

Memoria implícita y explícita en mayores no dementes con trastornos metabólicos producidos por la diabetes mellitus tipo 2

María Teresa Redondo, José M. Reales y Soledad Ballesteros¹

Universidad Nacional de Educación a Distancia (Spain)

En este estudio hemos investigado si la memoria implícita de palabras se encuentra preservada en el envejecimiento normal y en el envejecimiento con diabetes mellitus. El estudio también ha evaluado la posible disociación entre dos formas de acceder a la información previamente codificada, implícita y explícita. Los resultados han mostrado un *priming* de repetición similar en los tres grupos que han participado en el estudio (adultos jóvenes, mayores sanos y pacientes diabéticos). Por el contrario, los tres grupos han diferido en la capacidad de su memoria de reconocimiento. La memoria explícita se encuentra deteriorada en el grupo de mayores diabéticos con respecto a los mayores sanos. Además, los adultos jóvenes actuaron mejor que los dos grupos de mayores. El mantenimiento del *priming* visual de palabras en pacientes diabéticos y mayores sanos en relación al *priming* obtenido por los adultos jóvenes apoya la idea de que la memoria implícita depende de un sistema de memoria perceptivo diferente del sistema temporal medio del que depende la memoria explícita.

El envejecimiento es un proceso desigual y complejo en el que se producen marcadas diferencias entre los seres humanos (Fleischman y Gabrieli, 1998; Nilsson, 2003; Park et al., 2001). Los estudios realizados sobre las interrelaciones entre el deterioro físico y cognitivo sugieren que el deterioro en el funcionamiento metabólico va acompañado generalmente de deterioro cognitivo.

El objetivo de este estudio fue investigar el estatus de la memoria implícita mediante una prueba de compleción de fragmentos de palabras en mayores con diabetes mellitus y mayores sin diabetes que actuaron como grupo control. En el estudio participó también un grupo de adultos jóvenes para comprobar los posibles cambios de la memoria con la edad.

¹ **Correspondencia:** Soledad Ballesteros. Facultad de Psicología (UNED). Juan del Rosal 10, 28040 Madrid. Email: mballesteros@psi.uned.es

Estudiamos, además, la posible disociación entre la memoria implícita y explícita en función de la enfermedad y de la edad.

La memoria no es un proceso unitario y la literatura ha mostrado la existencia de distintos sistemas de memoria (para revisiones ver, Gabrieli, 1998; Henson, 2003; Schacter, 1987; Squire, 1992; Tulving y Schacter, 1990). La memoria explícita, voluntaria, consciente, se evalúa normalmente mediante pruebas de recuerdo libre, recuerdo señalado y reconocimiento. Estas pruebas requieren la recuperación consciente de la experiencia almacenada previamente. Este tipo de memoria experimenta un deterioro con la edad pero se encuentra profundamente deteriorada desde las primeras fases de la enfermedad de Alzheimer. Este deterioro de la memoria explícita constituye normalmente el primer síntoma de demencia. En claro contraste, la memoria implícita no requiere la recuperación intencional o consciente de la información codificada previamente y se evalúa de forma incidental utilizando una amplia variedad de pruebas indirectas o implícitas en las que no se hace ninguna referencia a la experiencia previa con los estímulos. La forma habitual de mostrar la existencia de este tipo de memoria, llamada implícita, consiste en mostrar que existe *priming* perceptivo o de repetición. Siendo el *priming*, la mejor actuación en términos de precisión y/o de tiempo de respuesta con los estímulos presentados previamente durante la fase de codificación, en comparación con estímulos nuevos, sin que la persona intente recuperar de manera voluntaria e intencional la información previamente presentada durante la fase de estudio (o fase de codificación). En contraste con el deterioro temprano de la memoria explícita, la memoria implícita suele encontrarse preservada tanto en el envejecimiento normal como en las primeras fases de la enfermedad de Alzheimer (para revisiones ver, Fleischman, 2007; Fleischman y Gabrieli, 1998).

Estudios sobre envejecimiento han mostrado el deterioro con la edad de distintos tipos de memoria, incluida la memoria de trabajo y la memoria largo plazo episódica, explícita (e.i., Craik y Salthouse, 2000; Park et al., 2001; Park y Reuter-Lorenz, 2009). Sin embargo, la memoria implícita se encuentra generalmente preservada en el envejecimiento normal (e.i., Ballesteros, González, Mayas, García y Reales, 2009; Ballesteros y Reales, 2004; Ballesteros, Reales y Mayas, 2007; Ballesteros, Reales, Mayas y Heller, 2008; La Voie y Light, 1994; Mitchell, 1989; Osorio, Pouthas, Fay, y Ballesteros, en prensa) e incluso en las primeras fases de la enfermedad de Alzheimer (Ballesteros y Reales, 2004; Fleischman, 2007; Fleischman y Gabrieli, 1998).

La investigación médica descubrió hace tiempo que la glucosa es fundamental para el funcionamiento del cerebro, pero las neuronas son incapaces de sintetizarla o almacenarla (Stolk, Breteler, Ott et al., 1997; Convit, 2005) por lo que dependen de dos factores principales: un tipo de enzimas, las GLUT-1 (transportador transmembranal de la glucosa) que la transportan a través de la barrera hematoencefálica y de la insulina, que actúa como moduladora mediante la estimulación de la captación de glucosa (Schulingkamp, Pagano, Hung y Raffa, 2000). El fallo en alguno de los complejos mecanismos que proporcionan un aporte equilibrado de glucosa al cerebro produce trastornos de memoria (Austin y Deary, 1999; Convit, Wolf, Tarshish y De Leon, 2003; Donohoe y Benton, 2000; Fontbonne, Ducimetiere, Berr y Alperovitch, 2001; Messier, Gagnon y Knott, 1997), especialmente en los ancianos (Ryan y Geckle, 2000).

Se han estudiado diferentes aspectos de la memoria y del rendimiento cognitivo en relación con la ingesta de glucosa y también con la glucoregulación (Donohoe y Benton, 2000; Messier, Gagnon y Knott, 1997), tanto desde el punto de vista de los beneficios como de los perjuicios que pueden producir la propia glucosa y su metabolismo (Hiltunen, Keinänen-Kiukaanniemi y Läärä, 2001; Korol y Gold, 1998; Sommerfield, Deary y Frier, 2004). Durante el proceso de envejecimiento se produce una disminución en la eficacia en la glucoregulación (Austin y Deary, 1999; Donohoe y Benton, 2000; Hewer, Mussell, Rist et al., 2003; Korol y Gold, 1998; Messier, 2005; Messier, Gagnon y Knott, 1997; Messier, Tsiakas, Gagnon et al., 2003; Ramasamy, Vannucci, Yan et al., 2005; Shuvaev, Laffont, Serot et al., 2001). Además, los trastornos diabéticos producen cambios metabólicos y vasculares relacionados con la hiperglucemia crónica y con los defectos en la acción de la insulina en el cerebro similares a los producidos por el envejecimiento cerebral (Donohoe y Benton, 2000; Gispen y Biessels, 2000; Ramasamy, Vannucci, Yan et al., 2005; Shuvaev, Laffont, Serot et al., 2001).

