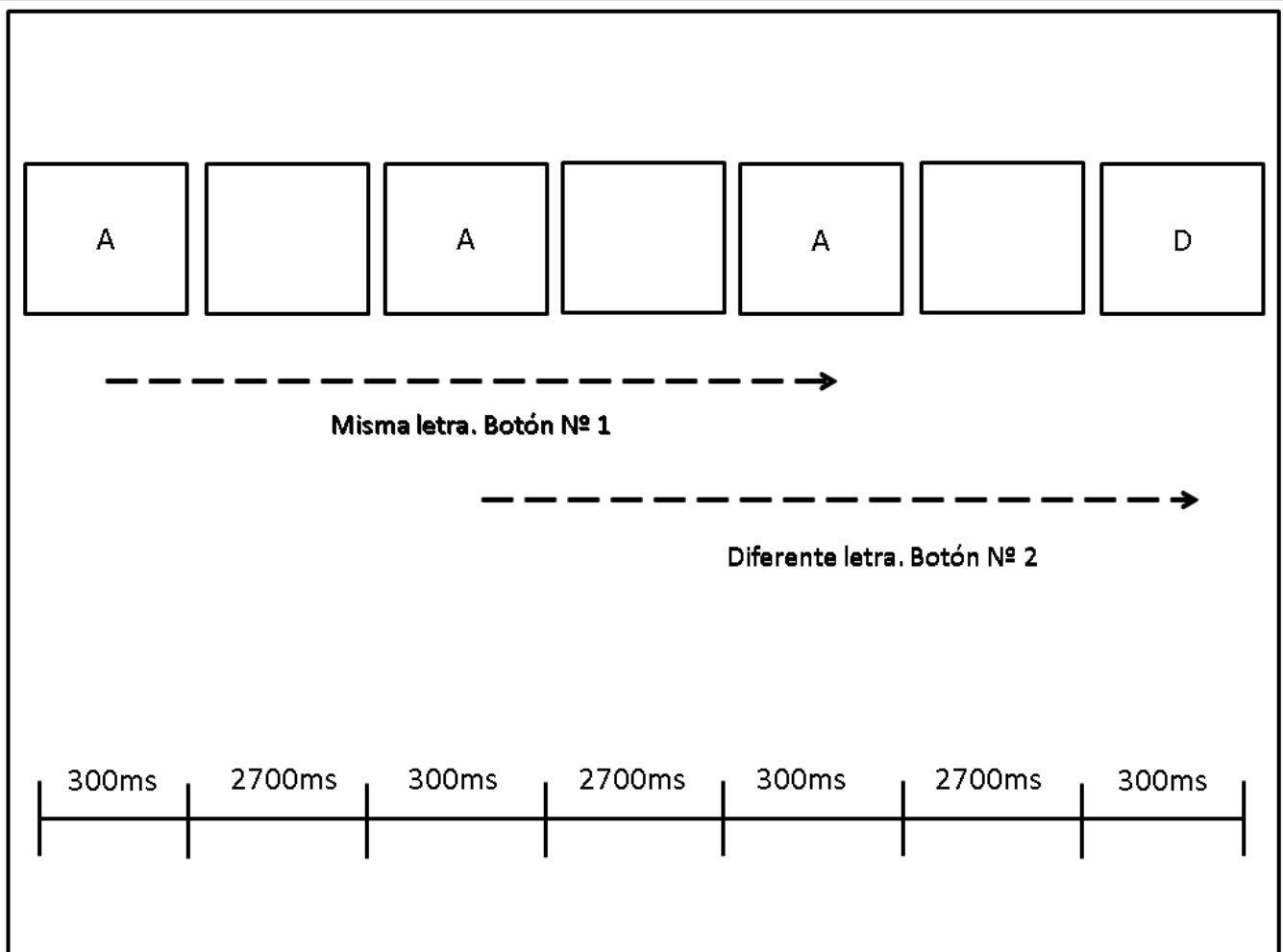


Figura 3. Muestra la manera en que fueron presentados los estímulos en la tarea de *n-back* verbal, en el nivel de alta complejidad.

4.9 Procedimiento

Los participantes asistieron a dos sesiones de aproximadamente dos horas cada una. La primera sesión se llevó a cabo en un cubículo silencioso y tranquilo donde solamente estuvieron presentes el participante y el entrevistador. En esta sesión se determinó si las personas cubrían los criterios para participar en el estudio. Se les aplicó la subescala de Vocabulario de la Escala de Inteligencia para Adultos Revisada de Weschler (Weschler, 1981), el Estado Minimental (Folstein y Cockrell, 1988) y el Inventario de Depresión de Beck (Beck, Ward, Mendelson, Mock y Erbaug, 1961). Asimismo, se realizó una 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 dio a leer el documento Información del Estudio y se le pidió que firmara la carta de Consentimiento.

En la segunda sesión, los participantes realizaron las tareas de memoria de trabajo en una cámara sonoamortiguada sentados en un sillón de respaldo alto a un metro 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 participantes, en el brazo derecho porque los participantes eran diestras. Posteriormente, los participantes llevaron a cabo las tareas de memoria de trabajo espacial y verbal de baja (1-back) y alta complejidad (2-back). El orden en que los participantes las realizaron se contrabalanceó, la mitad de los participantes realizó primero las tareas verbales y la otra mitad las tareas espaciales. Asimismo, en cada modalidad, la complejidad de la tarea se contrabalanceó. Antes de llevar a cabo cada una de estas tareas, los participantes realizaron una versión breve de la tarea como fase de entrenamiento. Durante el desarrollo de los experimentos, los

participantes fueron observados desde la cámara 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 realizaron análisis descriptivos (media y desviación estándar) del porcentaje de respuestas correctas en las tareas de memoria de trabajo y de los tiempos de reacción en las respuestas correctas de estas tareas.

El porcentaje de respuestas correctas y los tiempos de reacción en las respuestas correctas se analizaron por separado mediante ANOVAs mixtos que incluyeron el factor Grupo (participantes con diabetes mellitus y controles), tipo de memoria (verbal y espacial) y complejidad (1-back y 2-back). Se utilizó la prueba *post hoc* de Tukey y se consideraron significativos los resultados con una $p < 0.05$.

5. RESULTADOS

Los resultados de los análisis descriptivos del porcentaje de respuestas correctas se muestran en la Tabla 3 y los de los tiempos de reacción en la Tabla 4.

Tabla 3. Media del porcentaje de respuestas correctas.

ADULTOS MAYORES	1-BACK ESPACIAL	2-BACK ESPACIAL	1-BACK VERBAL	2-BACK VERBAL
SIN DIABETES	94.12 ± 4.06	71.14 ± 15.75	93.76 ± 9.13	76.65 ± 15.40
CON DIABETES	84.88 ± 16.50	61.79 ± 18.95	90.55 ± 10.84	75.34 ± 13.27

Media y desviación estándar en las tareas de memoria de trabajo espacial y verbal, en sus dos niveles de complejidad (1-back y 2-back) en ambos grupos.

