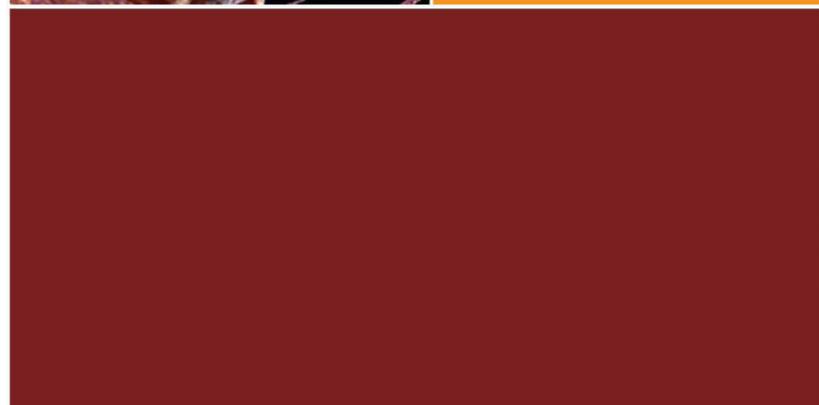




Análisis neurocognitivo de la dinámica de las redes de memoria en el envejecimiento

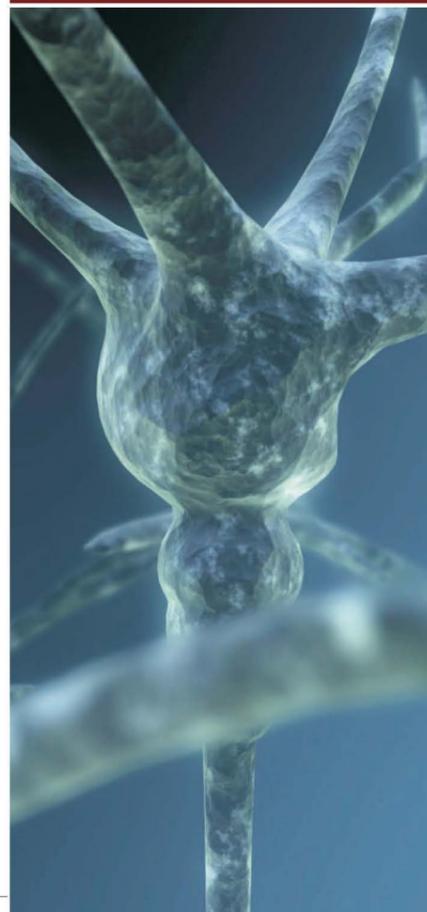
Tesis Doctoral  
**Daniel Adrover - Roig**  
Palma de Mallorca, Febrero 2009



Análisis neurocognitivo de la dinámica de las redes de memoria en el envejecimiento



Análisis neurocognitivo de la dinámica de las redes de memoria en el envejecimiento

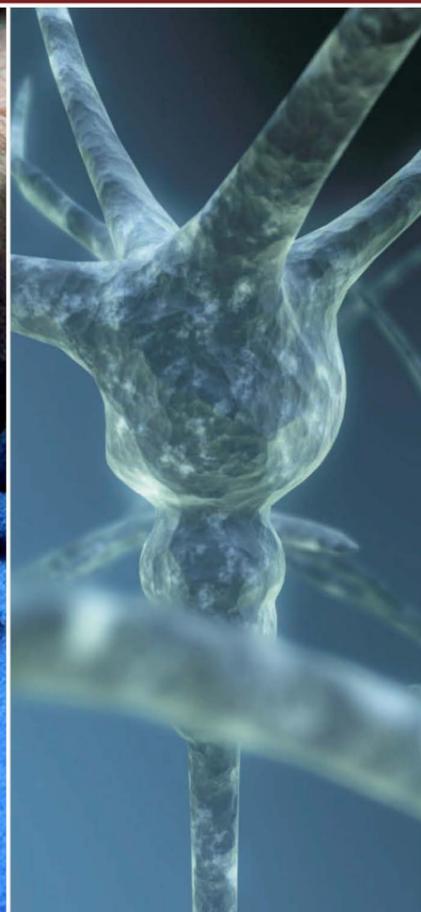


  
**Govern de les Illes Balears**  
 Conselleria d'Economia, Hisenda i Innovació

 **Universitat de les Illes Balears**



Daniel Adrover - Roig





Análisis neurocognitivo de la  
dinámica de las redes de memoria en el  
envejecimiento

Tesis doctoral



DEPARTAMENT DE PSICOLOGIA  
UNIVERSITAT DE LES ILLES BALEARS

**Daniel Adrover - Roig**

Director: Dr. Francisco Barceló Galindo

Palma de Mallorca, Febrero de 2009



# Análisis neurocognitivo de la dinámica de las redes de memoria en el envejecimiento

Tesis doctoral



DEPARTAMENT DE PSICOLOGIA  
UNIVERSITAT DE LES ILLES BALEARS

Autor:

Director:

Daniel Adrover Roig

Dr. Francisco Barceló Galindo

Palma de Mallorca, Febrero de 2009



*Als meus pares, Toni i Margarita*



## AGRADECIMIENTOS

*En primer lugar, deseo expresar mi agradecimiento al Dr. Francisco Barceló, director de esta Tesis Doctoral, por sus ánimos, por transmitirme el rigor científico y por su trabajo de dirección, que ha posibilitado la defensa de esta Tesis. Quiero manifestar mi gratitud por tanto tiempo dedicado, por su paciencia conmigo, y por su fe en mi trabajo. También deseo agradecerle que haya sembrado en mí la semilla del buen hacer investigador.*

*Quiero agradecer de forma especial a José Antonio Periañez, compañero de fatigas, su ayuda durante estos años. A tí te debo gran parte de esta tesis, de mi entusiasmo por la investigación, y el estar aquí hoy. Gracias por tus enseñanzas, por tu ejemplo, por tu entereza y sobre todo, por tu amistad. Eres para mí un modelo a seguir, como investigador y como persona. Siempre recordaré nuestras charlas, las risas compartidas. Gracias, compañero, amigo.*

*A Beatriz Moreno, amiga y colega de despacho en los primeros años, quien me ha ayudado a ser más organizado y paciente. Por su inestimable ayuda durante las evaluaciones neuropsicológicas, por ayudarme a mantenerme en mi camino. A Carolina Sitges, gracias por tu consejo durante los registros electroencefalográficos, y por tu humildad, ejemplo a seguir.*

*A ses nines, altres mares, Maria Balle, Carme Mas i Elena Gervilla, per tants de moments, els dinars, ses aferrades de lòbul, per esser sempre allà.*

*A todos los participantes del estudio, por su tiempo, por ser los protagonistas de este trabajo, sin vosotros, sin vuestra disposición, no hubiera podido realizar este trabajo.*

*A Marcos Ríos e Ignacio Sánchez Cubillo, a quienes considero unas excelentes personas y grandes amigos. Admiro vuestra humanidad, vuestra capacidad de análisis y libertad pensadora. Aprecio enormemente vuestros ánimos y consejos. Sin vuestra amistad y compañía en la distancia que marca la geografía, este camino no hubiera sido tan florido. Conoceros ha supuesto un regalo para mí. Gracias.*

*A Kia Nobre, gracias por recibirme en tu laboratorio, a todos los miembros del Brain and Cognition Lab, Sonia, María, Mark, Kuo, Gustavo, Steph, Anna, Duncan y Anling. Gracias por ser tan amables y hospitalarios conmigo, por vuestro consejo y vuestra ayuda.*

*A Margalida Galmés y Vanessa León, qué sería de mí sin vuestra ayuda con tantos trámites administrativos. Mi más sincero agradecimiento.*

*A mis amigos Peter Griffin y Tyson Perrin, por su humor y compañía, por su puntualidad y por hacerme reír como nadie.*

*A Bárbara Terrassa y Olga Uría, en representación de la Conselleria d'Economia, Innovació i Hisenda. Gracias por vuestro saber hacer.*

*A les persones a qui estim i he estimat, per la vostra comprensió i ajuda.*

*A mi hermano David y a Tina, por su cariño y su consejo siempre que lo he necesitado. Una línea no basta para decirlo lo importantes que habéis sido para mí en este proceso.*

*Finalmente, deseo expresar mi gratitud a mis padres, sin los cuales no hubiera tenido el privilegio de empezar una tesis, ni de terminarla. No encuentro palabras que consigan transmitir el grandísimo apoyo que han supuesto para mí desde siempre y en todo momento. Esta tesis va dedicada a vosotros.*

*A tots, moltes gràcies.*

*In the night of times...*

Joaquín Fuster



## INDICE

	Página
Presentación y estructura de la Tesis.....	1
Símbolos y abreviaturas.....	5
Indice de Tablas.....	7
Indice de Figuras.....	9
<b>Capítulo 1. Modelos de Envejecimiento Cognitivo</b>	<b>15</b>
Introducción.....	16
1.1. Modelos basados en un factor global.....	17
1.1.1. Modelo de la lentificación generalizada.....	17
1.2. Modelos basados en procesos cognitivos específicos.....	20
1.2.1. Modelo del envejecimiento frontal (West, 1996).....	21
1.2.2. Modelo del déficit inhibitorio (Hasher et al., 1991).....	22
1.3. Modelos basados en varios factores.....	24
1.4. Modelos basados en activaciones cerebrales diferenciales.....	26
1.4.1. El modelo HERA (Cabeza, 2002).....	27
1.4.2. El modelo HAROLD (Cabeza et al., 2002).....	28
1.4.3. El modelo de Reuter- Lorenz (2002).....	30
1.4.4. El modelo PASA (Davis et al., 2008).....	32
1.5. Modelos computacionales.....	36
1.5.1. Procesamiento del contexto (Braver y Barch, 2001).....	36
<b>Capítulo 2. Evidencias electrofisiológicas del control cognitivo en el envejecimiento</b>	<b>41</b>
Introducción.....	42
2.1. Evidencia conductual y electrofisiológica a favor de las diferentes hipótesis sobre el envejecimiento cerebral.....	43
2.1.1. Evidencias que sustentan la hipótesis frontal.....	43
2.1.1.1. Paralelismos hallados con pacientes prefrontales.....	43
2.1.1.2. Captura atencional, distractibilidad y detección de la disparidad en sujetos mayores.....	45
2.1.1.3. Déficit en procesos de naturaleza endógena.....	51

Resumen Intermedio.....	55
2.2. Evidencias que sustentan la hipótesis de la reserva cognitiva.....	56
2.2.1. Relación de P300 con medidas neuropsicológicas.....	56
2.2.2. Compensación <i>versus</i> ineficiencia de la frontalización.....	56
2.2.2.1. Frontalización ineficiente.....	59
2.2.2.2. Frontalización compensatoria.....	62
Resumen Intermedio.....	66
<b>Capítulo 3. Correlatos conductuales del cambio de tarea en sujetos jóvenes y mayores</b>	<b>69</b>
3.1. Introducción.....	70
3.2. Tipos de coste del cambio de tarea en sujetos jóvenes.....	71
3.3. Hipótesis explicativas en relación a los costes del cambio.....	75
3.3.1. Inercia del set de tarea.....	75
3.3.2. Reconfiguración del set de tarea.....	76
3.3.3. Explicación integradora: los paradigmas de señalización.....	78
3.4. Evidencias conductuales de los costes del cambio con la edad.....	86
3.4.1. Efectos de la edad sobre el coste local del cambio.....	88
3.4.2. Efectos de la edad sobre el coste residual.....	92
3.4.2.1. Aumento del componente de disipación.....	93
3.4.2.2. Efectos de la edad en ensayos posteriores al cambio..	94
3.4.3. Efectos de la edad sobre el coste mixto.....	96
3.4.3.1. El coste mixto como un cambio de control “top down” a “bottom up”.....	100
Resumen intermedio.....	101
<b>Capítulo 4. Evidencias electrofisiológicas del cambio de tarea en sujetos jóvenes y mayores</b>	<b>105</b>
4.1. Evidencias neurofuncionales del cambio de tarea en jóvenes.....	106
4.2. Evidencias neurofuncionales del cambio de tarea en mayores.....	115
4.3. Otros componentes probablemente implicados.....	121

<b>Capítulo 5. Estudio I. Estimación del nivel de control cognitivo en una muestra de sujetos mayores sanos</b>	<b>131</b>
5.1. Introducción.....	132
5.2. Planteamiento y justificación del estudio.....	134
5.3. Materiales y Métodos.....	136
5.3.1. Participantes.....	136
5.3.2. Pruebas neuropsicológicas.....	137
5.3.2.1. Pruebas de <i>screening</i> .....	138
5.3.2.2. Tests neuropsicológicos.....	139
5.3.3. Procedimiento.....	148
5.3.4. Estimación del nivel de control cognitivo.....	149
5.4. Resultados.....	150
5.5. Discusión de resultados: Estudio I.....	154
<b>Capítulo 6. Estudio II. Efectos de la edad y de las diferencias individuales en el cambio de tarea (<i>"task switching"</i>)</b>	<b>157</b>
6.1. Introducción.....	158
6.2. Planteamiento y justificación del problema.....	159
6.3. Objetivos.....	166
6.4. Materiales y Métodos.....	167
6.4.1. Participantes.....	167
6.4.2. Tarea Experimental.....	168
6.4.3. Hipótesis.....	171
6.4.3.1. Déficit en procesos de reconfiguración activa.....	171
6.4.3.2. Déficit en el procesamiento del contexto.....	172
6.5. Registros conductuales y electrofisiológicos.....	173
6.5.1. Registros conductuales.....	173
6.5.2. Registros de los potenciales evocados.....	174
6.6. Análisis estadísticos.....	176
6.6.1. Análisis de conducta.....	176
6.6.2. Análisis de las respuestas cerebrales.....	176
6.7. Resultados.....	178
6.7.1. Resultados de conducta.....	178
6.7.1.1. Tiempo de reacción y número de errores.....	178

6.7.1.2. Coste local del cambio y del reinicio.....	181
6.7.1.3. Estudio correlacional y de regresión de los costes.....	184
6.7.1.4. Resumen de los efectos conductuales.....	188
6. 8. Resultados de los potenciales evocados.....	189
6.8.1. Efectos de las señales contextuales.....	189
6.8.2. Efectos de las dianas.....	195
6.8.3. Resumen de los resultados electrofisiológicos.....	198
6.9. Discusión de resultados: Estudio II.....	198
6.9.1. Hipótesis 1.1. Costes del cambio.....	199
6.9.2. Hipótesis 1.2. Anteriorización de Target P3.....	204
6.9.3. Hipótesis 1.3. Costes del reinicio.....	206
6.9.4. Hipótesis 1.4. Ondas lentas y remapeo de las reglas.....	209
6.9.5. Hipótesis 2.1. Dediferenciación de novelty P3.....	211
6.9.6. Hipótesis 2.2. Actualización del contexto.....	214
<b>Capítulo 7. Estudio III. Efectos de la edad y del control cognitivo durante la combinación de varias tareas (“task mixing”)</b>	<b>217</b>
7.1. Introducción.....	218
7.2. Planteamiento y justificación del problema.....	219
7.3. Objetivos.....	222
7.4. Materiales y Métodos.....	224
7.4.1. Participantes.....	224
7.4.2. Tareas Experimentales: tarea de set único y de cambio.....	224
7.4.3. Hipótesis.....	225
7.4.3.1. Déficit inhibitorio.....	225
7.4.3.2. Déficit en la actualización de contenidos.....	225
7.4.3.3. Déficit en el mantenimiento de contenidos.....	226
7.5. Registros conductuales y electrofisiológicos.....	227
7.5.1. Registro de la actividad conductual.....	227
7.5.2. Registro de los potenciales evocados.....	228
7.6. Análisis estadísticos.....	228
7.6.1. Análisis de conducta.....	228
7.6.2. Análisis de las respuestas cerebrales.....	229
7.7. Resultados.....	230
7.7.1. Resultados conductuales.....	230

7.7.1.1. Efectos de tarea.....	230
7.7.1.2. Tarea de set único: tiempos de reacción y errores.....	234
7.7.1.3. Coste local y de reinicio en la tarea de set único.....	234
7.7.1.4. Costes globales y mixtos.....	235
7.7.1.5. Comparación de los costes entre tareas.....	237
7.7.1.6. Estudio correlacional y de regresión: coste global y mixto...	239
7.7.1.7. Resumen de resultados conductuales.....	243
7.7.2. Resultados de los potenciales evocados.....	246
7.7.2.1. Tarea de set único: señales.....	246
7.7.2.2. Tarea de set único: dianas.....	249
7.7.3. Efectos de tarea: task mixing.....	251
7.7.3.1. <i>Task mixing</i> : señales.....	251
7.7.3.2. <i>Task mixing</i> : dianas.....	255
7.8. Resumen de resultados electrofisiológicos.....	258
7.9. Discusión de los resultados: Estudio III.....	260
7.9.1. Tarea de set único: impacto de la edad y del control cognitivo..	260
7.9.2. Costes mixtos: impacto de la edad y del control cognitivo.....	262
7.9.2.1. <i>Task mixing</i> : edad y control cognitivo: señales.....	265
7.9.2.2. <i>Task mixing</i> : edad y control cognitivo: dianas.....	269
<b>Capítulo 8. Discusión General y Conclusiones.....</b>	<b>273</b>
8.1. Introducción.....	274
8.2. Conclusiones generales.....	274
8.2.1. Estudio I.....	275
8.2.2. Estudio II.....	275
8.2.3. Estudio III.....	280
8.3. Limitaciones del estudio y propuestas de investigación .....	284
8.3.1. Limitaciones del estudio.....	285
8.3.1. Propuestas de investigación .....	286
<b>9. Referencias Bibliográficas.....</b>	<b>288</b>
<b>10. Anexos.....</b>	<b>317</b>



## Presentación y estructura de la Tesis

El presente trabajo pretende buscar respuestas para el problema del deterioro mental en el proceso de envejecimiento, una de las principales causas de discapacidad y dependencia en nuestra sociedad moderna. Según el I Plan de Salud de las Islas Baleares (2003/2007), el envejecimiento cognitivo puede considerarse una de las primeras causas de incapacidad y dependencia en nuestra sociedad. Las personas mayores de 65 años son la franja de población más susceptible de presentar discapacidad y dependencia, y constituyen un grupo de población en rápido crecimiento entre los países industrializados de nuestro entorno. En las Islas Baleares, la esperanza de vida en 2007 era de 77 y 82 años para hombres y mujeres, respectivamente. Esta esperanza de vida sigue una tendencia ascendente en toda Europa en general, en parte debida tanto al descenso de la tasa de natalidad, como a la mejora de las condiciones médicas y económicas. Sin embargo, este aumento en la edad media de la población tiene un efecto secundario: una mayor exposición al padecimiento de trastornos de los procesos cognitivos debido a la mayor incidencia y prevalencia de enfermedades degenerativas durante la vejez. Por ejemplo, en Baleares, la tasa de discapacidad en personas mayores de 65 años aumenta hasta las 259 personas por cada 1000 habitantes, y más del 40% de estas discapacidades son consecuencia de problemas cognitivos o afectaciones del sistema nervioso central. Una parte importante de estas discapacidades se derivan de la mayor incidencia y prevalencia de enfermedades mentales, cerebro-vasculares y de las degenerativas (I Plan de Salud de las Islas Baleares, 2003/2007).

Sin embargo, en las dos últimas décadas, los avances logrados en el campo de la Neurociencia Cognitiva han permitido desarrollar protocolos muy sensibles para analizar la actividad cerebral y mental, (Barcelo, 2001a; Barcelo y Knight, 2002; Barcelo *et al.*, 2000), las cuales podrían resultar herramientas útiles para la detección precoz y mejor comprensión de los cambios cognitivos asociados al envejecimiento. Dado que incluso en el envejecimiento sano sabemos que acontecen cambios tanto estructurales como funcionales en el cerebro (Gunning-Dixon y Raz, 2003; Raz *et al.*, 1998; Raz *et al.*, 2005a), este estudio permitirá clarificar qué procesos ejecutivos asociados al cambio de tarea (*task switching*) y al manejo de dos tareas en memoria operativa (*task mixing*) se ven afectados en el envejecimiento no patológico, desde una perspectiva que combina la neuropsicología con la electrofisiología.

La hipótesis de partida que se contempla en la presente Tesis Doctoral pretende profundizar en la evidencia del deterioro cognitivo asociado al envejecimiento normal como una consecuencia del deterioro estructural y funcional de las cortezas prefrontales ("*hipótesis del envejecimiento frontal*", ver Capítulo 1.2.1, p. 21). Para ello se emplearán técnicas de análisis neuropsicológico y neurofuncional, basadas en la cartografía cerebral de alta resolución temporal, que han permitido ya evaluar los cambios dinámicos en la actividad funcional de las cortezas de asociación en sujetos jóvenes sanos (Barceló, 2003; Barceló *et al.*, 1997; 2000; 2002; Periañez *et al.*, 2004), y que pueden ser de gran utilidad a la hora de detectar cambios sutiles en la función cerebral asociados al envejecimiento.

La presente Tesis se halla estructurada en ocho Capítulos y contiene tres estudios estrechamente relacionados. A continuación se presenta de manera sucinta cada uno de ellos, para su mejor seguimiento y comprensión.

El *Capítulo 1* ofrece una revisión de los principales modelos sobre el envejecimiento cognitivo. En él se perfilan tanto modelos de factor único, como los basados en procesos cognitivos específicos. A continuación se revisan los modelos de corte anatómico sobre las activaciones cerebrales diferenciales y, para concluir, se presentan los modelos modernos de envejecimiento cognitivo desde una perspectiva computacional.

En el *Capítulo 2* se muestra una amplia revisión en cuanto a los principales resultados neurofisiológicos sobre el control cognitivo de la atención y el procesamiento de la novedad en sujetos mayores, con el objeto de facilitar al lector la distinción y relación entre procesos de control dirigidos por estímulos y los dirigidos por metas. Posteriormente, se examinan las principales evidencias a favor de dos de las hipótesis vigentes sobre el envejecimiento cognitivo. Por una parte, se exponen los principales resultados que apoyan la hipótesis de un envejecimiento cognitivo que afecta predominantemente a las cortezas de asociación prefrontales. Para ello, se establecen tanto una serie de paralelismos con pacientes afectados de lesiones prefrontales focales, como un análisis de los efectos de captura atencional y distractibilidad en sujetos mayores. Por otra parte, se revisa la literatura que apoya la hipótesis de la reserva cognitiva y de las diferencias individuales como posibles mediadoras de los cambios cognitivos asociados al proceso de envejecimiento. En primer lugar, se presentan evidencias sobre la relación del componente P300 del potencial evocado con medidas neuropsicológicas en sujetos mayores. A continuación se discute la

funcionalidad (compensación versus ineficiencia) de los cambios neurofuncionales de los sujetos mayores con niveles de control cognitivo diferente.

El *Capítulo 3* ofrece una exhaustiva revisión sobre los correlatos conductuales del cambio de tarea ("*task switching*") en sujetos jóvenes y mayores, se introducen los principales tipos de coste conductual estudiados hasta la fecha y sus hipótesis explicativas. A continuación se describen los efectos de la edad sobre los diferentes tipos de coste asociados al cambio de tarea y a la mezcla de tareas ("*task mixing*"), se contrastan y discuten tanto las diferentes evidencias como sus hipótesis explicativas. Mientras que el *Capítulo 3* presenta una revisión actualizada de los correlatos conductuales del cambio de tarea, en el *Capítulo 4* se revisa la literatura electrofisiológica sobre el "*task switching*" y al "*task mixing*" tanto en sujetos jóvenes como en mayores, y se hace una interpretación del significado funcional de los diferentes componentes de los potenciales evocados implicados.

El *Capítulo 5\** constituye el primero de los estudios de la presente Tesis Doctoral. En él, se tratará de caracterizar el nivel de control cognitivo de partida de una amplia muestra de sujetos mayores, lo cual servirá para guiar y otorgar un mayor grado de validez a las conclusiones extraídas de los Estudios II y III, enfocados en el estudio conductual y electrofisiológico del *task switching* y del *task mixing* en función de la edad y del control cognitivo, respectivamente.

Tomando como punto de partida el Estudio I, el *Capítulo 6\** constituye el segundo de los estudios de la presente Tesis, el cual explora en profundidad los correlatos tanto conductuales como electrofisiológicos del "*task switching*" en el envejecimiento sano. Este estudio toma como factores intersujeto tanto la edad como el nivel de control cognitivo, estimado a partir de los resultados del Estudio I. En este Capítulo se plantea y justifica el problema de estudio, se contrastan las mejoras del diseño experimental frente a estudios previos, se establecen los principales objetivos, y se enuncian las hipótesis de trabajo. Se concluye con una presentación detallada de los aspectos técnicos y metodológicos del experimento realizado, así como los resultados y las principales conclusiones alcanzadas.

El *Capítulo 7\** constituye el Estudio III de la presente Tesis, en el cual se analizan en detalle los procesos de memoria de trabajo implicados en la ejecución del cambio de tarea en personas jóvenes y mayores. En dicho estudio se exploran los correlatos tanto

conductuales como electrofisiológicos del “*task mixing*” en sujetos mayores mediante la introducción de una nueva tarea de set único, la cual servirá para profundizar y contrastar los procesos adicionales que intervienen en un contexto de cambio, al compararlo con un contexto de un solo set de tarea. Se presentan los principales resultados y se discuten a la luz de los vigentes modelos teóricos.

Por último, en el *Capítulo 8* se presenta un resumen de las principales conclusiones extraídas de los tres estudios, así como una revisión de las principales limitaciones con las que cuenta y las nuevas propuestas de investigación que se derivan de los resultados obtenidos.

Este trabajo de investigación ha sido financiado por la Direcció General de Recerca, Desenvolupament Tecnològic i Innovació de la Conselleria d’Economia, Hisenda i Innovació (Beca Predoctoral ref. FPI04, y proyecto nº PRIB-2004-10136), y por el Ministerio de Ciencia e Innovación (proyectos nº BSO2003-03885 y SEJ2007-61728).

\* Los resultados de los Capítulos 5, 6 y 7 han sido enviados para publicación (*Cortex*): ref. nº S-08-00338

Adrover-Roig , D. & Barceló, F. (2009). Individual differences in aging and cognitive control modulate the neural indexes of context updating and maintenance during task switching. *Cortex*. (en revisión).

Parte de los resultados han sido presentados en el ICON X (10<sup>th</sup> International Conference on Cognitive Neuroscience, Turquía, 2008). Para consultas, visitar el d.o.i. especificado:

Adrover-Roig, D. and Barceló, F. (2008). Age-related task-switch costs indexed by slow negative potentials. *Frontiers in Human Neuroscience. Conference Abstract: 10th International Conference on Cognitive Neuroscience*. doi: [10.3389/conf.neuro.09.2009.01.168](https://doi.org/10.3389/conf.neuro.09.2009.01.168)

Adrover-Roig, D. and Barceló, F. (2008). Temporal constraints influence age-related task-switch costs: evidence from fast and slow brain potentials. *Frontiers in Human Neuroscience. Conference Abstract: 10th International Conference on Cognitive Neuroscience*. doi: [10.3389/conf.neuro.09.2009.01.170](https://doi.org/10.3389/conf.neuro.09.2009.01.170)

## Símbolos y abreviaturas

ANOVA Siglas en inglés de Análisis de la Variancia  
CNV Siglas en inglés de Variación Negativa Contingente  
CPF Corteza Prefrontal  
CPF DL Corteza Prefrontal Dorsolateral  
CPT Siglas en inglés de Test de Ejecución Continua  
CSD Siglas en inglés de Mapas de Densidad de Corriente  
CTI Siglas en inglés de intervalo entre la señal y el estímulo  
DA Dopamina  
DE Siglas de desviación estándar  
CCA Corteza Cingulada Anterior  
EA Enfermedad de Alzheimer  
EEG Electroencefalografía  
FE Función Ejecutiva  
fMRI Siglas en inglés de Resonancia Magnética Funcional  
GG Corrección de grados de libertad por Greenhouse-Geisser  
ISI Siglas en inglés de Intervalo Interestimular  
MCST Siglas en inglés de Madrid Card Sorting Test  
MMN Siglas en inglés de Potencial de Disparidad  
MEG Magnetoencefalografía  
PAL Siglas en inglés de Aprendizaje de Pares Asociados  
PEs Potenciales Evocados  
PET Siglas en inglés de Tomografía por Emisión de Positrones  
RCI Siglas en inglés de intervalo entre la respuesta y la señal  
RSI Siglas en inglés de intervalo entre la respuesta y el estímulo  
SAS Sistema Atencional Supervisor  
SEM Siglas en inglés de Error Estándar de la Media  
SOA Siglas en inglés de asincronía en el inicio del estímulo  
SNC Sistema Nervioso Central  
TR Tiempo de Reacción  
TSI Siglas en inglés de Inercia del Set de Tarea  
TSR Siglas en inglés de Reconfiguración del Set de Tarea



## ÍNDICE DE TABLAS

	Página
Tabla I. Revisión de 22 estudios conductuales y electrofisiológicos que han empleado paradigmas de cambio en sujetos mayores.....	124
Tabla II. Medias (error estándar) de la puntuación Z del índice compuesto de Control Cognitivo entre grupos de edad y control (Estudio I).....	151
Tabla III. Resumen de las medias (y desviaciones estándar) de las variables neuropsicológicas en el grupo de adultos jóvenes, mayores, sujetos con control alto y bajo (Estudio I).....	153
Tabla IV. Tiempos de Reacción (TR) y porcentaje de errores (entre paréntesis, SEM, error estándar de la media) en ensayos de cambio y repetición en la Tarea de set único y la en Tarea de Cambio en Adultos jóvenes y adultos mayores con control cognitivo alto y bajo.....	180
Tabla V. Comparaciones entre los costes locales (Estudio II).....	182
Tabla VI. Costes locales, coste del reinicio (en milisegundos) y porcentaje de errores en la tarea de cambio en adultos jóvenes con control alto y bajo y adultos mayores con control alto y bajo. Medias y el error estándar entre paréntesis (Estudio II).....	184
Tabla VII. Matriz de correlaciones de los costes del cambio con las medidas neuropsicológicas (Estudio II).....	185
Tabla VIII. Coeficientes del estudio de regresión para el coste local CT (TR ensayo de cambio - TR ensayos de repetición) (Estudio II).....	186
Tabla IX. Análisis de regresión para el coste local CT1 (TR ensayo de cambio - TR ensayo de 1ª repetición) (Estudio II).....	186
Tabla X. Análisis de regresión para el coste de reinicio [TR (1ªrepetición) - TR (3ª repetición)] (Estudio II).....	187
Tabla XI. Resumen los de parámetros utilizados en cada tarea experimental.....	224

Tabla XII. Costes locales y de reinicio (tarea de set único), globales y mixtos (D.E.) en adultos jóvenes con control cognitivo alto, adultos jóvenes con control cognitivo bajo, adultos mayores con control cognitivo alto y adultos mayores con control cognitivo bajo (Estudio III).....	236
Tabla XIII. Correlaciones del coste global y mixto con las puntuaciones neuropsicológicas (Estudio III).....	240
Tabla XIV. Coeficientes del estudio de regresión para el coste global (Estudio III).....	241
Tabla XV. Coeficientes del estudio de regresión para el coste mixto (Estudio III).....	242
Tabla XVI. Medias de los tiempos de reacción (en milisegundos) y los porcentajes de error (errores estándar) en ensayos ante señales infrecuentes/de cambio y estándar/de repetición en la tarea de set único y en la tarea de cambio en adultos jóvenes y adultos mayores con control cognitivo alto y bajo.....	245

## ÍNDICE DE FIGURAS

	Página
Figura 1. Diagrama del modelo del procesamiento del contexto de Braver y Barch (2002).....	39
Figura 2. Componentes del coste de alternar entre tareas. Adaptado de Meiran, Chorev y Sapir (2000).....	72
Figura 3. Paradigma de señalización, el cual permite variar el intervalo entre la señal y el estímulo (CTI) o el intervalo entre la respuesta y la señal (RCI), manteniendo constante el intervalo entre la respuesta y el estímulo (RSI). Adaptado de Meiran (1996).....	87
Figura 4. Ilustración de las posibles mediciones de los costes del cambio de tarea. Tomado de Salthouse <i>et al.</i> , (1998).....	90
Figura 5. Respuestas cerebrales a las señales y a las dianas durante la ejecución del MCST. Promedios de grupo de los PE registrados en respuesta a las señales de cambio y de repetición.....	110
Figura 6. Procedencia de la muestra inicial (N=155).....	136
Figura 7. Nivel de estudios de la muestra inicial (N= 155).....	136
Figura 8. Madrid Card Sorting Test (Barceló, 2003).....	141
Figura 9. Figura compleja de Rey (Rey, 1954).....	144
Figura 10. Test de Brixton (Burgess y Shallice, 1997) .....	146
Figura 11. CANTAB-PAL (Robbins y Sahakian, 1998).....	147
Figura 12. Puntuaciones Z derivadas de la estimación del nivel de control cognitivo en adultos jóvenes y mayores con control cognitivo alto y bajo (Estudio I).....	152
Figura 13. Puntuaciones Z de las subpruebas que conforman la estimación del nivel de control cognitivo en adultos jóvenes y mayores con control cognitivo alto y bajo (Estudio I).....	152