La diabetes mellitus y su relación con la cognición

Tanto la Organización Mundial de la Salud (OMS) como la Asociación Americana de Diabetes definen a la *diabetes mellitus* como un grupo de enfermedades metabólicas caracterizadas por hiperglucemia producida por defectos en la secreción de insulina, en su acción, o en ambos aspectos (*Report of the Expert Committee on the diagnosis and classification of Diabetes Mellitus*, 2002). Los defectos en la producción de insulina se producen por un fallo en las células pancreáticas. Por otro lado, la acción deficiente de la insulina resulta de la secreción inadecuada y/o la

respuesta disminuida de los tejidos a la misma en uno o más puntos de los complejos mecanismos de acción de la hormona. Las dos anormalidades, en ocasiones, coexisten en el mismo paciente. Ambos mecanismos de generación de la *diabetes mellitus* definen, a su vez, dos grandes grupos de diabetes: la DMID (diabetes mellitus insulino-dependiente) o tipo 1 y la NIDDM (no insulino-dependiente diabetes mellitus) o tipo 2. El tipo 2 muestra mayor prevalencia que el tipo 1 y es consecuencia de una resistencia a la insulina junto a un defecto en su secreción (aunque no conlleva una dependencia vital del aporte externo de la misma). Los pacientes tipo 2 muestran un gran porcentaje de obesidad y esta obesidad, en sí misma, causa algún grado de insulino-resistencia.

Existe una asociación importante entre esta enfermedad y el deterioro cognitivo leve, e incluso la demencia (Arvanitakis, Wilson, Bienias *et al.*, 2004; Awad, Gagnon y Messier, 2004; Den Heijer, Vermeer, Van Dijk *et al.*, 2003; Gispen y Biessels, 2000; Gregg y Brown, 2003; Kumari, Brunner y Fuhrer, 2000; Luchsinger, Tang, Stern *et al.*, 2001; McGuire, Ford y Ajani, 2006; Messier, Tsiakas, Gagnon *et al.*, 2003; Nilsson y Wahlin, en prensa; Shuvaev, Laffont, Serot *et al.*, 2001; Simons, Simons, McCallum y Fiedlande, 2006; Skoog, Kalaria y Breteler, 1999; Strachan, Deary, Swing y Frier, 1997; Whalley, 2002). Por ejemplo, Biessels y colaboradores (2002) han informado de alteraciones en algunos procesos cognitivos como la memoria, el aprendizaje, la resolución de problemas y la velocidad de procesamiento psicomotora en pacientes diabéticos (tipo 1) en comparación con controles normales. Sin embargo, no todos los estudios muestran este patrón de resultados (Ryan, 2005).

Los estudios previos sobre la relación entre la diabetes mellitus y el funcionamiento cognitivo se han centrado fundamentalmente en el aprendizaje y la memoria explícita, en la resolución de problemas y en la velocidad de procesamiento. Sin embargo, apenas se ha estudiado si la memoria implícita, evaluada a través del *priming* de repetición, se encuentra preservada en estos pacientes. Por lo que sabemos, la única excepción es el estudio de Asimakopoulou, Hampson y Morrish (2002) en el que participó un grupo con diabetes tipo 2 y un grupo control (no diabético). En el estudio se incluyeron tareas de memoria implícita como parte de la evaluación del funcionamiento cognitivo, encontrando que este tipo de memoria parece estar preservada en pacientes diabéticos.

La diabetes está asociada con un incremento del riesgo de demencia en la vejez, con la atrofia corticosubcortical moderada, el aumento paulatino de las hiperintensidades en la sustancia blanca, y deficiencias en la conducción de señales en el SNC en la diabetes tipo 1 y 2 que dan lugar a la

llamada “encefalopatía diabética”, caracterizada por un enlentecimiento progresivo y por déficits cognitivos clínicamente significativos paralelos a cambios neurofisiológicos en el cerebro (Gispén y Biessels, 2000).

Modificación de las estructuras cerebrales y plasticidad sináptica relacionada con los procesos diabéticos

En modelos animales se ha observado que tanto el envejecimiento como la diabetes, inducida con estreptozocina o espontáneamente (a través de cepas de ratones genéticamente alterados), alteran la plasticidad sináptica hipocampal, aumentando la depresión a largo plazo y descendiendo la potenciación a largo plazo (Biessels y Gispén, 2005; Gispén y Biessels, 2000; Kamal, Biessels, Duis y Gispén, 2000).

Messier, Gagno y Knott (1997) examinaron la memoria lógica, el recuerdo libre y el reconocimiento en una muestra de adultos mayores no diabéticos (de 55 años en adelante) en dos condiciones: después de la ingesta de glucosa o de una solución de sacarina que actuó como placebo. Los resultados mostraron una actuación inferior en aquellos participantes con peor metabolismo de la glucosa.

Convit, Wolf, Tarshish y De Leon (2003) estudiaron el funcionamiento de la memoria y el volumen hipocampal en adultos con tolerancia disminuida a la glucosa pero sin diagnóstico de diabetes. Los resultados mostraron déficits en la memoria episódica a corto plazo y disminución del volumen hipocampal en los mayores. Estos resultados están en línea con los de Den Heijer, Vermeer, Van Dijk et al. (2003) en un estudio con diabéticos (DM2) y no diabéticos con insulinoresistencia. También se ha encontrado peor actuación en pruebas de memoria de trabajo, memoria declarativa y funciones ejecutivas en mayores con una mala glucorregulación (Messier, Tsiakas, Gagnon et al., 2003). En un estudio reciente, E. Nilsson y Wahlin (2009) han encontrado un deterioro de la memoria episódica no sólo en mayores diabéticos sino también en ancianos con elevados niveles de hemoglobina glicosilada (HbA_{1c}) que, si bien no alcanza para establecer un diagnóstico de diabetes, sí representa un factor de riesgo para desarrollarla. Otros estudios también han encontrado resultados similares en tareas de memoria episódica (*e.i.*, Hiltunen, Keinänen-Kiukaanniemi y Läärä, 2001; Smidt, Launer, Nilsson *et al.*, 2004; Vanhanen, Koivisto, Mykkanen *et al.*, 1998) pero ninguno de estos trabajos han estudiado si la memoria implícita se encuentra preservada en estos pacientes.

Glucosa, insulina y productos finales de glucación avanzada

Aunque la glucosa mejora la memoria en los mayores, pacientes de Alzheimer y personas con síndrome de Down (Korol y Gold, 1998), su función está limitada en los enfermos diabéticos. Una elevación persistente en la glucosa periférica dificulta el transporte de la misma a través de la barrera hematoencefálica, limitando su disponibilidad en el cerebro (Convit, 2005). En hiperglucemia aguda, los pacientes diabéticos presentan disminuida la memoria de trabajo y la velocidad de procesamiento de la información, a la vez que presentan déficits atencionales, *arousal* reducido, incremento de la disforia y de la ansiedad (Sommerfield, Deary y Frier, 2004). Los enfermos con buena tolerancia a la glucosa tienen mejor rendimiento cognitivo que los que la toleran peor (Donohoe y Benton, 2000). Convit ha propuesto un modelo explicativo del deterioro cognitivo producido por la diabetes tipo 2 según el cual, la vasodilatación del tejido endotelial dificulta el aporte de glucosa al cerebro, induciendo una hipoglucemia funcional que conlleva déficit cognitivos, además de una hipercortisolemia (Bruehl *et al.*, 2007). Esta cadena de alteraciones produce un deterioro y atrofia hipocampal (muy sensible a los cambios de glucosa), alterando, consecuentemente, la regulación del eje hipotálamo-hipofisario-adrenal (Convit, 2005; Bruehl *et al.*, 2007).