Tabla 4. Media de los tiempos de reacción (milisegundos)

ADULTOS MAYORES	1-BACK ESPACIAL	2-BACK ESPACIAL	1-BACK VERBAL	2-BACK VERBAL
SIN DIABETES	963 ± 152	1303 ± 228	883 ± 140	1183 ± 192
CON DIABETES	1076 ± 690	1373 ± 255	1010 ± 230	1293 ± 261

Media y desviación estándar en las tareas de memoria de trabajo espacial y verbal, en sus dos niveles de complejidad (1-back y 2-back) en ambos grupos.

El ANOVA mixto que se llevó a cabo para analizar la variable porcentaje de respuestas correctas resultó significativo para los factores tipo de memoria ($F(1,68) = 16.16, p < 0.0001$), complejidad ($F(1,68) = 212.94, p < 0.0001$) y para la interacción entre los factores grupo y tipo de memoria ($F(1,68) = 5.39, p < 0.02$), mientras que en la interacción entre factores grupo y complejidad no resultó significativo ($F(1,68) = 0.11, p > 0.73$). El efecto principal del factor tipo de memoria indica que las tareas n-back espacial ($77.98\% \pm 1.75$) resultaron más difíciles que las tareas n-back verbal ($84.07\% \pm 1.29$). El factor complejidad fue significativo debido a que el desempeño de los participantes en tareas 1-back ($90.83\% \pm 1.05$) fue superior al de las tareas 2-back ($71.23\% \pm 1.65$), independientemente del tipo de memoria. Los análisis *post hoc* realizados para examinar la interacción entre los factores grupo y tipo de memoria demostraron que las personas con diabetes mellitus tipo 2 tuvieron un desempeño menor en las tareas de memoria espacial en comparación con las personas que no padecen esta enfermedad (Figura 4). Sin embargo, en las tareas verbales no se observaron diferencias entre los grupos.

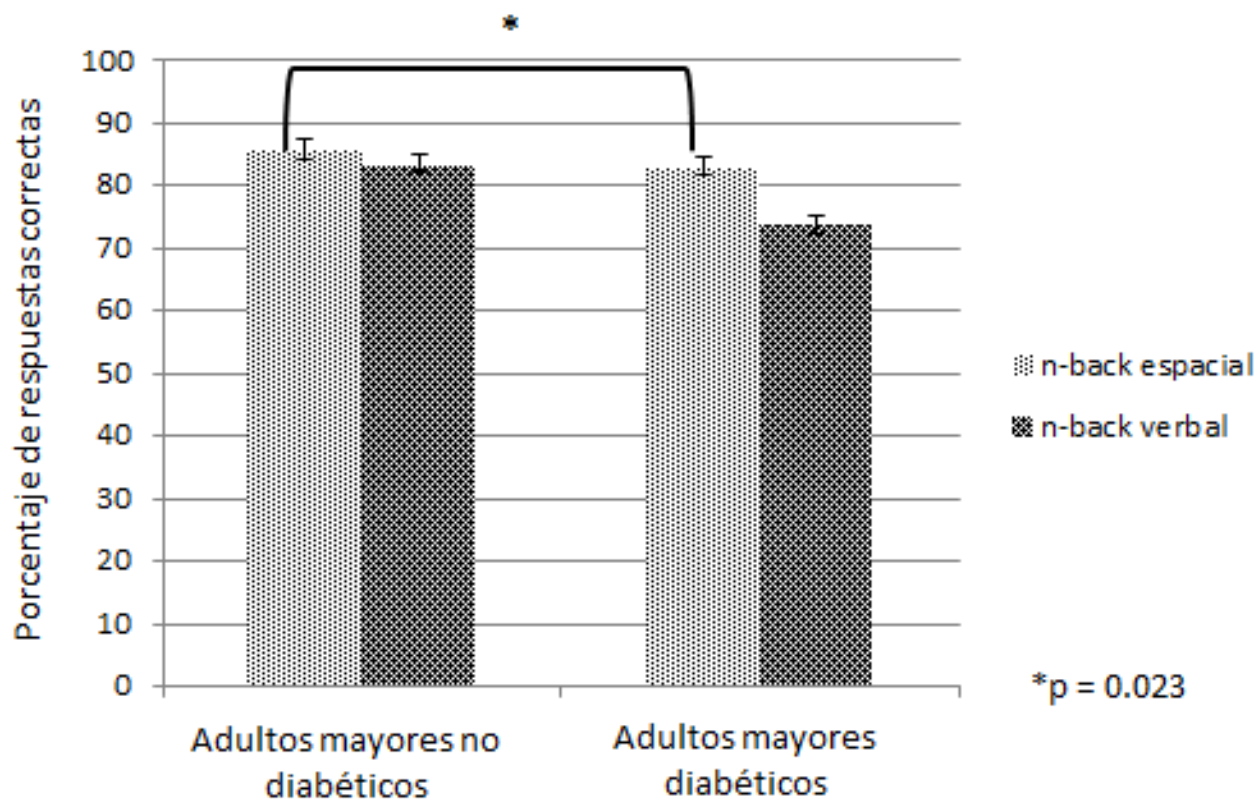


Figura 4. Media del porcentaje de respuestas correctas en las tareas de memoria de trabajo verbal y espacial en personas con diabetes mellitus tipo 2 y personas sin este padecimiento. Las barras representan el error estándar.

Los tiempos de reacción se analizaron mediante un ANOVA mixto, que resultó significativo para los factores tipo de memoria ($F(1, 68) = 39.11, p < 0.0001$), complejidad ($F(1,68) = 256.22, p < 0.0001$) y para las interacciones entre los factores grupo y tipo de memoria ($F(1, 68) = 1.79, p < 0.009$), y los factores grupo y complejidad ($F(1,68) = 4.04, p < 0.048$). El factor principal de tipo de memoria resultó significativo porque los tiempos de reacción fueron mayores en las tareas de *n-back* espacial ($1182\text{ms} \pm 24$) en comparación con las tareas *n-back* verbal ($1088\text{ms} \pm 23$). En el caso del factor complejidad, los tiempos de reacción en las tareas de alta complejidad ($1283\text{ms} \pm 26$) fueron mayores que los de las tareas de baja complejidad ($987\text{ms} \pm 21$). La prueba *post hoc* de Tukey reveló la interacción

entre grupo y tipo de memoria se debió a que los participantes no diabéticos tuvieron tiempos de reacción menores a los participantes diabéticos en las tareas verbales (Figura 5). Asimismo, en la interacción grupo y complejidad se observó que los tiempos de reacción fueron mayores en las personas diabéticas en comparación con las no diabéticas en las tareas de baja complejidad, no obstante, en las tareas de alta complejidad no se observaron diferencias significativas entre los grupos (Figura 6).