Figura 14. TR medios y errores estándar a los estímulos diana en función de su posición secuencial en la condición de cambio, en la condición nogo y oddball (Barceló et al., 2007).....	162
Figura 15. Ejemplo de una secuencia de eventos del Madrid Card Sorting Test (Barceló, 2003).....	168
Figura 16. Madrid Card Sorting Test (Barceló, 2003).....	168
Figura 17. Potenciales evocados en el MCST en sujetos jóvenes.....	170
Figura 18. Posicionamiento de los electrodos de registro en relación a las distintas regiones cerebrales.....	175
Figura 19. TR en los diferentes ensayos en adultos jóvenes, mayores y sujetos con control alto y control bajo (Estudio II).....	178
Figura 20. TR en los diferentes ensayos en adultos jóvenes con control alto y bajo, y en adultos mayores con control alto y bajo (Estudio II).....	179
Figura 21. Porcentaje de errores en los diferentes ensayos en adultos jóvenes, adultos mayores y sujetos con control alto y control bajo (Estudio II).....	179
Figura 22. Porcentaje de errores en los diferentes ensayos en adultos jóvenes con control alto y bajo, y en adultos mayores con control alto y bajo (Estudio II).....	180
Figura 23. Costes locales del cambio CT y CT1 en los adultos jóvenes con control alto y bajo y en los adultos mayores con control alto y bajo (Estudio II).....	182
Figura 24. Coste del reinicio en los adultos jóvenes con control alto y bajo y en los adultos mayores con control alto y bajo (Estudio II)..	183
Figura 25. PEs ante las señales contextuales de cambio en adultos jóvenes y mayores con control alto y bajo (Estudio II).....	180
Figura 26. PEs ante las señales contextuales de repetición en adultos jóvenes y mayores con control alto y bajo (Estudio II).....	191

Figura 27. Topogramas en la latencia de P2 (190-250 ms) ante las señales contextuales (tarea de cambio) en adultos jóvenes y mayores (Estudio II).....	191
Figura 28. Topogramas en la latencia de P2 (190-250 ms) ante las señales contextuales (tarea de cambio), en sujetos con control cognitivo alto y bajo (Estudio II).....	192
Figura 29. PEs frente a las señales contextuales de cambio y de repetición en la tarea de cambio en adultos jóvenes y mayores (Estudio II).....	193
Figura 30. PEs frente a las señales contextuales en la tarea de cambio en sujetos con control cognitivo alto y bajo (Estudio II).....	193
Figura 31. PEs frente a las señales contextuales en la tarea de cambio en adultos jóvenes y mayores con control cognitivo alto y bajo (Estudio II).....	194
Figura 32. PEs frente a las dianas en la tarea de cambio en adultos jóvenes y mayores con control alto y bajo (Estudio II).....	196
Figura 33. PEs frente a las dianas en ensayos de repetición en adultos jóvenes y mayores con control alto y bajo (Estudio II).....	196
Figura 34. Amplitudes medias del componente Target P3 (350-460 ms) en ambos hemisferios para la tarea de cambio en adultos jóvenes y mayores (Estudio II).....	197
Figura 35. Amplitudes medias del componente Target P3 (350-460 ms) en ambos hemisferios para la tarea de cambio en sujetos con control cognitivo alto y bajo (Estudio II).....	197
Figura 36. Medias del componente P3 (en microvoltios) ante los estímulos diana para los ensayos en bloques oddball, ensayos anteriores al cambio, de cambio y posteriores al cambio en jóvenes y en mayores. Tomado de Friedman <i>et al.</i> , (2007).....	204
Figura 37. Medias de los TR en la tarea de set único y en la tarea de cambio en ensayos anteriores al cambio, de cambio y posteriores al cambio en sujetos jóvenes y mayores. Tomado de Friedman <i>et al.</i> , (2007).....	209

Figura 38. TR en la tarea de set único y en la tarea de cambio en cada tipo de ensayo tras una señal de cambio (estímulo infrecuente en tarea de set único) y tras señales de repetición (estímulo estándar en la tarea de set único) (Estudio III).....	231
Figura 39. TR en la tarea de set único y en la tarea de cambio entre adultos jóvenes y mayores y entre sujetos con control alto y bajo (Estudio III).....	232
Figura 40. TR y porcentaje de errores en la tarea de set único y en la tarea de cambio entre adultos jóvenes y adultos mayores subdivididos por su nivel de control (Estudio III).....	233
Figura 41. Coste global y mixto en adultos jóvenes con control cognitivo alto, adultos jóvenes con control cognitivo bajo, adultos mayores con control cognitivo alto y adultos mayores con control cognitivo bajo (Estudio III).....	236
Figura 42. Coste local CT en la tarea de cambio y en la tarea de set único en adultos jóvenes, adultos mayores, sujetos con control alto y con control bajo (Estudio III).....	237
Figura 43. Coste local CT1 en la tarea de cambio y en la tarea de set en adultos jóvenes, adultos mayores, sujetos con control alto y con control bajo (Estudio III).....	238
Figura 44. Coste del reinicio en la tarea de cambio y en la tarea de set único en adultos jóvenes, adultos mayores, sujetos con control alto y con control bajo (Estudio III).....	239
Figura 45. PEs frente a las señales infrecuentes y tras la primera y segunda señal estándar en la tarea de set único en adultos jóvenes y mayores subdivididos por su nivel de control (Estudio III).....	247
Figura 46. Topogramas en la latencia de P2 y de las ondas lentas frente a las señales infrecuentes en la tarea de set único en adultos jóvenes y mayores subdivididos por su nivel de control (Estudio III)...	248
Figura 47. Topogramas en la latencia de P2 y de las ondas lentas frente a señales estándar en la tarea de set único en adultos jóvenes y mayores subdivididos por su nivel de control (Estudio III).....	248
Figura 48. PEs frente a las dianas tras señales infrecuentes y tras el 1º y 2º estímulo estándar en la tarea de set único en adultos jóvenes	

y mayores subdivididos por su nivel de control (Estudio III).....	250
Figura 49. PEs frente a los estímulos diana tras señales infrecuentes en la tarea de set único en adultos jóvenes y mayores subdivididos por su nivel de control (Estudio III).....	250
Figura 50. PEs frente a los estímulos diana tras los estímulos estándar en la tarea de set único en adultos jóvenes y mayores subdivididos por su nivel de control (Estudio III).....	251
Figura 51. Amplitudes medias del componente P2 ante las señales contextuales en sujetos con control alto en la tarea de cambio y en la tarea de set único (Estudio III).....	252
Figura 52. Amplitudes medias del componente P2 ante las señales contextuales en sujetos con control bajo en la tarea de cambio y en la tarea de set único (Estudio III).....	252
Figura 53. PEs frente a las señales contextuales de cambio y de repetición en la tarea de cambio y en la tarea de set único en adultos jóvenes y mayores (Estudio III).....	253
Figura 54. PEs frente a las señales contextuales de cambio y repetición en la tarea de cambio y en la tarea de set único en sujetos con control cognitivo alto y bajo (Estudio III).....	254
Figura 55. PEs frente a las señales de cambio y repetición en la tarea de cambio y tras las señales infrecuentes y estándar en la tarea de set único (Estudio III).....	255
Figura 56. Topogramas en la latencia de las ondas lentas (500-700 ms) asociadas al coste mixto (Estudio III).....	255
Figura 57. PEs frente a los estímulos diana en la tarea de cambio y en la tarea de set único en adultos jóvenes y mayores (Estudio III)....	256
Figura 58. Topogramas ante las señales frente a los estímulos diana en la latencia de P3 (350-460 ms) en la tarea de set único y en la de cambio entre adultos jóvenes y mayores (Estudio III).....	257
Figura 59. Topogramas frente a las dianas en la latencia de P3 (350-460 ms) en la tarea de set único y en la tarea de cambio en sujetos con control alto y bajo (Estudio III).....	257

Figura 60. Topogramas frente a las dianas en la latencia de las ondas lentas (550-700 ms) durante el task mixing en función de la edad y del control (Estudio III)..... 258

## CAPÍTULO 1

# MODELOS DE ENVEJECIMIENTO COGNITIVO

## Introducción

En la actualidad, existe un interés notable en neurociencia cognitiva por identificar los correlatos cerebrales de los cambios cognitivos que ocurren en la edad avanzada. Hasta la fecha, se han propuesto diversos modelos que tratan de dar cuenta de dichos cambios, por lo cual, el objeto de este primer Capítulo es ofrecer una revisión de los principales modelos existentes sobre las bases cerebrales del envejecimiento cognitivo, sus principales aportaciones y su vigencia. Dicha revisión servirá para centrar el presente trabajo de investigación y perfilar las hipótesis de partida. Se han descrito numerosos modelos explicativos del declive de ciertas funciones mentales durante la edad adulta y la vejez, aunque en el presente Capítulo tan sólo se mencionarán aquellos que, por su estructura y relevancia, aportan suficiente información como para centrar los objetivos del estudio y tratar de explicarlos. En las últimas décadas se han polarizado mucho los modelos explicativos de las relaciones entre los cambios cerebrales y cognitivos durante el ciclo vital. Los modelos de factor único, respaldados por el principio de parsimonia, proponen que todos los cambios cognitivos se producen de manera similar porque son la consecuencia de un declive global en el rendimiento general del cerebro (p.ej., *Single Factor Global Models*). En cambio, los modelos modulares multifactoriales vienen avalados por evidencias anatómo-fisiológicas de que partes concretas del cerebro envejecen con mayor celeridad que otras y que el envejecimiento del cerebro no es uniforme, sino que existen áreas más vulnerables y otras más resistentes al envejecimiento (Rabbitt y Lowe, 2000).

Así, existen diferentes enfoques de los modelos. Unos se centran en cambios globales que afectan de manera única al cerebro (*modelos de lentificación*); otros enfatizan los déficit en procesos específicos (*modelos de funcionamiento prefrontal*), mientras que los hay que acotan tales cambios prefrontales-ejecutivos a procesos concretos (*modelo del déficit inhibitorio*). También existen modelos que integran los hallazgos del envejecimiento del lóbulo frontal con patrones de envejecimiento del lóbulo temporal (*modelos duales*), e incluso los hay que atribuyen el declive cognitivo a un declive de ciertos tipos de inteligencia (*modelos basados en las capacidades intelectuales*). En los últimos años, los estudios de neuroimagen han puesto énfasis en los modelos que se basan en patrones de envejecimiento diferencial de un hemisferio y en la reducción de la activación asimétrica cerebral entre hemisferios (modelos HERA y HAROLD). Por último, los avances de la neurociencia computacional han otorgado gran importancia al papel modulador sobre la cognición de las tasas de activación de diversos sistemas

neurotransmisores, como el dopaminérgico, y sus involuciones en el proceso de envejecimiento (*modelos computacionales*). Los diferentes modelos son interesantes desde el punto de vista que nos permiten interpretar e integrar una gran cantidad de evidencia anatómica, fisiológica y conductual que, en principio, podría aparecer dispersa y desconectada. A continuación se presentan de forma detallada dichos modelos explicativos.

### 1.1. Modelos basados en un factor global

#### 1.1.1. Modelo de la lentificación generalizada (Salthouse, 1996)

Este modelo propone que los déficit detectados por las pruebas neuropsicológicas durante el envejecimiento tienen como responsable la lentificación cognitiva, presumiblemente debido a afectaciones generales de la sustancia blanca (Albert, 1997; Petkov *et al.*, 2004). En este sentido, una hipótesis de trabajo plausible es que la lentificación se pueda deber en parte a una disminución en la eficiencia de los mecanismos que transmiten información de una célula nerviosa a otra y contempla el proceso de envejecimiento cerebral como un proceso unitario y global, en el cual, los cambios acontecen en todo el cerebro de una manera similar. Este modelo explica, por ejemplo, que en el proceso de envejecimiento, el tiempo de reacción de decisión se lentifica en mayor grado el tiempo de reacción simple. De acuerdo con Salthouse (1996), los déficit cognitivos que acontecen en el proceso de envejecimiento se deben a un declive en la velocidad del procesamiento de la información debido a dos mecanismos:

1. El tiempo requerido por las operaciones tempranas reduce el tiempo disponible para operaciones más tardías.
2. Los productos de las operaciones tempranas se pierden al tiempo que las operaciones más tardías se completan.

Los déficit resultantes no se consideran déficit *per se*, sino una consecuencia del proceso general de lentificación (del inglés, *mental slowing*). Este punto de vista se ve apoyado por evidencias que muestran que la velocidad de procesamiento decrece progresivamente con la edad, y que esta lentificación comparte una variancia

considerable con los déficit en medidas cognitivas. Asimismo, la velocidad de procesamiento se ha perfilado como un mediador robusto del deterioro cognitivo en modelos de ecuaciones estructurales (Salthouse, 1996).

#### Envejecimiento y Tiempo de Reacción (TR)

Está muy bien establecido que las personas mayores presentan mayores tiempos de reacción (TR) que las personas jóvenes, por ejemplo, en tareas simples que implican un juicio perceptivo. En diversos trabajos de revisión, se ha llegado a la conclusión de que la lentificación cognitiva durante la edad avanzada "*es uno de los rasgos más fiables de la vida humana*" (Birren y Fisher, 1995; Lindenberger, Mayr y Kiegl, 1993; Rabbitt, 1996). En concordancia, diversos estudios han demostrado que la lentificación en el envejecimiento se compone tanto por un componente cognitivo central como con un componente motor (Botwinick *et al.*, 1959; Botwinick y Storandt, 1973). Así, los TR en tareas de decisión simple aumentan de forma proporcional tanto al número alternativas posibles a elegir como en función del número de alternativas de respuesta. Diversos estudios han mostrado que la relación de los TR de los sujetos jóvenes y mayores en tareas perceptivas simples se ajusta a una función denominada *Brinley* (Brinley, 1965), con una pendiente alrededor de 1.40 (40% de retraso en adultos mayores). Esta función es una representación de los TR de las personas mayores en el eje de ordenadas y el de los jóvenes en el de abscisas y demuestra gráficamente que la diferencia subyacente entre los TR de adultos mayores y los jóvenes es prácticamente lineal.

Sin embargo, la propuesta de la lentificación en el proceso de envejecimiento como patrón lineal presenta sus inconvenientes. En este sentido algunos trabajos han indicado que es posible generar relaciones lineales similares utilizando datos esencialmente aleatorios (Perfect, 1994). Además, otros autores han advertido que se puede obtener una relación lineal cuando los datos aumentan en variabilidad a medida que la tarea se va haciendo más compleja (Rabbitt, 1996). En consecuencia, se ha apuntado que en muchos casos, el método estadístico utilizado para demostrar las representaciones de Brinley (la regresión múltiple por mínimos cuadrados ordinarios) es demasiado simple, y que un modelo lineal jerárquico parecería más apropiado (Sliwinski y Hall, 1998).

Por otra parte, existen evidencias que han puesto en entredicho la explicación de la lentificación generalizada como responsable de los cambios cognitivos asociados al

proceso de envejecimiento (Bashore *et al.*, 1997). Además, el uso de los TR como índice de velocidad de procesamiento se ha criticado, puesto que, en esencia, constituye una simplificación de lo que probablemente son una serie de procesos mentales complejos y muy rápidos, y por lo tanto, es posible que los TR pasen por alto estos importantes subprocesos (Bashore *et al.*, 1997). En vista de estos argumentos, resulta paradójico comprobar que después de todo, los TR son unos predictores bastante débiles del rendimiento cognitivo durante el envejecimiento. En este sentido, Salthouse (1994), halló una correlación media de .28 entre la edad y los tiempos de reacción simples y de .43 entre la edad y los tiempos de reacción de elección. Por tanto, la edad biológica puede explicar sólo alrededor del 8% de la variabilidad en los tiempos de reacción simples y cerca del 19% de los tiempos de reacción de elección. Sin embargo, debe de tenerse en cuenta que gran parte de las diferencias de edad en los tiempos de reacción de elección desaparece si se permite a las personas mayores que practiquen durante varios días (Salthouse, 1994). Otros trabajos han constatado correlaciones moderadas entre los TR y las medidas de rendimiento intelectual (Ferraro, 1996). A este respecto, se ha hallado que al emparejar adultos jóvenes y mayores en sus puntuaciones de inteligencia general, no suelen hallarse diferencias en sus tiempos de reacción de elección (Rabbitt y Goward, 1994) y que las diferencias en tareas de inteligencia general entre jóvenes y mayores se reducen de forma muy significativa tras covariar el efecto de la velocidad de respuesta (Hertzog, Raskind y Cannon, 1986; Salthouse *et al.*, 1998; Schaie, 1989).

Un estudio reciente (Gratton *et al.*, 2008) ha analizado mediante la aplicación de potenciales evocados medidos con señal óptica (del inglés, EROS, *event-related optical signal*) la contribución de la degeneración de la sustancia blanca sobre los procesos de cambio atencional en el envejecimiento. Los autores exploraron los cambios tanto estructurales como funcionales durante el cambio de tarea verbal y espacial. Los autores escogieron dichas tareas debido a que cada una de ellas demanda la activación diferencial de uno de los hemisferios cerebrales. Se midió el volumen del cuerpo calloso anterior (comisura mayor que une ambos hemisferios) y la señal EROS. Los resultados indicaron que:

(1) los adultos mayores presentaban más dificultades al cambiar de tarea (mayor TR y número de errores).

(2) que dichas dificultades se expresaron únicamente en la condición de cambio desde la tarea verbal a la tarea espacial en individuos cuyo cuerpo calloso anterior presentaba una menor volumetría.

(3) los datos EROS mostraron tanto una actividad asociada al proceso de cambio en el lóbulo frontal medial izquierdo (latencia 300 ms), como una actividad específica del lóbulo frontal inferior izquierdo en los cambios hacia el dominio verbal, y lateralizada a regiones del hemisferio derecho en el cambio desde la tarea verbal a la espacial.

4) dicha lateralización fue más evidente en sujetos jóvenes que en sujetos mayores. Sin embargo, en los adultos mayores, la actividad cerebral en la condición del cambio hacia la tarea espacial presentaba una lateralidad derecha en sujetos con una comisura anterior de mayor volumen, lateralizada al hemisferio izquierdo en sujetos con una comisura anterior de menor volumen (para una revisión de dicho fenómeno ver modelos de reducción de asimetría, sección 1.4.2., pp. 28-30).

Los datos de este reciente estudio sugieren que el cambio atencional implica procesos generales y específicos de tarea y que los cambios en sustancia blanca son responsable de parte (aunque no de la totalidad) de las dificultades que presentan los sujetos mayores en el cambio atencional. Los autores discuten sus resultados en términos de una mayor desconexión anatómica y cortical en sujetos mayores.

Por tanto, los estudios revisados apoyan el deterioro en la velocidad de procesamiento como un mediador importante - aunque no el único- en los cambios cognitivos asociados al proceso de envejecimiento. Por tanto, es conveniente tomar en consideración dicho factor a la hora de establecer inferencias válidas sobre la afectación cognitiva en sujetos de edad avanzada.

### **1.2. Modelos basados en procesos cognitivos específicos**

En este apartado se hará énfasis en los modelos que contemplan el proceso de envejecimiento cognitivo como una afectación específica de ciertas regiones cerebrales. Por tanto, los modelos a continuación expuestos no abordan el proceso de envejecimiento cerebral desde un punto de vista global y generalizado, sino que lo examinan desde la segregación e interrelación de diversos procesos concretos. En este sentido, algunos autores como West (1996) y Della Sala *et al.*, (1998) proponen que los cambios cognitivos en el proceso de envejecimiento son consecuencia del declive

funcional de una región cerebral específica, el córtex prefrontal (CPF). En cambio, otros autores restan importancia a las funciones cognitivas asociadas al CPF (Whelihan *et al.*, 1997; Greenwood, 2000). Aunque los modelos propuestos en esta sección se centran predominantemente en el envejecimiento de tipo frontal (más asociado al envejecimiento esperable), no excluyen ni pasan por alto la diversidad de procesos afectados ni su relación con otros procesos cuya sede cerebral no se ubica específicamente en regiones prefrontales.

### 1.2.1. El modelo del “envejecimiento frontal” (West, 1996)

Existen numerosas evidencias de un peor rendimiento por parte de los adultos mayores en tareas especialmente diseñadas para explorar la función del CPF, mientras que su rendimiento suele ser similar en tareas que no implican directamente la activación del CPF (Ardila *et al.*, 1989; Whelihan *et al.*, 1984). Desde hace por lo menos dos décadas, sabemos que una gran parte de los déficit de memoria en el envejecimiento se asemejan mucho a los que presentan los pacientes con algún tipo de disfunción frontal (Janowsky *et al.*, 1989a; 1989b), probablemente como producto de una mayor pérdida de volumen cortical (Haug y Eggers, 1991), mayor pérdida celular (Scheibel *et al.*, 1975), un menor riego sanguíneo (Gur *et al.*, 1987; Shaw *et al.*, 1984) y un empobrecimiento de la neurotransmisión (Arnsten *et al.*, 1994).

Las personas mayores, de forma análoga a los pacientes con lesiones frontales, tienen más dificultad para cambiar con rapidez el foco de atención en tareas duales (atención dividida), (Park *et al.*, 2002). Sin embargo, estas dificultades emergen especialmente cuando la ayuda para el recuerdo se basa en claves internas (p.ej., temporales), pero no cuando el recuerdo se basa en claves externas (p.ej., acontecimientos ambientales (Einstein *et al.*, 1992; Einstein y McDaniel, 1990). En este sentido, la afectación de los lóbulos frontales no necesariamente conlleva un déficit en los procesos de memoria, sino que con frecuencia implica una dificultad en tareas que requieren de la organización de claves externas y de la iniciación y ejecución de conductas con un fin concreto (Knight *et al.*, 1995; Milner, 1995; Moscovitch y Winocur, 1995; Shimamura *et al.*, 1992). En correspondencia, diversas investigaciones demuestran que los adultos mayores presentan un rendimiento empobrecido respecto de los sujetos jóvenes en tests neuropsicológicos que implican un cierto grado de flexibilidad cognitiva, como en el test de clasificación de tarjetas de Wisconsin (WCST), (Fabiani y Friedman, 1995; Fabiani, Friedman y Cheng, 1998; Parkin y Walter, 1992), tareas de memoria de la fuente (Fabiani y Friedman, 1997;

Trott *et al.*, 1999) y en otras tareas que requieren procesos de supervisión/monitorización y/o la inhibición de respuestas prepotentes (Spieler *et al.*, 1996).

Ello se debe a que las regiones prefrontales (en especial, dorsolaterales) son las responsables anatómicas de las funciones ejecutivas, como la monitorización, la planificación y el mantenimiento de las metas de la tarea (Owen, 1997; Petrides, 1994; 1995a; 1995b). Estos hallazgos son consistentes con las evidencias conductuales que indican un peor rendimiento por parte de los adultos mayores en pruebas que demandan un alto nivel de atención controlada/función ejecutiva (FE), que durante tareas más simples (Verhaeghen y Marcoen, 1993). En el Capítulo 2, sección 2.1.1. (pp. 57-70) se expondrán con más detalle las evidencias tanto conductuales como electrofisiológicas asociadas al apoyo del envejecimiento cognitivo como un declive de las cortezas de asociación prefrontales, mediante una revisión de los paralelismos en los déficit cognitivos entre sujetos mayores y pacientes con lesiones prefrontales (ver Capítulo 2, sección 2.1.1.1., p.43), los déficit en la orientación exógena de la atención y la detección del cambio (ver Capítulo 2, sección 2.1.1.2., p.45) y los déficit en los procesos atencionales de tipo endógeno, como la categorización, la actualización de contenidos en memoria operativa, el cambio atencional visoespacial y el impacto del aumento de la carga informativa en memoria (ver Capítulo 2, sección 2.1.1.3., p.51).

#### **1.2.2. Modelo del déficit inhibitorio (Hasher y Zacks, 1988; Hasher *et al.*, 1991)**

Diversos autores han defendido el hecho de que las manifestaciones específicas de los déficit de funcionamiento prefrontal se deben a la ineficiencia de los procesos de control inhibitorio, tal como se expresa en la hipótesis propuesta por Hasher *et al.*, (1991). La hipótesis del déficit inhibitorio viene respaldada por una gran cantidad de evidencia obtenida mediante la aplicación de diversos paradigmas experimentales, que incluyen desde una menor interferencia en tareas de priming negativo en sujetos mayores (Hamm y Hasher, 1992; Kane *et al.*, 1994; Tipper *et al.*, 1991a; 1991b), una menor producción de palabras de una categoría concreta (Arbuckle y Gold, 1993), hasta los estudios que demuestran el alto grado de lentificación al resolver los conflictos en tareas tipo Stroop (Houx *et al.*, 1993). El planteamiento de Hasher y colaboradores atribuye el declive cognitivo relacionado con la edad a un deterioro en el control inhibitorio de los contenidos en memoria operativa, el cual implica tres funciones (Hasher *et al.*, 1999):

1. El filtrado de la información irrelevante para la tarea al acceder a los contenidos en memoria operativa (*función de acceso*)
2. El impedimento de la activación de la información que ya no es relevante para la tarea en curso (*función supresora*)
3. El bloqueo de las respuestas prepotentes inapropiadas, lo cual permite la implementación de respuestas apropiadas débiles (*función restrictiva*)

Los hallazgos sobre la disrupción de los mecanismos que gobiernan los procesos inhibitorios en el envejecimiento apuntan que tales déficit se pueden referir a varios componentes que son diferencialmente sensibles a los efectos de la edad (Nigg, 1999), como muestran las diferencias en las estrategias utilizadas por jóvenes y mayores para descartar información irrelevante para la tarea (Nieuwenhuis *et al.*, 2000).

En contraposición a la teoría de la lentificación generalizada propuesta por Salthouse (1996), el declive en los procesos inhibitorios durante el proceso de envejecimiento no es uniforme ni global (Connelly y Hasher, 1993; Kramer *et al.*, 1994), y algunos autores han propuesto la existencia de diferentes tipos de afectación en diferentes dominios del constructo "inhibición" (Miyake, 2004; Nigg, 2000; Hasher, Zacks y May, 1999). En este sentido, no todas las tareas que requieren procesos inhibitorios precisan de una implicación de las redes frontales. Algunos autores han mostrado que ciertas tareas requieren procesos inhibitorios de tipo automático o no-intencional (Nigg, 2000), las cuales demandan poca o ninguna implicación de las cortezas prefrontales (Collette y van der Linden, 2002; Faust y Balota, 1997). Kramer *et al.*, (1994) aportaron evidencias que apoyaban esta hipótesis al demostrar que las funciones inhibitorias se podían segregar. Los autores examinaron si un decremento en la capacidad inhibitoria con la edad constituía un fenómeno generalizado o no mediante el empleo de una serie de tareas que incluían compatibilidad a nivel de la respuesta, priming negativo, paradigmas con señales de stop (del inglés, *stop signal paradigms*), inhibición de retorno y flexibilidad cognitiva (WCST). Mientras que los sujetos mayores presentaron más dificultades que los jóvenes tanto en el paradigma *stop-signal* como en el WCST, ambos grupos presentaron puntuaciones similares en las tareas de priming negativo, compatibilidad de las repuestas e inhibición de retorno. Los autores argumentaron que dichas disociaciones entre tareas inhibitorias, podían deberse al grado en que las tareas

diferían en el grado de implicación de las cortezas de asociación prefrontales y/o de procesos ejecutivos.

Por tanto, los trabajos expuestos apuntan a que los procesos inhibitorios que demandan un alto grado de atención controlada podrían ser los más afectados en el proceso de envejecimiento, hecho que plantea si dichos déficit se deben a un déficit inhibitorio *per se* o al aumento de las demandas de la tarea. En este sentido, en el Capítulo 2 (sección 2.1.1.1., p.57), se expondrán con mayor detalle las evidencias electrofisiológicas asociadas a los déficit inhibitorios en paradigmas de distracción y detección del cambio, con el objeto de esclarecer con más detalle la naturaleza de dichos déficit.

### 1.3. Modelos basados en varios factores

Frente a los modelos unifactoriales del envejecimiento cognitivo, que definen una única función como la más afectada por la disfunción del CPF, también se pueden encontrar otros de tipo multifactorial, los cuales consideran que el envejecimiento cognitivo altera una compilación de capacidades y procesos comúnmente reunidos bajo el epígrafe de "*funciones ejecutivas*". Por ejemplo, Logan (1988), distinguía entre la elección de una estrategia, su implementación, la coordinación de su ejecución y, por último, su desactivación, como subprocesos asociados a las FE. Otros autores han hecho énfasis en las FE como la capacidad de monitorizar el propio rendimiento (Norman y Shallice, 1986). En este sentido, la segregación de los componentes que integran el constructo de las FE quedó demostrada en un estudio sobre la disociabilidad de los incrementos en los errores de tipo perseverativo en el WCST con la edad (Ridderinkhof *et al.*, 2002), los cuales no se podían atribuir a un déficit en los procesos de monitorización, sino a una dificultad en la capacidad para implementar el cambio de tarea.

Otros autores (Huizinga *et al.*, 2006) se han cuestionado la relación existente entre la teoría del envejecimiento frontal y los hallazgos neuropsicológicos clásicos en la edad avanzada. Dichos autores demostraron cómo diferentes disfunciones y activaciones ineficientes de diversas áreas cerebrales influyen en el declive de los procesos ejecutivos en el envejecimiento y señalan el papel crucial del CPF izquierdo, aunque en estrecha coordinación con otras áreas cerebrales. En primer lugar, argumentan que ello se debe a que envejecimiento cerebral conlleva una serie de dificultades de activación del CPF izquierdo durante la codificación de la información, un área que es

importante para el procesamiento semántico, y por tanto, para el rendimiento en tareas de memoria. En segundo lugar, porque el CPF presenta un patrón de activación diferente en la fase de codificación en condiciones de atención dividida. En tercer lugar, dichos autores demostraron un patrón de rendimiento similar entre pacientes con una lesión frontal en el hemisferio derecho y los adultos mayores sanos, especialmente en procesos de organización de la información.

A pesar de estas razones, que relacionan el envejecimiento con el funcionamiento deficitario del CPF, parece plausible que otras áreas también contribuyan a las pérdidas de memoria asociadas al envejecimiento. En concreto, las regiones temporales mediales también se asocian directamente con los declives cognitivos relacionados con la edad. En este sentido, se sabe que el hipocampo muestra una conectividad funcional con diferentes regiones frontales durante tareas de memoria visual (Della-Maggiore *et al.*, 2002). En dichas tareas, los adultos mayores muestran un patrón de mayores activaciones en regiones temporales y occipitales, hallándose un patrón específico de conexiones entre las regiones frontales y el hipocampo. Por tanto, aunque el córtex frontal tiene un papel fundamental en los cambios cognitivos asociados al envejecimiento, conviene entender cómo estas regiones se comunican con otras para comprender bien dichos cambios (Della-Maggiore *et al.*, 2002, Greenwood, 2000).

En línea con los modelos que proponen las FE como un constructo multifactorial, diversos autores han atribuido los déficit cognitivos relacionados con la edad a disfunciones en procesos que implican la memoria de trabajo, la velocidad perceptiva y la coordinación sensoriomotora (Fisk y Sharp, 2004; Fisk y Warr, 1996; 1998). Para desentrañar la naturaleza de los déficit cognitivos asociados a la edad, dichos autores aplicaron un análisis de regresión jerárquico para controlar las diferencias individuales en el nivel ejecutivo de sus sujetos, tras lo cual observaron una reducción del 50% en las diferencias en memoria de trabajo entre sus grupos de edad. Sin embargo, cuando se controló la velocidad de procesamiento, todas las diferencias en memoria de trabajo se eliminaron. En consecuencia, los autores concluyeron que las diferencias en el funcionamiento ejecutivo se pueden atribuir a una lentificación generalizada en el ratio en que la información es activada en el sistema de memoria de trabajo y que, por lo tanto, podrían no producirse déficit específicos en los procesos ejecutivos como consecuencia del envejecimiento, lo cual sustentó la hipótesis de la lentificación propuesta por Salthouse (1996).

Sin embargo, un buen número de trabajos ha demostrado que la velocidad de procesamiento no puede explicar por completo el declive cognitivo asociado a la edad en tareas que presentan un alto nivel de atención controlada (Periáñez et al., 2007; Andrés y van der Linden, 2000; Holtzer, Stern y Rakitin, 2005; Rabbit y Goward, 1994).