Stolk, Breteler, Ott *et al.* (1997) estudiaron el papel de la insulina y la insulino-resistencia en el deterioro cognitivo de personas no diabéticas (*The Rotterdam Study*), observando que el nivel de insulina en las mujeres estuvo inversamente asociado con la función cognitiva; esto es, a más insulina, menor función cognitiva (evaluada con el MMSE, una prueba muy general, con poco contenido de memoria). Esta relación no se manifestó en la insulino-resistencia ni en la muestra masculina. Existe también una resistencia incrementada a la insulina en pacientes con factores de riesgo cardiovascular tales como la obesidad, dislipemia, tolerancia dañada a la glucosa y presión arterial alta (Stolk *et al.*, 1997; Elias, Elias, D'Agostino *et al.*, 1997; Knopman, Boland, Mosley *et al.*, 2006). Hassing, Hofer, Nilsson *et al.* (2004) encontraron un mayor deterioro cognitivo en pacientes con diabetes tipo 2 e hipertensión que en personas o que presentaban sólo uno de estos dos trastornos. Sin embargo, Verhaeghen, Borchelt y Smith (2003) encontraron que la memoria episódica se veía únicamente afectada por la diabetes. Los mecanismos de acción implicados en los trastornos metabólicos de la diabetes mellitus no insulino-dependiente deterioran el sistema vascular y cerebral (Convit, 2005; Den Heijer, Vermeer, Van Dijk *et al.*, 2003), produciendo resultados similares al deterioro producido en la enfermedad de Alzheimer y otras demencias aunque los resultados de los

estudios longitudinales no han sido unívocos (Arvanitakis, Wilson, Bienias y cols., 2004; Nilsson y Wahlin, en prensa; Luchsinger, Tang, Stern y cols., 2001; Simons, Simons, McCallum y Fiedlande, 2006; Stolk, Breteler, Ott et al., 1997) . Mientras un buen nivel intelectual previo y una continuidad en las actividades físicas y hábitos de vida saludables pueden proteger a los mayores de padecer procesos neurodegenerativos (Simons, Simons, McCallum y Fiedlande, 2006), la diabetes mellitus tipo 2 incrementa el deterioro cognitivo que se produce en el envejecimiento y puede constituir un factor de riesgo de padecer algún tipo de demencia (Van Boxtel, Buntinx, Houx et al., 1998).

Aunque hace tiempo que se conoce que la diabetes mellitus produce trastornos cerebrales que afectan al funcionamiento cognitivo, no se conocen sus mecanismos funcionales ni si el grado y el tipo de deterioro cognitivo asociado con la diabetes se diferencia del deterioro asociado a otras patologías presentes en las personas mayores.

Los trabajos revisados sugieren que uno de los procesos cognitivos deteriorados en la diabetes mellitus es la memoria episódica (explícita) pero se desconoce la influencia de esta enfermedad en otro tipo de memoria más automática de tipo perceptivo. El objetivo de este trabajo es investigar si la memoria implícita, evaluada con una tarea de *priming* de repetición, se encuentra preservada en mayores con diabetes mellitus. En concreto, esperamos encontrar preservada la memoria implícita tanto en mayores sanos como en los mayores con diabetes mellitus y que la actuación de ambos grupos no se diferencie de la actuación de un grupo de adultos jóvenes sanos no diabéticos en términos de *priming* de repetición. Con respecto a la memoria explícita, basándonos en un gran número de resultados previos de la literatura esperamos que sea mejor en los adultos jóvenes que en los mayores sanos y con diabetes, y que los mayores diabéticos actúen incluso peor que los mayores sanos.

MÉTODO

Participantes. En el estudio han participado dos grupos de personas mayores de 65 años y un grupo de adultos jóvenes (de 25 a 35 años). Los participantes desconocían el objetivo del experimento. Todos tenían visión normal o corregida a normal. Del total de participantes seleccionados inicialmente, se descartaron 20 que cumplían criterios de exclusión tras las pruebas de filtro. En el estudio final participaron un total de 73 sujetos, 22 de ellos eran jóvenes, 25 formaban el grupo control de mayores sanos y 26 eran mayores con diabetes tipo 2 (ver Tabla 1). Los adultos jóvenes y los

mayores sanos que participaron en este estudio no sufrían diabetes o problemas afines mientras que los mayores diabéticos estaban todos ellos diagnosticados como tales, según constaba en sus registros médicos.

Tabla 1. Estadísticos descriptivos de las características demográficas y las pruebas neuropsicológicas

	Adultos jóvenes	Mayores sanos	Mayores diabéticos
Media de edad	30 (4)	72 (6)	70 (4)
Hombres	10	10	14
Mujeres	12	15	12
WAIS*	47.82 (10.26)	29.52 (12.17)	22.38 (9.29)
MEC		27.32 (0.355)	26.50 (0.348)
Yesavage		1.72 (0.292)	2.35 (0.318)

* Puntuación media del subtest de vocabulario. Entre paréntesis aparece la desviación típica.

Los participantes completaron pruebas neuropsicológicas para comparar la habilidad a través de los grupos (especialmente de mayores) y eliminar del estudio a aquellos que padecían demencia y/o depresión. La evaluación ha incluido el Mini Examen Cognoscitivo y la Escala Geriátrica Abreviada de Depresión de Yesavage. La puntuación de corte en el Mini Examen Cognoscitivo (MMSE, Folstein, Folstein y McHugh, 1975) fue de 23 o inferior y en la Escala de Yesavage de 6 o superior. Para evaluar su habilidad lingüística se utilizó la prueba de Vocabulario del Wechsler en su edición española de 1999. Se eliminaron también a aquellos participantes con importantes dificultades de lectura, evaluadas mediante ensayos de prácticas de lectura. Antes de comenzar el estudio, los participantes firmaron un consentimiento informado. El estudio se ha realizado cumpliendo las normas éticas vigentes contenidas en la Declaración de Helsinki de 1964.

Estímulos y materiales. Para elaborar los estímulos a utilizar en la tarea de *priming* y en la tarea de reconocimiento se seleccionaron cuatro listas de palabras de 40 ítems cada una a partir del diccionario de frecuencias de las unidades lingüísticas del castellano (Alameda y Cuetos,

1995). Los cuatro bloques de palabras contenían conjuntos de palabras de similares características en cuanto a su longitud y frecuencia de uso. Dos listas se utilizaron para la tarea de reconocimiento y los dos restantes para la tarea de *priming*. Los bloques de palabras utilizados en las pruebas de memoria implícita y explícita se contrabalancearon. También se preparó un grupo de palabras adicional que se utilizaron como relleno para evitar efectos de primacía y recencia y para los ensayos de prácticas. Las palabras y las raíces utilizadas pueden verse en el Anexo I.

Uno de los bloques de palabras se presentó en la fase de estudio y, posteriormente, el conjunto total de 40 palabras (20 estudiadas y 20 no estudiadas) se utilizó en las tareas explícita e implícita. La tarea utilizada para evaluar la memoria implícita fue la de *Compleción de Raíces de Palabras* consistente en presentar las 3 primeras letras de cada palabra con las instrucciones de que las completasen con la primera palabra que les viniese a la mente. La memoria explícita se evaluó mediante la tarea de reconocimiento.