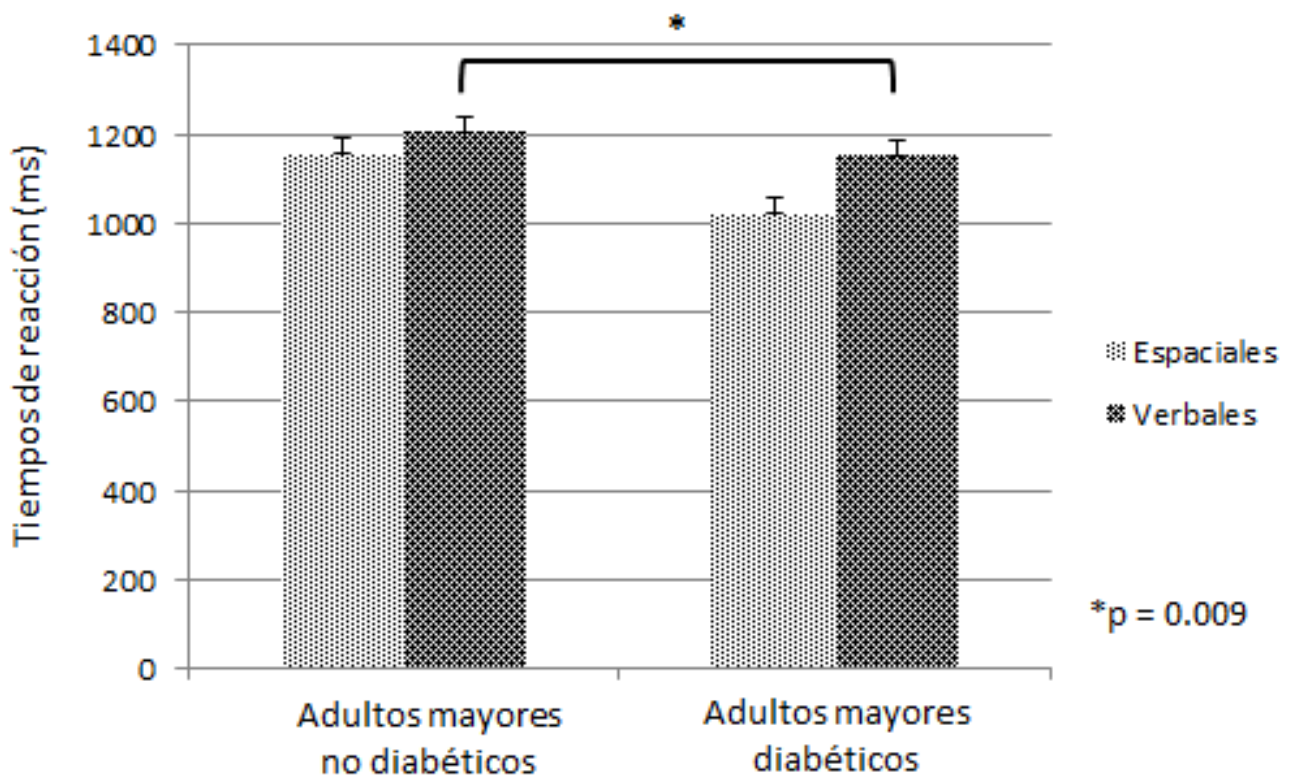


Figura 5. Media de los tiempos de reacción en las tareas de memoria de trabajo espacial y verbal de personas con diabetes mellitus tipo 2 y personas sin este padecimiento. Las barras representan el error estándar.

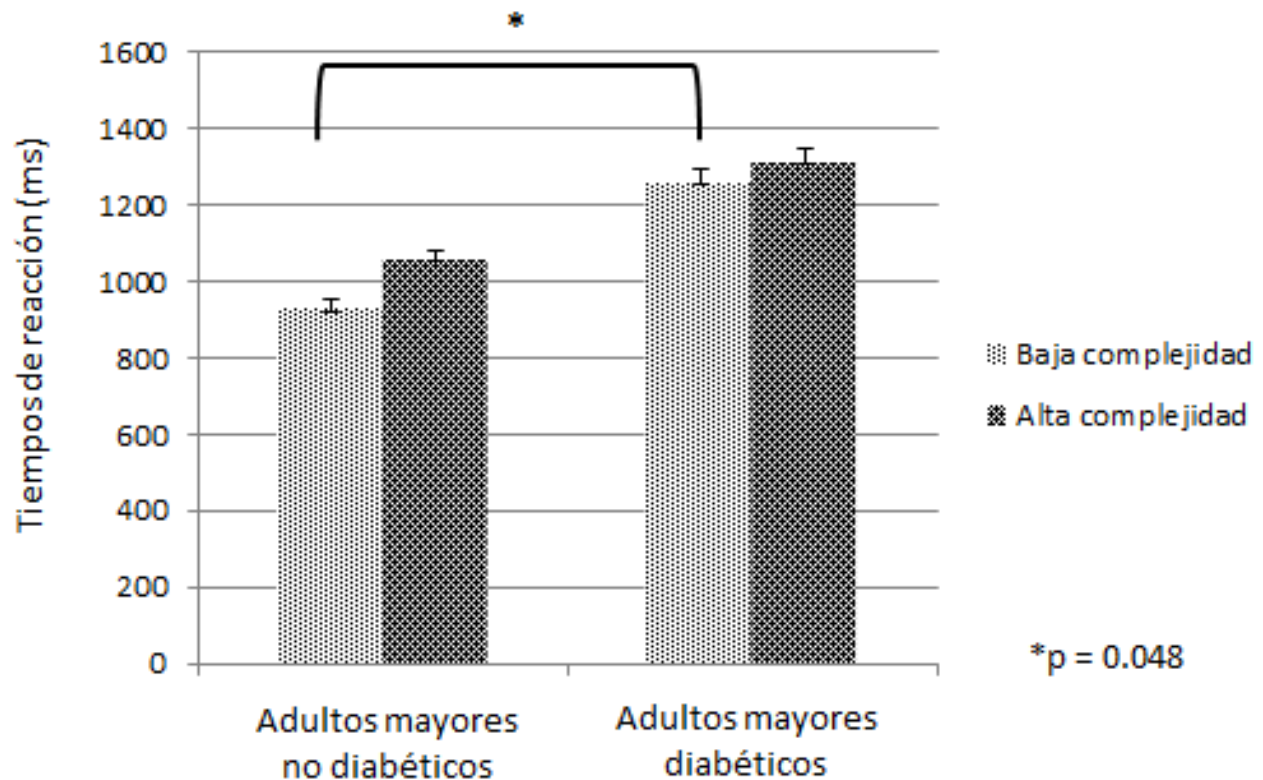


Figura 6. Media de los tiempos de reacción en las tareas de baja complejidad (1-back) y alta complejidad (2-back) en personas sin diabetes mellitus tipo 2 y personas con esta enfermedad. Las barras representan el error estándar.