En el Capítulo 2 se ofrece una revisión más detallada de la afectación de los procesos ejecutivos durante el proceso de envejecimiento (y su relación con la velocidad de procesamiento), como por ejemplo la categorización, la actualización de contenidos en memoria operativa, el cambio atencional visoespacial y el impacto del aumento de la carga informativa en memoria (ver Capítulo 2, sección 2.1.1.3., p.51). El Capítulo 3 (sección 3.4., pp. 102-118) ofrece una revisión exhaustiva de los correlatos tanto conductuales como electrofisiológicos de las tareas que demandan un alto grado de atención controlada en el proceso de envejecimiento (tareas de cambio atencional), en el cual también se hace referencia al papel de la velocidad de procesamiento en dichas tareas.

#### **1.4 Modelos basados en activaciones cerebrales diferenciales**

En la última década, diversos estudios con PE y neuroimagen han venido apuntando que el proceso de envejecimiento cerebral puede caracterizarse por un reclutamiento diferencial de redes neuronales alternativas. A continuación se revisan cuatro modelos que han dado cuenta de activaciones cerebrales diferenciales en el proceso de envejecimiento. En primer lugar, se revisará de forma sucinta el modelo HERA (Cabeza, 2001), que propone un envejecimiento más pronunciado del hemisferio derecho, en comparación con el izquierdo. En segundo lugar, se comentará en detalle un modelo muy influyente en la actualidad, el cual propone que los cambios de activación cerebral responden a una reducción en las asimetrías cerebrales (modelo HAROLD, Cabeza, 2002). En tercer lugar, se describirá el modelo de memoria operativa propuesto por Reuter-Lorenz (2002), el cual asume que las activaciones diferenciales en adultos mayores poseen una naturaleza compensatoria. Por último, se profundizará en uno de los modelos en boga, que demuestra un cambio de actividad desde las cortezas posteriores hacia las anteriores como característica fundamental de los procesos de reorganización de la actividad cerebral en sujetos mayores (modelo PASA, Davis *et al.*, 2008).

**1.4.1. El modelo HERA (Right Hemiaging Model; Cabeza, 2001)**

Este modelo se basa fundamentalmente en hallazgos conductuales. Sostiene que el hemisferio derecho es más sensible a los efectos perniciosos del envejecimiento que el hemisferio izquierdo (Dolcos *et al.*, 2002). El modelo predice que el declive cognitivo relacionado con la edad debería ser más pronunciado en procesos cognitivos asociados con el hemisferio derecho, como el procesamiento espacial, que con los del izquierdo, como el procesamiento verbal. La principal razón aducida para explicar esta asimetría es la menor proporción de sustancia gris en el hemisferio derecho en sujetos mayores (Gur *et al.*, 1987), citado en Cabeza y Nyberg (2005). En correspondencia, se ha hallado que el rendimiento de los adultos mayores en baterías para el diagnóstico de la afectación de la lateralidad es similar al de pacientes con daño en el hemisferio derecho (Dolcos, Rice y Cabeza, 2002).

El hecho de que los materiales verbales suelen medirse mediante vocabulario bien aprendido, mientras que las habilidades espaciales se midan típicamente con tareas nuevas que no se relacionan con conocimiento previo del paciente podría acentuar las diferencias mencionadas (Meudell y Greenhalgh, 1987). Aunque exista esta diferencia a la hora de medir los dos tipos de capacidades (verbales *versus* espaciales), sabemos que los déficits cognitivos asociados al envejecimiento emergen especialmente al aplicar tareas nuevas, de las cuales no se tiene conocimiento previo (Gerhardstein *et al.*, 1998). Estos hallazgos fueron corroborados en un estudio que comparó el rendimiento de los sujetos mayores al memorizar ítems verbales e ítems de tipo espacial, las cuales elicitan las mismas demandas de memoria a corto plazo, memoria de trabajo y memoria episódica (Park *et al.*, 2002). Otro hallazgo consistente con el modelo HERA se basa en estudios que demuestran que la actividad prefrontal en sujetos jóvenes está lateralizada en regiones izquierdas durante la codificación y lateralizada en regiones del hemisferio derecho durante la recuperación. En contraposición, los sujetos mayores suelen mostrar tanto una menor actividad prefrontal durante la codificación como un patrón prefrontal más bilateral durante la fase de recuperación (Nyberg *et al.*, 1996; Tulving *et al.*, 1994). Sin embargo, el modelo HERA ha recibido un menor apoyo empírico que otros modelos, por lo que en la actualidad ha quedado prácticamente obsoleto; en cambio los modelos HAROLD y PASA (ver a continuación) han ido ganando sustento empírico progresivamente.

#### 1.4.2. EL modelo HAROLD (Hemispheric Asymmetry Reduction in Older Adults; Cabeza, 2002)

Hasta la fecha, uno de los hallazgos más consistentes en la literatura sobre la neuroimagen funcional del envejecimiento cognitivo consiste en una reducción de la lateralización de la activación de las áreas prefrontales. Durante muchos años se ha contemplado la posibilidad de que el hemisferio derecho envejezca con mayor celeridad que el izquierdo, puesto que el ratio de sustancia gris/sustancia blanca es mayor en el hemisferio izquierdo que en el derecho (Gur *et al.*, 1987). Ambos hemisferios también presentan distinciones funcionales, como el procesamiento verbal versus espacial y del procesamiento local versus global (Navon y Margalit, 1983), y entre tareas de producción y de monitorización (Cabeza *et al.*, 2002). El modelo HAROLD predice que, bajo condiciones de tarea similares, la actividad del CPF tiende a ser menos lateralizada en adultos mayores que en adultos jóvenes (Cabeza, 2002). Este modelo se ve apoyado por una extensa literatura electrofisiológica, estudios con neuroimagen y conductuales, en los dominios de memoria episódica, semántica, memoria operativa, percepción y control inhibitorio.

En primer lugar, diversos estudios han mostrado reducciones en las asimetrías funcionales durante tareas de memoria episódica, constatándose que dichas asimetrías ocurren especialmente durante la fase codificación de la información (Logan *et al.*, 2002; Morcom *et al.*, 2003; Stebbins *et al.*, 2002). En estos estudios se halló una reducción de los patrones de activación asimétricos en adultos mayores incluso tras proporcionarles estrategias de codificación, lo cual incrementa sus niveles de actividad prefrontal bilateral hasta niveles similares a los jóvenes. Por tanto, estos resultados sugieren que los cambios de actividad son debidos más a la modificaciones de la arquitectura cerebral que a diferencias en la aplicación de estrategias cognitivas.

En segundo lugar, las asimetrías observadas en tareas que implican manipulación de información en memoria operativa ofrecen resultados consistentes con el modelo HAROLD. A este respecto, un estudio demostró una asociación entre la disminución del rendimiento en tareas de emparejamiento demorado en adultos mayores y la emergencia de un patrón de activación prefrontal bilateral ante todos los tipos de estímulo. En cambio, los sujetos jóvenes presentaron un incremento de actividad prefrontal izquierda durante el emparejamiento de letras, y del hemisferio derecho durante el emparejamiento de localizaciones espaciales (Reuter-Lorenz *et al.*, 2000).

Este hallazgo supuso una nueva aportación sobre el significado funcional de la reducción de las asimetrías en regiones frontales, constatándose que dichas reducciones no se limitan solamente a procesos de codificación y recuperación, sino que también dependen de los estímulos (verbales o espaciales). Según un estudio con fMRI (resonancia magnética funcional), la reducción de la asimetría funcional también puede observarse incluso en regiones subcorticales, puesto que se ha hallado que los adultos jóvenes activan selectivamente el hipocampo izquierdo, mientras que los adultos mayores activan ambos hipocampos durante tareas de memoria episódica (Maguire y Frith, 2003).

Una vez revisados los principales estudios, podemos entender la activación bihemisférica por parte de los adultos mayores desde diversas perspectivas. En primer lugar, podemos entender las reducciones en las asimetrías desde el punto de vista del declive. En este sentido, se puede contemplar la activación de ambos hemisferios como un fallo o interrupción en el mantenimiento de la actividad cerebral, que en condiciones normales se hallaría confinada a un solo hemisferio. Este proceso se ha denominado *dediferenciación*, como contrapartida al proceso de diferenciación propio de la infancia. Así, durante el proceso de envejecimiento, las funciones cognitivas empiezan a apoyarse de nuevo en procesos de reorganización inversos a los que se darían en la infancia (Lindenberger, Mayr y Kiegl, 1993). En línea con esta idea, el punto de vista de la dediferenciación propone que la activación bilateral en los adultos mayores refleja una dificultad en el reclutamiento de mecanismos neurales especializados (Li, Lindenberger y Sikstrom, 2001).

En segundo lugar, podemos contemplar la reducción en la asimetría como una competencia en la inhibición mútua entre ambos hemisferios a través del cuerpo calloso (Chiarello y Maxfield, 1996; Chiarello *et al.*, 2001). A este respecto, diversos estudios han demostrado un declive en la integridad anatómica del cuerpo calloso en los sujetos mayores (Abe *et al.*, 2002). Si se asume que ambos hemisferios compiten el uno con el otro en un mecanismo de inhibición recíproca, el declive en la integridad funcional del cuerpo calloso puede conllevar un déficit en la inhibición interhemisférica y a activaciones inadecuadas del hemisferio menos relevante para la tarea en curso.

En tercer lugar, podemos asumir la reducción de la asimetría como mecanismo de cooperación entre ambos hemisferios. Este enfoque sostiene que ante demandas de

tarea elevadas, la colaboración de ambos hemisferios es más ventajosa que la utilización de un solo hemisferio (Banich, 1998; Banich y Belger, 1990; 1991; Brown y Jeeves, 1993; Weissman y Banich, 2000). En otras palabras, los adultos mayores se pueden beneficiar de las interacciones cruzadas entre ambos hemisferios para niveles de dificultad en los cuales el procesamiento intrahemisférico podría ser suficiente en los sujetos jóvenes. Por ejemplo, algunos estudios han explorado los efectos de dicha activación en tareas de memoria operativa que implicaban diferentes niveles de dificultad (Reuter-Lorenz *et al.*, 2000). Los autores hallaron una asociación entre los patrones bilaterales de activación prefrontal y la disminución de los TR en sujetos mayores, en comparación con los sujetos que no mostraron dicho patrón bilateral. Por tanto, dicha activación bilateral podría ser eficiente para los adultos mayores, aunque no para los jóvenes. Adicionalmente, se ha demostrado que los adultos mayores con rendimiento similar al de los jóvenes en pruebas neuropsicológicas tendían a mostrar patrones de activación bilaterales en tareas de memoria de la fuente. En cambio, los adultos mayores que rendían peor, mostraban un patrón de activación similar a los de los jóvenes, el cual les resultaba ineficiente (Cabeza, 2002).

En resumen, el modelo HAROLD ofrece un mayor sustento a la hipótesis compensatoria que a la hipótesis de la dediferenciación y competición, puesto que es muy numerosa la evidencia que apoya la hipótesis de la cooperación entre ambos hemisferios durante la realización de tareas cognitivas, especialmente si éstas son complejas (Banich, 1998; Brown y Jeeves, 1993; Weissman y Banich, 1999; 2000; Weissman, Banich y Puente, 2000).

#### 1.4.3. El modelo de memoria operativa de Reuter-Lorenz (2002)

El constructo "memoria operativa" (del inglés, *working memory*) fue propuesto por Alan Baddeley (Baddeley, 1992) e incluye algunas de las propiedades fundamentales de la memoria a corto plazo, una capacidad de almacenamiento limitado que mantiene la información activa por medio de la recurrencia por un breve periodo de tiempo, del orden de 3 a 30 segundos (Atkinson y Shiffrin, 1971). Se han propuesto cuatro procesos fundamentales que formarían parte del constructo memoria operativa.

Uno de estos procesos es la *atención ejecutiva*, un término que se refiere a procesos mediados por el llamado "*sistema atencional anterior*" (Kane y Engle, 2002; Posner y Petersen, 1990). La atención ejecutiva focaliza los recursos disponibles sobre la

información relevante para la tarea, y es la fuente de las expectativas y de las prioridades del establecimiento del "set" de la tarea. Un segundo proceso ejecutivo, *la inhibición*, se relaciona estrechamente con la atención ejecutiva, y se encarga de suprimir información irrelevante y resolver la interferencia y el conflicto. Otro proceso es el de la dirección de la tarea o *monitorización*, que se refiere a la habilidad para mantener el objetivo mientras se organizan los subobjetivos y soluciones para la tarea en curso. El cuarto, es el *cambio de set* o de tarea (*set shifting o task switching*), que se refiere a la capacidad de cambiar y adaptarse rápidamente a nuevas reglas y criterios de manera eficaz. Según Reuter-Lorenz (2002), las diferencias de activación cerebral durante la realización de tareas que implican alguno de los procesos de memoria operativa se pueden dividir en tres categorías :

1. Actividad equivalente
2. Hipoactivación de ciertas áreas en los adultos mayores
3. Hiperactivación de ciertas áreas en los adultos mayores

Estos puntos de vista se hallan en concordancia con las hipótesis de las asimetrías propuestas por diversos autores (Cabeza, 2002; Grady y Craik, 2000; Logan *et al.*, 2002; Reuter-Lorenz, 2002; Reuter-Lorenz y Lustig, 2005), y pueden entenderse generalmente como activaciones de tipo compensatorio. En este sentido, los procesos de memoria operativa implican la activación de áreas temporales mediales cuando se trata de ligar diferentes atributos perceptivos de los objetos (Mitchell *et al.*, 2000a; 2000b). Por ejemplo, con la edad, la actividad del hipocampo anterior es en este caso el área que más diferencias muestra, con una menor activación en los sujetos mayores. Ello implica que el hipocampo se halla ensamblado en el complejo neural de la memoria operativa, cuyos déficit se hallan relacionados con una hipoactividad del mismo. En este sentido, un estudio evaluó el rendimiento de cinco grupos de edad (rango 30-70 años) en tareas que diferían en el grado de almacenamiento y procesamiento de la información en memoria, mediante la administración del span de dígitos directo (almacenamiento) e inverso (almacenamiento y procesamiento), (Dobbs y Rule, 1989). Los autores hallaron efectos muy débiles de la edad en tareas de almacenamiento, aunque dichos efectos aumentaron mucho cuando la tarea implicaba además la manipulación de la información almacenada. En correspondencia, numerosos estudios han mostrado un aumento drástico de las diferencias entre jóvenes y mayores cuando las tareas requieren un procesamiento adicional al mantenimiento simple de la información (Belleville, Rouleau y Caza, 1998; Chao y

Knight, 1996, 1997a; Daigneault, Braun y Whitaker, 1992; Dumas y Hartman, 2003; Shimamura *et al.*, 1992; van der Linden *et al.*, 1994; West, 1996). Además, se han hallado diferencias asociadas a la edad en numerosas pruebas de FE que requieren almacenamiento mínimo y procesamiento elevado de la información, como las pruebas de coordinación dual y de cambio de tarea (Verhaeghen y Hoyer, 2007), el WCST (Hartman, Bolton y Fehnel, 2001) y el test de Stroop (Verhaeghen y De Meersman, 1998).

#### 1.4.4. EL MODELO PASA (*Posterior-anterior shift in ageing*; Davis *et al.*, 2008)

Los estudios con fMRI han revelado hasta la fecha dos patrones consistentes asociados con los cambios en actividad cerebral en un amplio abanico de funciones y procesos cognitivos. El primero de ellos consiste en un reclutamiento bilateral de regiones frontales (ver modelo HAROLD, 1.4.2., p.28). El segundo de ellos consiste en una reducción de actividad occipitotemporal en paralelo con un incremento en la actividad frontal. Este segundo patrón ha sido denominado PASA (*posterior-anterior shift in ageing*), el cual será objeto de la presente sección. La primera evidencia de la existencia de este segundo patrón fue reportada por Grady *et al.*, (1994), en un estudio con tomografía por emisión de positrones (PET), el cual investigó el impacto de la edad en la percepción de caras y localizaciones espaciales. En ambas condiciones, los sujetos mayores mostraron tanto una reducción en actividad occipitotemporal como un incremento en la actividad del CPF. Los autores explicaron dichos cambios como un mecanismo de compensación por parte del CPF de los déficit de procesamiento sensorial en las regiones occipitotemporales.

Este modelo es consistente con las diferencias individuales observadas en un amplio espectro de procesos cognitivos, incluyendo la atención, la percepción visual (Madden *et al.*, 2002; Cabeza *et al.*, 2004; Grady *et al.*, 1994; Grady, 2000; Levine *et al.*, 2000), procesamiento visoespacial (Nyberg *et al.*, 2002; Meulenbroek *et al.*, 2004), memoria operativa (Grossman *et al.*, 2002), codificación de memoria episódica (Anderson *et al.*, 2000; Dennis, Daselaar y Cabeza, 2007) y recuperación de contenidos en memoria episódica (Cabeza *et al.*, 1997; Madden *et al.*, 1999; Grady *et al.*, 2002; Cabeza *et al.*, 2004). Aunque no todos estos autores han hallado incrementos en actividad frontal en personas mayores (Grady *et al.*, 1995; Milham *et al.*, 2002; Stebbins *et al.*, 2002), el modelo PASA se ajusta bien a la evidencia descrita en la literatura sobre el envejecimiento cognitivo. Sin embargo, la validez de este modelo podría quedar en entredicho si se considera que el patrón de activación-desactivación responde no a los

efectos de la edad sino a los efectos de la dificultad de la tarea. Dado que las mismas tareas tienden a demandar mayores recursos por parte de los adultos mayores, y en particular, de las cortezas prefrontales, el modelo PASA podría meramente reflejar un confundido con la dificultad de la tarea, más que un efecto asociado a la edad (Grady *et al.*, 1998; Konishi *et al.*, 1998; Braver *et al.*, 2001). En este sentido, incluso aunque el patrón PASA se ha hallado en estudios en los cuales los adultos jóvenes y mayores se emparejaron según su nivel de ejecución (Grady *et al.*, 1994), es posible que los mayores alcanzaran un alto nivel de ejecución gracias a la activación de un mayor número de recursos que los jóvenes, lo cual sustentaría la interpretación del modelo PASA como un mecanismo compensatorio.

La hipótesis compensatoria ha sido parcialmente apoyada por diversos estudios con *fMRI*. En concreto, la hipótesis compensatoria predice que el aumento en actividad del CPF en adultos mayores debería correlacionar de forma positiva con el rendimiento en la tarea, y de forma negativa con actividad occipitotemporal. De manera consistente con la primera parte de esta predicción, diversos trabajos han asociado el incremento de actividad prefrontal bilateral con un mejor rendimiento cognitivo. Por ejemplo, Reuter-Lorenz *et al.*, (2000) hallaron que los adultos mayores que activaron el CPF de forma bilateral fueron más rápidos en una tarea de memoria operativa. Adicionalmente, Cabeza *et al.*, (2002) hallaron un incremento en actividad del CPF en los adultos mayores con alto nivel de rendimiento, aunque no en aquellos con bajo rendimiento. Sin embargo, estos estudios se focalizaron principalmente en cambios en los patrones de lateralización, y no mostraron la relación de activación entre regiones prefrontales y occipitotemporales. Sin embargo, Cabeza *et al.*, (2004) aportaron evidencias que aclararon esta crítica al reportar correlaciones negativas entre la edad y la relación de la actividad del CPF con la occipitotemporal.

Como se ha comentado, el modelo PASA contempla tanto un incremento de activación del CPF como una reducción de activación sobre regiones posteriores. En este sentido, varios estudios que han empleado *fMRI* han identificado una serie de estructuras cerebrales que de manera consistente se desactivan cuando se realiza una tarea (Mazoyer *et al.*, 2001; Raichle *et al.*, 2001; McKiernan *et al.*, 2003). Estas regiones incluyen tanto las áreas posteriores mediales, como el giro cingulado posterior, el precúneo, y regiones anteriores mediales, como las áreas frontales mediales. Raichle y colaboradores (2001), propusieron que estas regiones constituyen un "área de activación por defecto", asociada con los procesos conscientes en reposo, los cuales

deben suprimirse para alcanzar un rendimiento óptimo (Gusnard *et al.*, 2001; Raichle *et al.*, 2001). En este sentido, un rendimiento óptimo en tareas de memoria se ha asociado con desactivaciones en las cortezas posteriores *mediales* (Daselaar, Prince y Cabeza, 2004), y un déficit en su desactivación ha sido relacionado con déficit en pruebas de memoria en el envejecimiento (Daselaar, Prince y Cabeza, 2004; Grady *et al.*, 2006). El hallazgo de que los adultos mayores muestran una atenuación en los patrones de desactivación en regiones posteriores mediales sugiere la posibilidad de que puedan estar compensando sus déficit mediante una mayor desactivación que los adultos jóvenes. En otras palabras, es posible que el patrón PASA aplique no solamente a las activaciones, sino también a las desactivaciones.

Recientemente, Davis *et al.*, (2008) revelaron nuevas evidencias en cuanto al modelo PASA. Dichos autores emparejaron el rendimiento de adultos jóvenes y mayores en dos tareas. Una de las tareas implicaba la recuperación de contenidos en memoria episódica y la otra implicaba procesos de percepción visual, asociándose ambas tareas con la activación de una red cerebral que incluye regiones mediales del lóbulo temporal y el CPF, áreas parietales posteriores y la corteza occipital. Puesto que PASA se describe como un fenómeno general e independiente de la tarea, los autores eliminaron las diferencias debidas a la dificultad de la tarea emparejando a jóvenes y mayores según su rendimiento en ambas tareas. En primer lugar, los autores hallaron tanto una reducción de actividad occipital como un incremento en la actividad prefrontal en sujetos mayores. En segundo lugar, hallaron una correlación negativa entre la reducción de actividad parietal y la del CPF y una correlación positiva entre la actividad CPF y el rendimiento en las pruebas. Finalmente, los autores pudieron generalizar sus resultados a las desactivaciones, puesto que se observó una reducción en la desactivación de regiones posteriores mediales, a la vez que se constató una desactivación en regiones anteriores mediales.

Por tanto, estos resultados reflejan un patrón PASA que no se debe a la dificultad de la tarea: los sujetos jóvenes mostraron un incremento de la actividad occipital, mientras que los mayores mostraron un incremento de la actividad prefrontal, por lo cual los autores concluyeron que la actividad PASA cumplía una función compensatoria. Sin embargo, cabe resaltar que las reducciones en actividad occipital se han atribuido a un déficit en el procesamiento sensorial, mientras que los incrementos en actividad del CPF se han atribuido a un intento para compensar dichos déficit (Grady *et al.*, 1994; 2005; Madden *et al.*, 1994; Cabeza *et al.*, 2004). En este punto, el enlace entre la

reducción de la actividad occipital y el déficit sensorial es consistente con una abundante literatura, que demuestra un declive en el procesamiento perceptivo con la edad (Lindenberger y Baltes, 1994). Mientras que la conexión entre el incremento en actividad prefrontal y procesos de tipo compensatorio se sustenta en varios trabajos de neuroimagen funcional (Reuter-Lorenz *et al.*, 2000; Cabeza *et al.*, 2002; Grady *et al.*, 2005), la hipótesis de que el incremento en actividad CPF compensa los déficit occipitales no tiene ningún apoyo empírico hasta la fecha. Estructuralmente, el lóbulo occipital es una de las regiones cerebrales menos afectadas por la edad, al contrario que el lóbulo prefrontal (Raz, 2000). Por lo tanto, es muy posible que las reducciones asociadas a la edad en actividad occipital puedan reflejar la dificultad de los adultos mayores a la hora de activar mecanismos neurales especializados en una región concreta.

Varias hipótesis podrían explicar el incremento de actividad en regiones frontales. En primer lugar, en adultos mayores, las regiones frontales podrían operar de un modo "top-down" dirigiendo y organizando el input sensorial o, por otra parte, también podrían estar contribuyendo a reconstruir un procesamiento "bottom-up" procedente de las cortezas sensoriales. Sin embargo, Davis *et al.*, (2008) no solamente hallaron un incremento de actividad frontal asociada a la edad, sino que también reportaron incrementos en actividad parietal (Anderson *et al.*, 2000; Grady *et al.*, 2002; 2003). Por tanto, dichos incrementos parecen ser independientes de la tarea utilizada, lo cual puede indicar que el incremento de actividad parietal también es de tipo compensatorio. Por último, las desactivaciones halladas forman parte de una "red por defecto" la cual comprende un sistema de regiones corticales, incluyendo las cortezas posteriores y anteriores mediales, que se desactivarían al realizar una tarea, en comparación con una condición de reposo. En este sentido, Raichle y colaboradores (2001), propusieron que estas regiones sustentan procesos activos durante el estado de reposo, los cuales deben suprimirse para permitir un rendimiento óptimo. Aunque esta idea ha sido recientemente testada (Morcom y Fletcher, 2006), es importante entender que las desactivaciones de estas regiones son necesarias para un buen rendimiento en sujetos jóvenes (Daselaar, Prince y Cabeza, 2004), y que pueden reflejar un proceso de reasignación de recursos atencionales desde la región por defecto a regiones implicadas en la ejecución de la tarea (McKiernan *et al.*, 2003).

Una consideración de interés es saber si este modelo se puede generalizar a los adultos que rinden de manera pobre en tareas cognitivas. En este sentido, estudios previos que

han separado adultos mayores en función de su rendimiento cognitivo, han hallado principalmente un patrón de actividad compensatoria tipo HAROLD (ver 1.4.2, p.28), aunque únicamente en los adultos mayores con alto nivel de rendimiento (Cabeza *et al.*, 2004). Por lo tanto, los adultos mayores con bajo nivel de rendimiento es posible que presenten un patrón PASA menos pronunciado, aunque esta hipótesis todavía no ha sido comprobada.

### 1.5. Modelos computacionales

A continuación se presentan de forma sucinta las principales evidencias que han resultado de la aplicación de modelos computacionales al estudio del envejecimiento cognitivo, los cuales tienen el potencial de hacer avanzar nuestro entendimiento de los mecanismos que modulan los cambios cognitivos durante el envejecimiento (Li, Lindenberger y Sikstrom, 2001). Existen numerosas evidencias de que el envejecimiento afecta a múltiples dominios cognitivos, incluyendo memoria episódica, memoria operativa, memoria prospectiva, inhibición, atención y función ejecutiva. Sin embargo, los modelos computacionales se centran fundamentalmente en los aspectos contextuales que rodean a una tarea y focalizan su núcleo en los sistemas que transmiten información de una parte a otra del cerebro, implicando zonas subcorticales mesencefálicas y troncoencefálicas. El modelo de la actualización del contexto de Braver y Barch (2002) es en este sentido el más influyente hasta la fecha; por ello se revisará dicho modelo en profundidad, y se tomará como representante de los modelos computacionales modernos sobre el envejecimiento cognitivo.

#### 1.5.1. Modelo del procesamiento del contexto (Braver y Barch, 2002)

Este modelo sostiene que existe un elemento común a todos los dominios cognitivos, un elemento que tiene un gran peso en el control cognitivo, el cual sería el principal afectado en el proceso de envejecimiento. Este elemento dependería de la capacidades de representación interna, mantenimiento, y actualización ("*updating*") de la información contextual necesaria para el control del pensamiento y la conducta (Braver y Barch, 2002; Braver *et al.*, 2001, 2005; Cohen *et al.*, 1996; Cohen y Servan-Schreiber, 1992).

El contexto se puede entender como un componente de la memoria operativa. Específicamente, el contexto puede definir como el conjunto de representaciones en memoria operativa que gobiernan el modo con el que se usan otras representaciones. Así, las representaciones contextuales sirven tanto a los procesos mnésicos como a los

procesos de control. Este aspecto del modelo lo diferencia de modelos estándar sobre la memoria operativa (Baddeley y Della Sala, 1996), los cuales postulan una estricta separación de las representaciones de almacenamiento de las de control. Este modelo propone el córtex prefrontal dorsolateral (CPF DL) como sede anatómica de las representaciones del contexto, donde dichas representaciones permanecen activas mientras lo exigen las demandas de la tarea (O'Reilly *et al.*, 2002). Las proyecciones dopaminérgicas al córtex CPF DL regularían el acceso a tal información contextual, aislándola de interferencias externas, y permitiendo su actualización cuando fuese necesario (Braver *et al.*, 2001). Otros trabajos han avalado dicho modelo demostrando una afectación muy temprana de los sistemas de neurotransmisión dopaminérgicos en el proceso de envejecimiento normal (Arnsten *et al.*, 1995; Volkow *et al.*, 1998a; Volkow *et al.*, 1998b).

El presente modelo postula que la información se representa por patrones graduados de actividad, y que el procesamiento tiene lugar a medida que el curso de activaciones fluye de una unidad de procesamiento a otra, por lo que el aprendizaje se da cuando los pesos entre la conectividad de las unidades de procesamiento se modifica. En este sentido, existirían tres rasgos principales que otorgan la capacidad de controlar el procesamiento de la información. El primero es la conectividad *recurrente* dentro de los circuitos que procesan el contexto, lo cual permitiría el mantenimiento activo de la información. El segundo se basa en la *conectividad directa* entre las unidades de contexto con las unidades de contenido, y el tercero consiste en un *input modulador*, el cual reflejaría el procesamiento de la información que depende de las proyecciones dopaminérgicas hacia el córtex prefrontal dorsolateral (ver Fig. 1, p.39). Esta conexión sirve para regular el acceso de las aferencias al contexto y funciona como una compuerta de acceso o inhibición. Así, cuando se produce un incremento fásico en la actividad dopaminérgica, la compuerta se abriría y se accedería a representar el contexto, actualizándolo al mismo tiempo. Los autores postulan que el ritmo de apertura de esta compuerta se aprende a través de un mecanismo de predicción de la recompensa, el cual se asocia con el sistema dopaminérgico del mesencéfalo. A su vez, este sistema permitiría la selección de información relevante para la tarea, debido a su asociación con un posible refuerzo futuro. Según estos autores, el mismo procesamiento contextual se halla implicado en los procesos de memoria operativa, de selección e inhibición de la información relevante e irrelevante, respectivamente (ver Fig. 1 para una representación gráfica, p.39). En el envejecimiento se vería afectado el procesamiento del contexto

especialmente por a una disfunción de las proyecciones dopaminérgicas al CPFDL. La dopamina (DA) es una monoamina que regula la relación señal/ruido en el procesamiento de la información ajustando la sensibilidad neuronal a la entrada de información (Gu, 2002; O'Donnell, 2003). Alrededor del 10% de los receptores dopaminérgicos D2 se pierden por década a partir de los 20 años, empezando por la región nigroestriada (Wong *et al.*, 1997). Existen evidencias de una pérdida de estos receptores también en el córtex cingulado anterior (13%), el córtex frontal (11%), hipocampo (10%) y amígdala (7%), así como pérdidas de receptores D1 en el cuerpo estriado y el CPF.

Braver y Barch (2002), pusieron a prueba su modelo mediante la administración de una versión del clásico test de ejecución continua (CPT, *Continuous Performance Test*; Cohen *et al.*, 1996). Dicha tarea consistía en pulsar el botón de respuesta cuando a la señal contextual "A" le siguiera el estímulo diana "X". Sin embargo, existían ensayos en los cuales el contexto era favorable pero no se seguía por la diana (ensayos AY), y ensayos con un contexto no favorable aunque con dianas presentes (ensayos BX). Tras la administración de dicha prueba, los autores pudieron extraer tres conclusiones principales: (1) el CPFDL se activa durante las tareas CPT e incrementa su activación cuando el intervalo entre estímulos es más largo (Barch *et al.*, 1997; Braver *et al.*, 2001), (2) el CPFDL muestra una actividad sostenida entre las señales y dianas con intervalos temporales variables, pero no cuando el mismo intervalo interestímulo permanece constante (Braver *et al.*, 2001) y (3) los fármacos que estimulan la liberación de dopamina mejoran el rendimiento en tareas CPT (Braver y Barch, 2002). En referencia a la tercera de las conclusiones, los autores hallaron que tras alterar la conectividad de las proyecciones dopaminérgicas al CPFDL, tanto los TR como el número de errores aumentan más en ensayos tipo BX que AY, y aumentan a medida que el intervalo temporal aumenta. El incremento de dicho tipo de errores se tomó como un indicador del procesamiento contextual deficitario, puesto que el estímulo "B" en los ensayos B-X constituyen una señal contextual de no-respuesta, la cual no fue procesada correctamente cuando se alteró la conectividad funcional de las proyecciones dopaminérgicas al CPFDL.

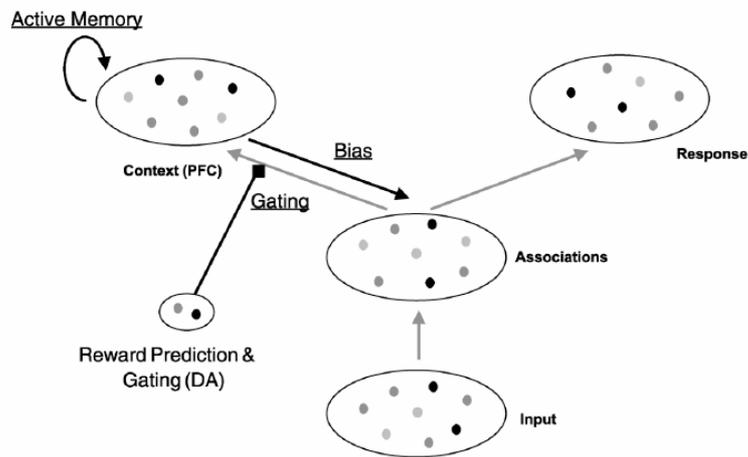


Figura 1. Diagrama tomado del modelo de Braver y Barch (2002). Se muestran los principales integrantes del procesamiento computacional del contexto: (1) memoria activa a través de conexiones recurrentes, (2) mecanismo modulador top-down (*bias*) a través de conexiones de retroalimentación (*feedback*) y (3) acceso regulado al input contextual a través de conexiones de modulación sensorial (*gating*).