Diseño experimental. El diseño experimental general consistió en un diseño factorial mixto 3x2x2. El factor entre-sujetos fue el grupo de participantes con tres niveles (adulto joven, mayor sano y mayor diabético). Los dos factores intra-sujetos fueron el tipo de tarea: completación de raíces de palabras (con dos niveles, estudiado *vs.* no estudiado) y reconocimiento (también con dos niveles, estudiado *vs.* no estudiado).

Procedimiento. Los participantes realizaron las tareas experimentales de forma individual. La tarea de memoria implícita siempre precedió a la de memoria explícita para evitar al máximo la contaminación. Para calcular las puntuaciones en ambas pruebas se contabilizaron los aciertos obtenidos (palabras correctamente reconocidas en memoria explícita y raíces completadas con palabras que coincidían con las previamente estudiadas en la fase de estudio) y se les descontaron los falsos aciertos (las palabras reconocidas como estudiadas y que no lo fueron para la memoria explícita y las raíces completadas con palabras distintas a las presentadas en la fase de estudio).

Prueba de Memoria Implícita

Fase de estudio

En la fase de estudio se presentó a cada participante 20 palabras de uno de los 4 bloques, de una en una, en una pantalla de PC portátil. El orden

de presentación de las palabras de la lista de estudio para cada participante fue aleatorio. Las palabras se presentaron en minúscula y centradas, en formato *Arial* tamaño 44. Cada letra de las palabras estaba separada por un espacio.

En primer lugar aparecía un punto de fijación durante 1000 ms, seguido por la palabra durante otros 1000 ms. Transcurrido este tiempo, la pantalla permanecía vacía durante 1000 ms y a continuación volvía a repetirse la secuencia. En cada presentación se solicitó a los participantes que indicaran verbalmente y lo más rápidamente posible el número de letras que contenía cada palabra, una tarea de estudio que se considera superficial en la literatura. Las primeras y las últimas cuatro palabras de la fase de estudio (tanto en las tareas de memoria implícita como explícita) pertenecían a la lista de palabras de relleno y no se presentaron en la fase de prueba.

Después de finalizar la fase de estudio, los participantes realizaron durante 5 minutos una tarea distractora consistente en completar cubos del WAIS-III.

Fase de prueba de memoria implícita

A continuación, de manera incidental los participantes realizaron una tarea de completación de raíces de palabras presentadas secuencialmente en la pantalla del ordenador. Cada raíz consistía en las tres primeras letras de las palabras que habían sido presentadas durante la fase de estudio (palabras estudiadas) junto a otras veinte raíces de palabras que no habían sido presentadas previamente (palabras nuevas). Las raíces de las palabras estudiadas y no estudiadas se presentaron en un orden aleatorio y diferente para cada participante. Las raíces aparecían una tras otra en la pantalla (con intervalos entre estímulos de 3000 ms). Cada ensayo consistió en la presentación de una señal de aviso de 1000 ms. de duración seguido por la raíz de la palabra que permanecía en pantalla 5000 milisegundos. El participante debía emitir su respuesta antes de la presentación de la siguiente raíz.

Al finalizar la tarea de completación de palabras se pasó a los participantes un cuestionario en donde debían indicar, para cada raíz que habían completado en la fase de prueba, si durante la completación de raíces habían pensado en las palabras presentadas en la fase de estudio. Si la respuesta era positiva, se descartaba en la puntuación de *priming* de ese estímulo al considerar que era una respuesta con recuperación consciente. La proporción de casos descartados fue del 0.05.

Memoria explícita (prueba de reconocimiento)

Fase de estudio

El experimentador pidió a cada participante que “memorizase” las palabras que se le iban a presentar a continuación (20 palabras diana más cuatro al inicio y cuatro al final para evitar efectos de primacía y de recencia). Las palabras se presentaron de una en una en el centro de la pantalla del ordenador. El formato y los intervalos de presentación de las palabras en la fase de estudio explícito fueron idénticos al utilizado en la fase de estudio de la tarea implícita.

Después de finalizar la fase de estudio, los participantes realizaron durante 5 minutos una tarea distractora consistente en completar tareas de cubos del WAIS-III.

Fase de prueba de reconocimiento

Después de la tarea distractora, se presentaron a los participantes 20 palabras nuevas entremezcladas con 20 repetidas presentadas previamente en la fase de estudio y se les pidió que indicaran si la palabra era “antigua” (presentada durante la fase de estudio precedente) o “nueva” (no presentada durante la fase de estudio). El tiempo de presentación de cada palabra fue de 1000 ms.

RESULTADOS

Memoria Implícita

Los participantes completaron las raíces de estímulos no estudiados con palabras diana en una proporción media de .04 (línea base). Las proporciones de compleción media por grupo fueron .073, .028 y .023 para adultos jóvenes, mayores sanos y mayores diabéticos, respectivamente. La Tabla 2 presenta las proporciones medias y desviaciones típicas para los tres grupos de participantes en este estudio (adultos jóvenes, mayores controles y mayores diabéticos) en función del tipo de estímulo (estudiado y no estudiado).

Se realizó un análisis de covarianza (ANCOVA) para evaluar la significatividad de los factores Tipo de Estudio y Grupo sobre las proporciones de compleción de la tarea implícita controlando la puntuación en el WAIS. Los resultados de este análisis indican que controlando la habilidad verbal de los participantes a través de las puntuaciones obtenidas en la prueba de Vocabulario del WAIS, existen diferencias significativas entre los estímulos estudiados y no estudiados, $F(1, 69) = 26.33$, $MSe = .002$, $p < .001$, así como entre los grupos, $F(2, 69) = 5.13$, $MSe = .007$,

$p < .01$. El efecto principal de la variable grupo no resultó significativo ni lo fue la interacción entre estos factores ($ps > .05$). La covariable tampoco tuvo un efecto estadísticamente significativo sobre las puntuaciones de la prueba de compleción ($p > .05$), ni interactuó con ninguno de los dos factores (todas las $ps > .05$), por lo que podemos admitir el supuesto de homogeneidad en las pendientes de regresión.

Estos resultados sugieren que la actuación en la tarea de memoria implícita de compleción de fragmentos de palabras no se muestra afectada por la edad de los participantes ni por la diabetes.

Tabla 2. Proporciones medias de compleción en la tarea de memoria implícita para estímulos estudiados y no estudiados en adultos jóvenes, mayores sanos y mayores diabéticos

Grupos de participantes	N	Palabras estudiadas	Palabras no estudiadas
		Medias (SD)	Medias (SD)
Adultos jóvenes	22	.231 (.101)	.073 (.063)
Mayores sanos	25	.192 (.083)	.028 (.035)
Mayores diabéticos	26	.161 (.058)	.023 (.029)

Nota: entre paréntesis se presentan las desviaciones típicas.

Memoria explícita

La variable dependiente analizada en la tarea de memoria explícita fue la diferencia entre la proporción de ítems reconocidos como previamente estudiados (“palabras antiguas” que realmente fueron “antiguas o presentadas en la fase de estudio) por cada participante menos la proporción de falsas alarmas (palabras reconocidas como “antiguas” pero que, en realidad eran palabras “nuevas”). La Tabla 3 muestra las proporciones medias de los aciertos y falsas-alarmas obtenidos por los tres grupos que participaron en este estudio.