6. DISCUSIÓN

Los resultados demuestran que los adultos mayores que padecen de diabetes mellitus tipo 2 tuvieron un desempeño menor en las tareas de memoria de trabajo espaciales en comparación con las personas que no padecen dicha enfermedad. Esta diferencia se observó en ambos niveles de dificultad de la tarea. Este hallazgo coincide con estudios previos (Kaplam *et al.*, 2000; Messier *et al.*, 2003; Arvanitakis *et al.*, 2004; Ryan *et al.*, 2006) en los que también se ha identificado que los adultos mayores con diabetes mellitus tipo 2 tienen un desempeño menor en tareas de memoria de trabajo que aquellos que no padecen esta enfermedad. En cambio, en las tareas de memoria de trabajo verbales no se encontraron diferencias en el porcentaje de respuestas correctas entre los grupos, resultado que difiere

con los obtenidos por algunas investigaciones (Gispén y Biessels, 2000; Biessels, van der Heide, Kamal, Bleys y Gispén, 2002; Messier, 2005; Qiu, 2006; Arvanitakis, Aggarwal, Wilson, Bennett y Li, 2006).

Las diferencias entre los grupos observadas exclusivamente en las tareas espaciales y no en las verbales pueden deberse a que las tareas espaciales fueron significativamente más complejas que las variables verbales en ambos grupos, como se ha observado previamente (Myerson, Hale, Rhee y Jenkins, 1999; Bopp y Verhaeghen, 2007; Fiore, Borella, Mammarella y De Beni, 2012; Cansino *et al.*, 2013). Asimismo, el dominio verbal tiene un lazo fonológico que permite el mantenimiento de un mecanismo de ensayo articulatorio interno, lo que podría faltar en la agenda viso-espacial. Además de eso, la agenda viso-espacial tiene un proceso de generación de imagen continua para una imagen en general y no para una sola ubicación, lo que dificulta el almacenamiento de dicha información (Kumar y Priyadarshi, 2013). Es posible que los pacientes diabéticos tengan menores recursos para resolver tareas de mayor complejidad. Sin embargo, esta explicación es sólo parcial, ya que la información espacial en sí misma representó una mayor dificultad para los adultos diabéticos pero no la verbal. La habilidad para procesar información verbal declina más lentamente durante el envejecimiento (Cansino *et al.*, 2013), mientras que en la modalidad espacial hay un mayor declive (Kumar y Priyadarshi, 2013).

Las tareas que implican memoria de trabajo, tales como dígitos en regresión, están reguladas y controladas por el ejecutivo central. De igual manera, el envejecimiento tiene un impacto negativo significativo en el ejecutivo central (Hester, Kinsella y Ong, 2004). Además, Baddeley (2012) sugiere que el lazo fonológico podría basarse en un componente articulatorio subvocal que permite el mantenimiento de la información verbal. En cambio, la manipulación

de información espacial probablemente disminuye porque las personas se enfrentan en menos ocasiones con la necesidad de procesar esta información, por ejemplo, se desplazan menos en sitios exteriores porque pierden movilidad o son asistidas por otras personas para ubicar los sitios donde deben acudir o para encontrar objetos. Igualmente, Kumar y Priyadarshi (2013) mencionan que en la agenda viso-espacial falta un mecanismo de ensayo interno como sucede en el lazo fonológico, dando como resultado en éste último el mantenimiento de la información y un mejor desempeño.

Los procesos involucrados en la memoria de trabajo dependen de varias regiones cerebrales como los lóbulos parietales, temporales y la corteza prefrontal (Ryan, Freed, Rood, Corbitz, Waterhouse y Strachan, 2006). De allí que un nivel adecuado de glucosa periférica en sangre es esencial para mantener la correspondiente disponibilidad de glucosa cerebral, esencial para el funcionamiento cerebral. En primates no humanos se ha reportado (Ryan, Freed, Rood, Corbitz, Waterhouse y Strachan, 2006) que durante la realización de tareas de memoria de trabajo se produce un aumento del 19% en la utilización de glucosa cerebral en corteza prefrontal, del 11% al 20% en corteza parietal inferior y del 18% al 24% en el hipocampo. Los autores de este estudio concluyeron que los pacientes diabéticos que experimentan niveles elevados de glucosa en sangre, tienen menor disponibilidad de glucosa cerebral por lo que pueden manifestar mayor dificultad para realizar tareas exigentes, como las tareas de memoria de trabajo. Estas tareas dependen de múltiples áreas corticales que requieren de niveles altos de glucosa para un rendimiento óptimo, por lo que cualquier afectación en la glucosa cerebral afectaría su funcionamiento.

El paradigma de memoria de trabajo *n-back*, utilizado en el presente estudio, es altamente demandante, ya que requiere de procesos de almacenamiento, actualización y

modificación de la información presentada n veces atrás, lo que incrementa la demanda de los recursos del ejecutivo central que controla la información en línea (Hernández y Cansino, 2011; León-Domínguez, Martín-Rodríguez y León-Carrión, 2015). A las tareas de mayor complejidad (*2-back*), se añade el proceso de inhibición, que permite omitir temporalmente el estímulo inmediato anterior (Hernández y Cansino, 2011). Los resultados, por lo tanto demuestran que los adultos mayores que padecen diabetes están experimentando un déficit en algunas o en todas estas funciones específicas que se requieren para un buen desempeño en la tarea. Se requiere realizar mayor investigación mediante tareas que manipulen cada una de estas funciones para determinar si se trata de una disfunción generalizada de todas o se debe al déficit de una en particular.

Es importante señalar que todos los participantes diabéticos del presente estudio se encontraban bajo tratamiento, por ello, los resultados demuestran que aún bajo el control de la hiperglucemia se presenta un déficit en la memoria de trabajo espacial, esto probablemente se debe a que se ha observado que los pacientes con diabetes presentan mayor atrofia cortical y subcortical (Manschot *et al.*, 2006), es decir, la diabetes produce un daño estructural en el cerebro que no puede revertirse a través de medicamentos.

Otro factor que puede explicar el déficit de la memoria de trabajo observado en los participantes diabéticos del presente estudio es el hecho de que estos participantes tienen un mayor riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares y cerebrovasculares que también se relacionan con la disminución del rendimiento cognitivo (Awad *et al.*, 2004). En el presente estudio se controló que los participantes no padecieran enfermedades cardiovasculares. Sin embargo, algunos estudios (Elias *et al.*, 1997, citado en Awad *et al.*, 2004) han reportado que

las personas con diabetes sufren pequeños accidentes cerebrovasculares, lo que también puede ocasionar el déficit en la cognición y, que en ocasiones, éstos son imperceptibles.

Los hallazgos del presente estudio coinciden con un experimento en ratas diabéticas que realizaron tareas espaciales en laberintos (Kamal *et al.*, 2000, citado en Gispen y Biessels, 2000). De acuerdo a estos estudios, las ratas diabéticas tuvieron un menor desempeño en estas tareas que las controles, asimismo, en el tratamiento con insulina provocó sólo una mejoría parcial en la ejecución de la tarea. Además, se observó que el desempeño en las tareas de las ratas diabéticas adultas fue menor en comparación con las ratas diabéticas jóvenes, lo que sugiere que en los déficits de la memoria de trabajo espacial actúa una interacción entre el envejecimiento y la diabetes. En otro estudio con ratas diabéticas (Gispen y Biessels, 2000) se observó un déficit en la expresión del N-metil-D-aspartato (NMDA) dependiente del potencial a largo plazo en el área CA1 y CA3 del hipocampo; el déficit en el potencial a largo plazo se relacionó con la hiperglucemia pero bajo condiciones moderadas de glucosa, el potencial a largo plazo en CA1 y CA3 mejoró.