En correspondencia, los adultos mayores muestran un procesamiento del contexto deficitario, al cometer un mayor número de errores en ensayos de tipo BX que de tipo AY (Braver *et al.*, 2001), aunque los TR se equiparan a la condición AY. Si se divide el grupo de adultos mayores en adultos de edad intermedia y mayores, los primeros no se diferencian de los segundos en procesamiento contextual a menos que el intervalo entre la señal y la diana aumente. Por tanto, tanto la representación contextual como el mantenimiento de la información parecen reflejar dos funciones de control cognitivo diferentes. Los estudios de neuroimagen funcional han mostrado que los adultos jóvenes activan el CPFDL izquierdo para el mantenimiento y representación del contexto; en cambio, los adultos mayores muestran mayor activación en el CPFDL izquierdo cuando el intervalo temporal señal-diana es corto, pero a intervalos más largos, su nivel de actividad decrece (Braver y Bongiolatti, 2002). Por tanto, los adultos de edad intermedia presentan una dificultad en el procesamiento del contexto, pero no en su mantenimiento temporal, mientras que los adultos mayores tienen dificultades en ambos procesos. Sin embargo, el sistema de neurotransmisión dopaminérgico no es el único afectado en el envejecimiento normal. Otros sistemas neurotransmisores presentan alteraciones funcionales también en sujetos de edad avanzada, como por ejemplo la acetilcolina (ACh), importante para la consolidación de la memoria a corto plazo y en el aprendizaje de nueva información, (Hasselmo, 1999a; 1999b).

En resumen, sabemos que las personas mayores tienen dificultades a la hora de establecer una representación interna de los sucesos diarios, la cual se hace menos distintiva y diferenciada. Este efecto conlleva que las representaciones de diferentes eventos y de sus contextos asociados, como las conversaciones mantenidas con diferentes personas a lo largo del día resulten más propensas a ser confundidas las unas con las otras. Así, en tareas donde existen pocas ayudas para la recuperación (como en el recuerdo libre), es necesario apoyarse más en la intensidad (saliencia, en términos psicológicos) de sus representaciones internas, mientras que si el apoyo contextual es alto (como en el reconocimiento), la intensidad de las representaciones internas tiene un papel menor.

## CAPÍTULO 2

# EVIDENCIAS ELECTROFISIOLÓGICAS DEL CONTROL COGNITIVO EN EL ENVEJECIMIENTO NORMAL

## Introducción

Numerosos estudios han puesto de manifiesto la existencia de una disminución en el volumen del lóbulo prefrontal en el proceso de envejecimiento normal (Cabeza *et al.*, 1997). Dicho decremento se ve reflejado en la fisiología cerebral al realizar tareas que demandan la implicación del lóbulo prefrontal y de las áreas de asociación posteriores, en lo que se conoce como la red atencional fronto - parietal (West, 1996). Dicha red se ha postulado recientemente como responsable de los mecanismos de atención tanto voluntaria como involuntaria (Posner y Petersen, 1990; Kok, 2000; Barceló y Knight, 2000). Sin embargo, estudios previos que han utilizado *fMRI* (Corbetta y Shulman, 2002) apuntaban a una relativa independencia entre las redes encargadas del procesamiento voluntario (red dorsolateral prefrontal) e involuntario de la atención (red ventrolateral prefrontal). El hecho de que se haya demostrado un solapamiento de red atencional responsable de la detección de la novedad (red de orientación) y del cambio atencional voluntario (Barceló, Periañez y Knight, 2002), la sitúan al frente de los estudios que tratan de dilucidar aspectos diversos del envejecimiento cerebral, puesto que una de las teorías en boga propone el deterioro del lóbulo frontal como el primer gestor de información que desemboca en un deterioro de áreas o procesos más específicos, como el lenguaje o la memoria (West, 1996). El presente trabajo de revisión aborda la literatura existente en relación a los correlatos conductuales y electrofisiológicos del control cognitivo en el proceso de envejecimiento. El *control cognitivo* es uno de los conceptos que se maneja en la actualidad de forma asidua, el cual puede entenderse como aquel conjunto de procesos que gestionan la supervisión de esquemas motores, la elección de alternativas de respuesta, la selección de categorías, la inhibición de distractores, y la corrección de errores (monitorización). Esta variedad de procesos se corresponde con el término "*funciones ejecutivas*" (Luria, 1973).

En el presente Capítulo se hará referencia a aquellos componentes que tienen relación directa tanto con los mecanismos exógenos, como con los mecanismos endógenos de la atención. Por lo tanto, se revisará la literatura sobre los componentes tanto conductuales como electrofisiológicos asociados al control cognitivo de la atención en el envejecimiento, como son el potencial novelty P3 y Target P3, relacionados respectivamente con la orientación hacia la novedad y la detección y clasificación de estímulos diana. Ello se realizará con el objeto de valorar las diversas aportaciones por parte de la electrofisiología tanto a la hipótesis del envejecimiento frontal como a la

hipótesis de la "reserva cognitiva", la cual postula la posibilidad de preservar un estado cognitivo óptimo con la edad (Stern, 2002).

## 2.1. Evidencia conductual y electrofisiológica a favor de las diferentes hipótesis sobre el envejecimiento cerebral

### 2.1.1. Evidencias que sustentan la hipótesis del envejecimiento frontal

A continuación se clasifican las principales evidencias que sustentan la hipótesis del envejecimiento frontal en tres tipos: paralelismos electrofisiológicos con *pacientes con lesiones prefrontales*, evidencias electrofisiológicas de la atención involuntaria y *distractibilidad* en sujetos mayores y, por último, aportaciones empíricas asociadas al *control endógeno* (memoria operativa y la actualización del contexto) de la atención en sujetos mayores.

#### 2.1.1.1. Paralelismos hallados con pacientes con lesiones prefrontales focales

La respuesta de orientación captura la atención de forma involuntaria y se habitúa rápidamente a medida que los sujetos se familiarizan con los estímulos. Aunque tanto las evidencias en pacientes con lesiones prefrontales focales como los estudios con registros intracraneales apoyan la implicación de una red neural distribuida que comprende la corteza de asociación y el sistema límbico en el procesamiento de la novedad, tanto sus principales sustratos neurales como su dinámica temporal no se hallan bien definidos. En este sentido, se ha hallado una mayor activación de la corteza frontal superior y medial bilateral, la unión tèmoro-parietal, el lóbulo parietal superior, el giro cingulado, el hipocampo y del giro fusiforme (Yamaguchi *et al.*, 2004) tras la aparición de estímulos novedosos. En este estudio se demostró una reducción en la activación de la corteza frontal superior y medial y del hipocampo tras los primeros estímulos novedosos, mientras que las activaciones del giro cingulado y del fusiforme se mantuvieron constantes. Por tanto, tanto las regiones prefrontales como las hipocámpales se hallan implicadas en la detección rápida y habituación de eventos inesperados y son elementos clave en la respuesta de orientación.

Se sabe que los estímulos novedosos capturan la atención y generan un componente positivo temprano, de distribución fronto-central el cual se denominó originalmente como P3a (novelty P3) para diferenciarlo de otro más tardío y topografía parietal denominado P3b (Squires, Squires y Hillyard, 1975). El componente novelty P3 aparece cuando en la secuencia de estímulos se intercalan de forma aleatoria otros

inesperados y novedosos, irrelevantes para la tarea (Squires, Squires y Hillyard, 1975) Dicho componente ha sido asociado con los procesos de orientación de la atención (Courchesne, Hillyard, y Galambos, 1975; Escera *et al.*, 1998; Periañez *et al.*, 2004), y suele originarse en el córtex frontal (Knight, 1984; 1990). Un estudio llevado a cabo por Knight (1984) mostró que los sujetos jóvenes elicitan un componente novelty P3 tras la aparición de estímulos novedosos, el cual no se manifestó en pacientes con lesiones en el CPFDL. Esta evidencia apoya la hipótesis de que el aspecto anterior del componente novelty P3 puede estar generado en el lóbulo frontal (ver Friedman, Kazmerski y Fabiani, 1997), y como consecuencia de la sumación de actividad neural de los generadores que comprenden regiones frontales, temporales y parietales (Yamaguchi y Knight, 1992). Por tanto, el cambio de distribución topográfica observado en pacientes con lesiones prefrontales puede representar un cambio en el peso relativo de los diferentes generadores en este circuito que, en última instancia, refleja cambios funcionales. En contraste con los resultados hallados por Knight (1984), Fabiani y Friedman (1995) hallaron que tanto los sujetos jóvenes como los mayores presentaban un incremento en la actividad frontal en respuesta a los sonidos novedosos, en comparación con la actividad Target P3, elicitada por los tonos diana. Sin embargo, los sujetos mayores presentaron tanto un mayor número de falsas alarmas en respuesta a los sonidos novedosos (para los cuales la respuesta motora debía inhibirse) como una frontalización del componente Target P3 en respuesta a los estímulos raros aunque repetidos a lo largo de toda la tarea, mientras que los adultos jóvenes mostraron sus amplitudes máximas del componente Target P3 en torno a regiones parietales.

En un estudio posterior, Fabiani, Friedman y Cheng (1998) hallaron que los adultos mayores cuyo componente Target P3 se distribuía sobre regiones parietales, presentaban una ejecución mucho mejor en pruebas ejecutivas (WCST) que aquellos cuya componente Target P3 presentaba una distribución más anterior. Esta relación entre actividad eléctrica y perfil neuropsicológico preservado fue específico para pruebas de función ejecutiva, ya que los dos grupos de mayores no difirieron en su CI ni en las otras medidas no-ejecutivas. Estos hallazgos sugieren que el aspecto anterior del componente Target P3 podría indexar la implicación de la memoria operativa y del sistema de orientación, que suele habituarse con la presentación repetida de los estímulos. En consecuencia, los adultos mayores parecen elicitar de forma inapropiada respuestas de orientación ante estímulos repetidos, hecho que puede indicar una disfunción de la memoria operativa asociada a un incremento de la distractibilidad.

Los estudios que han utilizado técnicas de neuroimagen han evidenciado la implicación del CPFDL y del córtex cingulado anterior en las redes neurales responsables del feedback y los procesos de monitorización (Carter *et al.*, 1998; Cohen y Servan-Schreiber, 1992). Adicionalmente, los potenciales evocados elicitados en paradigmas tipo Stroop evidencian que la latencia de Target P3 no se ve afectada por la detección del conflicto, lo cual sugiere que la interferencia puede deberse, al menos en parte, al conflicto en la respuesta efectora. En dos estudios (Lavoie, Bherer y Belleville, 1999; West y Allain, 2000) se mostró que los sujetos jóvenes presentaban un componente Target P3 de mayor amplitud con respecto a los sujetos mayores en ensayos con conflicto. De forma similar, en una tarea que implicaba la inhibición de respuestas prepotentes, los adultos mayores fueron más lentos y menos precisos que los jóvenes y, al contrario que éstos, no presentaron un incremento en actividad frontal durante ensayos con conflicto. Toda esta evidencia sugiere que los adultos mayores podrían presentar una menor cantidad de recursos necesarios para implementar procesos inhibitorios.

En resumen, los estudios con pacientes prefrontales han evidenciado una ausencia del componente anterior novelty P3, mientras que los sujetos mayores presentan una falta de habituación en respuesta a estímulos raros, indexado por una mayor distribución frontal del componente Target P3. Otros estudios han hilado más fino al explorar el perfil neuropsicológico de los grupos de adultos mayores. Éstos han hallado que la mayor utilización de recursos frontales (máximos locales en torno a regiones frontales con respecto al componente Target P3) se asocia con un patrón de función ejecutiva específicamente deficitario. Sin embargo, los resultados que conciernen a los procesos inhibitorios utilizando paradigmas tipo Stroop muestran una reducción de activación en áreas anteriores durante ensayos con conflicto en sujetos mayores. Por tanto, al parecer, tanto los incrementos como las reducciones de activación en regiones anteriores pueden dar cuenta de los diferentes tipos de déficit ejecutivos asociados al proceso de envejecimiento normal.

#### **2.1.1.2. Captura atencional, distractibilidad y detección de la disparidad**

##### **Captura atencional y distractibilidad**

Existen numerosos estudios que informan de una mayor vulnerabilidad en los sujetos de edad avanzada tanto a la captura automática de la atención por parte de estímulos visuales simples presentados sin su conocimiento (Kramer y Atchley, 2000; Pratt y

Bellomo, 1999), como a una mayor predisposición a la distracción producida por estímulos irrelevantes (Lincourt, Folk y Hoyer, 1997). Estos hallazgos han sido interpretados como una dificultad para mantener un estado inhibitorio óptimo por parte de los sujetos mayores. Sin embargo, otros estudios han mostrado que la dificultad para ignorar información irrelevante no está siempre presente, sino que depende del grado de discriminabilidad entre la información relevante e irrelevante (Plude y Hoyer, 1986). Además, se ha constatado que, tras un período de entrenamiento, los sujetos jóvenes y los mayores son igualmente eficaces a la hora de ignorar características irrelevantes (Ho y Scialfa, 2002; Scialfa, 2002).

El nivel de distractibilidad de los sujetos mayores depende de diversos factores, como por ejemplo, la relación entre el número de distractores y el número de estímulos estándar. En este sentido, estudios que han utilizado paradigmas de búsqueda visual han reportado un incremento de dificultad por parte de los sujetos mayores cuando el número de distractores aumenta (Hommel *et al.*, 2004, Madden *et al.*, 2004), lo cual se ha interpretado como una alteración en la capacidad para inhibir la información irrelevante del entorno a medida que avanza la edad. Sin embargo, el número de distractores no es el único factor que afecta al nivel de distractibilidad en sujetos mayores, ya que ésta se minimiza sensiblemente cuando el estímulo que debe ser detectado difiere de los distractores en una característica simple (Scialfa *et al.*, 1987). Por otra parte, existen evidencias en cuanto a que existe una menor disociación funcional entre las vías visuales de procesamiento ventral y dorsal durante el proceso de envejecimiento. La activación del córtex visual extraestriado es relativamente mayor en sujetos jóvenes, mientras que los ancianos presentan una mayor activación del córtex prefrontal. Por tanto, la mayor activación de las áreas prefrontales podría ser un mecanismo de compensación funcional del deterioro que se produce con la edad en la vía ventral del procesamiento visual (Grady *et al.*, 1994).

Recientemente Grady *et al.*, (2006) llegaron a la conclusión de que con el avance de la edad se reduce la capacidad tanto para desactivar áreas cerebrales innecesarias para la tarea, como para activar en el grado suficiente las áreas relevantes para su ejecución. Esta propuesta podría explicar la mayor vulnerabilidad a la distracción frente a estímulos irrelevantes, y podría afectar a diversos dominios cognitivos en general, y a los procesos atencionales en particular. En un estudio con tareas de emparejamiento demorado (del inglés, *Delayed Match to Sample*), en el cual los sujetos debían indicar si dos tonos sucesivos eran o no iguales bajo dos condiciones:

una condición con distractores auditivos, y otra condición sin distractores (Chao *et al.*, 1997b), los sujetos mayores cometieron más errores y fueron más lentos tras los estímulos distractores cuando el intervalo inter-tonos era largo, pero no cuando éste era corto. Las medidas electrofisiológicas evidenciaron tanto una reducción de la actividad frontal tras estímulos distractores, como un incremento en actividad asociada a la respuesta auditiva primaria. En este estudio, el porcentaje de errores perseverativos en el WCST correlacionó positivamente con la amplitud del componente auditivo primario, resultado que parece apoyar la hipótesis de un déficit en el control inhibitorio del córtex prefrontal sobre las regiones auditivas primarias en personas mayores.

### Diferencias en el componente novelty P3

Como se ha comentado anteriormente, el componente novelty P3 ha sido relacionado con el procesamiento de estímulos novedosos, como por ejemplo ladridos de perros, ruidos inesperados... Algunos estudios (Fabiani y Friedman, 1995; Friedman, Kazmerski y Cycowitz, 1998, Friedman, Kazmerski y Fabiani, 1997; Friedman y Simpson, 1994; Walhovd, y Fjell, 2001; Yamaguchi y Knight, 1991) aunque no todos (Beck y Swanson, 1980; Schneider y Hillyard, 1979), han mostrado una reducción asociada a la edad en amplitud del componente P3a o novelty P3 tras la aparición del estímulo, mediante el empleo de paradigmas de tipo oddball (Knight, 1984). Dicha reducción se ha visto acompañada por una anteriorización en la distribución topográfica del potencial evocado. Se han propuesto diferentes explicaciones para dicha anteriorización:

1. Debido a un fallo en el proceso de actualización de la información en memoria operativa (Fabiani y Friedman, 1995; Friedman, Kazmerski y Cycowitz, 1998; Friedman, Kazmerski y Fabiani, 1997).
2. Debido a un déficit inhibitorio en la orientación hacia estímulos que ya no deberían ser percibidos como nuevos (Fabiani y Friedman, 1995, Friedman, Kazmerski y Cycowitz, 1998, Friedman, Kazmerski y Fabiani, 1997).

La repetición de estímulos novedosos idénticos lleva a una reducción similar en la amplitud de la novelty P3 para todos los grupos de edad (Cycowicz *et al.*, 1996). Sin embargo, tras la repetición continuada del estímulo, el componente novelty P3 se distribuye progresivamente en torno a regiones parietales en niños y adultos jóvenes. Sin embargo, en adultos mayores, dicho patrón de desplazamiento de actividad

mediante la repetición no se replica. Gaeta *et al.*, (1998) pudieron constatar la presencia del componente novelty P3 en sujetos jóvenes en respuesta a los tonos altos y a los estímulos novedosos raros, mientras que en los sujetos mayores el componente novelty P3 sólo se observó frente a los estímulos novedosos raros, lo cual se interpretó como que los adultos mayores tienen menos sensibilidad a la disparidad y que sólo capturan su atención los eventos muy novedosos.

En un estudio reciente (Andrés, Parmentier y Escera, 2006) se exploró la captura atencional por parte de los sonidos irrelevantes con una tarea auditiva-visual de distracción basada en el paradigma oddball (Escera *et al.*, 1998; 2000; Escera, Yago y Alho, 2001). En dicho estudio, los sujetos debían realizar una tarea de categorización de dígitos, diciendo si eran pares o impares, mientras se intercalaban sonidos irrelevantes, los cuales debían ignorarse. En la mayoría de los ensayos, se repetía un mismo sonido estándar. Sin embargo, en una serie de ensayos aleatorizados, se intercalaron sonidos novedosos. El hallazgo típico asociado a este paradigma consiste tanto en una lentificación de la respuesta frente a los estímulos visuales, como una respuesta cerebral a la disparidad (MMN y novelty P3), cuando dichos estímulos van precedidos por un sonido novedoso. Posteriormente, los autores observaron un componente negativo más tardío asociado a la reorientación atencional (en inglés, *reorienting negativity, RON*) hacia la tarea primaria después de la distracción (Escera *et al.*, 1998; Knight, 1984; Yago, Corral y Escera, 2001). El componente RON se describe como una negatividad frontocentral que aparece entre 400 y 600 ms tras la presentación de estímulos infrecuentes que pueden capturar la atención (Schroeger, Giard y Wolff, 2000), y que parece reflejar una reorientación hacia la tarea tras la captura atencional por estímulos novedosos. En un estudio reciente, se constató tanto un aumento en la latencia como una disminución de la amplitud RON en sujetos mayores durante la discriminación de la duración de sonidos infrecuentes de corta y larga duración (Mager *et al.*, 2005).

Para concluir, en contraste con el efecto de la edad sobre las redes atencionales anteriores, las redes posteriores se hallan relativamente preservadas en el proceso de envejecimiento (Greenwood, Parasuraman y Haxby, 1993, McDowd y Shaw, 2000). Dado que dichas redes posteriores son la base de ciertas funciones atencionales como la alerta (Posner y Petersen, 1990), ésta puede medirse mediante la administración de paradigmas oddball con una condición silente. En los paradigmas oddball con condiciones silentes, se comparan los TR tras introducir una señal previa al estímulo

(en la cual los TR se reducen), con la condición sin señal, o silente (en la cual aumentan los TR). La disminución en los TR se ha interpretado como el beneficio que aporta el procesamiento una señal preparatoria en la detección y procesamiento del estímulo diana (Escera *et al.*, 1998; 2003). En el estudio de Andrés, Parmentier y Escera, (2006) se observó una mayor distractibilidad por parte de los adultos mayores tras los sonidos irrelevantes, aunque ambos grupos fueron capaces de utilizar el sonido como una señal preparatoria, indicando niveles similares en la alerta y en los procesos de señalización (Greenwood y Parasuraman, 1994; Hartley, 1993).

#### Déficit en la detección de la disparidad

De acuerdo con el modelo atencional de Näätänen (1992), el cerebro está equipado con un sistema de detección del cambio mediante el escaneo acústico del ambiente en busca de eventos novedosos, y cuando éstos son detectados, envía un mensaje de interrupción al córtex frontal que desencadena una orientación involuntaria hacia el estímulo novedoso. La demora de la respuesta a los estímulos novedosos en sujetos mayores no se puede explicar por una lentificación generalizada propia del envejecimiento (Andrés, Parmentier y Escera, 2006), sino que debe ser atribuida a una lentificación específica en el mecanismo de interrupción controlado por el lóbulo frontal (Gaeta *et al.*, 2001). El procesamiento sensorial temprano es un mecanismo que permite mantener grandes cantidades de información antes de que sólo una parte de ella se transfiera a la memoria a corto plazo (Näätänen, 1992). Se sabe que la información que proviene de los sistemas sensoriales pasa continuamente a formar parte de la memoria operativa (Broadbent, 1957). Sin embargo, el procesamiento de la información sensorial se degrada con la edad y, por consiguiente, los procesos atencionales y de memoria se hallan también afectados. En este sentido, un componente de los potenciales evocados que se considera un índice de la detección de la disparidad en la memoria auditiva sensorial es el potencial de disparidad (en inglés *Mismatch Negativity, MMN*; Näätänen y Alho, 1995). El potencial de disparidad tiene una polaridad negativa y alcanza su amplitud pico alrededor de 150-250 ms tras la aparición del estímulo sobre las regiones frontales. Dicho potencial se comporta como un mecanismo comparador y detector de la disparidad, por lo cual no aparece sin estímulos estándar o al principio de las series (Schröger *et al.*, 1997). Este potencial incrementa su amplitud en respuesta a tonos raros, incluso en condiciones de ausencia atencional. Pocos estudios han investigado los efectos de la edad en la amplitud de la MMN tomando en consideración el intervalo temporal entre el tono estándar y el estímulo dispar (Gaeta *et al.*, 1998; Kazmerski, Friedman y Ritter, 1997). En

contraposición, diversos trabajos han hallado amplitudes normales en el potencial de disparidad en sujetos mayores cuando se aplican intervalos interestimulares cortos, pero amplitudes reducidas cuando los intervalos interestimulares son largos (Pekkonen *et al.*, 1996). Gaeta *et al.*, (1998) registraron el potencial de disparidad de jóvenes y mayores tras estímulos raros de frecuencia baja (50 Hz) y alta (300 Hz) frente a una variedad de estímulos ambientales novedosos. En cada nivel de frecuencia, la amplitud del potencial de disparidad fue menor en los adultos mayores en relación a los jóvenes, quienes, mostraron un potencial de disparidad normal al nivel menos detectable de disparidad (Gaeta *et al.*, 1998). En cambio, otros autores (Mager *et al.*, 2005) no han hallado diferencias entre jóvenes y mayores en el potencial de disparidad, lo cual apoyó la hipótesis de que la detección del cambio estimular temprano podría hallarse preservado en sujetos mayores (Gunter, Jackson y Mulder, 1996).

### **Resumen Intermedio**

En resumen, la mayor distractibilidad en el envejecimiento depende de diversos factores. Tanto el número de distractores, como la falta de discriminabilidad entre los estímulos estándar y novedosos, la novedad de la tarea, la menor diferenciación entre la vía visual ventral y dorsal como la actividad prefrontal compensatoria pueden estar explicando el incremento de la distractibilidad en sujetos mayores. El incremento del nivel de distractibilidad se manifiesta en sujetos mayores especialmente con intervalos interestimulares largos y se evidencia por una reducción de la actividad frontal y una sobrerrespuesta sensorial asociada a una menor capacidad inhibitoria.

Un indicador válido asociado a la distractibilidad y detección del cambio es el componente novelty P3. Dicho componente suele hallarse reducido en amplitud y anteriorizado en distribución en los sujetos de edad avanzada, lo cual se ha venido explicando tanto por un mecanismo deficitario de actualización de los contenidos en memoria operativa como por un mecanismo inhibitorio deficitario al procesar como nuevos aquellos estímulos que ya deberían haberse habituado. Además, los adultos mayores tienden a generar el componente novelty P3 únicamente cuando los eventos son muy novedosos. Tras una distracción, los sujetos mayores reorientan su atención hacia la tarea primaria de manera menos eficiente, puesto que tardan más y presentan un componente negativo de larga latencia -asociado a la reorientación atencional- de amplitud reducida. En estrecha relación con los elevados índices de distractibilidad en ancianos, los déficit en procesos sustentados por el lóbulo

prefrontal en sujetos mayores también provocan un procesamiento deficitario del cambio y de la disparidad. El potencial de disparidad suele hallarse reducido en sujetos mayores cuando los intervalos interestimulares son también largos, lo cual puede dar cuenta de un mecanismo comparador deficitario - en especial cuando los estímulos a comparar son muy similares- el cual se halla controlado por el lóbulo prefrontal. Sin embargo, el elevado nivel de distractibilidad y la reducción de la capacidad para la detección de la disparidad en sujetos mayores no parece relacionarse con un declive de procesos cognitivos sustentados por redes más posteriores (mantenimiento del nivel de alerta y beneficio del uso de señales), las cuales se hallan relativamente preservadas.

Junto con el corpus teórico revisado en cuanto a las evidencias que muestran un déficit en los procesos de atención exógena en sujetos mayores, un amplio abanico de estudios ha reportado una mayor dificultad por parte de los adultos mayores en los procesos atencionales de tipo endógeno. Por ello, en la siguiente sección se revisarán las principales aportaciones que han mostrado cambios durante las tareas que implican tres tipos de operaciones cognitivas, las cuales se han asociado a procesos atencionales de tipo endógeno: (1) detección, clasificación estimular y actualización de contenidos en memoria, (2) impacto del aumento de la carga informativa a mantener en memoria operativa y (3) procesos preparatorios visoespaciales. Los procesos atencionales de tipo endógeno asociados a los mecanismos de preparación y cambio atencional de tipo no-espacial se revisarán en profundidad tanto en el Capítulo 3 ("Correlatos conductuales del cambio de tarea en sujetos jóvenes y mayores") como en el Capítulo 4 ("Evidencias electrofisiológicas del cambio de tarea en sujetos jóvenes y mayores").

### **2.1.1.3. Déficit en los procesos de naturaleza endógena**

#### **Déficit de categorización-actualización**

El componente Target P3 (350-460 ms, de distribución posterior), elicitado típicamente tras la detección del estímulo diana durante paradigmas oddball, se ha relacionado con el procesamiento cognitivo de los estímulos relevantes. Ello es debido a que su latencia y amplitud varían cuando se manipulan condiciones de la tarea como la incertidumbre, las expectativas, la probabilidad de aparición del estímulo, o su probabilidad subjetiva. Ciertos autores han postulado que el componente Target P3 puede estar reflejando procesos asociados a la actualización del contexto (Donchin,

1981; Donchin y Coles, 1988), mediante un mecanismo córtico-límbico de procesamiento que se encarga de actualizar o revisar las representaciones que de los estímulos se forman en la memoria de trabajo. Sus generadores son múltiples, por ejemplo regiones corticales como la unión ténporo-parietal, regiones talámicas y estructuras límbicas del lóbulo temporal medial (amígdala, hipocampo y giro parahipocámpico; Johnson, 1993; Polich y Kok, 1995).

La latencia de este componente se ha considerado como una medida sensible de la velocidad de procesamiento cognitivo asociado con la evaluación y clasificación del estímulo atendido, generalmente independiente de los procesos de selección de la respuesta y de medidas conductuales de tiempos de reacción (McCarthy y Donchin, 1981). Su amplitud se ha considerado como un índice de la cantidad de recursos atencionales involucrados en una determinada tarea, siendo proporcional a la atención que el sujeto asigna al estímulo relevante (Kok, 1997; Polich, 1996; Polich y Kok, 1995). Se ha demostrado además una relación inversa entre la amplitud del componente Target P3 y la probabilidad de presentación del estímulo que lo genera, de modo que es el estímulo infrecuente el que da lugar a un componente Target P3 de mayor amplitud, puesto que requiere una mayor movilización de recursos atencionales y de memoria para su correcta clasificación (Donchin y Coles, 1988). Además, su amplitud se halla determinada por la relevancia del estímulo para la tarea, de modo que a igual probabilidad de aparición, la amplitud será mayor ante los estímulo a los que se debe responder.

En sujetos mayores, diversos autores han mostrado tanto un aumento de su latencia como una reducción de su amplitud, durante la ejecución de paradigmas oddball (Ford y Pfefferbaum, 1991; Polich, 1991; 1996). Concretamente, su amplitud disminuye principalmente sobre regiones parietales, pero no suele presentar cambios importantes con la edad sobre regiones frontales, aunque diversos trabajos han observado un desplazamiento de su distribución topográfica hacia regiones anteriores (Fabiani y Friedman, 1995; Fabiani, Friedman y Cheng, 1998; Friedman, Kazmerski y Fabiani, 1997). En este sentido, la distribución anterior del componente Target P3 reflejaría el mantenimiento de una respuesta de orientación ante estímulos que no reslutan novedosos, lo cual se ha considerado como un fenómeno de *dediferenciación*. Tal desplazamiento hacia zonas anteriores o frontales sugiere que en la latencia del componente Target P3 se encuentra activa una red diferente de estructuras cerebrales en sujetos jóvenes y ancianos. Dichas alteraciones topográficas han sido interpretadas

como reflejo de un déficit atencional en los sujetos de edad avanzada, quienes continuarían utilizando áreas frontales para el procesamiento de estímulos que ya deberían haber sido correctamente clasificados (Amenedo y Díaz, 1998; Fabiani y Friedman, 1995; para una revisión reciente, ver Friedman, 2003). En este sentido, la teoría de la actualización del contexto ha recibido apoyo empírico al demostrar que los incrementos en la amplitud del componente Target P3 sobre regiones anteriores se asocia con un mejor rendimiento en pruebas de memoria (Fabiani, Karis y Donchin, 1990; Paller, McCarthy y Wood, 1988) y se ha postulado como el resultado de un cambio en la representación neural interna del organismo con respecto del contexto (Donchin, Ritter y McCallum, 1978). Estos hallazgos parecen sustentar la hipótesis del envejecimiento frontal en tanto que hacen referencia a un deterioro temprano y selectivo de las redes anteriores o frontales en el cerebro (Raz, 2000; West, 1996). Puesto que los lóbulos frontales se hallan implicados en el mantenimiento de los contenidos informativos en memoria operativa, los ancianos podrían requerir una mayor activación frontal debido al decaimiento más rápido de las representaciones mantenidas en memoria operativa. En correspondencia con esta hipótesis, un estudio que empleó un paradigma oddball mostró que los adultos jóvenes (pero no los mayores) mostraron un cambio de distribución topográfica del componente Target P3 de regiones anteriores a posteriores a medida que el estímulo se repetía (Fabiani y Friedman, 1995). Estos resultados son acordes con el declive en la capacidad de mantener las plantillas (del inglés, "*templates*") necesarias para la categorización estimular en los sujetos mayores

Adicionalmente, otros estudios han aportado indicios de que el componente Target P3 no solamente experimenta un cambio de distribución topográfica hacia regiones anteriores en sujetos mayores, sino que su distribución topográfica se vuelve más homogénea y equipotencial (Amenedo y Díaz, 1998; Fabiani y Friedman, 1995; Fabiani, Friedman y Cheng, 1998; Fjell y Wahlovd, 2001; Ford y Pfefferbaum, 1991; Friedman, Kazmerski y Fabiani 1997; Friedman, Simpson y Hamberger 1993; Pfefferbaum *et al.*, 1984), lo cual sustenta la hipótesis de que los ancianos reclutan regiones cerebrales diferentes a las de los sujetos jóvenes para realizar este tipo de tareas (ver Capítulo I, sección 1.4., pp.26-36).