Los resultados de la prueba de reconocimiento se analizaron realizando un ANCOVA con dos factores principales: Reconocimiento (dos niveles: aciertos sin corregir y falsas alarmas) y Grupo (con tres niveles, jóvenes, mayores sanos y mayores diabéticos) utilizando como covariable

las puntuaciones en el WAIS con el fin de controlar estadísticamente la habilidad verbal de los participantes con las puntuaciones obtenidas en la prueba de Vocabulario del WAIS. Los resultados de este análisis indicaron que existen diferencias significativas entre la puntuación de reconocimiento sin corregir y las falsas alarmas [$F(1, 69) = 73.72, MSe = 0.015, p < 0.001$]. Más importante, el análisis mostró que la interacción entre las puntuaciones en la prueba de memoria explícita (aciertos y falsas-alarmas) y el grupo resultó estadísticamente significativa [$F(2, 69) = 9.485, MSe = 0.015, p < 0.01$]. El supuesto de homogeneidad de las pendientes de regresión se verificó al no obtenerse ninguna interacción entre los factores y la covariable. El análisis de las comparaciones *a posteriori* mediante efectos simples mostró que los tres grupos se diferenciaron entre sí significativamente. El grupo de jóvenes se diferenció del grupo de mayores controles ($t = 2.06, p < .05$) y este grupo de mayores también se diferenció significativamente del grupo de mayores diabéticos ($t = 2.31, p < .05$).

Tabla 3. Proporciones medias de aciertos y falsas-alarmas en la tarea de reconocimiento en adultos jóvenes, mayores sanos y mayores diabéticos

	Grupo de sujetos		
	Adultos jóvenes	Mayores sanos	Mayores diabéticos
Aciertos (DT)	.72 (.17)	.67 (.18)	.58 (.21)
Falsas-alarmas (DT)	.07 (.06)	.12 (.11)	.15 (.18)

Nota: entre paréntesis se presentan las desviaciones típicas.

En los análisis anteriores no se han podido introducir como covariables las variables que medían el estado de ánimo y el estado cognitivo (puntuaciones del Yesavage y del Mini Examen Cognoscitivo, respectivamente) porque no se habían medido en todos los participantes (en el caso del Minimental no se aplicó a los jóvenes) o tenían variabilidad cero (puntuación del Yesavage para el grupo de jóvenes). En consecuencia y para controlar el papel que hubiesen jugado estas dos importantes variables, se las sometió a un ANOVA univariado con el factor Grupo de Sujetos (mayor normal o con diabetes mellitus tipo 2). Los resultados mostraron

que ni la puntuación en el Yasevage [$F(1, 49) = 2.094$, $MSe = 2.386$, $p > 0.05$] ni el Minimal [$F(1, 49) = 2.728$, $MSe = 3.142$, $p > 0.05$] resultaron significativas.

DISCUSIÓN

El principal objetivo de este estudio fue investigar el funcionamiento de la memoria implícita y de la memoria explícita en tres grupos de participantes: adultos jóvenes, ancianos sanos y ancianos con diabetes mellitus tipo 2 con el fin de evaluar el efecto del envejecimiento y de la diabetes en la memoria implícita y explícita. Queríamos además comprobar si el deterioro de la memoria explícita, voluntaria y consciente, en el enfermo diabético es similar al sufrido en otras enfermedades degenerativas como la enfermedad de Alzheimer.

Los resultados muestran que los mayores que padecen diabetes mellitus tipo 2 presentan un deterioro significativo de la memoria episódica (explícita), evaluada mediante una prueba de reconocimiento, respecto a los mayores no diabéticos. Además, el grupo de mayores sanos actuó peor en la tarea de reconocimiento que los sujetos adultos. Este patrón de resultados es consistente con la literatura sobre el efecto que el envejecimiento tiene sobre la memoria explícita. En segundo lugar, los pacientes con diabetes muestran una memoria implícita similar a la de los mayores sanos. En la tarea de compleción de palabras no se produjeron diferencias entre los adultos jóvenes, los mayores sanos y los mayores con diabetes mellitus.

Los resultados son congruentes con la teoría del deterioro diferencial de los distintos sistemas de memoria en los procesos de envejecimiento y neurodegeneración (Ballesteros et al., 2009; Ballesteros y Reales, 2004; Ballesteros et al., 2007; Ballesteros et al., 2008; Fleischman y Gabrieli, 1998; Gabrieli et al., 1999; Nilsson, 2003; Tulvig, 1987; Verfaellie, Keane y Johnson, 2000), y a la vinculación de los procesos diabéticos no insulino dependientes con la demencia (Arvanitakis et al., 2004; Luchsinger, Tang, Stern y Shea, 2001; Smidt, Launer y Nilsson, 2004; Vanhanen et al., 1998; Whalley, 2002).

Los resultados de este estudio vienen a sumarse a los obtenidos en el Proyecto Betula (Nilsson, Bäckman, Erngrund, Nyberg et al., 1997; Nilsson et al., 2004). Específicamente, E. Nilsson y Whalin (2009) han encontrado déficits en la memoria explícita en ancianos diabéticos, e incluso una peor ejecución que los ancianos normales en ancianos que sin tener un diagnóstico firme de diabetes tienen, sin embargo, riesgo de diabetes (elevados niveles de hemoglobina glicosilada en sangre).

Nuestros resultados también están en consonancia con buena parte de la literatura existente (Elias, Elias, D'Agostino *et al.*, 1997; Hewer, Mussell, Rist *et al.*, 2003; Kumari, Brunner y Fuhrer, 2000; Van Boxtel, Buntinx, Houx *et al.*, 1998; Verhaeghen, Borchelt y Smith, 2003) y suponen una aportación al conocimiento de los procesos de envejecimiento y la enfermedad crónica al estudiar de forma las disociaciones producidas entre la memoria implícita y explícita en mayores diabéticos.

La disociación que hemos encontrado entre la memoria implícita y explícita en pacientes diabéticos resulta congruente con resultados previos que apoyan la existencia de sistemas de memoria diferentes implicados en pruebas implícitas y explícitas. Uno de estos sistemas sería el responsable de la recuperación involuntaria e inconsciente de la información. Actualmente se considera que existe un sistema de memoria basado en representaciones perceptivas como el sustrato neuronal del *priming* independiente de la edad (Ballesteros y Reales, 2004; Ballesteros *et al.*, 2007) y de los procesos patológicos como la diabetes mellitus tipo 2. Este sistema de memoria permanece preservado en el envejecimiento normal y patológico, como ocurre en el caso de la enfermedad de Alzheimer (Ballesteros y Reales, 2004; Ballesteros *et al.*, 2007; Fleischman y Gabrieli, 1998; Roediger, Weldon, Stadler y Riegler, 1992). El *priming* de repetición mantiene constante incluso cuando produce un cambio de modalidad (*priming* intermodal) de la fase de codificación a la fase de prueba (del tacto a la visión y de la visión al tacto) no solo en adultos jóvenes (Reales y Ballesteros, 1999) sino también en personas mayores (Ballesteros *et al.*, 2009) cuando el cambio se produce entre visión y tacto (Exp. 1) y entre audición y visión (Exp. 2).