Otros hallazgos relevantes del presente estudio fueron los mayores tiempos de reacción observados en tareas verbales y en las tareas de baja complejidad en los adultos mayores diabéticos en comparación con los participantes sin este padecimiento. Durante el envejecimiento se ha observado un declive en el procesamiento de la información sensorial, en los procesos de atención y en la actividad motriz (Schaie, 2001), que ha sido atribuido al enlentecimiento de los procesos mentales (Salthouse, 1996), ya que varios estudios (Rossit y Harvey, 2008; Fraser, Li y Penhune, 2010; Bautmans *et al.*, 2011; Wolkore *et al.*, 20014) han reportaron mayores tiempos de reacción en los adultos mayores que en los adultos jóvenes. Manini *et al.*, (2013, citado en Arnold *et al.*, 2015) propusieron que los tiempos de reacción

aumentan durante el envejecimiento debido a que ocurre una mayor preparación para el movimiento por una alteración en la comunicación entre neuronas motoras y el músculo esquelético, ya que se produce una disminución en la excitabilidad cortico-espinal dopaminérgica. Por otra parte, a nivel de los procesos mentales, el enlentecimiento se debe a las lesiones en la sustancia blanca (Manschot *et al.*, 2006).

Además, se ha demostrado que la hiperglucemia degenera las fibras mielinizadas y no mielinizadas, afectando la señal de los nervios y la velocidad de la conducción, lo que directamente incide sobre los tiempos de reacción (Muhilm, Umapathy, Babitha, Ethiya y Muthuselvi, 2014). Esto explica los mayores tiempos de reacción observados en los participantes diabéticos en comparación con los participantes sin esta enfermedad en las tareas de memoria de trabajo, siendo las tareas verbales donde hubo diferencias significativas, mientras en las espaciales no. Una posible explicación es que las tareas espaciales son más complejas para ambos grupos en comparación que las verbales, ya que la manipulación de la información de las tareas verbales probablemente se mantiene a través de múltiples actividades como el lenguaje cotidiano, lectura y otras actividades. Además, el dominio verbal tiene bien practicado un mecanismo de ensayo interno utilizando proceso articulatorio del bucle fonológico para el mantenimiento, lo que podría faltar en el dominio visoespacial (Miyake, Friedman, Rettinger, Shah y Hegarty, 2001). Por otra parte, el dominio visoespacial contribuye a un proceso de generación de imagen continua para una imagen general más que para una sola ubicación. (Kumar y Priyadarshi, 2013). Sin embargo, el presente estudio da como aportación que las personas con diabetes mellitus tipo 2, en tareas verbales, tienen un mayor enlentecimiento en sus respuestas en comparación con personas

sin este padecimiento. Aunque también se han reportado, en adultos mayores sanos, mayores tiempos de reacción en tareas verbales que en espaciales (Jennings, Veen y Meltzer, 2006).

Por otra parte, los resultados indican que los tiempos de reacción se vieron afectados en los diabéticos sólo en tareas de baja demanda, lo que sugieren que las personas con diabetes mellitus tipo 2 requieren mayor procesamiento de la información en tareas verbales y de baja complejidad en comparación con las personas sin este padecimiento para tener un desempeño similar. Mientras que la ausencia de diferencias en los tiempos de reacción entre los grupos en las tareas espaciales indica que probablemente la dificultad de la tarea no podía subsanarse en los diabéticos invirtiendo más tiempo en ella, por lo que invirtieron el mismo tiempo que los participantes sin este padecimiento, a expensas de una menor ejecución.

7. CONCLUSIÓN

La agenda viso-espacial y el lazo fonológico están regulados por el ejecutivo central y el envejecimiento tiene un impacto negativo sobre éstos. Sin embargo, la tasa de disminución no es uniforme, habiendo mayor amplitud en tareas verbales en comparación con las espaciales, debido que el lazo fonológico podría basarse en un componente articulatorio subvocal que permite el mantenimiento de la información, lo que podría faltar en la agenda viso-espacial. Además, padecer diabetes mellitus tipo 2 durante el envejecimiento, entre los 65 a 75 años de edad, intensifica el deterioro de la memoria de trabajo espacial aproximadamente un 10%, y aumenta el tiempo necesario (aproximadamente 130 ms) para procesar información verbal en la memoria de trabajo, y para llevar a cabo tareas de memoria de trabajo de baja complejidad, independientemente del tipo de información que se procese en estas tareas.

8. LIMITACIONES Y SUGERENCIAS

Una limitación del presente estudio fue el hecho de que no se tomó en cuenta el tiempo que las personas tenían de padecer diabetes mellitus tipo 2, ya que existen estudios previos que mencionan que la duración de la enfermedad se relaciona con un menor desempeño en tareas cognitivas generales, y se desconoce si también esto ocurriría en tareas de memoria de trabajo. Otra limitación del presente estudio es que no se analizó el tipo de tratamiento que las personas diabéticas seguían y que podría haber influido en su desempeño en las tareas de memoria de trabajo. Existen pocos estudios que hayan analizado estas variables o los que existen se han realizado con modelos animales. Se sugiere investigar el efecto de la diabetes mellitus tipo 2 en adultos mayores en tareas de atención y determinar cómo influye ésta en los procesos de memoria, ya que es posible que los déficits en la memoria de trabajo se deban a procesos de atención y no propiamente a un deterioro de los distintos procesos involucrados en la tarea de memoria de trabajo. Asimismo, se sugiere utilizar la técnica de Resonancia Magnética funcional para determinar en qué áreas cerebrales la actividad cerebral se ve disminuida durante las tareas de memoria de trabajo en los adultos mayores diabéticos en comparación con individuos que no padecen esta enfermedad.

9. REFERENCIAS

Aberele I., Kliegel M. y Zimprich D. (2008). Cognitive development in Youngold type 2 diabetes patients: a longitudinal analysis from the “Interdisciplinary longitudinal study of aging”. *Current Psychology*, 27, 6-15.

Adler, A. I., Stratton, I. M., Neil, H. A. W., Yudkin, J. S., Matthews, D. R., Cull, C. A., Wright, A. D., Turner, R. C. y Holman, R. R. (2000). Association of systolic blood pressure with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 36): prospective observational study. *British Medical Journal*, 321(7258), 412–419.

Arvanitakis, A. Aggarwai, N. T., Wilson, R. S., Bennett, D. A. y Li, Y. (2006). Diabetes and function different cognitive systems in older individuals without dementia. *Diabetes Care*, 29(3), 560-565.

Arvanitakis, Z., Wilson R. S., Bienias J. L., Evans D. A. y Bennett D. A. (2004). Diabetes mellitus and risk of Alzheimer disease and decline in cognitive function. *Archives of Neurology*, 61, 661–666.

Asociación Mexicana de Diabetes (2013).