#### **Déficit al aumentar la carga informativa en memoria**

Un paradigma posible para estudiar si la atención endógena se halla o no afectada en el envejecimiento contempla la modulación de la cantidad de información que debe

ser manejada por los sujetos. Dado que la memoria operativa está en estrecha relación con el control cognitivo, se puede esperar una reducción desproporcionada en el rendimiento de las tareas por parte de los ancianos bajo condiciones que impliquen alta carga informativa. Una aproximación para estudiar los efectos de la edad en la carga de memoria ha sido propuesta por Wee y Fabiani (1999a; 1999b), mediante una modificación de una tarea N-back, en la cual, tanto la codificación como la recuperación de los contenidos en memoria podían ser segregadas con mayor facilidad que en las tareas N-back tradicionales (Jonides *et al.*, 1997).

En uno de sus experimentos, los sujetos debían codificar dos estímulos sucesivos que variaban en dos dimensiones: forma (cuadrado o diamante) y posición (arriba o abajo del punto de fijación). Después, se les proporcionaba una señal que les informaba de la dimensión que debían manejar para emitir su respuesta. La señal iba seguida de dos estímulos, para cada uno de los cuales debían señalar si se emparejaban o no con el estímulo presentado con N posiciones de anterioridad con respecto de la dimensión que indicaba la señal. En este experimento, la carga de memoria en la fase de codificación se definió como el número de dimensiones estímulares diferentes que debían ser mantenidas en memoria. Por ejemplo, la carga de memoria se categorizó como baja cuando los dos estímulos eran idénticos en ambas dimensiones (p.ej., dos cuadrados encima del punto de fijación), por tanto sólo debían recordar “cuadrado, encima”. La carga media consistía en dos estímulos que se emparejaban en una sola dimensión, y la carga alta implicaba que los estímulos difirieran en ambas dimensiones, requiriendo la memorización de cuatro atributos estímulares diferentes. Los resultados indicaron un aumento de los TR en función de la carga informativa, especialmente en los adultos mayores. Aunque el componente P300 se moduló de forma mínima en función de la carga informativa, las ondas lentas negativas en regiones anteriores, elicítadas por el segundo estímulo fueron altamente sensibles a dicha carga. Concretamente, las negatividades aumentaron su amplitud sobre regiones anteriores a medida que la carga informativa aumentaba, siendo tal incremento mucho más pronunciado en los adultos mayores (aumentó la negatividad de forma diferencial a medida que la carga aumentaba), (Wee y Fabiani, 1999a).

#### **Preparación en el dominio visoespacial**

Los procesos de preparación recaban el control cognitivo de la atención (Meiran, 1996) y se ven afectados en el proceso de envejecimiento (Meiran, Gotler y Perlman, 2001). Diversos estudios han mostrado que el aumento del intervalo preparatorio entre la

señal contextual y la diana (p.e., de 200 a 800 ms) provoca una reducción en los tiempos de reacción tanto en sujetos jóvenes como en mayores, aunque éstos permanecen incrementados en sujetos mayores, en comparación con los jóvenes (Yamaguchi *et al.*, 1995). Yamaguchi *et al.*, (1995), mediante la administración de una tarea de detección de características simples de tipo visoespacial, reportó que el aumento del SOA (del inglés, *Stimulus Onset Asynchrony*) facilitaba de forma equivalente los TR asociados con la señalización espacial en sujetos jóvenes y mayores, lo cual sugirió que el cambio atencional de la atención visoespacial en tareas de detección simple durante el envejecimiento se halla relativamente preservado, siendo este hallazgo replicado tanto con señales centrales como con señales periféricas (Greenwood, Parasuraman y Haxby, 1993). Sin embargo, los correlatos electrofisiológicos del cambio atencional voluntario (señales centrales) se hallaban parcialmente modulados por la edad, aunque esta modulación no emergió mediante el empleo de señales periféricas (para un resultado similar, ver Greenwood, Parasuraman y Haxby, 1993). Yamaguchi *et al.*, (1995) hallaron que las señales periféricas aumentaban la amplitud del componente N1 en el hemicampo contralateral al estímulo atendido de manera similar en jóvenes y mayores. En cambio, las señales centrales mostraron tanto un aumento de latencia como de amplitud en el componente N1 únicamente en los sujetos mayores. Los resultados del estudio sugieren que la resistencia a los efectos de la validez de las señales en el envejecimiento es consistente con un aumento tanto del componente N1 como de una negatividad en regiones anteriores, en especial cuando las señales son centrales.

#### Resumen Intermedio

Las evidencias asociadas a los procesos de tipo endógeno en el envejecimiento proporcionan indicios claros de un aumento de actividad sobre regiones anteriores (y disminución de activación sobre regiones posteriores; ver Modelo PASA, p.32). Dicho incremento de actividad sobre regiones anteriores se pone de manifiesto bajo diferentes condiciones y paradigmas experimentales, los cuales implican procesos cognitivos diferentes. Por ejemplo, tanto la reducción en la amplitud del componente Target P3 sobre regiones posteriores como su aumento sobre regiones anteriores da cuenta de un déficit en los procesos de detección, clasificación y actualización de contenidos en memoria operativa en sujetos mayores. Por tanto, los sujetos mayores seguirían destinando recursos atencionales hacia estímulos que ya deberían haber sido categorizados. Dichos incrementos de activación frontal o de "procesos controlados" con la edad también se ven modulados por la cantidad de información a manejar por el sujeto. Así, diversos trabajos han mostrado que el aumento de la cantidad de

información a manejar resulta más difícil para los sujetos mayores, los cuales precisan de un mayor incremento que los sujetos jóvenes en la activación de regiones anteriores a medida que la cantidad de información aumenta. Por último, los procesos de preparación atencional en el dominio visoespacial se ven afectados en sujetos mayores con el uso de señales centrales (endógenas) las cuales provocan tanto un aumento en la latencia como en la amplitud del componente N1, como de las negatividades anteriores, en los sujetos mayores. Las evidencias revisadas en este apartado dan cuenta de un déficit específico en los procesos endógenos y exógenos de la atención durante el proceso de envejecimiento, los cuales pueden ser el reflejo de un déficit específico de la disfunción de la red fronto-parietal, la cual se ha asociado tanto al procesamiento exógeno como endógeno de la atención (Barceló *et al.*, 2006).

## **2.2. Evidencias que sustentan la hipótesis de la reserva cognitiva**

En el siguiente apartado se revisará la literatura que contempla los cambios tanto conductuales como electrofisiológicos durante el proceso de envejecimiento normal como el reflejo del estado de preservación neurocognitivo del sujeto (p.e., reserva cognitiva, Stern, 2002), más que por una indefectible deterioro de las cortezas de asociación prefrontales con la edad. Para ello, se revisará (1) la relación del componente P300 con medidas neuropsicológicas y (2) la funcionalidad/disfuncionalidad de los procesos de frontalización anunciados en la sección anterior. Las evidencias asociadas al papel de la reserva cognitiva y/o de un mejor estado de preservación de las funciones ejecutivas sobre los correlatos conductuales y electrofisiológicos asociados a procesos de cambio se delinearán con detalle en los Capítulos siguientes, al constituir el foco de interés de la presente Tesis.

### **2.2.1. Relación del componente P300 con medidas neuropsicológicas**

Los estudios con PE en el envejecimiento cognitivo se han venido focalizando en la latencia del componente Target P3, mientras que su amplitud ha sido menos investigada (Iragui *et al.*, 1993; Anderer, Semlitsch y Saletu, 1996; Polich, 1996, Friedman, Kazmerski y Fabiani, 1997, tomado de Walhovd y Fjell, 2002, p. 66). Mientras que la latencia del componente Target P3 indica el tiempo relativo que lleva la evaluación del estímulo (Coles *et al.*, 1995), o el tiempo que lleva destinar recursos atencionales, su amplitud se ha relacionado con la cantidad de recursos atencionales destinados en la actualización de contenidos en memoria (Polich, 1996), aunque diferentes manipulaciones experimentales y características de los participantes pueden estar afectando a la amplitud de muchas maneras diferentes (Kok, 2001). Tanto la

latencia corta como la amplitud elevada del componente Target P3 ha sido asociada con un buen rendimiento en pruebas neuropsicológicas. O'Donnell *et al.*, (1992) hallaron una correlación inversa (-.44) entre la latencia del componente Target P3 y el factor inteligencia (WAIS-R) y una correlación algo más moderada (-.33) con el factor "concentración" (dígitos directos, inversos y control mental de la batería WAIS-R). Fjell y Walhovd (2001) aplicaron un análisis factorial para mostrar que la amplitud registrada en ciertos electrodos fronto-parietales mostró relación con el rendimiento neuropsicológico. El span de dígitos, con frecuencia considerado una medida de memoria a corto plazo, se ha asociado de manera inversa a la latencia del componente Target P3 en una muestra de sujetos que abarcaba todo el ciclo vital (Polich, 1983). Se sabe también que la correlación entre la amplitud media de P300 y la edad es negativa en ventanas temporales tempranas de dicho componente, aunque dicha asociación se vuelve positiva en ventanas temporales más tardías, ocurriendo este cambio entre 250 y 600 ms. El motivo de este cambio es tanto una mayor la latencia del pico Target P3 con la edad, como una reducción en la variancia asociada a la edad en las medidas de amplitud en una ventana temporal tan grande. En cuanto a rectas de regresión, las pendientes indican que la lentificación de la latencia de Target P3 corresponde a alrededor de 1.2 ms por año (Polich, 1996; Walhovd y Fjell, 2002). En el estudio de Walhovd y Fjell (2002) se observó que su latencia era la medida que más correlacionaba con el rendimiento cognitivo, enfatizando el importante papel de la velocidad de procesamiento sobre el rendimiento cognitivo en el envejecimiento (Salthouse, 1996).

#### 2.2.2. Compensación versus ineficiencia de los procesos de frontalización

Los enfoques de la hipótesis de la reserva cognitiva en relación al patrón neuropsicológico de los sujetos asociado a los PE estudiados se pueden resumir en dos: una visión *ineficiente* y otra de tipo *compensatorio*. Tradicionalmente, la frontalización se ha estudiado en el contexto de tareas oddball clásicas, usando la amplitud del componente Target P3 a los estímulos diana infrecuentes o mediante la diferencia entre la amplitud entre las dianas y los estímulos estándar. La presencia de un foco frontal anterior en los sujetos mayores (pero no en jóvenes) es consistente con la idea de que los mayores continúan reclutando recursos prefrontales para estímulos que ya deberían haber sido codificados y/o categorizados. Sin embargo, aunque los adultos mayores generalmente muestran distribuciones en el componente Target P3 diferentes que los jóvenes, éstas se modulan de manera similar por las demandas de la tarea. Dado que este componente se anterioriza en ancianos, se ha tratado de

dilucidar en qué medida el grado de distribución anterior de Target P3 en personas mayores puede constituir un índice de función frontal eficiente.

Recientemente, Daffner *et al.*, (2005) mostraron un resultado que puso en entredicho los hallados hasta la fecha, que asociaban el proceso de envejecimiento con una reducción tanto del componente novelty P3 como del componente Target P3 (regiones posteriores). Daffner *et al.*, (2005) administraron una tarea novelty oddball a un grupo de sujetos jóvenes, a un grupo de adultos de edad intermedia y a un grupo de sujetos mayores, quienes puntuaban alto en un grupo de pruebas neuropsicológicas (percentil 66 o mayor, basado en estudios normativos). Los sujetos se emparejaron por su CI, nivel educativo y género. El grupo de sujetos mayores con un alto nivel en pruebas neuropsicológicas mostró una mayor amplitud de los componentes novelty P3 y Target P3, en comparación con los adultos jóvenes y los de edad intermedia. Los resultados confirmaron la ausencia de diferencias entre los tres grupos en la latencia del componente P3 con la edad. Los adultos mayores (con un alto nivel cognitivo) mostraron componentes P3 distribuidos de forma más anterior y de mayor amplitud frente a todos los tipos de estímulos, lo cual sugiere que los adultos mayores con un nivel cognitivo preservado pueden estar destinando mayores recursos frontales para procesar de manera exitosa los estímulos.

Sin embargo, las aportaciones de Kirk Daffner han sido criticadas por otros autores (Fjell y Walhovd, 2005). Como se ha comentado anteriormente, el estudio de Daffner *et al.*, (2005) presentó nuevos resultados que resultaban algo paradójicos y contradictorios, frente a los obtenidos en otros estudios electrofisiológicos (Fabiani, Friedman y Cheng, 1998). Daffner *et al.*, (2005) argumentaron que sus resultados contrastaban con la literatura previa debido a que los estudios previos no habían controlado dos importantes factores metodológicos (1) el nivel cognitivo entre grupos (2) las diferencias entre todos los tipos de estímulos (estándar, dianas, y novedosos). Fjell y Walhovd (2005) estimaron que las conclusiones aportadas por Daffner y sus colaboradores resultaban prematuras, por lo cual presentaron un reanálisis de sus propios datos que rebatieron su postura (ver siguiente apartado: frontalización ineficiente). Un extenso estudio de revisión sobre la detección de la novedad, la memoria episódica y operativa en sujetos mayores (Friedman, 2003) revela dos cuestiones muy interesantes: (1) cuando la variabilidad de la muestra de sujetos mayores se toma en consideración, se profundiza mucho mejor en los cambios asociados a la edad en la cognición (2) existe una contribución frontal en al menos

algunos cambios asociados al envejecimiento. Sin embargo, estos autores concluyen que existen muy pocas investigaciones con PE que tomen en consideración las diferencias individuales que ayuden a esclarecer si los cambios en los patrones en los PE son de tipo compensatorio o ineficiente. Estos autores sugieren que las futuras investigaciones sobre envejecimiento cognitivo deberían incluir medidas que hagan referencia a las diferencias individuales, hecho que permitiría concluir con un mayor grado de validez la implicación de ciertos patrones neurales en función de los patrones conductuales y neuropsicológicos específicos. Dicha recomendación constituye el eje fundamental de la presente Tesis Doctoral, como se podrá apreciar en los Estudios I, II y III (Capítulos 5, 6 y 7). A continuación se revisan en detalle las principales aportaciones empíricas a favor tanto de la hipótesis de la frontalización como proceso ineficiente y como proceso compensatorio.

#### 2.2.2.1. Frontalización ineficiente

La frontalización propia del proceso de envejecimiento se ha enfocado en ciertos trabajos como un reflejo de la ineficiencia de los sujetos, dada la relación del aumento de actividad frontal en sujetos mayores con una baja puntuación en medidas neuropsicológicas. En este sentido, diversos autores (Glisky, Polster y Routhieaux, 1995; Glisky, Rubin y Davidson, 2001) han demostrado que una baja puntuación en tests de función frontal puede explicar una gran variancia en pruebas de memoria de la fuente en ancianos. En el estudio de Fabiani, Friedman y Cheng, (1998) comentado con anterioridad, los sujetos mayores que mostraron máximos de actividad sobre regiones frontales tuvieron un peor rendimiento en pruebas neuropsicológicas estandarizadas de función ejecutiva que aquellos que mostraron topografías más posteriores, resultado que apoyó la noción de *ineficiencia* asociada a la los procesos de frontalización en el envejecimiento.

Posteriormente, y para tratar de profundizar en los hallazgos de Fabiani y Friedman, Fjell y Walhovd, (2001) administraron una tarea tipo oddball auditiva a un amplio rango de sujetos jóvenes y mayores (21 a 94 años), junto con medidas neuropsicológicas de la batería WAIS-III y el span de dígitos de la batería WAIS-R. En su estudio, se analizó el tipo de relación subyacente entre la edad y la amplitud y latencia del componente Target P3 en diferentes electrodos. Para evaluarlo, se realizó un test de relaciones curvilíneas para la latencia y amplitud de Target P3 en relación con la edad. El análisis de componentes principales tanto para la latencia como para la amplitud del componente Target P3 se realizó por separado para los diferentes electrodos, con el

objeto de explorar la existencia de posibles estructuras supraordinadas en la distribución de actividad eléctrica medida en el cuero cabelludo. Adicionalmente, cada electrodo de cada uno de los factores se correlacionó con las diferentes medidas neuropsicológicas. La conclusión principal de su estudio fue que la actividad generada por diferentes áreas cerebrales cambia de forma diferente con la edad. Mientras que las regiones posteriores muestran una reducción en amplitud y un demora en la elicitación del componente Target P3 con la edad, los autores no hallaron una reducción de dicho componente sobre regiones frontocentrales en sujetos mayores, siendo la relación de la edad sobre el componente Target P3 de tipo lineal, más que de tipo curvilíneo. Una posible explicación para la anteriorización del componente Target P3 fue propuesta por Pfefferbaum et al., (1984), quienes argumentaron que ésta refleja el impacto de una onda lenta distribuida de forma anterior, que se solapa y difiere entre grupos de edad. Puesto que las ondas lentas pueden reflejar *un procesamiento adicional del estímulo* (Ruchkin et al., 1988), ello podría significar que los mayores afrontan la tarea de forma diferente que los jóvenes. Otra posible explicación podría referirse a la falta de habituación por parte de los ancianos de sus respuestas de orientación, tal y como se comentó en el apartado anterior, lo cual podría manifestarse por una falta de reducción de la amplitud del componente Target P3 sobre regiones anteriores.

Otras fuentes de evidencia que han empleado técnicas de neuroimagen funcional, han aportado resultados que parecen favorecer la hipótesis de la frontalización ineficiente en el proceso de envejecimiento. En un estudio con tomografía por emisión de positrones (PET), Cabeza y colaboradores (2002) administraron a sujetos jóvenes y mayores (clasificados por su nivel de ejecución) una tarea de memoria de la fuente. Los autores hallaron una demanda similar de recursos prefrontales del hemisferio derecho entre los adultos mayores con un bajo rendimiento y los jóvenes, mientras que los adultos mayores cuyo nivel de ejecución se hallaba preservado activaban dichas regiones con un patrón más bilateral. Estos resultados sugieren que los mayores que presentan un bajo rendimiento neuropsicológico utilizan redes neurales similares a las que utilizan los jóvenes, pero las implementan de forma ineficiente, mientras que los mayores que tienen un buen rendimiento contrarrestan el declive en la funcionalidad neural mediante una reorganización de las redes neurocognitivas (para una revisión de la reorganización de las redes neurocognitivas en sujetos mayores, ver Capítulo 1, sección 1.4., p.26). Una cuestión de interés es saber si esta reducción en la lateralidad observada mediante estudios con PET presenta una analogía con la

técnica de los PE. Como sugiere Friedman (2003), se precisa de un mayor volumen de estudios que comparen la topografía de los PE con variables neuropsicológicas validadas.

Sin embargo, Walhovd *et al.*, (2006) aportaron recientemente nuevas evidencias a favor de la hipótesis de la frontalización como proceso ineficiente en el proceso de envejecimiento. En su trabajo se concluye que un mayor número de sujetos de edad avanzada presentan un máximo de activación sobre Fz o sobre Cz que sobre Pz, en un paradigma de detección de características novedosas (*old/new paradigms*). Los autores pudieron asociar la anteriorización de la topografía durante una tarea de ejecución continua con una menor puntuación en pruebas de memoria, por lo cual los autores se decantaron por explicar dicha anteriorización como un mecanismo de tipo ineficiente. De forma interesante, se obtuvo la misma tendencia en la mitad más joven de la muestra. Por tanto, los autores concluyeron que los máximos de activación frontal perjudican el procesamiento de las memorias en todo el ciclo de vida, y no tan sólo en la edad avanzada. En consecuencia, el grado con el que se anterioriza la actividad cerebral parece relacionado con un peor rendimiento en pruebas de memoria, lo cual resta importancia a la edad del sujeto en cuanto a los cambios cognitivos que aparecen en el proceso de envejecimiento.

Los trabajos que han combinado la técnica de los PE con fMRI han hallado que los sujetos mayores que presentan sus máximas amplitudes de los componentes novelty P3 y Target P3 sobre electrodos frontocentrales presentan una corteza cerebral más delgada en diferentes regiones, en comparación con los sujetos mayores que presentan sus máximas amplitudes en torno a regiones parietales (Fjell, Wahlovd y Reinvang, 2005), lo cual parece un apoyo claro a la hipótesis de la frontalidad ineficiente. Finalmente, un estudio reciente ha podido constatar que la ineficiencia también es atribuible a la desactivación de estructuras prefrontales, en tareas que implican la resolución de problemas mediante procesos de cambio atencional (Hamphsire *et al.*, 2008). Los autores hallaron una asociación entre la ineficiencia de dichos procesos con una reducción de la actividad de la corteza prefrontal ventrolateral, en sujetos mayores. Para demostrarlo, los autores administraron una tarea que permitía segregar los componentes de las estrategias escogidas por cada individuo a la hora de afrontar tareas que implicaban la resolución de problemas cotidianos. Los resultados de su estudio mostraron que, en contra de evidencias previas asociadas a un declive específico de flexibilidad cognitiva con la edad, los adultos mayores no mostraban un

aumento del número de errores de tipo perseverativo hacia objetos recompensados o hacia categorías recompensadas. Los resultados funcionales avalaron los conductuales al hallar una funcionalidad intacta en sujetos mayores en regiones laterales y mediales del córtex orbitofrontal (las cuales se han asociado al procesamiento inhibitorio y de la recompensa). Sin embargo, los autores hallaron una pérdida general de la eficiencia de las estrategias de resolución de problemas asociada a un decremento en la actividad tanto de la corteza prefrontal ventrolateral como de la corteza parietal posterior.

#### 2.2.2.2. Frontalización compensatoria

De forma alternativa a la hipótesis de la frontalidad como mecanismo ineficiente durante el envejecimiento, existen resultados dispares que apoyan la idea de una frontalidad como proceso compensatorio que ayuda a los sujetos mayores a realizar las tareas con una eficacia similar a la de los sujetos jóvenes. Es decir, los sujetos mayores estarían reclutando redes neurales diferentes a la de los sujetos jóvenes para mantener un nivel óptimo de funcionamiento. En este sentido, se ha sugerido que los principales responsables de las diferencias individuales en cuanto al reclutamiento de diferentes redes neurales pueden ser el nivel educativo previo y el estatus socioeconómico del individuo (Mayeux *et al.*, 2001). Éste es el punto de partida en el cual se sustenta la hipótesis de la reserva cognitiva (para una revisión, véase Stern, (2002).

En este sentido, existen evidencias que demuestran que en tareas de larga duración, la contribución del CPF va disminuyendo, a la vez que las cortezas posteriores adoptan un papel más predominante (Pauli *et al.*, 1994; Raichle, 1994). Sin embargo, las tareas oddball suelen presentar un efecto techo, por lo cual no parecen una buena opción a la hora de evaluar el continuo reclutamiento de áreas frontales para mantener buenos niveles de rendimiento, dado que dicha tarea se automatiza con facilidad. Gaeta *et al.*, (2001), mediante la administración de tareas de emparejamiento de números que implicaban procesos de memoria a corto plazo y operativa, se constató que los ancianos presentaban un déficit asociado a los procesos de memoria operativa, pero no de memoria a corto plazo. Dicha dificultad se evidenció por un incremento tanto en los TR como en las tasas de error en las secuencias de números que debían ser emparejados, entre la condición de memoria a corto plazo y la condición de memoria operativa. La condición de memoria a corto plazo implicaba los 4 primeros dígitos, mientras que la condición de memoria operativa empezaba a partir del quinto dígito. Los PE al cuarto dígito (el último en ser categorizado) en jóvenes y mayores elicitó un

componente de latencia pico 500-600 ms, el cual aportaba el mayor contenido informativo de la secuencia. Sin embargo, no se hallaron diferencias en la amplitud de dicho componente en respuesta al cuarto dígito, en función de la edad. En cambio, el quinto dígito (el primero que debía ser actualizado) elicó un componente positivo, de mayor amplitud que el cuarto dígito, de latencia 435- 535 ms y de distribución prefrontal. Mediante el análisis de los mapas de densidad de corrientes (del inglés CSD, *current source density*) se apreció que los sujetos mayores mostraron un incremento en la actividad prefrontal con respecto a los jóvenes. Puesto que los adultos mayores presentaron un rendimiento tan sólo algo inferior al de los jóvenes, los autores interpretaron el aumento en actividad prefrontal hallado en sujetos mayores durante la condición de actualización como índice de actividad compensatoria.

En un interesante estudio llevado a cabo por Daffner y colaboradores (2006a), se clasificó a los sujetos mayores según sus puntuaciones en diferentes pruebas neuropsicológicas, y hallaron un incremento en la amplitud del componente novelty P3 y Target P3 en los sujetos mayores que presentaban un alto nivel de en pruebas neuropsicológicas, en comparación con los sujetos jóvenes y de mediana edad. Los autores interpretaron que los incrementos en la amplitud tanto del componente novelty P3 como Target P3 podrían deberse al reclutamiento de redes neurales más extensas por parte de los sujetos mayores, que les ayudaría a compensar sus déficit (Cabeza, 2002; Reuter-Lorenz *et al.*, 2000). En cuanto a la distribución topográfica, Daffner *et al.*, (2006b) hallaron que no sólo los sujetos mayores presentaban un patrón de actividad anteriorizado, sino que también se podía apreciar en los sujetos de edad intermedia. Puesto que los adultos de edad intermedia presentaban un rendimiento neuropsicológico muy similar al de los jóvenes, los autores descartaron atribuir dichos cambios de distribución topográfica a un proceso de atrofia o disfunción frontal. En consecuencia, los autores concluyeron:

- (1) los cambios en amplitud son disociables de los cambios topográficos, ya que únicamente el grupo de mayores presentó cambios en amplitud.
- (2) la anteriorización en la distribución topográfica de los componentes novelty P3 y Target P3 no necesariamente implica un procesamiento eficiente de la información.

Los autores predijeron que en futuros estudios los adultos mayores de alto nivel cognitivo destinarían más recursos a la hora de llevar a cabo tareas duales, lo cual evidenciaría mayor impacto en la amplitud del componente Target P3. Es decir, cuantos más recursos requiera una tarea, mayores serán las diferencias en la amplitud del componente Target P3 entre sujetos con perfiles neuropsicológicos altos y bajos. Los autores del trabajo plantearon tres hipótesis posibles: (1) el patrón y la magnitud de las diferencias conductuales y en la amplitud del componente novelty P3 puede ser similar entre los diferentes grupos de edad. (2) la magnitud de dichas diferencias entre adultos de nivel alto y nivel bajo puede ser más pronunciada en los sujetos de más edad y (3) puede existir una interacción entre el nivel cognitivo y la edad. Por ejemplo, los adultos mayores con un mejor rendimiento neuropsicológico podrían compensar con éxito los cambios fisiológicos asociados a la edad mediante el reclutamiento de un mayor número de recursos neurales, lo cual se manifestaría en un componente novelty P3 de mayor amplitud, mientras que entre los jóvenes, aquellos con un mayor nivel neuropsicológico podrían abordar la tarea de una manera más eficiente y manifestar un componente novelty P3 de menor amplitud.

Algunas de estas preguntas han sido recientemente respondidas por Riis *et al.*, (2008). Los autores exploraron las diferencias en actividad neural generadas por tres grupos de sujetos, (jóvenes, edad intermedia y mayores), divididos según su nivel cognitivo, en el procesamiento de estímulos nóveles, diana y estándar. En dicho estudio se categorizó a los sujetos mediante una puntuación percentil compuesta, que reflejaría el nivel cognitivo de cada grupo de edad (jóvenes, edad intermedia y mayores). La puntuación compuesta se extrajo de la media de los percentiles de 6 pruebas neuropsicológicas (Span de dígitos, WAIS-III), COWAT-FAS, Textos II de la escala de memoria de Weschler, Test de Retención Visual, Test de Boston y fluencia categorial -animales). Por tanto, los sujetos fueron clasificados en altos y bajos según su perfil neuropsicológico (el punto de corte fue el percentil 67, debiendo presentar puntuaciones superiores al percentil 66 en al menos 4 de las 6 pruebas). En concreto, Riis *et al.*, (2008) trataron de responder a tres preguntas: (1) si las diferencias en cuanto a la asignación de recursos atencionales (amplitud de P3) entre los sujetos de nivel cognitivo alto vs bajo son exclusivas del grupo de adultos mayores (2) si las diferencias en la velocidad de procesamiento (latencia de P3) entre sujetos con nivel cognitivo alto y bajo son similares en cada grupo de edad, y (3) en qué momento del procesamiento de la información aparece la actividad de tipo compensatorio, propia de los adultos mayores con nivel cognitivo alto.

En primer lugar, sus resultados mostraron que los adultos mayores con nivel cognitivo alto destinaron mayor cantidad de recursos atencionales al procesar estímulos visuales novedosos (pasaron más tiempo inspeccionando los estímulos novedosos y mostraron una mayor amplitud de novelty P3), en comparación con los sujetos jóvenes y de edad intermedia con nivel cognitivo alto y que los sujetos mayores con nivel cognitivo bajo. Sin embargo, hallaron un patrón inverso en los adultos jóvenes y de edad intermedia con un nivel cognitivo alto, puesto que éstos mostraron un componente novelty P3 de menor amplitud que los jóvenes y adultos de edad intermedia con nivel cognitivo bajo. Dichos resultados sugirieron que los sujetos más jóvenes con nivel alto son capaces procesar la novedad de manera más eficiente, por lo que destinan menos recursos atencionales que los de nivel cognitivo bajo. La hipótesis de la reserva cognitiva vendría a apoyar dicho resultado (Stern, 2002) ya que los adultos jóvenes con mayor reserva en general son más eficientes y reclutan un mayor número de recursos cuando las tareas son suficientemente demandantes.

En segundo lugar, el análisis de las respuestas cerebrales a los estímulos diana reveló que la mediana edad (45-55 años) puede constituir un período crítico en cuanto a las diferencias de activación de redes neurales. En este sentido, los autores hallaron que los adultos de edad intermedia con un nivel cognitivo bajo generaron un componente Target P3 de amplitud y distribución anterior similar al de sujetos mayores con nivel cognitivo bajo. En cambio, los adultos de edad intermedia que preservaban un nivel cognitivo alto generaron un componente Target P3 similar a los sujetos jóvenes en cuanto a su amplitud y distribución topográfica. Para las latencias del componente Target P3, se obtuvieron resultados equivalentes. Sin embargo, los autores establecieron la predicción de que dicho mecanismo de tipo compensatorio podría expresarse de forma diferente en función de las demandas de la tarea (como tareas de cambio o duales). En conclusión los autores interpretaron que entre los adultos mayores y de edad intermedia que preservan un nivel cognitivo óptimo, la anteriorización del componente P3 al procesar estímulos novedosos y diana noveles no es diferente a la producida por los estímulos estándar. Sin embargo, los adultos mayores y de edad intermedia con un nivel cognitivo bajo muestran una anteriorización del componente P3 mucho más marcada al procesar estímulos noveles y diana que al procesar estímulos estándar. Ello sugiere que el aumento en las demandas de procesamiento de la información recaba una mayor actividad en regiones anteriores en sujetos con un bajo nivel de ejecución (Fabiani, Friedman y Cheng, 1998).

Como respuesta a la tercera de las preguntas, los autores mostraron que las diferencias en el procesamiento de la información empiezan en la latencia de novelty P3, ya que no hallaron interacciones entre la edad y el nivel cognitivo para la amplitud y latencia de los componentes P1, N1, P2 ni N2, por lo que concluyeron que los adultos con nivel cognitivo alto no procesan el material visual novedoso de forma diferente que los adultos con nivel cognitivo bajo en cuanto a procesos de codificación perceptiva, atención selectiva o categorización preliminar. En cambio, las diferencias entre sujetos de nivel cognitivo diferente se dan en procesos de tipo controlado, implicados en la orientación hacia la novedad y a la actualización de las representaciones internas del contexto. Los autores concluyeron su trabajo recomendando que los estudios futuros segreguen los grupos de sujetos atendiendo a un dominio cognitivo específico (i.e. función ejecutiva). Por este motivo, los Estudios I, II y III de la presente Tesis Doctoral tienen como objetivo la caracterización del nivel de control cognitivo en sujetos mayores mediante la administración de un número elevado y representativo de tareas ejecutivas que permitan la estimación del nivel de control cognitivo de los sujetos (Estudio I) y posibilite explorar los correlatos conductuales y electrofisiológicos del cambio de tarea (Estudio II) y del mantenimiento de dos sets de tarea en memoria operativa (Estudio III).