Los resultados de este estudio son novedosos porque, en la medida de nuestro conocimiento, solamente Asimakopoulou y colaboradores (2002) han incluido una prueba de memoria implícita en la evaluación de los trastornos generados por la diabetes y en su informe experimental solo hacen referencia a los resultados sin ofrecer apenas información sobre el procedimiento utilizado. Los resultados del presente estudio son congruentes con los del estudio de Asimakopoulou y colaboradores al encontrar que la memoria implícita está preservada en los pacientes diabéticos mientras no sucede lo mismo con la memoria episódica evaluada con una prueba de reconocimiento.

Un aspecto importante que hemos de señalar es que nuestros resultados sugieren la existencia de un paralelismo entre el déficit de la memoria episódica (explícita) en los mayores diabéticos con el deterioro en la memoria explícita que se produce ya en las primeras etapas de la enfermedad de Alzheimer (Arvanitakis, Wilson, Bienias *et al.*, 2004;

Ballesteros y Reales, 2004; Elias, Elias, D'Agostino *et al.*, 1997; Kumari, Brunner y Fuhrer, 2000; Nicholas, Ehrich y Facci, 1996; Nilsson, 2005; Nilsson, Backman, Nyberg *et al.*, 1997) y una memoria implícita preservada a lo largo del proceso de envejecimiento tanto normal como patológico (enfermos de Alzheimer y mayores diabéticos tipo 2). Los resultados obtenidos abren nuevas vías de investigación sobre la evolución temporal de la memoria explícita en pacientes diabéticos tipo 2, ya que es la única afectada, así como su relación con el control y tratamiento del proceso diabético.

En cuanto al estado de ánimo, no hemos encontrado diferencias entre los dos grupos de mayores en los resultados de la escala de depresión Yesavage aunque Sommerfield, Deary y Frier (2004) encontraron un aumento de síntomas depresivos en pacientes diabéticos, estaban referidos a los periodos de hiperglucemia (circunstancia que no se contempló en el planteamiento de este trabajo). También Asimakopoulou y colaboradores (2002) encontraron valores mayores de depresión en pacientes diabéticos en relación a los controles aunque los resultados no fueron significativos. En consecuencia, los resultados parecen señalar la existencia de una pequeña tendencia a una mayor depresión en ancianos con diabetes mellitus tipo 2. Sin embargo, la escasez de estudios empíricos en esta área no permite sostener que los ancianos con diabetes mellitus tipo 2 tengan niveles superiores de depresión que los mayores sanos.

Un aspecto final a señalar es el menor número de años de educación formal en los pacientes diabéticos que han participado en nuestro trabajo y en los demás trabajos revisados (Arvanitakis, Wilson, Aggarwal y Bennet, 2006; Cosway, Strachan, Dougall y otros 2001; Elias, P., Elias, M., D'Agostino, y otros, 1997; Hassing, Hofer, Nilsson y otros, 2004; Lindeman, Romero, La Rue y otros, 2001; Logroscino, Kang y Grodstein, 2004; McGuire, Ford y Ajani, 2006; Vanhanen, Koivisto, Kuusisto y otros, 1998) que, aunque en ningún caso adquiere significación estadística, puede hacernos reflexionar acerca de las variables socioculturales que pueden determinar un mejor o peor autocuidado de la salud (Simons, Simons, McCallum y Friedlander, 2006).

ABSTRACT

Implicit and explicit memory in healthy older adults with metabolic disorders produced by the diabetes mellitus type 2. The present study investigated whether implicit memory for words is spared in normal aging and in older patients with diabetes mellitus. The study also examined the possible dissociation between two ways to accessing previously encoded information, implicitly and explicitly. Similar word repetition priming was found in the three groups that participated in the study (young adults, older healthy adults and diabetic patients). In contrast, the groups differed significantly in explicit recognition. Explicit memory was impaired in diabetic patients compared to healthy older adults. Moreover, young adults performed better than the two older groups. The preservation of visual word priming in the diabetic patients supports the idea that implicit memory is mediated by a perceptual memory system different from the medial-temporal system underlying explicit recognition.

REFERENCIAS

- Alameda, J.R., y Cuetos, F. (1995). *Diccionario de frecuencias de las unidades lingüísticas del castellano*. Servicio de Publicaciones de la Universidad de Oviedo.
- Arvanitakis, Z., Willson, R.S., Bienias, J.L., Evans, D.A., y Bennet, D.A. (2004). Diabetes mellitus and risk of Alzheimer Disease and decline in cognitive function. *Archives of Neurology*, 61, 661-666.
- Arvanitakis, Z., Willson, R.S., Li, Y., Aggarwal, N.T., y Bennet, D.A. (2006). Diabetes and function in different cognitive systems in older individuals without dementia. *Diabetes Care*, 29, 560-565.
- Asimakopoulou, K.G., Hampson, S.E., y Morrish, N.J. (2002). Neuropsychological functioning in older people with type 2 diabetes: The effect of controlling for confounding factors. *Diabetic Medicine*, 19, 311-316.
- Austin, E. y Deary, I.J. (1999). Effects of repeated hypoglycemia on cognitive function. *Diabetes Care*, 22, 1273-1277.
- 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, 1044-1080
- Ballesteros, S., González, M., Mayas, J., García, B., y Reales, J. M. (2009). Crossmodal object priming in young and old adults: Multisensory processing in vision, touch, and audition. *European Journal of Cognitive Psychology*.
- Ballesteros, S., y Reales, J. M. (2004). Intact haptic priming in normal aging and Alzheimer's disease: Evidence for dissociable memory systems. *Neuropsychologia*, 44, 1063-1070.
- Ballesteros, S., Reales, J. M., y Mayas, J. (2007). Picture priming in aging and dementia. *Psicothema*, 2, 239-244.
- Ballesteros, S., Reales, J. M., Mayas, J., y Heller, M. A. (2008). Selective attention modulates visual and haptic repetition priming: Effects in aging and Alzheimer's disease. *Experimental Brain Research*, 189, 473-483.
- Biessels, G.J., Van der Heide, L.P., Kamal, A., Bleys, R.L.A.W., y Gispen, W.H. (2002). Ageing and diabetes: implications for brain function. *European Journal of Pharmacology*, 441, 1-14.