Awad, N., Gagnon, M. y Messier, C. (2004). The relationship between impaired glucose tolerance, type 2 diabetes, and cognitive function. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 26(8), 1044-1080.

Awh, E. y Jonides, J. (2001). Overlapping mechanisms of attention and spatial working memory. *Trends in Cognitive Sciences*, 5, 119-126.

Baddeley, A. (1992). Working Memory. *Science*, 255, 566-569.

Baddeley, A. (1996). Exploring the central executive. *The Quarterly Journal of Experimental Psychology*, 49A (1), 5-28.

Baddeley, A. (1999). Memoria humana: Teoría y práctica. McGraw Hill Interamericana, Madrid.

Baddeley, A. (2012). Working Memory: Theories, Models, and Controversies. *Annual Reviews Psychology*, 63, 1-9.

Bar, M. (2003). A cortical mechanism for triggering top-down facilitation in visual object recognition. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 15, 600-609.

Beck, A., Ward, C., Mendelson, M., Mock, J. y Erbaug, J. (1961). An inventory for measuring depression. *Archives of General Psychiatry*, 4, 53-63.

Bennett, I. J., Golob, E. J. y starr, A. (2004). Age-related differences in auditory event-related potentials during a cued attention task. *Clinical Neurophysiology*, 115, 2602-2615.

Biessels, G. J., van der Heide, L. P., Kamal, A., Bleys, R. L. A. y Gispen, W. H. (2002). Ageing and diabetes: implications for brain function. *European Journal of Pharmacology*, 441, 1-14.

Binetti, G., Magni, F. Padovani, A. Cappa, S. F., Bianchetti, A. y Trabucchi, M. (1996). Executive dysfunction in early Alzheimer's disease. *Jornal of Neurology Neurosurgery Psychiatry*, 60, 91-93.

Bopp, K. L. y Verhaeghen, P. (2007). Age-related differences in control processes in verbal and visuo-spatial working memory: storage, transformation, supervision, and

coordination. *The Journals of Gerontology Series B: Psychological Sciences and Social Sciences*, 62(5), 239-246.

Bourdel-Marchasson I., Dubroca B., Manciet G., Decamps A., Emeriau J. P. y Dartigues JF (1997). Prevalence of diabetes and effect on quality of life in older French living in the community: the PAQUID Epidemiological Survey. *Journal of the American Geriatric Society*, 45, 295–301.

Buckner, R. L. (2004). Memory and executive function in aging and AD: Multiple factors that cause decline and reserve factors that compensate. *Neuron*, 44, 195-208.

Cansino, S., Guzzon, D., Martinelli, M., Barollo, M. y Casco, C. (2011). Effects of aging on interference control in selective attention and working memory. *Memory and Cognition*, 39, 1409-1422

Cansino, S., Hernández-Ramos, H., Estrada-Manilla, C., Torres-Trejo, F., Martínez Galindo, J. G., Ayala-Hernández, M., Gómez-Fernández, T., Osorio, D., Cedillo-Tinoco, M., Garcés-Flores, L., Beltrán-Palacios, K., García-Lázaro, H. G., García-Gutiérrez, F., Cadena-Arenas, Y., Fernández-Apan, L., Bärtschi, A., Rodríguez-Ortiz, M. D. (2013). *Age (Dordr)*, 35(6), 2283-2302.

Carretti, B., Mammarella, I. C. y Borella, E. (2012). Age differences in proactive interference in verbal and visuospatial working memory. *Journal of Cognitive Psychology*, 24(3), 243-255.

Celone, K. A., Calhoun, V. D., Dickerson, B. C., Atri, A., Chua, E. F., Miller, S. L., DePeau, K., Rentz, D. M., Selkoe, D. J., Blacker, D., Albert, M. y Sperling, R. A. (2006).

Alterations in memory networks in mild cognitive impairment and Alzheimer's Disease: An independent component analysis. *Journal of Neuroscience*, 26, 10222-10231.

Cerezo, K., Yáñez, G., Aguilar, C. A. y Mancilla, J. M. (2013). Funcionamiento cognoscitivo en la diabetes tipo 2: una revisión. *Salud Mental*, 36, 167-175.

Chiappe, P., Hasher, L. y Siegel, L. (2000). Working memory, inhibitory control and reading disability. *Memory and Cognition*, 28(1), 8-17.

Corbetta, M. y Shulman, G. L. (2002). Control of goal-directed and stimulus driven attention in the brain. *Nature Reviews Neuroscience*, 7, 1-13.

Cruz, M., García-Mena, J., López-Orduña, E., Valladares, A., Sánchez, R., Wachter-Rodarte, N., Aguilar-Gaytan y R., Kumate, J. Genes candidatos marcadores de susceptibilidad a Diabetes Mellitus Tipo 2. *Revista de Educación Bioquímica*, 24(3,4), 81-86.

D'Esposito, M., Postle, B. R., Jonides, J. y Smith, E. E. (1999). The neural substrate and temporal dynamics of interference effects in working memory as revealed by event-related functional MRI. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 19, 7514-7519.

De Jager, C. A., Milwain, E. y Budge, M. Early detection of isolated memory déficits in the elderly: the need for more sensitive neuropsychological tests. *Psychological Medicine*, 32, 483-491.

deFockert, J. W., Rees, G., Frith, C. D. y Lavie, N. (2001). The role of working memory in visual selective attention. *Science*, 291, 1803-1806.

DeMendoza, A., Ribeiro, F., Guerreiro, M. y Garcia, C. (2004). Frontotemporal mild cognitive impairment. *Jornal of Alzheimer's Disease*, 6, 1-9.

Desimone, R. (1996). Neural mechanisms for visual memory and their role in attention. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 93, 13494-13499.

Engle, R. W. (2002). Working memory capacity as executive attention. *Current Directions in Psychological Science*, 11, 19-23.

Fakhira, M., Sikaroodi, H., Maleki, F., Ghanaati, H. y Oghabian, M. A. (2013). Impacts of normal aging on different working memory tasks: Implications from an fMRI study. *Behavioural Neurology*, 27, 235-24.

Federación Internacional de Diabetes. (2013). *Atlas de la Diabetes de la FID*. 6ª Edición, 11-12.

Fiore, F., Borella, E., Mammarella, I. C. y De Beni, R. (2012). Age differences in verbal and visuo-spatial working memory updating: evidence from analysis of spatial position curves. *Memory*, 20(1), 14-27.

Folstein, M., Folstein, S. y McHugh, P. (1975). "Mini mental state" a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research*, 12, 189-198.

Frith, C. (2001). A framework for studying the neural basis of attention. *Neuropsychologia*, 39, 1367-1371.

Gazzaley, A. H., Cooney, J., Rissman, J. y D'Esposito, M. (2005). Top-down suppression deficit underlies working memory in normal aging. *Nature Neuroscience*, 8, 1298-1300.

Gazzaley, A. H., Sieger, S. J., Kordower, J. H., Mufson, E. J. y Morrison, J. H. (1996). Circuit-specific alterations of N-methyl-D-aspartate receptor subunit 1 in the dentate gyrus of aged monkeys. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 93, 3121-3125.