#### **Resumen Intermedio**

Diferentes fuentes de evidencia ofrecen resultados dispares y en apariencia contradictorios en cuanto a la interpretación de los procesos de frontalización en el proceso de envejecimiento. Un buen número de trabajos ha venido demostrando de forma consistente una correlación clara entre las activaciones máximas en torno a regiones frontales, con un perfil neuropsicológico inferior en sujetos mayores, lo cual parece sustentar los procesos de frontalización como un mecanismo ineficiente. Dichos resultados pueden reflejar tanto (1) una necesidad de procesamiento adicional de cada tipo de estímulo, como (2) el mantenimiento de un modo de procesamiento controlado en respuesta a estímulos que ya deberían haberse categorizado y/o habituado. Sin embargo, parece que este patrón no es exclusivo del proceso de envejecimiento, ya que algunos estudios lo han mostrado también en sujetos jóvenes. Adicionalmente, los estudios que han utilizado técnicas de neuroimagen son consistentes al constatar que (1) los sujetos que reclutan regiones prefrontales similares a las utilizadas por los jóvenes presentan un patrón conductual ineficiente y (2) los sujetos mayores que presentan sus máximos de activación en torno a regiones frontales muestran una mayor reducción volumétrica de diferentes regiones corticales.

Sin embargo, otras fuentes de evidencia han apoyado la hipótesis alternativa, al demostrar la relación entre un perfil neuropsicológico preservado con un incremento en la actividad frontal en sujetos mayores. Diversos estudios han concluido que los incrementos en actividad frontal en sujetos mayores en tareas de memoria operativa y actualización de contenidos, les permiten alcanzar un rendimiento similar al de los sujetos más jóvenes, por lo que apoyan una visión de la frontalización como mecanismo de compensación. Otros autores han hallado que los sujetos mayores con un alto nivel cognitivo pasan más tiempo inspeccionando estímulos novedosos y generan componentes novelty P3 y Target P3 mayor amplitud que los jóvenes y sujetos de nivel bajo, lo cual se ha interpretado como un mecanismo de exploración de la novedad preservado que podría contribuir a mantener un nivel cognitivo óptimo. Sin embargo, dicho patrón se invierte en sujetos jóvenes y de edad intermedia con niveles cognitivos altos, al procesar estímulos novedosos y dianas, aunque las diferencias son más pronunciadas ante estímulos novedosos. Adicionalmente, los adultos mayores y de edad intermedia que preservan un nivel cognitivo alto muestran un componente Target P3 con una anteriorización similar entre estímulos novedosos y diana y la producida por los estímulos estándar. Sin embargo, los adultos mayores y de edad intermedia con un nivel cognitivo bajo presentan una mayor anteriorización del componente P3 ante estímulos novedosos y diana que ante estímulos estándar, por lo cual el incremento de las demandas de procesamiento puede modular los procesos de distribución topográfica diferencial (diferente de los incrementos de amplitud), que podrían no ser de tipo compensatorio (Fabiani, Friedman y Cheng, 1998). Por último, se ha criticado la utilización de tareas de tipo oddball para evaluar el efecto de la frontalización, al presentar un efecto techo debido a su facilidad y a que no “exprimen” los procesos cognitivos sustentados por las cortezas prefrontales.



## CAPÍTULO 3

### CORRELATOS CONDUCTUALES DEL CAMBIO DE TAREA EN SUJETOS JÓVENES Y MAYORES

### 3.1. Introducción

Los modelos actuales de la cognición humana plantean la distinción entre dos tipos diferentes de mecanismos de control cognitivo, cuyos substratos neuroanatómicos implican redes cerebrales parcialmente segregadas (Baddeley y Della Sala, 1996; Corbetta y Shulman, 2002; Desimone y Duncan, 1995; Mesulam, 1990; Miller y Cohen, 2001; Norman y Shallice, 1986; Posner y Petersen, 1990). Por un lado, los paradigmas de distracción, y en particular los protocolos que analizan la novedad contextual, constituyen un ejemplo del tipo de tareas que han sido empleadas para estudiar los mecanismos de control *bottom-up* (de abajo-arriba); un tipo de control atencional dirigido por los estímulos. Este tipo de paradigmas se caracteriza la captura de la atención mediante la irrupción de un estímulo saliente o novedoso en el contexto (Courchesne, Hillyard, y Galambros, 1975; Polich, 2003b; Squires, Squires, y Hillyard, 1975). Bajo estas circunstancias, los sujetos ven interrumpida la realización de la tarea en curso debido a la súbita aparición de estímulos distractores irrelevantes (p.ej., el sonido de un timbre). Por otro lado, la utilización de señales contextuales aprendidas para dirigir la atención de los sujetos hacia localizaciones espaciales, o de características específicas de los objetos, han sido útiles en el estudio de los correlatos cerebrales de los mecanismos de control *top-down* (de arriba-abajo); un tipo de control atencional dirigido por las metas (Nobre, 2001; Posner y Petersen, 1990). Por ejemplo, en los paradigmas de orientación espacial, la atención de los participantes es dirigida por señales situadas en el centro de la pantalla (p.ej., una flecha señalando hacia la izquierda), que indican la localización más probable del siguiente estímulo diana.

#### Procesos bottom-up en el cambio atencional

El rendimiento en las tareas de cambio se ve afectado por los procesos de codificación estimular (Hsieh y Liu, 2005), para las cuales la hipótesis de la reconfiguración activa (ver sección 3.3., para una explicación detallada, p. 75) tan sólo explica parcialmente los resultados empíricos. Cuando el intervalo entre la señal y el estímulo diana (CTI, del inglés *Cue to Target Interval*) es largo, los procesos de reconfiguración acontecen antes de la aparición del estímulo; sin embargo, un coste del cambio residual permanece incluso después de CTI largos (Rogers y Monsell, 1995; Sohn y Anderson, 2001). Este intervalo temporal de preparación largo es incluso mayor que el coste local del cambio (TR en los ensayos de cambio- TR en los ensayos de repetición); por tanto, los procesos de reconfiguración que llevan al coste del cambio deberían haberse completado en el tiempo de preparación. Sin embargo, la

presencia de costes del cambio incluso con intervalos de preparación largos sugiere que el mismo estímulo debe estar disponible para que el cambio de tarea se complete. No todos los efectos asociados al coste del cambio tienen su sede en un proceso de interferencia proactiva (ver sección 3.3., para una explicación detallada, p.75), o en un proceso reconfiguración activa. Arrington y Logan (2004) presentaron a los sujetos tareas de cambio que admitían dos señales posibles para cada tarea. La transición de una señal de cambio a otra señal de cambio, es decir el cambio de señal con repetición de tarea, resultaba en un aumento del coste del cambio. Esto sugiere que el hecho de cambiar las señales no modifica el set de tarea, sino que modula el papel de la codificación de los estímulos contextuales como contribuyentes del coste del cambio. Allport, Styles y Hsieh, (1994) explicaron los costes del cambio locales como un reflejo de la inercia de la interferencia de la tarea previa, que se desarrolla como un resultado de la activación persistente de representaciones de tarea que compiten entre sí y que por tanto lentifican la implementación del nuevo set de tarea. La noción de interferencia proactiva se ha extendido hasta incluir la recuperación de respuestas que previamente se han asociado con un estímulo (Wylie y Allport, 2000). Cada experiencia con el estímulo crea una huella de memoria que es recuperada automáticamente después de la presentación de ese estímulo (Logan, 1988). La repetición de estas asociaciones puede explicar los costes del cambio como un efecto de facilitación a largo plazo y explicar por qué períodos largos de preparación entre la señal y el estímulo no eliminan el coste del cambio. Los costes del cambio se han hallado cuando los estímulos se asocian a dos tareas diferentes, que entran en competición. Cambiar la señal contextual (aunque no se cambie la tarea) activa una huella de memoria diferente que compite con la señal contextual anterior. Por tanto, la reconfiguración de las representaciones de la tarea en curso podrían explicar parcialmente la emergencia de los costes del cambio, una vez los efectos de facilitación se han controlado (Logan, 1988, Allport et al., 1994; Arrington y Logan, 2004).

### **3.2. Tipos de coste del cambio de tarea**

Los paradigmas de cambio de tarea han sido considerados herramientas útiles para el estudio de algunos de los mecanismos y operaciones de control necesarios para la reconfiguración de los *sets* cognitivos que conducen a la adaptación flexible de la conducta. La principal característica de un paradigma de cambio es que los sujetos deben alternar entre la ejecución de dos o más tareas. La ejecución durante las fases de cambio es comparada con la ejecución durante las fases de repetición de tarea. Un reciente trabajo de revisión ha resumido algunos de los fenómenos más comunes

asociados a la ejecución de estos paradigmas experimentales (Monsell, 2003). Uno de los fenómenos centrales descritos en los paradigmas de cambio de tarea es el denominado “coste del cambio”. Consiste en que, por lo general, las respuestas son más lentas y los errores más probables durante los ensayos de cambio que durante los ensayos de repetición. El segundo fenómeno importante descrito en relación a estas tareas es el denominado “efecto de preparación”. Si se proporciona por anticipado la información sobre la próxima tarea a realizar y el tiempo suficiente que permita la preparación, el promedio de los costes de cambio se reducirá notablemente. Un tercer efecto relacionado con el anterior es el “coste residual”, y consiste en que incluso bajo condiciones de preparación óptimas, el coste de cambio no desaparece completamente. Un cuarto efecto referido en la literatura hace referencia a los “costes mixtos y globales”, un tipo específico de coste residual. Este coste se refiere a que las respuestas a una tarea dada en el contexto del cambio, se mantienen por lo general más lentas que cuando la misma tarea es ejecutada bajo condiciones de ausencia de cambio. Por último, uno de los efectos recientemente descritos en referencia a los costes residuales es el “coste de reinicio” o “coste del primer ensayo”. En los paradigmas en los que los cambios son indicados mediante señales que sólo son presentadas al inicio de una serie de dianas, tanto los primeros ensayos de cambio como los primeros ensayos de repetición de las series experimentan un incremento en los tiempos de reacción respecto del resto de ensayos de la serie. Este coste de reinicio suele ser mayor sin embargo en los ensayos de cambio (ver Fig.2).

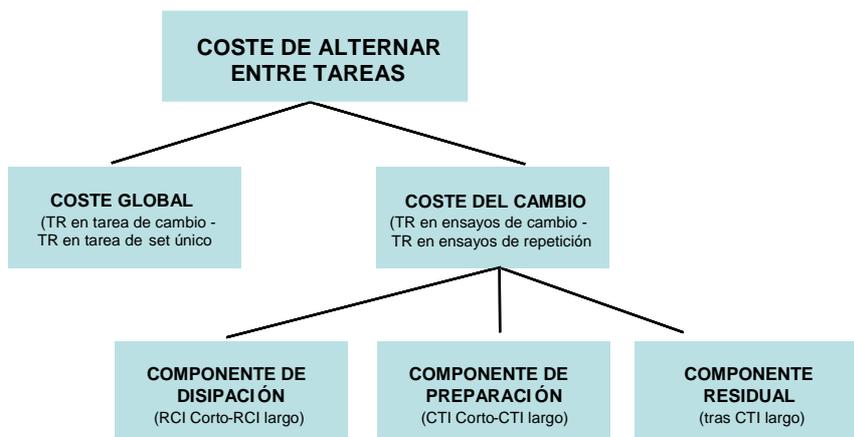


Figura 2. Componentes del coste de alternancia entre tareas. Adaptado de Meiran, Chorev y Sapir (2000). TR: tiempo de reacción, RCI: intervalo entre la respuesta y la señal, CTI: intervalo entre la señal y la diana).

A continuación se mencionarán algunas de las categorías básicas establecidas por los autores para clasificar los distintos paradigmas, así como las principales variables que estas tareas suelen manipular. Pese a que en general se ha asumido que el tipo de procesos subyacentes a todas ellas podrían ser los mismos, la utilidad de algunos de estos paradigmas está en entredicho (Logan y Bundesen, 2003). Así pues, los principales parámetros que diferencian a los distintos paradigmas serían:

**Estimación del coste:** En los primeros estudios de cambio de tarea, la estimación del coste del cambio se realizó mediante el uso de bloques independientes de cambio y de repetición (procedimiento llamado “de tareas sucesivas”). Mientras que en unos bloques los sujetos realizaban una sola de las tareas (p.e., AAAA ó BBBB), en el otro alternaban entre dos o más tareas de manera consecutiva (i.e., ABAB). Los costes se estimaban restando el tiempo en realizar los bloques simples del tiempo empleado en realizar los bloques de cambio. Un método alternativo vino de la mano de Rogers y Monsell, (1995) quienes introdujeron el paradigma de series alternantes (del inglés *Alternating-runs paradigms*), en el que los sujetos realizaban los cambios y las repeticiones dentro del mismo bloque de ensayos siguiendo la secuencia: AABBAABB. Esta versión permitiría estimar los costes dentro de la misma secuencia, y evitando diferencias debidas a otras variables como asimetrías en la dificultad de los bloques.

**Predicción del cambio:** La frecuencia del cambio de tarea dentro de una serie de ensayos consecutivos puede venir impuesta de manera fija y predecible (i.e., “cambia cada dos ensayos”), o de manera impredecible. En el segundo caso se hace necesario introducir algún tipo de evento para informar al sujeto de cuándo debe cambiar de tarea, como es el caso de las señales contextuales.

**Uso de señales:** Los paradigmas de cambio predecible pueden incorporar o no señales contextuales exógenas que informen a los participantes cuándo se requiere un cambio. Sin embargo, los paradigmas de cambio impredecible requerirían necesariamente de la presentación de estas señales. En general los paradigmas con señales contextuales han venido denominándose “de señalización de tarea” (del inglés *Task-cueing paradigms*).

**Tipos de señales:** Una de las posibles formas de clasificar el tipo de señal suministrada a los sujetos está en función de la manipulación de la cantidad de información que proporcionan estas señales sobre la siguiente tarea a realizar. En

este sentido se habla de señales contextuales explícitas, cuando indican de forma inequívoca la tarea que debe realizarse a continuación (i.e., "clasifica por color"). Por su parte, las señales implícitas informan de la necesidad de implementar un cambio sin que estas proporcionen información concreta sobre la tarea que debe ser implementada (i.e., "cambia"). Tanto las señales explícitas como las implícitas pueden variar en el grado de abstracción de la información que proporcionan. No sería lo mismo que la tarea de clasificar los estímulos por su color se indicara mediante la palabra "COLOR", que con la inicial de la palabra color, "C", que mediante una asociación arbitraria como una señal espacial o un signo abstracto, i.e., "X".

**Modo de presentación de las señales:** Los paradigmas de señalización pueden presentar una señal en cada ensayo (señalización continua), o bien una señal por cada grupo de ensayos (señalización intermitente).

**Tipo de cambio a realizar:** En un reciente trabajo de metaanálisis se hace mención a cinco tipos diferentes de cambios en el contexto de estos paradigmas en función del tipo de operaciones que demanden (Wager, Jonides, y Reading, 2004): cambios en la *localización*, cambios *entre objetos*, entre *atributos de los objetos*, en las *reglas de mapeo* entre estímulos-respuestas, y *cambio entre tareas*. La primera categoría hace referencia a estudios en los que se comparan cambios en localizaciones espaciales frente a condiciones control comparables de no cambio. Los cambios de objeto hacen referencia a tareas en las que sólo se cambió el grupo de estímulos, o el objeto relevante al que responder (i.e., tarea de letras o tarea de números). Los cambios entre atributos hacen referencia a tareas en las que se presentan los mismos estímulos pero el cambio indica procesar una característica diferente (i.e., color o forma). Los cambios de regla incluirían aquellos cambios en los que se debe invertir el patrón de asociaciones entre los estímulos y las respuestas, pese a que tanto unos como otros sean los mismos. Por último, los cambios de tarea hacen mención a los experimentos en los que sólo cambian el tipo de respuestas a emitir o el tipo de operaciones aplicadas a los estímulos manteniéndose los mismos estímulos. Este sería el caso de la tarea de cambio tipo Stroop en la que los cambios implicarían bien leer la palabra, o bien nombrar el color de la tinta.

### 3.3. Hipótesis explicativas en relación a los costes del cambio

#### 3.3.1. Inercia del Set de Tarea (TSI)

Autores como Allport y colaboradores (1994) han propuesto explicaciones alternativas al fenómeno del coste del cambio. De acuerdo a la hipótesis de la "Inercia del Set de Tarea" (TSI), la presencia del coste del cambio deriva de la activación persistente de los procesos establecidos durante la ejecución de los ensayos de la tarea anterior. Este modelo propone que los costes de cambio dependen más de la tarea *desde* la que se cambia, que de la tarea *hacia* la que se cambia. Desde esta perspectiva, el coste del cambio reflejaría un tipo de interferencia proactiva de los mapas estímulo-respuesta establecidos durante la tarea previa, y que interferirían con la realización de la tarea en curso. De la misma manera, el coste del cambio se vería reducido con el incremento del intervalo de preparación entre estímulos debido a la disipación pasiva o a la debilitación de la representación del *set* de tarea previo, más que a los procesos de reconfiguración activa. Uno de los hallazgos más sorprendentes en apoyo de esta hipótesis en los experimentos de Allport y colaboradores (1994) fue que el tamaño del coste observado cuando los participantes cambiaban entre dos tareas que implicaban estímulos diferentes (p.e., nombrar palabras y nombrar dígitos) dependió de si los participantes habían realizado recientemente otra tarea distinta que implicara los mismos estímulos. Por ejemplo, cambiar entre las tareas de nombrar dígitos y nombrar palabras apenas produjo costes, a menos que los sujetos hubieran realizado antes una tarea de cambio distinta en la ya se presentaron dichos dígitos o palabras. La segunda evidencia a favor de la hipótesis de la interferencia procedió de la manipulación de los intervalos entre estímulos de cambio (de 20 a 1100 ms). Si el coste refleja el tiempo consumido por los procesos de reconfiguración, cabría esperar una reducción del coste durante los intervalos largos, en los que hay tiempo para reconfigurar en anticipación del siguiente estímulo de cambio, frente a los ensayos cortos. Los resultados mostraron la ausencia de diferencias de preparación entre los costes del cambio entre ensayos con intervalos cortos y largos.

Sin embargo, el procedimiento de tareas sucesivas plantea al menos dos inconvenientes derivados del hecho de que las condiciones de cambio y repetición son medidas en secuencias independientes. En primer lugar, resulta difícil determinar en qué medida los costes del cambio en las secuencias mixtas son debidos al coste del cambio *per se*, o al mantenimiento de ambos *sets* activos al mismo tiempo. En segundo lugar, el uso de tareas separadas deja abierta la posibilidad de que los participantes

adopten diferentes estrategias bajo condiciones de cambio y de repetición, o que simplemente una de las tareas requiera más esfuerzo que la otra (Rogers y Monsell, 1995). Con el fin de evitar estos problemas, Rogers y Monsell (1995) introdujeron el “paradigma de series alternantes” donde las condiciones de cambio y repetición se alternan dentro del mismo bloque de ensayos. Para ello los sujetos realizan un conjunto o serie de ensayos de una de las tareas (tarea A), seguido de otra serie de ensayos de la otra tarea (tarea B), así por ejemplo, AABBAABB, etcétera. De este modo, se conseguía que la mitad de los ensayos de la serie fueran de cambio (AABBAABB), y la otra mitad de repetición (ABBAABB). Los resultados obtenidos mediante distintas manipulaciones de este nuevo paradigma replicaron el fenómeno del coste del cambio, atribuido a las operaciones de control capaces de establecer y deshacer conexiones entre módulos de procesamiento, y/o la reconfiguración de los mapas entrada-salida, de manera que el mismo tipo de entrada pudiera ser procesada de forma diferente de acuerdo a la nueva tarea. Esta idea ha recibido el nombre de hipótesis de la “reconfiguración del *set* de tarea” (TSR), (Monsell, 2003).

### 3.3.2. Reconfiguración del set de Tarea (TSR)

La hipótesis TSR concibe la reconfiguración como una “herramienta mental de cambio” que debe ponerse en marcha antes de que el proceso específico de ejecución de la tarea pueda proceder. La reconfiguración podría incluir operaciones como el cambio de la atención entre distintos atributos o elementos de la estimulación, o entre distintos criterios conceptuales, recuperando o eliminando metas o reglas condición-acción en la memoria operativa procedimental, activando diferentes *sets* de respuesta y ajustando los criterios de respuesta. Una consecuencia intuitiva de esta concepción es que el coste del cambio reflejaría el tiempo consumido por estas operaciones de control. Una de las principales evidencias en apoyo de esta hipótesis procede del efecto de preparación. Cuando los sujetos pueden anticipar un cambio de tarea, podrían hacer uso del intervalo entre estímulos iniciando la activación y desactivación de los *sets* relevantes e irrelevantes para la tarea siguiente, respectivamente, antes de que se presentara el siguiente estímulo para la siguiente tarea. Si la reconfiguración del *set* de tarea refleja un mecanismo de preparación de tipo ejecutivo, más que otro tipo de preparación más genérica e inespecífica, como la preparación motora, entonces debería afectar de forma específica a los ensayos de cambio y no a los ensayos de repetición. Esta predicción implica que el aumento del intervalo entre los estímulos debe ser suficiente para reducir el coste del cambio. Mientras que esto resultó cierto para manipulaciones del intervalo en un mismo bloque (Rogers y Monsell, 1995), no se

produjo el efecto de preparación cuando los intervalos se manipularon dentro del mismo bloque, tal y como había sido descrito con anterioridad por Allport y colaboradores (1994). Rogers y Monsell atribuyeron esta diferencia a un efecto estratégico. Cuando el intervalo entre estímulos varía de forma aleatoria entre ensayos consecutivos los participantes renunciarían a reconfigurar por anticipado el *set* de tarea en previsión de que el intervalo sea demasiado corto, produciéndose una desaparición del efecto de preparación. Además, estos autores demostraron que en circunstancias en las que los estímulos contenían atributos asociados a una tarea previa distinta, dichas asociaciones afectaron por igual a los ensayos de cambio y a los de repetición. Este efecto fue interpretado como la tendencia de los estímulos a activar *sets* de tarea asociados a ellos. Pese a que el incremento del intervalo entre estímulos redujo el coste del cambio, éste se estabilizó de manera asintótica en torno a un intervalo interestimular de 600 ms. A partir de ese punto, el empleo de intervalos más largos, incluso superiores al propio coste de respuesta, no redujo significativamente los tiempos de reacción de los ensayos de cambio. Este efecto ha sido denominado "coste residual", y fue atribuido por Rogers y Monsell (1995) a un segundo componente de control ejecutivo denominado "exógeno". Según esta hipótesis, la reconfiguración no estaría completada hasta que el estímulo apropiado entrara en juego, permitiendo la puesta en marcha de este mecanismo ejecutivo exógeno post-estímulo.

Rubinstein, Meyer y Evans, (2001) articularon de manera más explícita aún el tipo de operaciones de procesamiento que podrían dar cuenta de estos dos tipos de componentes de control endógeno y exógeno propuestos por Rogers y Monsell (1995). En la base del modelo se sitúan diferentes niveles de reglas de producción. La ejecución durante las tareas de cambio implicaría dos tipos complementarios de estadios de procesamiento pero de naturaleza diferente: los procesos propios de la *tarea* y los procesos de *control ejecutivo*. Los procesos de tarea son aquellos implicados en la realización de cada una de las tareas sensorio-motoras y cognitivas simples que implican las tareas de cambio. Estos procesos de tarea se componen de tres estadios principales:

(1) *identificación de los estímulos*: consiste en la codificación de las características físicas de la estimulación y la ubicación de éstas en la memoria operativa declarativa para que esté accesible durante los siguientes estadios;

(2) *selección de respuestas*: la codificación de los estímulos es convertida a códigos de respuesta abstractos en la memoria operativa procedimental mediante algoritmos. Se trataría de reglas de producción capaces de especificar las acciones que deben realizarse cuando las condiciones prerrequisito se correspondan con los contenidos de la memoria operativa declarativa;

(3) *producción de movimientos*: los códigos de respuesta abstractos generados en la fase previa se transforman en órdenes motoras que generan acciones observables. La cantidad y complejidad de estas reglas dependerá de los mapas estímulo-respuesta de cada tarea, afectando la duración del estadio de selección de respuesta.

Por su parte, los procesos de control ejecutivo serían dos: procesos de *cambio de metas* y procesos de *activación de reglas*. Ambos estadios asegurarían que tanto los contenidos de la memoria operativa declarativa como procedimental, estuvieran configurados de manera adecuada para realizar la tarea en curso:

(1) *cambio de metas*: permitiría la actualización de los contenidos de la memoria operativa declarativa en función del seguimiento de cuáles son las metas presentes y las futuras. El modelo asume que en función de los parámetros de la tarea, este estadio puede operar en distintos momentos de manera flexible (p.ej., en función de la presencia o no de señales);

(2) *activación de las reglas*: este estadio podría estar determinado de manera exógena. Tendría lugar durante la pausa entre el final de la identificación de estímulos y el comienzo de la selección de respuestas para la tarea actual, y una vez el cambio de metas ha finalizado

Este modelo permite acomodar algunos de los efectos de las dos perspectivas previas (TSI vs TSR) atribuyendo los distintos efectos conductuales a los diferentes estadios de procesamiento ejecutivos y propios de la tarea.

### 3.3.3. Explicación Integradora. La introducción de paradigmas de señalización

La interacción entre los procesos de reconfiguración activa y los procesos de naturaleza más automática como la interferencia proactiva, ha sido abordada mediante el empleo de otro tipo de paradigmas experimentales, denominados paradigmas de *señalización de tarea*. Por ejemplo, Meiran (1996; 2000) introdujo en

los paradigmas de cambio impredecible señales contextuales que permiten manipular de forma independiente los procesos de reconfiguración y de disipación pasiva del *set* previo. Para este autor, una de las fuentes de confusión en los estudios previos es el empleo de paradigmas de cambio predecible sin señales. La manipulación de los intervalos entre la respuesta del sujeto y la aparición del siguiente ensayo diana (RSI, del inglés *Response-to-Stimulus Interval*) hace imposible diferenciar qué parte de los costes es debida a los procesos de interferencia, y qué parte es producida por los procesos de reconfiguración activa. En el mejor de los casos podría pensarse que la manipulación del RCI representa una combinación de ambos procesos, aunque no existe garantía del momento temporal en el que el sujeto comienza a prepararse para el cambio. La razón es que en las tareas con cambios predecibles los participantes podrían haber comenzado a prepararse para el cambio en cualquier momento previo a la respuesta, o incluso mientras ejecutan la tarea previa. En contraste, los paradigmas de cambios impredecibles con señales, ofrecen importantes ventajas. En concreto, la manipulación del intervalo entre la respuesta del sujeto y la aparición de la señal (RCI del inglés *Response-to-Cue Interval*) permitiría manipular la cantidad de disipación pasiva sin influencia de los procesos de reconfiguración. La lógica de este argumento es que el sujeto no sabe si debe o no debe cambiar de regla hasta que aparece la siguiente señal contextual.

Por su parte, la manipulación independiente del intervalo entre la señal y la diana (CTI del inglés *Cue-to-Target Interval*) permitiría manipular el tiempo de que el sujeto dispone para la preparación del siguiente ensayo. Los resultados indicaron que el incremento tanto del RCI como del CTI logran reducir una parte del coste de respuesta, confirmando así que tanto de la interferencia proactiva como la reconfiguración activa juegan un papel importante en la modulación de los costes de respuesta. Meiran (1996; 2000) demostró, además, que los procesos de reconfiguración no son la consecuencia de procesos de preparación de tipo genérico (i.e., alerta o capacidad de anticipar la aparición de la diana). Los datos aportaron evidencias de la disociación empírica entre, al menos, 3 componentes distintos a la hora de explicar los costes del cambio: un componente de *preparación*, un componente de *disipación* y un componente *residual*. Mientras que el componente de disipación reflejaría procesos de tipo automático, el componente de preparación, y el componente residual podrían estar implicados en operaciones controladas (ver Sohn y Anderson, 2001, para explicaciones análogas).

Existen varias hipótesis para explicar los procesos subyacentes al *coste residual* (Nieuwenhuis y Monsell, 2002). La primera de estas hipótesis procede de los experimentos encaminados a contrastar la hipótesis TSI (Allport *et al.*, 1994; Allport y Wylie, 2000; Mayr y Kliegl, 2000b; Meuter y Allport, 1999; Wylie y Allport, 2000). De acuerdo con esta perspectiva, los diferentes *sets* de tarea compiten entre sí en función de su grado de activación, el cual puede persistir de un ensayo al siguiente. En los ensayos posteriores al cambio, el coste residual sería atribuido a la persistencia de la interferencia o *priming* positivo del *set* de tarea previo (y ahora irrelevante) en la selección de respuestas. En los ensayos previos al cambio, el coste residual se debería a la persistencia de la inhibición o *priming* negativo aplicada al *set* de tarea que ahora es relevante. La segunda explicación se deriva de la hipótesis de TSR (Rogers y Monsell, 1995; Rubinstein, Meyer y Evans, 2001), y atribuiría el coste residual a una de las operaciones de control ejecutivo necesarias para la reconfiguración. Este componente no podría entrar en juego hasta la aparición del estímulo capaz de iniciar y/o completar la reconfiguración efectiva del nuevo *set*.

La explicación del “fallo de enlace” (del inglés *failure-to-Engage*, De Jong, 2000) atribuye el residuo a la duración de los procesos de control post-estímulo. Bajo esta perspectiva sólo existe un mecanismo de control preparatorio que el autor denomina “activación intencional” que, según las circunstancias, puede ocurrir antes o después de la presentación del estímulo. Según De Jong, para un cierto intervalo de preparación y dada la intención de los sujetos de prepararse, las operaciones de activación intencional sólo alcanzan el éxito en un porcentaje de las ocasiones. De esta forma, el coste residual en el cálculo de los tiempos de reacción medios sería el resultado de una mezcla entre ensayos completamente preparados (sin coste) y ensayos no preparados (con coste debido a la activación de la intención durante la fase del estímulo). Nieuwenhuis y colaboradores (2002) emplearon una tarea con intervalos de preparación largos y motivantes incentivos económicos para estimular la preparación de los sujetos. Los resultados sugirieron que pese a que los costes residuales pueden ser parcialmente atribuidos a un fallo probabilístico en completar por anticipado la preparación, el uso de los incentivos no consiguió hacer desaparecer por completo el coste residual. Estos resultados fueron interpretados como un fallo intrínseco en la habilidad para lograr una completa preparación endógena en ausencia del siguiente estímulo manteniéndose viable la explicación de un estadio de control exógeno.

Frente a las dos hipótesis principales sobre el origen de los costes del cambio (TSR y TSI) algunos autores han indicado que, al menos bajo determinadas circunstancias, los costes de respuesta podrían ser explicados en términos de procesos de *acceso y activación en memoria* de las representaciones de la tarea (Altmann, 2002; Logan y Bundesen, 2003). Una de las razones que justificó la utilización de los paradigmas de cambio de tarea con señales explícitas fue tratar de lograr un control experimental sobre el momento temporal en el que se produce el acto de control durante el cambio de tarea. En estos diseños, las señales contextuales proporcionan información explícita sobre la tarea a realizar. Por ejemplo, en una tarea tipo Stroop la señal "C" podría indicar al sujeto que debe nombrar el color del estímulo diana, mientras que la señal "P" podría indicar al mismo sujeto que debe leer la palabra. Los ensayos de cambio y de repetición serían definidos *a posteriori* en función de la secuencia de señales: Mientras en los *ensayos de repetición* la señal sería la misma que en el ensayo anterior (i.e., CCPPPPCCP), en los de *cambio* la señal sería distinta (i.e., CCPPPPCCP). El resultado experimental típico es que las respuestas de los sujetos ante los ensayos de repetición suelen ser más rápidas que ante los ensayos de cambio. Logan y Bundesen (2003) han criticado la idea de que los paradigmas de cambio con señales explícitas proporcionen una medida honesta de los procesos de control ejecutivo. En particular, estos autores defienden la idea de que no existe un coste en los ensayos de cambio, sino un *beneficio en los ensayos de repetición*, y proponen un modelo que trata de explicar esta ventaja de los ensayos de repetición en base a procesos de memoria a corto plazo implicados.

En los paradigmas de cambio, la codificación de las señales contextuales tiene lugar bien cuando estas señales coinciden con una representación a largo plazo, o bien cuando lo hacen con una representación a corto plazo. En los *ensayos de repetición*, las señales contextuales emparejan ambas representaciones, de manera que el tiempo que tarda en procesarse la señal podría estimarse como la suma de los tiempos de comparación en memoria a corto y largo plazo. En los *ensayos de cambio*, la señal en curso no empareja ninguna representación a corto plazo, de manera que sólo cuenta con la representación a largo plazo. En consecuencia, este modelo predice tiempos de reacción más rápidos en los ensayos de repetición que en los de cambio, debido a sencillos procesos de codificación, y sin necesidad de recurrir a mecanismos de control intencional. La simplicidad de este modelo supone una rotunda crítica a la implicación de procesos de control activo durante las tareas de cambio con señales explícitas. Sin embargo, el modelo no realiza asunciones acerca del tipo de operaciones que tendrían

lugar durante los paradigmas de cambio con señales implícitas. Las señales contextuales implícitas son aquellas que indican a los sujetos solamente si deben cambiar o no de tarea, pero no proporcionan ninguna información acerca de cuál es la nueva tarea. De esta forma, un estímulo como la letra "C" podría indicar a los sujetos "cambiar" de tarea y una letra "R" "repetir" la tarea, independientemente de cuál fuera la tarea que viniera realizándose. Una posible secuencia implicaría la sucesión de cambios consecutivos mediante el uso de la misma señal de cambio (p.e., RRCCRRRC...). La evidencia procedente de paradigmas como el MCST (del inglés, Madrid Card Sorting Test; Barceló, 2003), en donde la misma señal de cambio se presenta en ensayos de cambio consecutivos sin que los costes se disipen, haría insuficiente una explicación del coste en términos de codificación en memoria de las señales (Barceló *et al.*, 2000; 2002). Aunque pudiera hallarse un efecto de facilitación durante la codificación en memoria de la segunda señal de cambio consecutiva, dicha facilitación no elimina los costes en los segundos ensayos de cambio, si los comparamos con los costes de respuesta al segundo ensayo de repetición consecutivo (Barceló *et al.*, 2006).