- Biessels, G.J., y Gispen, W.H. (2005). The impact of diabetes on cognition: What can be learned from rodent models? *Neurobiology of Aging*, 26S, S36-S41.
- Bruhel, H., Rueger, M., Dziobek, I., Sweat, V., Tirsi, A., Javier, E. Arentoft, A., Wolf, O.T., y Convit, A (2007). Hypothalamic-Pituitary-Adrenal axis dysregulation and memory impairments in type 2 diabetes. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 92, 2439-2445.
- Craik, F. I., y Salthouse, T. A. (Eds) (2000). *The handbook of ageing and cognition*. Mahwah, NJ: Lawrence Erlbaum Associates.
- Convit, A. (2005). Links between cognitive impairment in insulin resistance: An exploratory model. *Neurobiology of Aging*, 26S, S31-S35
- Convit, A., Wolf, O.T., Tarshish, Ch., y De Leon, M.J. (2003). Reduced glucose tolerance is associated with poor memory performance and hippocampal atrophy among normal elderly. *Neuroscience*, 100, 2019-2022.
- Cosway, R., Strachan, M.W.J., Dougall, A., Frier, B.M., y Deary, I.J. (2001). Cognitive function and information processing in type 2 diabetes. *Diabetic Medicine*, 18, 803-810.
- Den Heijer, T., Vermeer, S.E., Van Dijk, E.J., Prins, N.D., Koudstaal, P.J., Hofman, A., y Breteler, M.M.B. (2003). Type 2 diabetes and atrophy of medial temporal lobe structures on brain MRI. *Diabetologia*, 46, 1604-1610.
- Donohoe, R.T., y Benton, D. (2000). Glucose tolerance predicts performance on tests of memory and cognition *Physiology and Behavior*, 71, 395-401.
- Elias, P.K., Elias, M.F., D'Agostino, R.B., Cupples, L.A., et al. (1997). NIDDM and blood pressure as risk factors for poor cognitive performance. *Diabetes Care*, 20, 1388-1396.
- Fay, S., Isingrini, M., y Clarys, D. (2005). Effects of depth-of-processing and ageing on word-stem and word-fragment implicit memory tasks: Test of the lexical-processing hypothesis. *European Journal of Cognitive Psychology*, 17, 785-802.
- Fleischman, D.A. (2007). Repetition priming in aging and Alzheimer's disease: An integrative review and future directions. *Cortex*, 43, 889-897.
- Fleischman, D.A., y Gabrieli, J. D. (1998). Repetition priming in normal aging and Alzheimer's disease: A review of findings and theories. *Psychology and Aging*, 13, 88-119.
- Fontbonne, A., Ducimetiere, P., Berr, C., y Alperovitch, A. (2001). Changes in cognitive abilities over a 4-year period are unfavorably affected in elderly diabetic subjects. *Diabetes Care*, 24, 366-370.
- Folstein, M. F., Folstein, S. E. ,y McHugh, P. R. (1975). Mini-Mental state: A practical method for grading the cognitive of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research*, 12, 189-198.
- Gabrieli J. D. E. (1998). Cognitive neuroscience of human memory. *Annual Review of Psychology*, 49, 87-115.
- Gabrieli, J.D., Vaidya, C.J., Stone, M. et al. (1999). Convergent behavioral and neuropsychological evidence for a distinction between identification and production forms of repetition priming. *Journal of Experimental Psychology: General*, 128, 479-498.
- Gispen, W.H., y Biessels, G.J. (2000). Cognition and synaptic plasticity in diabetes mellitus. *Trends in Neurosciences*, 23, 542-549.
- Gregg, E.W., y Brown, A. (2003). Cognitive and physical disabilities and aging-related complications of diabetes. *Clinical Diabetes*, 21, 113-118.

- Grodstein, F., Chen, J., Wilson, R.S., y Manson, J.E. (2001). Type 2 diabetes and cognitive function in community-dwelling elderly women. *Diabetes Care*, 24, 1060-1066.
- Hassing, L.B., Hofer, S.M., Nilsson, S.E., Berg, S., Pedersen, N.L., McLearn, G., y Johansson, B. (2004). Comorbid type 2 diabetes mellitus and hypertension exacerbates cognitive decline: Evidence from a longitudinal study. *Journal International of the Neuropsychological Society*, 10, 599-607.
- Henson, R. N. A. (2003). Neuroimaging studies of priming. *Progress in Neurobiology*, 70, 53-81.
- Hewer, W., Mussell, M., Rist, F., Kulzer, B., y Bergis, K. (2003). Short-term effects of improved glycemic control on cognitive function in patients with type 2 diabetes. *Gerontology*, 49, 86-92.
- Hiltunen, L.A., Keinänen-Kiukaanniemi, S.M. y Läärä, E.M. (2001). Glucose tolerance and cognitive impairment in an elderly population. *Public Health*, 115, 197-200.
- Kamal, A., Biessels, G.J., Duis, S.E.J., y Gispen, W.H. (2000). Learning and hippocampal synaptic plasticity in streptozotocin-diabetic rats: Interaction of diabetes and ageing. *Diabetologia*, 43, 500-506.
- Knopman, D., Boland, L.L., Mosley, T., Howard, G., Liao, D., Szklo, M., McGovern, P., y Folsom, A.R. (2006). Cardiovascular risk factors and cognitive decline in middle-aged adults. *Neurology*, 56, 42-48.
- Korol, D., y Gold, P. (1998). Glucose, memory and aging. *American Journal of Clinical Nutrition*, 67, 764-771.
- Kumari, M., Brunner, E., y Fuhrer, R. (2000). Minireview: Mechanisms by which the metabolic syndrome and diabetes impair memory. *The Journals of Gerontology, Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*, 55, B228-232.
- La Voie, D., y Light, L. L. (1994). Adult age differences in repetition priming. A meta-analysis. *Psychology and Ageing*, 4, 538-553.
- Lindeman, R.D., Romero, L.J., La Rue, 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. *Diabetes Care*, 24, 1567-1572.
- Logroscino, G., Kang, J.H., y Grodstein, F. (2004). Prospective study of type 2 diabetes and cognitive decline in women aged 70-81 years [electronic version] *British Medical Journal*, 328-548; originally published online 23 Feb 2004, doi: 10.1136/bmj.37977.495729.EE
- Luchsinger, J.A., Tang, M., Stern, Y., Shea, S., y Mayeux, R. (2001). Diabetes mellitus and risk of Alzheimer's disease and dementia with stroke in a multiethnic cohort. *American Journal of Epidemiology*, 154, 635-647.
- McGuire, L.C., Ford, E.S., y Ajani, U.A. (2006). The impact of cognitive functioning on mortality and the development of functional disability in older adults with diabetes: the second longitudinal study on aging. *BMC Geriatrics*, 6, 8 doi: 10.1186/1471-2318-6-8
- Messier, C. (2005). Impact of impaired glucose tolerance and type 2 diabetes on cognitive aging. *Neurobiology of Aging*, 26, 26-30.
- Messier, C., Gagnon, M., y Knott, V. (1997). Effect of glucose and peripheral glucose regulation on memory in the elderly. *Neurobiology of Aging*, 18, 297-304.
- Messier, C., Tsiakas, M., Gagnon, M., Desrochers, M., y Awad, N. (2003). Effect of age and glucoregulation on cognitive performance. *Neurobiology of Aging*, 24, 985-1003.
- Mitchell, D. B. (1989). How many memory systems? Evidence from ageing. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition*, 15, 31-49.