Gazzaley, A. y D'Esposito, M. (2007). Unifying prefrontal cortex function: executive control, neural networks and top-down modulation. *The Human Frontal Lobes*, New York: Ed. Psychology Press.

Gispén, W. H. y Biessels, G. J. (2000). Cognition and synaptic plasticity in diabetes mellitus. *Trends in Neurosciences*, 23(11), 542-549.

Goodale, M. A. y Milner, D. (1992). Separate visual pathways for perception and action. *Trends in Neurosciences*, 15(1), 20-25.

Grady, C. L. (2000). Functional brain imaging and age-related changes in cognition. *Biological Psychology*, 54, 259-281.

Grodstein F., Chen J., Wilson R. S., Manson J. E. y Nurses H. S. (2001). Type 2 diabetes and cognitive function in community-dwelling elderly women. *Diabetes Care*, 24,1060–1065.

Hambrick, D. Z. y Engle, R. W. (2002). Effects of domain knowledge working memory capacity and age on cognitive performance: an investigation of the knowledge-is-power hypothesis. *Cognitive Psychology*, 44, 339-387.

Hasher, L. y Zacks, R. T. (1988). Working memory, comprehension and aging: a review and a new view. *The Psychology of Learning and Motivation*. New York: Academic Press, 193-225.

Hogan, M. J., Kelly, C. A. y Craik, F. I. (2006). The effects of attention switching on encoding and retrieval of words in younger and older adults. *Experimental Aging Research*, 32, 153-183.

Holf, P. R., Giannakopoulos, P. y Bouras, C. (1996). The neuropathological changes associated with normal brain aging. *Histology Histopathology*, 11, 1075-1088.

Holtzer, R., Stern, Y. y Rakitin, B. C. (2005). Predicting age-related dual-task effects with individual differences on neuropsychological tests. *Neuropsychology*, 19(1), 18-7.

Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI). (2013). *Estadísticas a propósito del día mundial de la diabetes*. Recuperado el 26 de mayo del 2014. <http://www.inegi.org.mx/inegi/contenidos/espanol/prensa/contenidos/estadisticas/2013/diabetes0.pdf>.

Ishai, A., Haxby, A. J. y Ungerleider, L. G. (2002). Visual imagery of famous faces: effects of memory and attention revealed by fMRI. *Neuroimage*, 17, 1729-1741.

Jennings, J. R., Van der Veen, F. M. y Meltzer, C. C. (2006). Verbal and spatial working memory in older individuals: A positron emission tomography study. *Brain Research*, 177-189.

Jonides, J., Schumacher, E. H., Smith, E. E., Koeppe, R. A., Awh, E., Reuter-Lorenz, P. A., Marshuetz, C. y Willis, C. R. (1998). The role of parietal cortex in verbal working memory. *The Journal of Neuroscience*, 18(13), 5026-5034.

Kane, M. J. y Engle, R. W. (2000). Working memory capacity proactive interference and divided attention: limits on long-term memory retrieval. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory and Cognition*, 26, 336-358.

Kane, M. J. y Engle, R. W. (2002). The role of prefrontal cortex in working memory capacity, executive attention and general fluid intelligence: an individual-differences perspective. *Psychonomic Bulletin y Review*, 9, 637-671.

Kaplan, R. J., Greenwood, C. E., Winocur, G. y Wolever, T. M. S. (2000). Cognitive performance is associated with glucose regulation in healthy elderly persons and can be enhanced with glucose and dietary carbohydrates. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 72, 825-836.

Kubat-Silman, A. K., Dagenbach, D. y Absher, J. R. (2002). Patterns of impaired verbal, spatial, and object working memory after thalamic lesions. *Brain and Cognition*, 50, 178-193.

Kumar, N. y Priyadarshi, B. (2013). Differential effect of aging on verbal and visuo-spatial working memory. *Aging and Disease*, 4(4), 170-178.

Lapiente, F. R. y Sánchez, J. P. (1998). Cambios neuropsicológicos asociados al envejecimiento normal. *Anales de psicología*, 14(1), 27-43.

León-Rodríguez, J., Oña-Sicilia, A. y Vasconcelos, O. (2015). La medición del tiempo de reacción en los estudios con personas mayores: Necesidad de un acuerdo terminológico. *Revista de Psicología del Deporte*, 24(2), 351-359.

Lindeman R. D., Romero L. J., LaRue A., Yau C. L., Schade D. S., Koehler K. M., Baumgartner R. N. y Garry P. J. (2001). A biethnic community survey of cognition in participants with type 2 diabetes, impaired glucose tolerance, and normal glucose tolerance: the New Mexico Elder Health Survey. *Diabetes Care* 24,1567–1572.

Loya, Y., Reyes, G., Sánchez, A., Portillo, V., Reyes, D. y Bojórquez, G. (2015). Variables genóticas del SNP-19 del gen de la CAPN 10 y su relación con la diabetes mellitus tipo 2 en una población de Ciudad Juárez, México. *Nutrición Hospitalaria*, 31(2), 744-750.

Manschot, S. M., Brands, A. M. A., van der Grond, J., Kessels, R. P. C., Algra, A., Kappelle, L. J. y Biessels, G. J. (2006). Brain magnetic resonance imaging correlates of impaired cognition in patients with type 2 diabetes. *Diabetes*, 55, 1106-1113.

Messier, C. (2005). Impact of impaired glucose tolerance and type 2 diabetes on cognitive aging. *Neurobiology of Aging*, 26, S26-S30.

Messier, C., Tsiakas, M., Gagnon, M., Desrochers, A. y Awad, N. (2010). Effect of age and glucoregulation on cognitive performance. *Journal of clinical and experimental neuropsychology*, 32(8), 809-821.

Missonnier, P., Gold, G., Herrmann, F. R., Fazio-Costa, L., Michael, J. P., Deiber, M. P., Michon, A. y Giannakopoulos, P. (2006). Decreased theta event-related synchronization during working memory activation is associated with progressive mild cognitive impairment. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 22, 250-259.

Miyake, A., Friedman, N. P., Rettinger, D. A., Shah, P. y Hegarty, M. (2001). How are visuospatial working memories, executive functioning, and spatial abilities related? A latent-variable analysis. *Journal of Experimental Psychology: General*, 130, 621-640.

Morcom, A. M., Good, C. D., Frackowiak, R. S. J. y Rugg, M. D. (2003). Age effects on the neural correlates of successful memory encoding. *Brain*, 126, 213-229.

Myerson, J., Hale, S., Rhee, S. H. y Jenkins, L. (1999). Selective interference with verbal and spatial working memory in young and older adults. *The Journal of Gerontology Series B: Psychological Sciences and Social Sciences*, 54(4), 161-164.

Nagahama, Y., Okina, T., Suzuki, N., Matsuzaki, S., Yamauchi, H., Nabatame, H. y Matsuda, M. (2003). Factor structure of a modified versión of the Wisconsin Card Sorting Test: an analysis of executive déficit in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 16, 103-112.