Uno de los paradigmas de cambio de tarea con señales de más reciente aparición son los denominados paradigmas de instrucciones intermitentes (Altmann, 2003; Allport y Wylie, 2000; Monsell, Sumner y Waters, 2003). A diferencia de los paradigmas de "señalización" mencionados previamente, en las tareas de instrucciones intermitentes se presenta una serie de ensayos que resulta interrumpido ocasionalmente por la aparición de una señal contextual que indica la tarea a realizar en la siguiente serie de ensayos, i.e.,  $I_A A A A A I_B B B B B$ , donde  $I_A$  e  $I_B$  son señales contextuales con las instrucciones, y A y B son las tareas. Las señales contextuales en este paradigma pueden indicar un cambio o una repetición de la tarea. Un efecto descrito en este tipo de tareas es la presencia del "*coste de reinicio*" en los ensayos posteriores a la señal contextual, independientemente de la instrucción de cambio o repetición de la señal contextual. Dicho coste de reinicio, también llamado "*coste del primer ensayo*", tiende a ser mayor en los ensayos de cambio que en los de repetición, y suele desaparecer tras el segundo ensayo de la serie. Para muchos autores, la combinación de los procesos subyacentes al coste del cambio y de reinicio podrían explicar una parte sustancial del coste residual en los paradigmas de señalización y en los de series alternantes (Allport y Wylie, 2000).

La interpretación de autores como Allport y colaboradores ha indicado que la presencia del efecto de “reinicio” en las series en las que los sujetos realizan la misma tarea que en la serie anterior (repeticiones) refleja el reestablecimiento de la interferencia de la tarea competitiva realizada recientemente en respuesta a la presentación del mismo conjunto de estímulos. En este sentido, estos autores señalan que el coste del cambio y el coste de reinicio podrían estar causados por el mismo tipo de mecanismo. En particular, proponen que además de la inercia procedente de los ensayos sucesivos inmediatos (TSI), la activación/inhibición asociada con las demandas competitivas también podría recuperarse de la memoria facilitada por la presentación de estímulos previamente asociados a esas demandas (Waszak, Hommel y Allport, 2003). En consonancia con esta línea argumental, otros autores han explicado los efectos hallados en los paradigmas de instrucciones intermitentes a partir de diferentes procesos de memoria. Los procesos de mantenimiento de las trazas de memoria de las señales durante la realización de series sin señales continuas juegan un papel determinante en estos paradigmas dado que las señales contextuales con instrucciones  $I_A$  e  $I_B$  son las únicas fuentes de información sobre la tarea a realizar. En línea con la explicación de Allport y Wylie (2000) la “teoría del decaimiento u olvido funcional de la memoria de tareas” de Altmann (2002) propone que la interferencia es una restricción importante al control cognitivo. Sin embargo, frente a la idea de Allport y colaboradores (1994) de que la interferencia es fuente directa del coste del cambio, Altmann señala que la interferencia promueve adaptaciones cognitivas que acarrear costes conductuales. Una de esas adaptaciones es el olvido de la información sobre la tarea actual. En términos de la teoría de detección de señales, los autores proponen que un *set* de tarea pasa por tres fases diferentes durante su vida útil: Activación/Refuerzo, Uso y Desuso:

1. Al inicio de una serie de ensayos, el *set* de tarea necesita ser activado mediante algún proceso de codificación. Esta activación inicial es rápida puesto que el sistema “presta atención” a la señal que marca la tarea, y ningún otro elemento consume recursos. La ausencia de otros procesos hace que se pueda “repasar” de manera ininterrumpida esta información reforzando su nivel de activación (un repaso cada 100 ms). Al finalizar esta fase la activación del *set* alcanza su nivel máximo.
2. La aparición de las dianas daría comienzo a la fase de uso. En esta etapa el *set* de tarea sería recuperado cada vez que resultara necesario recordar qué tarea

debe realizarse (en cada ensayo). Esto ocurriría después de que el sistema haya codificado el estímulo y antes de que se produzca la selección de respuesta. La necesidad de recuperación del *set* en esta fase es menos frecuente que en la anterior puesto que hay otros procesos en curso y la distancia entre ensayos lo dificultaría. Pese a que en cada ensayo el uso prolonga ligeramente la activación, el efecto general es de decaimiento progresivo de dicha traza de memoria dado que los repasos son infrecuentes respecto de la primera etapa de activación.

3. La aparición de un nuevo *set* (durante el cambio de tarea) hace que el *set* antiguo siga perdiendo activación al caer en desuso. Esta fase de desuso se solapará con las fases del nuevo *set* de tarea.

Según este modelo (Altmann, 2002), el coste de reinicio refleja la activación necesaria para que el *set* que debe emplearse esté accesible tanto si es de cambio como si es de repetición. El efecto del coste del cambio se interpreta como: (a) un efecto de *priming* perceptivo o el beneficio de repetir un *set* menos disipado o utilizado más recientemente; o (b) un efecto de la acción de cambiar entre el procesamiento de las señales contextuales y de los estímulos diana. En conclusión, los efectos de preparación durante el cambio de tarea implicarían un proceso principal ligado a la activación en memoria de las tareas, y un segundo proceso ligado bien a procesos de reconfiguración, bien a procesos de *priming*. De cualquier forma, la relevancia del segundo proceso sería secundaria, dado que el coste de reinicio tiende a ser mayor que el propio coste del cambio entre tareas .

Pese a que la explicación de Altmann (2002) resultaría plausible en el contexto de los paradigmas que emplean señales explícitas, esta explicación de los costes de respuesta en términos de *priming* perceptivo resultaría insuficiente para explicar los efectos del coste del cambio y del reinicio en los paradigmas de señales implícitas. En este sentido, las señales implícitas favorecen la presentación de señales de repetición sin que necesariamente la señal previa sea idéntica a la actual. Del mismo modo, los ensayos de cambio podrían ir precedidos de idénticas señales de cambio sin que esto afectara a la presencia de costes de respuesta.

Una de las evidencias de la realización de este tipo de operaciones durante el cambio de tarea procede de los experimentos de Looren de Jong y colaboradores (1995). Estos autores presentaban dos tareas (A y B) dentro del mismo ensayo, bien en orden AB o

BA. Dentro de cada bloque, el orden podía ser fijo (AB-AB-AB... donde el guión indica un descanso), o alternante (AB-BA-AB...). El resultado más llamativo en este diseño fue que la Tarea 1 (aquella realizada en primer lugar dentro de cada ensayo) fue significativamente más lenta en la condición alternante que en la condición fija. Dicha evidencia contradice muchas de las ideas sustentadas hasta el momento sobre el funcionamiento de los sujetos en tareas de cambio. En particular, las respuestas a la Tarea 1 fueron más rápidas cuando suponían un cambio de tarea (AB-AB-AB...) que cuando suponían una repetición (AB-BA-AB...). Si uno considera el cambio de tarea tan sólo a nivel de los elementos individuales que conforman la secuencia de ensayos, entonces este beneficio durante el cambio resulta opuesto a la mayoría de los resultados previos mediante el empleo de estructuras de tarea fijas. Sin embargo, la consideración de los costes del cambio dentro de un nivel jerárquico superior ofrece una explicación alternativa plausible (en el ejemplo anterior, el nivel de análisis sería el de las parejas de elementos o "ensamblados"). Mientras que en la secuencia fija, la Tarea 1 (AB-AB-AB...) supone un cambio a nivel de los elementos individuales, también podría ser considerada como una repetición a un nivel superior de ensamblado (es decir, si consideramos el conjunto AB como una sola tarea de jerarquía superior). En el caso de la secuencia alternante, la Tarea 1 supondría una repetición a nivel de los elementos individuales (AB-BA-AB...), pero representa un cambio dentro del nivel superior de ensamblado. Visto desde esta perspectiva, las respuestas a la Tarea 1 fueron más rápidas en la tarea de orden fijo porque el ensamblado se repetía, y en cambio, fueron más lentas en el orden alternante por que el ensamblado cambiaba. En el experimento de Lien y colaboradores (2004), los autores estudian bajo qué circunstancias los sujetos manejan el nivel de organización jerárquico y de qué manera dicho nivel interactúa con el nivel de los elementos.

Los resultados del uso de distintos métodos de agrupación (de acuerdo a distintos parámetros temporales y espaciales), y ensamblados de distinta longitud (de 2 ó 3 tareas), indicaron que los efectos del cambio a nivel de ensamblado dominaron sobre los efectos del cambio a nivel de los elementos. Existen dos formas en las que podría eliminarse el efecto del cambio a nivel de los elementos: (1) las repeticiones podrían perder su beneficio; (2) los cambios podrían perder su coste. El análisis a nivel de los elementos mostró que la desaparición del efecto de coste a nivel de los elementos fue debida a un incremento de los tiempos de reacción en las condiciones de repetición, y por lo tanto, a una pérdida del beneficio de repetir.

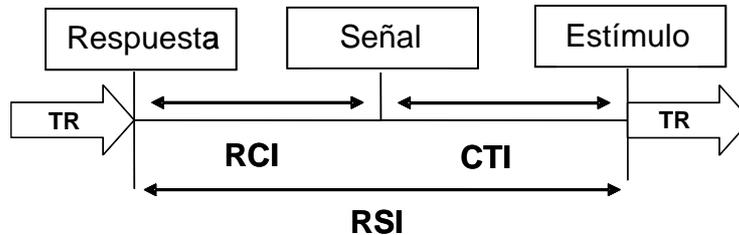
En resumen, el conjunto de evidencias mostrado podrían ayudar a explicar el tipo de procesos implicados en la ejecución de los paradigmas de instrucciones intermitentes. Así, resulta plausible que la forma de presentación de las señales en estas tareas favorezca la generación por parte de los sujetos de una organización de la tarea en términos de series precedidas por una señal. En el momento de aparición de las señales, los sujetos programarían su conducta para la ejecución de toda la serie de dianas siguiente. Tanto las señales de cambio como las de repetición pondrían en funcionamiento procesos de activación de meta que operarían de manera relativamente independiente de los cambios a nivel de las tareas individuales. Este proceso estaría representado por los costes de reinicio (Barceló *et al.*, 2008). Sin embargo, los cambios a nivel de las tareas individuales podrían añadirse a los mecanismos de reconfiguración necesarios para la implementación del nuevo *set* de asociaciones entre estímulos y respuestas. Este proceso lo reflejaría el coste del cambio (Barceló *et al.*, 2008). El Estudio II de la presente tesis trató de clarificar esta y otras cuestiones relacionadas en el proceso de envejecimiento.

#### **3.4. Evidencias conductuales del cambio de tarea en sujetos mayores**

Las tareas que han utilizado señales centrales y periféricas han imperado en la literatura hasta que se incluyeron señales implícitas, las cuales permiten disociar procesos tanto de disipación pasiva como de reconfiguración activa (Allport *et al.*, 1994; Meiran, 1996, ver Fig. 3; p.87). Los hallazgos en paradigmas de señalización espacial en sujetos mayores han mostrado resultados interesantes, aunque éstos deben ser complementados con los hallazgos que proporcionan las señales implícitas en paradigmas de selección no espaciales, con el objeto de desentrañar los correlatos conductuales y electrofisiológicos de las tareas de control atencional no espacial. Algunos estudios han informado que los sujetos mayores orientan su atención menos rápida o eficazmente en respuesta a señales centrales y no muestran déficit al desplazar su atención en respuesta a señales periféricas (Greenwood, Parasuraman y Haxby, 1993; Hartley, Kieley y Slabach, 1990; Madden 1990), aunque otros estudios han hallado un deterioro asociado a la edad en el desplazamiento atencional automático generado por señales periféricas (Faust y Balota, 1997; Lincourt, Folk y Hoyer, 1997). Incluso existen estudios que han defendido que los sujetos de edad avanzada desplazan su foco atencional de forma tan efectiva como los jóvenes ante ambos tipos de señales, presentando una magnitud y curso temporal del desplazamiento similares (Folk y Hoyer 1992; Hartley, Kieley y Mckenzie, 1992; citado en Yamaguchi *et al.*,

1994). Así pues, existe bastante disparidad de resultados acerca de los déficit asociados a la edad en cuanto al desplazamiento espacial del foco atencional.

Ya en el año 1994, Allport, Styles y Sieh hallaron que cambiar a la tarea más dominante o más aprendida resulta en un incremento de los costes del cambio, lo cual refleja la dificultad de desenganchar de la tarea menos familiar, dificultad que se incrementa con la edad.



**Figura 3.** Paradigma de señalización, el cual permite variar el intervalo entre la señal y el estímulo (CTI) o el intervalo entre la respuesta y la señal (RCI), manteniendo constante el intervalo entre la respuesta y el estímulo (RSI). Adaptado de Meiran (1996).

De las investigaciones realizadas en la última década se sabe que los los ensayos de cambio aumentan tanto los TR como el número de errores, comparados con los ensayos de repetición (Allport *et al.*, 1994; Kramer, Hahn y Gopher, 1999; Rogers y Monsell, 1995). Ciertos autores han propuesto que el mecanismo reponsable del coste específico del cambio en el proceso de envejecimiento se puede atribuir a un déficit en los mecanismos de inhibición del set previamente activado (del inglés, *backward inhibition*). Es decir, cuando se ha realizado una tarea que requiere inhibir un set previo, esta inhibición se asocia la tarea que ha sido inhibida y produce una mayor dificultad a retornar a la misma (Mayr *et al.*, 2006). En estudios con sujetos mayores, la introducción de señales preparatorias ha venido a replicar los hallazgos clásicos que reportan tanto una reducción en el coste del cambio específico (o local) como de los costes mixtos a medida que el CTI aumenta (Cepeda *et al.*, 2001; Kramer, Hahn y Gopher, 1999; Mayr y Liebscher, 2001; Meiran, Gotler y Perlman, 2001). En un estudio reciente (Kray, 2006) se observó que los adultos mayores mostraban costes locales del cambio incluso menores que los jóvenes. Una posible explicación a este fenómeno la podemos encontrar en Monsell (2003) y Salthouse *et al.*, (1998), en tanto que los mayores tardan más tiempo en adoptar un nivel óptimo en la ejecución de la tarea en curso, que dura varios ensayos, en comparación con los jóvenes. En los siguientes

apartados se abordará la cuestión de cómo se modulan los costes del cambio locales y mixtos a lo largo del proceso de envejecimiento.

Por otra parte, los costes locales y mixtos han sido propuestos como constructos diferentes aunque relacionados (Kray y Lindenberger, 2000), evidencias que han sido respaldadas por estudios de neuroimagen (Braver *et al.*, 2003; Crone *et al.*, 2006, Dove *et al.*, 2000; Sohn *et al.*, 2000). Por ejemplo, Braver, Reynolds y Donaldson, (2003) hallaron que el coste local del cambio se asociaba con activaciones del córtex parietal superior, mientras que la magnitud del coste mixto se relacionó con la activación del córtex prefrontal anterior. Estudios recientes indican que los adultos jóvenes y mayores difieren en las áreas corticales que se activan al manejar dos sets de tarea en memoria (Digirolamo *et al.*, 2001).

#### 3.4.1. Efectos de la edad sobre el coste local

Los costes locales y los TR se reducen sensiblemente en sujetos mayores cuando se les proporcionan señales (Grady y Craik, 2000; Kray *et al.*, 2002). Un estudio reciente (Kray, Eppinger y Mecklinger, 2005) halló que los sujetos mayores mostraban una reducción de los costes locales (aunque mostraban un aumento en sus costes mixtos) en comparación con los jóvenes bajo condiciones de señalización. Dicha evidencia fue interpretada como un mecanismo representacional poco diferenciado entre tareas en las cuales existe cierto grado de incertidumbre. En especial, los intervalos de preparación cortos mostraron mayores diferencias en los costes locales con respecto a los sujetos jóvenes, lo cual fue explicado por un déficit en los procesos de reconfiguración asociado a la edad (Kray, Eppinger y Mecklinger, 2005). Sin embargo, los hallazgos en cuanto a los costes locales del cambio son inconsistentes en la literatura que concierne al envejecimiento. Intuitivamente, se espera que los adultos mayores presenten un incremento en los TR en tareas de cambio, dada la relación del cambio atencional con los procesos de control cognitivo y, por ende, con el córtex prefrontal. La literatura es consistente al apoyar el hecho de que incrementos del intervalo de preparación benefician tanto a los sujetos jóvenes como a los mayores (Meiran, Gotler y Perman, 2001), siendo los adultos mayores capaces de utilizar el tiempo de preparación de manera eficiente y reducir de este modo sus costes del cambio.

Para los sujetos mayores, la reconfiguración también se completa cuando aparece el estímulo diana. En general (aunque con excepciones), la literatura existente apoya una

ausencia de diferencias asociadas a la edad o tan sólo un aumento pequeño del coste local del cambio, al menos cuando se tiene en consideración el posible efecto de la lentificación generalizada (por ejemplo, tomando en consideración los ensayos de repetición), (Brinley, 1965; Hartley, Kieley y Slabach, 1990; Kramer, Hahn y Gopher, 1999; Kray y Lindenberger, 2000; Mayr y Kiegl, 2000a, Salthouse *et al.*, 1998; Kray, Eber y Lindenberger, 2004; para un metaanálisis, ver Verhaeghen y Cerella, 2002). Sin embargo, y como se ha comentado anteriormente, existen ciertas inconsistencias entre estudios. Algunos trabajos han hallado un aumento en los costes del cambio asociados a la edad, incluso después de controlar la velocidad de procesamiento asociada a la edad, lo cual podría estar dando cuenta de un *déficit específico en la reconfiguración* del set de tarea por parte de los ancianos (DeJong, 2001; Kray, Li y Lindenberger, 2002; Mayr, 2001; Meiran, Gotler y Perlman, 2001; Friedman *et al.*, 2007). Además, la predictibilidad del cambio parece tener un impacto decisivo en la emergencia de los costes del cambio asociados a la edad. Van Asselen y Ridderinkhof (2000) constataron un aumento de costes del cambio asociado a la edad cuando éstos eran impredecibles (20% de cambio), incluso tras controlar la velocidad de procesamiento. De igual forma, se han hallado resultados similares con el empleo de claves contextuales y cambios impredecibles (sin modulación del coste en función de la de la probabilidad de cambio), (Kray, Li y Lindenberger, 2002), intervalos de preparación muy cortos, carga de memoria generalmente baja (pero Kramer, Hahn y Gopher, 1999) y cambios impredecibles e infrecuentes (Friedman *et al.*, 2007).

Por otra parte, se ha constatado que los costes del cambio en sujetos mayores dependen en gran medida de la compatibilidad de los mapeos estímulo-respuesta entre ensayos, por lo cual se ha hallado que los costes locales del cambio asociados a la edad se reducen considerablemente cuando los mapeos de respuesta son compatibles en comparación con mapeos incompatibles (Meiran, Gotler y Perlman, 2001) e incluso llegan a desaparecer cuando se elimina el solapamiento entre los atributos de la tarea al nivel de los estímulos y las respuestas (Mayr, 2001). Estas evidencias favorecerían las hipótesis relacionadas con la emergencia de los costes locales del cambio en ancianos como un déficit en la implementación de sets de tarea diferentes que se solapan a nivel de respuesta. La forma de medir los costes locales del cambio también varían en sujetos mayores, dependiendo de la posición relativa del ensayo de cambio, con respecto a los ensayos de repetición (ver Fig.4, siguiente página)

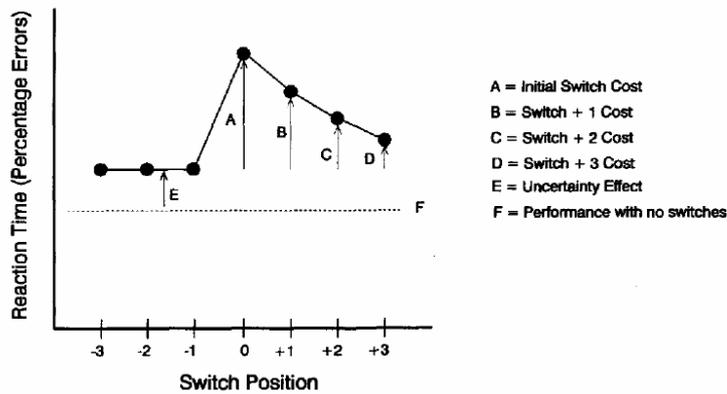


Figura 4. Ilustración esquemática de las posibles mediciones de los costes asociados al cambio de tarea. Tomado de Salthouse *et al.*, (1998). Estudio I.

Las evidencias asociadas a la emergencia de los costes locales como una dificultad en el remapeo de los esquemas estímulo-respuesta, enlaza con la relación que presentan los procesos *bottom-up*, con las huellas de memoria asociadas a los costes del cambio. En este sentido, diversos autores han mostrado que el *establecimiento* de nuevas asociaciones estímulo-respuesta no exige una gran demanda de recursos atencionales, siendo los sujetos mayores igual de eficaces que los jóvenes (Fabre y Lemaire, 2005), especialmente cuando los mayores no tienen que dividir su atención durante la tarea (Jennings y Jacoby, 1993). Sin embargo, una vez se han realizado las asociaciones estímulo-respuesta, la *interferencia* creada por diferentes asociaciones en la tarea aumenta con cada exposición al estímulo. Por tanto, los adultos mayores serían más susceptibles a la hora de inhibir las interferencias asociadas a los mapeos estímulo-respuesta tanto en ensayos de cambio como en los ensayos de repetición (Jonides *et al.*, 2000).

Por ello, para evaluar totalmente el efecto del cambio asociado a la edad se debe considerar si las repeticiones de la respuesta ocurren a lo largo de ensayos sucesivos, lo cual estaría restando importancia a la necesidad de inhibir mapeos de respuesta interfirientes. Como se mencionó con anterioridad, estudios previos han demostrado que los costes del cambio se hallan modulados por el solapamiento a nivel de respuesta (Mayr y Keele, 2000; Meiran, 1996; Rogers y Monsell, 1995).

En primer lugar, parece que parte del efecto del cambio puede atribuirse a un efecto de facilitación (*priming*, en inglés) positivo que ocurre cuando la tarea y la respuesta

se repiten, pero que se elimina o incluso se invierte cuando las respuestas se repiten en ensayos de cambio. Según Meiran, Gotler y Perlman, (2001), tanto los adultos jóvenes como los mayores presentan costes locales del cambio, aunque los mayores muestran un coste algo mayor, el cual se modula por tres factores: la edad, el cambio de set y el factor de repetición de respuesta, el cual presenta efectos más pronunciados en los sujetos mayores que en los jóvenes. Este hallazgo puede llevar implícito el hecho de que los efectos moderados en el coste del cambio pueden deberse a la mayor facilitación en los ensayos de repetición, de los cuales se aprovechan en mayor medida los adultos mayores. El intervalo transcurrido entre la respuesta y el estímulo también modula los costes locales, los cuales disminuyen al aumentar dicho intervalo (Koch, 2003). Sin embargo, en paradigmas sin señales, tanto sujetos jóvenes como mayores utilizan los tiempos de preparación en el intervalo entre la respuesta y la señal, por lo que en estos tipos de paradigma no se suelen hallar reducciones de los costes locales al aumentar dichos intervalos (DeJong, 2001; Kray y Lindenberger, 2000), aunque algunos autores han puntualizado que esto ocurre solamente cuando la carga informativa a manejar en memoria operativa es alta (Kramer, Hahn y Gopher, 1999b).

#### **Resumen Intermedio**

La literatura concerniente a los costes locales del cambio en el envejecimiento sugiere que éstos se manifiestan solamente bajo ciertas condiciones experimentales, y es consistente al afirmar que los adultos mayores:

(1) se benefician del uso de claves contextuales para reconfigurar el set de tarea y reducir sus costes de respuesta.

(2) son capaces de reducir sus costes con intervalos mayores de preparación (Cepeda *et al.*, 2001; Kramer, Hahn y Gopher, 1999b; Meiran, Gotler y Perlman, 2001).

(3) reducen sus costes locales del cambio sensiblemente (o desaparecen) al tomar en consideración la velocidad de procesamiento.

(4) aumentan sus costes cuando los cambios son infrecuentes e impredecibles y la carga informativa en memoria se mantiene baja.

(4) aumentan sus costes locales cuando existe cierto grado de solapamiento entre los sets de respuesta, el cual provoca un aumento de la interferencia del set previo.

(5) se benefician más de las repeticiones de respuesta, por lo cual bajo dichas condiciones sus costes locales pueden desaparecer.

(6) no se benefician del incremento del intervalo entre la respuesta y el estímulo cuando no se les proporcionan señales y la carga informativa en memoria operativa es alta.

#### **3.4.2. Efectos de la edad sobre el coste residual**

Como se ha comentado anteriormente, los costes residuales asociados al proceso de cambio de tarea son aquellos que permanecen tras proporcionar un tiempo de preparación suficiente (Meiran, Chorev y Sapir, 2000). Aunque hasta la fecha existen muy pocos estudios que hayan explorado los costes residuales asociados a la edad, existe cierto grado de acuerdo entre los mismos, aunque con excepciones. En este sentido, varios estudios han hallado que los efectos del coste residual asociados a la edad son pequeños y no siempre significativos (De Jong, 2000; Kramer, Hahn y Gopher, 1999b; Kray y Lindenberger, 2000), y que éstos se reducen sensiblemente cuando se proporciona sesiones de práctica (Kramer, Hahn y Gopher, 1999b; DeJong, 2000). El estudio llevado a cabo por Meiran, Gotler y Perlman, (2001), (Exp. 2), demostró que los costes residuales asociados a la edad pueden depender en gran medida de las demandas de respuesta. Así, los costes residuales en sujetos mayores son equivalentes a los de los sujetos jóvenes cuando las respuestas son univalentes y sóloamente corresponden a un solo set de tarea. Sin embargo, los autores hallaron un aumento de los TR asociado al coste residual en condiciones en que un set de respuesta podía aplicarse a dos reglas de clasificación diferentes. En consecuencia, los autores concluyeron que la emergencia del coste residual en el envejecimiento podría deberse a un incremento del efecto de la incongruencia de las respuestas (respuestas bivalentes). Dicho resultado les llevó a interpretar que el coste residual aumenta significativamente con la edad cuando la fase de selección de la respuesta se prolonga, por lo cual, el factor que más afecta los costes residuales en sujetos mayores podría deberse a una lentificación en las fases de selección y de iniciación de la respuesta.

Una explicación alternativa para la emergencia de los costes residuales asociados a la edad propone que éstos aparecen en adultos mayores porque se preparan de manera

eficaz en un menor número de ensayos que los sujetos jóvenes (DeJong, 2000). Sin embargo, esta explicación podría resultar incompleta a la luz de los resultados que demuestran que los costes residuales asociados a la edad no difieren sustancialmente en función del intervalo de preparación (Meiran, Gotler y Perlman, 2001). Por tanto, las investigaciones llevadas a cabo hasta la fecha apuntan a que los costes residuales asociados a la edad no dependen del intervalo de preparación proporcionado, ni del número de ensayos en los cuales los ancianos se preparan de forma eficaz, sino que éstos emergen principalmente como producto de una lentificación de la fase de selección de las respuestas, cuando los paradigmas utilizados utilizan sets de respuesta ambivalentes. A continuación se reportan datos provenientes de estudios que exploran dos fuentes que pueden modular los costes residuales en sujetos mayores: la manipulación del intervalo temporal entre la respuesta y el estímulo (componente "*de disipación*") y el efecto de la edad en los costes de respuesta durante ensayos en los cuales ya se ha producido el cambio (costes del "*post-cambio*").

#### 3.4.2.1. Efectos de la edad sobre el componente de disipación

Tal y como se puede observar en la Figura 2 (p. 88), el efecto asociado al componente "de disipación" se puede calcular manipulando experimentalmente el intervalo temporal entre la respuesta y la señal (RCI, del inglés, *Response to Cue Interval*). Hasta la publicación del estudio de Meiran, Gotler y Perlman (2001), no contábamos con estudios que hubieran explorado cómo la edad afecta a los procesos de disipación del set previo. En cambio, datos relacionados con los contemporáneos estudios de Mayr y Liebscher (2001) permitieron perfilar las primeras hipótesis al respecto. Mayr y Liebscher (2001) administraron a sujetos jóvenes y mayores bloques de tarea con un solo set, bloques de cambio y bloques de transición (en primer lugar bloques de cambio y a continuación, un bloque de set único). Estudios previos han mostrado que el desenganche de un set de tarea de alto nivel, lleva un mayor tiempo (varios segundos) que desenganchar de un set de tarea de bajo nivel (alrededor de 1 segundo), (Meiran, Chorev y Sapir, 2000). Durante los bloques de transición (del inglés, "*fadeout transitions*"), los sujetos realizaron 40 ensayos con cambio de tarea y después 80 ensayos con un único set de tarea. Además, los sujetos sabían de antemano que tras el bloque de cambio vendría el bloque de set único. Sus resultados aportaron evidencias nuevas en cuanto al modo por el que los adultos mayores desenganchan un set de tarea de alto nivel (bloque de cambio) y pasan a un set de tarea de más bajo nivel (bloque de set único). Los autores concluyeron que el componente de "desenganche" de un set

previo de alto nivel hacia uno de más bajo nivel podría constituirse como uno de los factores principales asociados al incremento del coste residual en sujetos mayores.

Como se comentó anteriormente, Meiran, Gotler y Perlman (2001), valiéndose de las evidencias halladas por Mayr y Liebscher (2001), exploraron el impacto de la edad sobre el componente de disipación asociado al coste residual. Para ello, los autores manipularon el intervalo RCI entre bloques, manteniendo un intervalo de preparación corto y constante, con el objeto de permitir la codificación pero no la preparación (para una descripción esquemática, ver Fig. 3, p.87).

Un estudio previo que evaluó sujetos jóvenes halló que los incrementos del intervalo RCI por encima de 500 ms se asocian con una reducción muy pequeña de los costes del cambio (Meiran, Chorev y Sapir, 2000). Meiran y colaboradores (2001) predijeron que el aumento en el RCI favorecería los procesos de disipación del set previo, por lo cual el coste del cambio se reduciría, aunque no realizaron ninguna predicción en relación a los efectos de la edad en dicho componente de disipación. Sus resultados indicaron que los RCI intermedios (entre 400 y 1000 ms) produjeron un incremento del coste local del cambio, aunque dicho coste no se moduló con intervalos entre la respuesta y la señal cortos (< 400 ms) o largos (> 3000 ms). En consecuencia, los autores llegaron a la conclusión de que los RCI intermedios facilitan los procesos de disipación pasiva en sujetos jóvenes, pero no en mayores, y concluyeron que los procesos asociados al cambio de tarea que se ven afectados en el proceso de envejecimiento resultan intactos en su componente de preparación aunque relativamente afectados en su componente disipatorio, por lo cual descartaron explicar los costes por un proceso de lentificación generalizado, ya que, si este fuera el caso, se esperarían efectos uniformes y consistentes tanto en el componente de preparación como en el de disipación.

#### 3.4.2.2. Efectos de la edad sobre ensayos posteriores al cambio

Un estudio reciente ha reportado nuevas evidencias en cuanto a los costes del cambio en personas mayores, los cuales varían según la posición relativa de los ensayos de repetición con respecto al ensayo de cambio. En concreto, Friedman *et al.*, (2007) mostraron un incremento del coste local del cambio en ancianos cuando compararon los TR durante los ensayos previos al cambio con los TR de los ensayos posteriores al cambio (ver Fig 37, p.209), a los que designaron "*postswitch costs*" (costes del post-cambio). Para tratar de desentrañar la naturaleza de dichos costes, los autores

exploraron si éstos se debían o no a la capacidad de seleccionar y coordinar dos sets de tarea (capacidad asociada tanto a los costes globales/generales como a los costes mixtos). Sin embargo, al no hallar diferencias en los costes generales entre sujetos jóvenes y mayores (resultado contrario a la mayoría de estudios que exploran el papel de la edad en los costes globales y mixtos), no pudieron atribuir los costes del postcambio a un mecanismo deficitario de selección y coordinación de sets. Por tanto, los autores trataron de explicar las diferencias en los costes del post-cambio en relación a ciertas particularidades en el diseño experimental empleado.