- Nilsson, L-G. (2003). Memory function in normal aging. *Acta Neurol. Scand*, 105, 7-13.
- Nilsson, E. y Wahlin, A. (2009) Diabetes and elevated glycosylated hemoglobin: episodic memory and utilization of cognitive support. *European Journal of Cognitive Psychology*, 21, 388-405.
- Nilsson, L-G., Bäckman, L., Erngrund, K., Nyberg, L., Adolfsson, R., Bucht, G., Karlsson, S., Widing, M., y Winblad, B. (1997). The betula prospective cohort study: memory, health and aging. *Aging, Neuropsychology and Cognition* 4, 1-32.
- Nilsson, L.G, Adolfsson, R., Backman, L., De Frias, C. M., Molander, B., y Nyberg, L. (2004) *Betula : A prospective Cohort Study on Memory, Health and Aging*. *Aging, Neuropsychology and Cognition*, 11, 2-3: 134-148
- Nilsson, L.G. (2005). Memory processes, aging, and neurodegenerative diseases. *Covering Research on Predictors of Cognitive Impairment and Neurodegenerative Diseases Workshop*. UNED. Segovia, 20-25.
- Osorio, A., Pouthas, V., Fay, S., y Ballesteros, S. (en prensa). Ageing affects brain activity in highly educated older adults: An ERP study using a word-stem priming task. *Cortex*.
- Park, D. C., Polk, T. A., Mikels, J. A., Taylor, S. F., y Marshuetz, C. (2001). Cerebral aging: Integration of brain and behavioral models of cognitive function. *Dialogues in Clinical Neuroscience*, 3, 151-165.
- Park D. C., y Reuter-Lorenz, P. (2009). The adaptative brain: Ageing and neurocognitive scaffolding. *Annual Review of Psychology*, 60,173-196.
- Ramasamy, R., Vannucci, S.J., Yan, S.S., Herold, K., Yan, S.F., y Smitdt, A.M. (2005). Avanced glycation end products and RAGE: A common thread in aging, diabetes, neurodegeneration and inflammation. *Glycobiology*, 15, 16R-28R.
- Reales, J.M., y Ballesteros, S. (1999). Implicit and explicit memory for visual and haptic objects: Cross-Modal priming depends on structural Descriptions. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory and Cognition*, 25, 644-663
- Roediger, H.L., Weldon, M.S., Stadler, M.L., y Riegler, G.L. (1992). Direct comparison of two implicit memory tests: Word Fragment and Word Stem completion. *Journal of Experimental Psychology*, 18, 1251-1269.
- Ryan, C.M. (2005). Diabetes, aging and cognitive decline. *Neurobiology of Aging*, 26S, S21-S25.
- Ryan, C.M. y Geckle, M. (2000). Why is learning and memory dysfunction in type 2 diabetes limited to older adults? *Diabetes/ Metabolism Research and Review*, 16, 308-315.
- Schacter, D. L. (1987). Implicit memory: History and current debate. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition*, 13, 501-518.
- Schulinkamp, R.J., Pagano, T.C., Hung, D., y Raffa, R.B. (2000). Insulin receptors and insulin action in the brain: Review and clinical implications. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 24, 855-872.
- Shuvaev, V.V., Laffont, I., Serot, J.M., Fujii, J., Taniguchi, N., y Siest, G. (2001). Increased protein glycation in cerebrospinal fluid of Alzheimer's disease. *Neurobiology of Aging*, 22, 397-402.
- Simons, L.A., Simons, J., McCallum, J., y Fiedlande, Y. (2006). Lifestyle factors and risk of dementia: Dubbo Study of the elderly. *The Medical Journal of Australia*, 184, 68-70.
- Skoog, I., Kalaria, R.N., y Breteler, M.M. (1999). Vascular factors and AD. *Alzheimer Disease Association Disorders*, 13, S106-114.

- Smidt, R., Launer, L.J., Nilsson, L.G., Pajak, A., Sans, S., Berger, K., Breteler, M.M., Ridder, M. de, Dufouil, C., Fuhrer, R., Giampaoli, S., y Hofman, A. (2004). The Cardiovascular Determinants of Dementia (CASCADE) study. *Diabetes*, 53, 687-692.
- Sommerfield, A.J., Deary, I.J., y Frier, B.M., (2004). Acute hiperglycemia alters mood state and impairs cognitive performance in people with type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 27, 2335-2340.
- Squire, L.R. (1992). Memory and the hippocampus: A synthesis from findings with rats, monkeys and humans. *Psychological Review*, 99, 195-213.
- Stolk, R.P., Breteler, M.M., Ott, A., y Pols, H.A. (1997). Insulin and cognitive function in an elderly population: the Rotterdam Study. *Diabetes Care*, 20, 792-795.
- Strachan, M.W.J., Deary, I.J., Ewing, F.M.E., y Frier, B.M. (1997). Is type 2 diabetes associated with an increased risk of cognitive dysfunction?: A critical review of published studies. *Diabetes Care. Alexandria*, 20, 438-446.
- Tulving, E. (1987). Multiple memory systems and consciousness. *Human Neurobiology*, 6, 67-80.
- Tulving, E., y Schacter, D. L. (1990). Priming and human memory systems. *Science*, 247, 301-306.
- Van Boxtel, M.P.J., Buntinx, F., Houx, P.J., Metsemakers, J.F.M., et al. (1998). The relation between morbidity and cognitive performance in a normal aging population. *The Journals of Gerontology, Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*, 53A, 147-150.
- Vanhanen, M., Koivisto, K., Kuusisto, J., Mykkanen, L., et al. (1998). Cognitive function in an elderly population with persistent impaired glucose tolerance. *Diabetes Care*, 21, 398-402.
- Verfaellie, M., Keane, M. M., y Johnson, G. (2000). Preserved priming in auditory perceptual identification in Alzheimer's disease. *Neuropsychologia*, 38, 1581-1592.
- Verhaeghen, P., Borchelt, M., y Smith, J. (2003). The relation between cardiovascular and metabolic disease and cognition in very old age: Cross-sectional and longitudinal findings from the Berlin Aging Study. *Health Psychology*, 22, 559-569.
- Whalley, L.J. (2002). Brain ageing and dementia: What makes the difference? *British Journal of Psychiatry*, 181, 369-371.

ANEXO I

Listado de palabras utilizadas con sus correspondientes índices psicolingüísticos

PRIME 1	Frec.	PRIME 2	Frec.	EXP 1	Frec.	EXP 2	Frec.
Barato	25	actor	119	permiso	62	silvestre	5
Junco	6	mastín	5	junta	16	ejercicio	100
Feria	48	doméstica	23	dominio	83	puntual	19
Cuello	197	puntera	8	sobaco	7	jabón	18
Comida	134	catedral	58	amarillo	87	griego	39
Limpieza	46	grifo	21	canasto	4	conclusión	93
Bombilla	15	diana	8	cuento	115	tiritar	3
Despacho	118	simpatía	56	camisa	121	cielo	334
Silbato	6	esposa	169	bombero	5	diadema	7
Amable	57	canuto	8	trabajo	702	simetría	21
Partida	139	impuesto	46	católico	24	destino	225
Traje	126	secta	21	parte	1300	feroz	32
Tronco	35	concepto	228	actividad	240	polilla	3
Escolta	13	polea	2	guapo	34	espejo	207
Cambio	541	pereza	44	escamas	14	imponer	20
Albañil	12	grava	5	sector	58	barba	61
Guante	24	incendio	33	forzada	16	completo	143
Tirante	7	entonces	1564	masaje	8	alboroto	15
Forjado	6	soborno	4	Nave	61	tropa	28
Navaja	50	ciego	103	entrada	171	incapaz	83

BUFFER	Frec.	BUFFER	Frec.	BUFFER	Frec.	BUFFER	Frec.
Demora	13	demente	5	Salario	18	salada	8
Coleta	6	colador	2	Poro	6	portada	13
Discordia	8	discreto	16	posesivo	4	poste	7
Puerto	154	pueblo	519	altavoz	8	altillo	5
Cuarzo	11	curtida	4	cuajada	4	cursillo	3
Pelusa	2	cacerola	2	Cactus	9	pelele	3
Ponche	2	poste	7	Pontón	2	poso	7
Columna	100	color	335	colegio	168	cola	126

(Manuscrito recibido: 15 Octubre 2008; aceptado: 16 Febrero 2009)