Nordahl, C., Ranganath, C., Yonelinas, A. P., DeCari, C., Reed, B. R. y Jagust, W. J. (2005). Different mechanisms of episodic memory failure in mild cognitive impairment. *Neuropsychologia*, 43, 1688-1697.

Okereke, O. I., Kang, J. H., Cook, N. R., Gaziano, J. M., Manson, J. E., Buring, J. E. y Grodstein, F. (2008). Type 2 diabetes mellitus and cognitive decline in two large cohorts of community-dwelling older adults. *Journal of American Geriatrics Society*, 56(6), 1028-1036.

Organización Panamericana de la Salud. Estrategia regional y plan de acción para un enfoque integrado sobre la prevención y el control de las enfermedades crónicas. Washington: OPS; 2007.

Park, D. C., Smith, A. D., Lautenschlager, G., Earles, J. L., Frieske, D., Zwahr, M. y Gaines, C. L. (1996). Mediators of long-term memory performance across the life span. *Psychology and Aging*, 11, 621-637.

Pessoa, L., Kastner, S. y Ungerleider, L. G. (2003). Neuroimaging studies of attention: from modulation of sensory processing to top-down control. *Journal of Neuroscience*, 23, 3990-3998.

Petersen, R. C. (2004). Mild cognitive impairment as a diagnostic entity. *Journal of Internal Medicine*, 226, 183-194.

Poretsky, L. (2010). Principles of Diabetes Mellitus. New York: Springer.

Postle, B. R. y D'Esposito, M. (2000). Evaluating models of the topographical organization of working memory function in frontal cortex with event-related fMRI. *Psychobiology*, 28, 132-145.

Postle, B. R., Awh, E., Jonides, J., Smith, E. E. y D'Esposito, M. (2004). The where and how of attention-based rehearsal in spatial working memory. *Cognitive Brain Research*, 20, 194-205.

Qiu, W. ., Prince, L. L., Hibberd, P., Buell, J., Collins, L., Leins, D., Mwamburi, D. M., Rosenberg, I., Smaldone, L., Scott, T. M., Siegel, R. D., Summergrad, P., Sun, X., Wagner, C., Wang, L., Sun, X., Wagner, C., Wang, L., Yee, J., Tucker, K. L. y Folstein, M. (2006). Executive dysfunction in homebound older people with diabetes mellitus. *Journal of the American Geriatrics society*, 54, 496-501.

Rajawat, Y. S. y Bossis, I. (2008). Autophagy in aging in neurodegenerative disorders. *Hormones*, 7(1), 46-61.

Raz, N. (2000). Aging of the brain and its impact on cognitive performance: integration of structural and functional findings. *The Handbook of Aging and Cognition*, eds. F.I.M., 1-91.

Raz, N. y Rodrigue, K. M. (2006). Differential aging of the brain: patterns, cognitive correlates and modifiers. *Neuroscience y Biobehavioral Reviews*, 30, 730-748.

Raz, N., Gunning, F. M., Head, D., Dupuis, J. H., McQuain, J., Briggs, S. D., Loken, W. J., Thornton, A. E. y Acker, J. D. (1997). Selective aging of the human cerebral cortex observed in vivo: differential vulnerability of the prefrontal gray matter. *Cerebral Cortex*, 7(3), 268-282.

Redolat, R. y Carrasco, M. C. (1998). ¿Es la plasticidad cerebral un factor crítico en el tratamiento de las alteraciones cognitivas asociadas al envejecimiento? *Anales de psicología*, 14(1), 45-53.

Reuter-Lorenz, P. A. y Lustig, C. (2005). Brain aging: reorganizing discoveries about the aging mind. *Current Opinion in Neurobiology*, 15, 1-7.

Reuter-Lorenz, P. A., Jonides, J., Smith, E. E., Hartley, A., Miller, A., Marshuetz, C. y Koeppel, R. A. (2000). Age differences in the frontal lateralization of verbal and spatial working memory revealed by PET. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 12(1), 174-187.

Rhodes, M. G. y Kelley, C. M. (2005). Executive processes, memory accuracy and memory monitoring: an aging and individual differences analysis. *Journal of Memory and Language*, 52, 578-559.

Rosen M., Beauvais J., Rigsby M. y Salahi, J. (2003). Neuropsychological correlates of suboptimal adherence to metformin. *Journal Behavior Medical*, 4, 349-360.

Ryan, C. y Geckle M. (2000). Circumscribed cognitive dysfunction in middleaged adults with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 23:1486-1493.

Ryan, C. y Geckle, M. (2000). Why is learning and memory dysfunction in type 2 diabetes limited to older adults? *Diabetes Care*, 23, 1486-1493.

Ryan, C., Freed, M. I., Rood, J. A., Corbitz, A. R., Waterhouse, B. R. y Strachan, M. W. J. (2006). Improving metabolic control leads to better working memory in adults with type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 29(2), 345-351.

Salat, D. H., Kaye, J. A. y Janowsky, J. S. (2002). Greater orbital prefrontal volume selectively predicts worse working memory performance in older adults. *Cerebral Cortex*, 12(5), 495-505.

Salthouse, T. A. (1996). The processing-speed theory of adult age differences in cognition. *Psychology Reviews*, 103, 403-428.

Salthouse, T. A. (2010). Selective review of cognitive aging. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 16, 754-760.

Shorr R., de Rekeneire N., Resnick H., Yaffe K., Somes G. W., Kanaya A. M., Simonsick E. M., Newman A. B. y Harris T. B. (2006). Glycemia and cognitive function in older adults using glucose-lowering drugs. *The Journal of Nutrition Health Aging*, 10, 297-301.

Sinclair A. J., Girling A. J. y Bayer A. J. (2000). Cognitive dysfunction in older subjects with diabetes mellitus: impact on diabetes self-management and use of care services: All Wales Research into Elderly (AWARE) Study. *Diabetes Research of Clinical Practice*, 50, 203-212.

Smith, E.E. y Jonides, J. (1999). Storage and executive processes in the frontal lobes. *Science*, 283 (5480), 1657-1661.

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

Verhaeghen, P. y Cerella, J. (2002). Aging, executive control, and attention: a review of meta-analyses. *Neuroscience and Biobehavioral*, 26, 849-857.

Voelcker-Rehage, C., Stronge, A. J. y Alberts, J. L. (2006). Age-related differences in working memory and force control under dual-task conditions. *Aging, Neuropsychology, and Cognition*, 13, 366-384.

Wechsler D. (1981). *Manual WAIS español*. México, D. F.: El manual modern.

West, R. L. (1996). An application of prefrontal cortex function theory to cognitive aging. *Psychological Bulletin*, 120, 272-292.

World Health Organization. (2014). *World Health Statistics*. Geneva:WHO Press.

Zanto, T. P. y Gazzaley, A. (2009). Neural suppression of irrelevant information underlies optimal working memory performance. *Journal of Neuroscience*, 29, 3059-3066.

Zanto, T. P., Toy, B. y Gazzaley, A. (2010). Delays in neural processing during working encoding in normal aging. *Neuropsychologia*, 48, 13-25.