En primer lugar, en su diseño, las demandas de memoria fueron bajas, ya que los sujetos contaban con una señal preparatoria que les proporcionaba la información relevante para la tarea. Por tanto, es posible que, en parte, la baja carga informativa a manejar en memoria operativa pudiera estar dando cuenta de parte del coste del post-cambio, en detrimento de los costes generales. Una segunda particularidad de su diseño experimental estriba en que los sujetos no contaron con un intervalo de preparación entre la señal y la diana, lo cual no les proporcionaba un intervalo temporal para reconfigurar el set de tarea. En este sentido, los estudios que proporcionan un intervalo de preparación nulo o muy corto (100 ms) muestran un aumento diferencial de los costes locales del cambio asociados a la edad incluso tras tomar en consideración su velocidad de procesamiento (Cepeda *et al.*, 2001). Una tercera particularidad de su diseño experimental (que podría dar cuenta del aumento de los costes del postcambio con la edad) es la baja probabilidad de los ensayos de cambio (un 10%), comparado con el habitual 50%. En este sentido, una probabilidad de cambio baja puede provocar que los sujetos generen una expectativa temporal con respecto a la aparición del ensayo de cambio (Salthouse *et al.*, 1998), lo cual puede haber provocado que los sujetos se preparen con anterioridad. Sin embargo, Friedman *et al.*, (2007) no hallaron diferencias en los tiempos de reacción de los cinco ensayos precedentes al ensayo de cambio (a los cuales llamaron costes del pre-cambio o 'pre-switch costs'), entre jóvenes y mayores. En consecuencia, al no poder atribuir los costes del "post-cambio" a los factores propios de su diseño, los autores propusieron que la baja probabilidad de cambio podría provocar la adopción de estrategias de tarea diferentes en los sujetos mayores, que consistirían en mantener en memoria un único set de tarea y recuperar y reconfigurar el nuevo set de tarea cuando la señal indica un cambio (Monsell y Mizon, 2006).

Como hipótesis explicativa complementaria, propusieron que la emergencia de costes del “post-cambio” en sujetos mayores pueda deberse tanto a la ausencia de un intervalo preparatorio como a la utilización de intervalo temporal relativamente corto entre la respuesta y la señal (500 ms), el cual perjudica más a los sujetos mayores que a los jóvenes, explicación acorde con Meiran, Gotler y Perlman, (2001).

#### **Resumen intermedio**

En contraste con los estudios sobre los costes locales del cambio, los costes residuales asociados al proceso de cambio que emergen tras un intervalo preparatorio suficiente, aumentan en sujetos mayores bajo ciertas condiciones experimentales. En primer lugar, dichos costes se incrementan drásticamente en sujetos mayores cuando los mapeos de respuesta se solapan entre los sets de tarea, lo cual lentifica los procesos de selección de las respuestas en los sujetos mayores. Dicho aumento no dependería ni del tiempo de preparación disponible ni del número de ensayos en los cuales los sujetos mayores se preparan eficientemente. En segundo lugar, un déficit en los procesos de disipación e interferencia del set de tarea previo podría dar cuenta del aumento del coste residual en sujetos mayores, los cuales se verían más perjudicados con intervalos de disipación intermedios. El por qué de dicho aumento con intervalos intermedios no está aun claro, aunque algunos estudios han descartado que los procesos de desenganche y transición de tareas de alto nivel a un modo de procesamiento de bajo nivel sean responsables de dicho incremento en sujetos mayores. En tercer lugar, puesto que los costes residuales pueden afectar incluso a ensayos posteriores al cambio, algunos autores han demostrado que los costes del “post-cambio” aumentan diferencialmente con la edad, y que ello no se debe a un aumento desproporcionado de los TR en ensayos previos al cambio. Sin embargo, contamos con las primeras evidencias de que dichos costes puedan emerger cuando las condiciones experimentales de la tarea combinan una baja probabilidad de cambio con un intervalo de preparación muy corto o nulo y un intervalo de disipación intermedio. A continuación se repasarán las principales evidencias e hipótesis explicativas en cuanto al papel de la edad sobre los costes globales y mixtos, que emergen de la dificultad de seleccionar, alternar y mantener sets de tarea diferentes en memoria operativa (ver Fig 2., p.72).

#### **3.4.3 . Efectos de la edad sobre el coste mixto**

Como se ha comentado en el apartado anterior, un buen número de estudios han mostrado que los ancianos no difieren en el coste del cambio local con respecto a los

jóvenes; sin embargo, la mayoría de los estudios sobre envejecimiento son muy consistentes al reportar un incremento diferencial tanto en los costes globales (TR en tarea de cambio - TR en tarea de set único) como mixtos (TR en ensayos de repetición - TR en ensayos estándar en bloques de set único) en sujetos de edad avanzada (Kray, Eber y Lindenberger, 2004; Mayr, 2001; van Asselen y Ridderinkhof, 2000; Verhaeghen y Cerella 2002; Kray y Lindenberger, 2000). El aumento de los costes mixtos en sujetos mayores ha recibido diferentes explicaciones, las cuales se expondrán a continuación.

En primer lugar, se ha propuesto que las *demandas de memoria operativa* que diferencian los bloques de cambio de los bloques de set único pueden ser responsables del aumento tanto de los costes globales como mixtos en sujetos mayores, al presentar éstos un déficit en su capacidad de memoria operativa (Goffaux *et al.*, 2008).

En segundo lugar, otros autores han interpretado el aumento sistemático de los costes globales y mixtos en sujetos de edad avanzada desde los paradigmas de *priming sensoriomotor* (Spieler, Mayr y Lagrone, 2006). En este sentido, dichos autores proponen que los ensayos de repetición en un contexto de cambio presentan una huella de memoria asociada a los procesos estímulo-respuesta equivalente a los ensayos de cambio. Sin embargo, los ensayos "de repetición" en un contexto de una sola tarea no se asocian con procesos de interferencia sensoriomotora, al no presentar priming de competición entre sets de tarea diferentes. Por tanto, resulta plausible que los costes mixtos deriven de una dificultad asociada a las demandas adicionales de los procesos de priming sensoriomotor, en sujetos mayores. Dicha cuestión se abordará de manera específica en el Estudio III de la presente tesis.

Una tercera explicación para dichos costes fue proporcionada por un exhaustivo estudio llevado a cabo por Kray y Lindenberger (2000), quienes concluyeron que el aumento diferencial de los costes mixtos en sujetos mayores reflejaba una *dificultad en los procesos de selección estímulo-respuesta* mantenidos en memoria operativa. En su estudio, los participantes debían cambiar de set cada dos ensayos sin la ayuda de señales externas. Los TR se compararon con los de la tarea de set único, en la cual no existía un conflicto entre sets de tarea. Los autores lograron diferenciar los costes globales de selección y los costes locales del cambio en dos factores independientes, aunque relacionados, lo cual sugirió una disociación funcional entre estas dos variables. Los efectos de la edad fueron mucho mayores en los costes globales y mixtos, en comparación con los locales, por lo que sus datos apoyaron la hipótesis de

que los adultos mayores tienen dificultades a la hora de seleccionar entre sets de tarea en competición. Kray y Lindenberger (2000) explicaron el incremento del coste mixto asociado a la edad como una dificultad adicional que deriva del manejo de un mayor número de asociaciones entre los estímulos y sus respuestas en la tarea de cambio, en comparación con la tarea de set único. De este modo, la capacidad de memoria operativa puede estar siendo puesta a prueba de un modo más exigente en una tarea que en otra, resultando los adultos mayores más perjudicados que los jóvenes.

Sin embargo, un estudio contemporáneo llevado a cabo por Keele y Rafal (2000) propuso una cuarta hipótesis explicativa y puso en entredicho las argumentaciones proporcionadas por Kray y Lindenberger (2000), al demostrar empíricamente que el aumento de los costes mixtos no se podía explicar completamente como la expresión de un déficit de memoria operativa. Para ello, Keele y Rafal (2000), asumiendo que los déficits cognitivos en sujetos mayores se asemejan a los encontrados en pacientes con lesiones prefrontales, evaluaron los costes locales y mixtos en pacientes con lesiones prefrontales focales mediante un paradigma de cambio con señales y empleando como control una tarea de set único con el mismo número de reglas estímulo-respuesta que en la tarea de cambio. Los resultados revelaron un aumento de los costes mixtos en pacientes prefrontales incluso cuando las demandas en memoria operativa se controlaban en términos del número de asociaciones-estímulo respuesta. Por tanto, los autores concluyeron que el uso de claves externas facilita en mayor medida a los sujetos controles la adopción de esquemas de acción apropiados (Norman y Shallice, 1996), siendo el número de asociaciones estímulo-respuesta un factor de poca relevancia en cuanto a la emergencia de los costes mixtos en pacientes prefrontales.

Otro estudio que trató de desentrañar la naturaleza de los costes mixtos en sujetos mayores, propuso como quinta hipótesis explicativa que dichos costes son indicativos de un déficit en los procesos implicados tanto en la actualización del set actual como de la potencial interferencia entre sets de tarea en competición (Mayr, 2001) derivados de la *incertidumbre a nivel estimular*. En línea con esta argumentación, el incremento de los costes globales y mixtos en el envejecimiento podría estar dando cuenta de un déficit en el mantenimiento de las representaciones del set de tarea relevante (Braver *et al.*, 2001), en especial cuando la información asociada al estímulo es ambigua (es decir, cuando un mismo estímulo puede ser clasificado en función de dos categorías o reglas diferentes). Por tanto, Mayr (2001) propuso que si tanto los pacientes prefrontales como los sujetos mayores presentan

algún tipo de déficit inhibitorio (a nivel del estímulo), se necesitaría un tiempo adicional en todos y cada uno de los ensayos para seleccionar entre las representaciones relevantes e inhibir las irrelevantes, las cuales no serían suprimidas de forma suficiente. Los resultados de su estudio permitieron confirmar dicha hipótesis, al hallar que las diferencias asociadas a la edad en los costes mixtos desaparecieron en las tareas donde la ambigüedad estimular y la incertidumbre entre estímulos y respuestas se redujo al mínimo. Es decir, se hallaron costes de selección del set asociados a la edad incluso cuando las demandas de memoria operativa se habían eliminado, mediante una señal contextual explícita, y con mapas estímulo-respuesta equivalentes. Mayr (2001) concluyó que la incertidumbre asociada a los estímulos podría ser responsable de los costes globales y mixtos tanto en pacientes con lesiones prefrontales como en sujetos mayores.

Sin embargo, sabemos que los ancianos presentan dificultades a la hora de realizar tareas duales, también cuando las tareas se solapan a nivel de respuesta (Korteling, 1993). Dicho solapamiento a nivel de las respuestas podría ser uno de los factores clave a la hora de determinar el grado en que los sets se pueden diferenciar y por tanto pueden ser cruciales para la aparición de los costes globales y mixtos. En este sentido, Korteling (1993) definió dos tipos de solapamiento de las respuestas asociado al set de tarea: un nivel de solapamiento *físico* y otro de tipo *conceptual* (Korteling, 1993). El *solapamiento físico* ocurre cuando las mismas teclas o botones de respuesta se deben usar para ambas tareas y con la misma mano. En cambio, el *solapamiento conceptual* se da si, por ejemplo, la tarea A requiere emitir respuestas con las teclas de la izquierda y de la derecha con la mano izquierda y la tarea B, también requiere emitir respuestas con las teclas de la derecha y de la izquierda, pero con la mano derecha.

En este sentido, Mayr (2001), sugirió que en situaciones donde cualquier tipo de ambigüedad a nivel de implementación de la tarea, los sujetos mayores (al contrario que los jóvenes) necesitan actualizar constantemente el set de tarea relevante, es decir, tanto en ensayos de cambio como durante los ensayos de no-cambio, lo cual resulta en un aumento relativo de los costes mixtos, pero no de los costes del cambio. Por ello, en el segundo de sus experimentos, propuso una sexta hipótesis explicativa para la emergencia mayores de costes de selección globales y mixtos en sujetos mayores. Para testear su hipótesis, mantuvo constante el número de mapas estímulo-respuesta en la tarea de set único (al igual Keele y Rafal, 2000), excepto en la tarea de control, en la cual no había competición entre sets de tarea. Dicha condición control

fue denominada “condición de selección de set no ambigua”, la cual implicó aislar la competencia entre sets y excluir la competencia entre mapas estímulo-respuesta. En segundo lugar, en relación al solapamiento de las respuestas, se hallaron grandes diferencias asociadas a la edad en los costes globales y mixtos durante la condición de solapamiento físico de la respuesta, mientras que tanto en la condición con solapamiento de tipo conceptual como en la condición sin solapamiento a nivel de respuesta no se hallaron tales diferencias. Por tanto, según Mayr (2001), con respecto a los costes globales y mixtos, tanto la ambigüedad a nivel estimular como del solapamiento físico (solapamiento total, no conceptual) de las respuestas aparecen como un factores determinantes asociados su incremento durante el proceso de envejecimiento.

#### 3.4.3.1. El coste mixto como un cambio del control “top down” a “bottom up”

El aumento del coste mixto en ancianos ha recibido explicaciones novedosas en los últimos años. Se sabe que los ancianos muestran dificultades cuando parten de una tarea de cambio atencional seguida de una fase de set único (Mayr y Liebscher, 2001). En este sentido, un trabajo reciente (Spieler, Mayr y Lagrone, 2006) proporcionó una explicación adicional a las propuestas hasta la fecha, demostrando que el incremento de los costes mixtos en sujetos mayores podría deberse a que la *inspección de las señales contextuales les lleva más tiempo*, aunque dichas claves no proporcionen información relevante para la tarea. Spieler, Mayr y Lagrone (2006) argumentaron que los sujetos mayores presentan una mayor dependencia de las claves contextuales externas frente a las internas en condiciones de alta demanda cognitiva, por lo que proponen la hipótesis de la transición entre modos de procesamiento de diferente nivel de demanda cognitiva como responsable del aumento de los costes mixtos en sujetos mayores. El paso de un modo de control alto a otro de control bajo se ha venido denominando “*fadeout transition*”, en el cual ni los procesos alto nivel (“*top down*”) ni la presencia de las señales serían necesarios, por lo que los individuos deberían pasar sin problemas de un contexto de alto nivel a una situación cuyas demandas de control son de bajo nivel.

Algunos trabajos anteriores ya habían apuntado hacia esa misma dirección al demostrar que los contextos de selección de sets son particularmente difíciles para los adultos mayores (Kray y Lindenberger, 2000); debido a una dificultad en el mantenimiento de las representaciones de sets de tarea en competición (Braver *et al.*, 2001; Mayr, 2001). Estas dificultades pueden explicarse en términos de una mayor confianza o delegación

en las señales externas por parte de los mayores al tratar de actualizar las representaciones internas (degradadas) de la tarea en curso (Braver *et al.*, 2001). El apoyo diferencial por parte de los mayores en la información externa puede constituir un mecanismo compensatorio frente a las representaciones internas (ruidosas, del inglés, *noisy representations*, Braver *et al.*, 2001). Por tanto, esta puede constituir una explicación válida de los motivos por los cuales el procesamiento adicional de la señal contextual tiene un peso específico asociado al incremento de los TR durante la fase de transición o "fadeout".

Por último, trabajos recientes han descartado la posibilidad de que factores neuroprotectores modulen los costes globales y mixtos. En concreto, van Gerven y Meijer (2007) hallaron que el rendimiento de los ancianos en paradigmas de cambio de tarea con cargas de memoria creciente, no solamente no se veía afectado por los posibles efectos protectores de la educación previa, sino que aumentaba diferencialmente a medida que se incrementa la información a actualizar, de lo cual se dedujo que la aportación de una posible "reserva cognitiva" (Stern, 2002) es dudosa para afrontar con mayor éxito los cambios de set atencional. Es decir, parece que tanto los procesos de selección específicos como los factores neuroprotectores aportados por la reserva cognitiva no explican las dificultades por parte de los ancianos en tareas de cambio con carga creciente de información a actualizar. Sin embargo, dichas las conclusiones propuestas por van Gerven y Meijer (2007) parecen prematuras y algo arriesgadas, puesto que atribuyen la reserva cognitiva a factores únicamente educativos. Por dicho motivo, tanto en el Estudio II como en el Estudio III de la presente Tesis se desgranarán los procesos asociados tanto al coste local y de reinicio (*task switching*, Estudio II) como aquellos asociados a los coste mixto (*task mixing*, Estudio III), estimando en primer lugar el nivel de control cognitivo de los sujetos y su interacción con la edad (Estudio I).

#### Resumen intermedio

La emergencia de los costes de selección del set (costes globales y mixtos) en sujetos mayores ha recibido el apoyo empírico de la mayoría de trabajos, proponiéndose una serie de alternativas explicativas. En primer lugar, algunos autores han propuesto que las diferencias en términos de memoria operativa entre tareas de cambio y tareas de set único ponen a prueba especialmente la capacidad de mantener en memoria una mayor cantidad de información. Puesto que los sujetos mayores presentan déficit en pruebas de memoria operativa, se ha interpretado el aumento del coste mixto con la

edad como un déficit de memoria operativa. En segundo lugar, se ha propuesto que un mecanismo de priming sensoriomotor diferencial modula los ensayos de repetición entre la tarea de cambio y los ensayos de repetición de la tarea de set único. Los adultos mayores podrían presentar un mecanismo de priming sensoriomotor que se vería afectado por la interferencia entre sets de tarea en competición en la tarea de cambio, lo cual provocaría que sus costes mixtos se dispararan. Una tercera hipótesis explicativa que ha recibido el aval de numerosos estudios contempla la emergencia del coste mixto en sujetos mayores como una dificultad a la hora de manejar un mayor número de mapas estímulo-respuesta en competición durante tareas de cambio. Sin embargo, dicha explicación resulta insuficiente, según un estudio con pacientes prefrontales llevado a cabo por Keele y Rafal (2000), quienes demostraron que el número de asociaciones estímulo-respuesta no determina el incremento del coste global y mixto en pacientes con lesiones prefrontales, sino que éste responde a un mecanismo de facilitación diferencial por parte de las claves contextuales, que beneficiaría más a los sujetos sanos. Una cuarta hipótesis explicativa ha contemplado la posibilidad de que los costes mixtos sean producto de la incertidumbre asociada a estímulos cuando éstos se pueden clasificar atendiendo a diferentes categorías o reglas, lo cual llevaría a los sujetos mayores a tomarse más tiempo en evaluar cada uno de los estímulos y, por tanto, a aumentar sus costes mixtos.

Sin embargo, se ha demostrado que no solamente la ambigüedad a nivel estimular modula los costes globales y mixtos en sujetos mayores, sino también el solapamiento físico de las respuestas entre sets de tarea diferentes y en competición. Como alternativa a las hipótesis explicativas propuestas, una original argumentación que aúna (1) los modelos de procesamiento contextual deficitario, (2) los modelos de lentificación, (3) los modelos de función prefrontal afectada y (4) la mayor dificultad por parte de los sujetos mayores a la hora de procesar estímulos ambiguos, propone que el incremento de los costes mixtos en sujetos mayores es el reflejo de un mecanismo de transición deficitario desde un modo de procesamiento de alto nivel hacia un modo de procesamiento de bajo nivel (Mayr, 2001). Dicha hipótesis propone que los sujetos mayores presentan una representación del contexto de la tarea deficitario, por lo cual sus representaciones internas serían defectuosas y precisarían de un tiempo adicional para procesar las señales contextuales externas en un contexto de alta demanda, en comparación con el tiempo que les lleva procesar las señales en un contexto de baja demanda. Finalmente y como propuestas de estudio para la presente Tesis, aunque algunos estudios no han hallado que dichos costes se modulen

por factores neuroprotectores, la falta de rigor en la obtención de dichos índices neuroprotectores (i.e., "reserva cognitiva") motivará en parte tanto el Estudio I (caracterización neuropsicológica del control cognitivo en una amplia muestra de sujetos mayores sanos) como los Estudios II y III de la presente Tesis Doctoral.



## CAPÍTULO 4

### EVIDENCIAS ELECTROFISIOLÓGICAS DEL CAMBIO DE TAREA EN SUJETOS JÓVENES Y MAYORES

#### 4.1. Evidencias neurofuncionales del cambio de tarea en sujetos jóvenes

La literatura científica ha aportado diversos modelos neurofuncionales que tratan de armonizar la aparente dicotomía existente entre las dos líneas de investigación sobre los mecanismos de control exógeno y endógeno de la atención (Corbetta y Shulman, 2002; Mesulam, 1990; Posner y Petersen, 1990). Tomando como referencia los resultados de estudios de registro intracraneal en primates, y los estudios de neuroimagen funcional en humanos, Corbetta y Shulman (2002) propusieron un modelo de control atencional que establece la existencia de dos redes neuronales relativamente independientes que parecen implementar dos tipos diferentes de control atencional. Por un lado, se ha descrito una red fronto-parietal dorsal implicada en los mecanismos de control de la atención dirigidos por las metas de los sujetos (*top-down*). Por otro lado, también se ha delineado una red fronto-parietal ventral más involucrada en aquellos mecanismos de control atencional dirigidos por los estímulos (*bottom-up*). Pese a los esfuerzos integradores de estos y otros autores, la paulatina aparición de nuevos datos a partir del empleo de nuevos paradigmas experimentales ha puesto en entredicho esta concepción inicial. Recientes evidencias conductuales y electrofisiológicas han revelado la existencia, en contra de las predicciones de los modelos anteriores, de un solapamiento substancial entre las regiones cerebrales involucradas en el procesamiento de estímulos novedosos en tareas de distracción, y aquellas áreas responsables del procesamiento de las señales contextuales que dirigen la atención de manera intencional (Barceló, Periáñez, y Knight, 2002; Barceló *et al.*, 2006).

En particular, una línea de investigación ha contribuido de forma destacada a este cambio de perspectiva teórica; nos referimos a los estudios sobre los procesos de control implicados en los paradigmas de cambio de *set* de tarea. Los experimentos sobre el control de la cognición dependen normalmente de la capacidad de los sujetos participantes para adoptar un "*set*" mental o de tarea. El establecimiento de un *set* de tarea implica la organización de los recursos mentales de forma que conduzcan a la realización correcta de la tarea, como ocurriría al establecer una correspondencia entre determinados eventos sensoriales y determinadas respuestas motoras (i.e., "cuando aparezca el estímulo rojo, pulsa el botón de la izquierda"). De forma habitual, estas tareas requieren que el sujeto mantenga un *set* determinado durante una serie de ensayos, durante los cuales las operaciones mentales de interés deben ser implementadas de manera repetida. Sin embargo, en las actividades de la vida diaria, las personas somos capaces de cambiar entre tareas de forma rápida y frecuente, lo

cual requiere, bien una reorganización flexible de los recursos cognitivos en juego para la consecución de metas cambiantes, o bien la ejecución de tareas distintas para las que suelen ser necesarias operaciones mentales diferentes. En los paradigmas de cambio de tarea los sujetos son entrenados para la ejecución de dos o más tareas (i.e., "tarea A" y "tarea B") a partir de un conjunto de estímulos predeterminado. Los sujetos comienzan realizando una de las dos tareas para pasar a realizar la otra tarea unos instantes después. Los métodos para indicar al sujeto cuándo debe cambiar de una tarea a otra varían desde el empleo de ciertas señales contextuales, que avisan al sujeto cuándo debe realizar el cambio de tarea, hasta el uso de secuencias fijas de ensayos que hacen posible una alternancia predecible entre las tareas (p.ej., "ABAB..."). En definitiva, los paradigmas de cambio de tarea permiten explorar la ejecución conductual y la activación cerebral durante las fases de cambio y ejecución de la tarea, bajo la premisa de la existencia de procesos de control endógeno que permiten la reconfiguración del *set* cognitivo con antelación a la ejecución de la tarea propiamente dicha (Altmann, 2003; Allport, Styles y Hsieh, 1994; Meiran *et al.*, 2002; Monsell, 2003; Rogers y Monsell, 1995; Rubinstein, Meyer, y Evans, 2001).

En los últimos años se ha producido un gran aumento en la cantidad de estudios que han explorado la dinámica neurofuncional de la orientación voluntaria de la atención visual entre distintas localizaciones espaciales (Nobre, 2001; Posner, 2004). En cambio, la investigación de otros aspectos (generalmente los aspectos no espaciales) del control cognitivo ha sido objeto de un menor número de estudios (Posner y Petersen, 1990). Estos otros aspectos consisten principalmente en el estudio del grado de eficacia con el que un *set* de tarea puede ser mantenido ante situaciones de conflicto, donde un mismo estímulo induce diferentes respuestas (como en el caso de las tareas tipo Stroop (McLeod, 1991), o bajo condiciones de "atención dividida" con múltiples *sets* de tarea concurrentes (tareas duales), (Hirst, 1986). Por lo tanto, la dinámica de los procesos que conducen al cambio de tarea ha sido mucho menos estudiada que los procesos de control de la orientación espacial de la atención (Allport, Styles y Hsieh, 1994). En el año 2002 se describió lo que presumiblemente constituía la primera evidencia de la relación entre un componente de los PE con los procesos de control ejecutivo de la atención, o *top-down*, presumiblemente implicados en el cambio de tarea (Barceló *et al.*, 2002). En particular, ciertas señales contextuales que indicaban un cambio de tarea generaron un incremento en la amplitud del componente fronto-parietal novelty P3, relacionado con el potencial P300 (Friedman, Cycowicz, y Gaeta, 2001; Soltani y Knight, 2000). Este componente se mostró ausente durante los ensayos

en los que las señales contextuales indicaron la repetición de la tarea que venía realizándose. Este hallazgo resultaba especialmente novedoso, puesto que tradicionalmente la respuesta novelty P3 ha sido asociada a los procesos de cambio involuntario de la atención ante estímulos distractores novedosos. Algún tiempo después, se ha podido confirmar el solapamiento entre las redes corticales generadoras de la respuesta novelty P3 obtenida en los paradigmas de novedad, y de la respuesta novelty P3 suscitada por las señales de cambio de tarea. Esta evidencia ha sido aportada por un reciente estudio donde ambos componentes fueron comparados directamente mediante un paradigma de cambio con estímulos novedosos intercalados con las señales contextuales de cambio (Barceló et al., 2006).

El test de clasificación de cartas de Wisconsin (WCST) es una de las pruebas de referencia en el estudio de los procesos de cambio de *set*. La prueba fue diseñada a finales de los años cuarenta para la evaluación del razonamiento abstracto, la capacidad de formación de conceptos y la habilidad de cambiar las estrategias cognitivas en respuesta a contingencias ambientales cambiantes (Berg, 1948; Grant y Berg, 1948; Lezak, 1995). Sin embargo, fue Brenda Milner en el año 1963 quien contribuyó de forma decisiva a establecer el WCST como instrumento de evaluación de las alteraciones en el control ejecutivo de la atención secundarias a las lesiones en los lóbulos frontales (Milner, 1963). Desde entonces puede decirse que el WCST es una de las pruebas neuropsicológicas más empleadas para la evaluación de la función frontal. Muchos autores también la han considerado un paradigma válido para el estudio de los procesos de cambio de tarea y de cambio de *set* atencional (Barceló y Knight, 2002; Barceló et al., 2000; Konishi et al., 1998; Monchi, et al., 2001; Rubinstein, Meyer y Evans, 2001; Wang, Kakigi, y Hoshiyama, 2001). En un trabajo pionero, Stuss y Picton emplearon una modificación del WCST con el fin de clarificar los correlatos electrofisiológicos de la formación de conceptos en sujetos humanos (Stuss y Picton, 1978). Los autores describieron un aumento de la amplitud de dos ondas positivas tardías de los PE en relación a la aparición de los estímulos de *feedback* negativo, el cual indicó a los sujetos que debían clasificar tarjetas en relación a un concepto diferente al que venían usando en los ensayos previos. El primero de los componentes en mostrar diferencias entre los ensayos de *feedback* negativo y *feedback* positivo fue un pico denominado "P3", con un máximo de activación sobre las regiones centrales en torno a los 355 ms. El segundo componente sensible a dicha comparación se denominó "P4", y manifestó un máximo a los 647 ms sobre las regiones posteriores (estas distribuciones deben ser tomadas de manera orientativa debido al escaso número de

sensores empleados en este estudio). Mientras la onda "P3" central fue relacionada con el valor informativo del feedback negativo, la "P4" posterior se vinculó con "el empleo de la información proporcionada por el *feedback* para modificar los procesos perceptivos visuales" o "la generación de ajustes perceptivos en las cortezas de asociación parietal".

Más de dos décadas después, el uso de una versión de la prueba especialmente diseñada para el registro simultáneo de los PE ha permitido demostrar la relación entre los aspectos anterior y posterior del componente novelty P3 (375-600 ms) generados por la aparición de las señales contextuales de cambio, y los procesos de control ejecutivo subyacentes (Barceló, Periáñez y Knight, 2002). El protocolo experimental utilizado, acuñado con el nombre de *Madrid Card Sorting Test* (MCST), empleó 24 de las 64 tarjetas de clasificación del WCST convencional con el fin de eliminar la ambigüedad respecto a la regla que el sujeto había empleado en cada ensayo. En particular, se eliminaron aquellas tarjetas que podían emparejarse con las tarjetas de referencia de acuerdo a más de una regla de clasificación (p.ej., un triángulo verde puede emparejarse con la primera tarjeta de referencia de la izquierda tanto por su forma como por el número de sus elementos). Estas 24 tarjetas de clasificación fueron presentadas en dos bloques de 137 ensayos cada uno, y organizados en 18 series. Tanto el criterio de clasificación correcto en cada una de las series como la duración de las mismas fue manipulado de manera aleatoria (cada serie contenía entre seis y ocho ensayos). De esta forma los sujetos no pudieron predecir ni el momento en el que cambiaba la regla, ni cuál sería la nueva regla de clasificación. La información sobre la regla a emplear en el siguiente ensayo fue proporcionada mediante dos señales contextuales auditivas que se presentaron después de cada respuesta, y antes de la aparición de la siguiente tarjeta. Un tono de 1500 Hz indicaba a los sujetos que debían "repetir" la regla empleada en el ensayo previo, y un tono de 500 Hz indicaba que debían "cambiar" dicha regla.

En correspondencia con los datos de conducta, el análisis de los PE mostró un incremento en la amplitud de la respuesta novelty P3 (375 - 400 ms) registrada en las regiones anteriores del cuero cabelludo durante la ocurrencia de las señales que indicaron a los sujetos la necesidad del cambio de regla, en comparación con las señales de repetición. Por un lado, la amplitud de este componente anterior sólo se vio incrementada durante los ensayos que demandaron un cambio de criterio de clasificación, y no disminuyó al comparar ensayos con idénticas demandas a este

respecto. Por el otro, el componente novelty P3 experimentó un brusco decremento en el primer ensayo de repetición, y estuvo virtualmente ausente durante el resto de ensayos de la serie. Este patrón de diferencias permitió vincular la modulación del aspecto anterior de dicho componente con los procesos de reconfiguración necesarios para el cambio de tarea. La señal contextual de cambio también generó un aumento en la amplitud de la onda novelty P3 en las regiones posteriores del cuero cabelludo (550-600 ms). A diferencia de la onda novelty P3 anterior, la amplitud de su aspecto posterior fue sensible a la variación en el número de reglas que debían manipularse en la memoria operativa (en concreto, esta sensibilidad se apreció al comparar la 1º y 2º señales de cambio). De este modo las condiciones de tarea que demandaron la manipulación en memoria operativa de un mayor número de reglas, generaron componentes novelty P3 de mayor amplitud. Al igual que ocurrió con el aspecto anterior, su aspecto posterior se mostró ausente después de la primera señal de repetición.

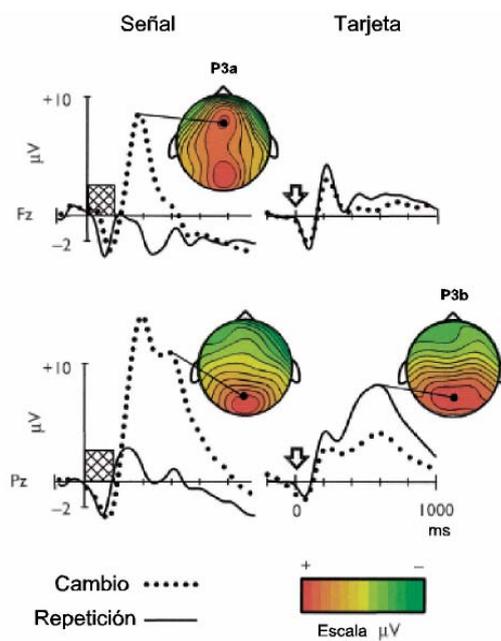


Figura 5. Respuestas cerebrales a las señales y a las dianas durante la ejecución del MCST. Promedios de grupo de los PE registrados en respuesta a las señales de cambio (línea punteada) y de repetición (línea continua). Los topogramas de voltaje muestran la distribución del campo eléctrico en la latencia de P3a anterior y posterior durante las señales de cambio y de P3b durante la aparición de las dianas.

Resumiendo, al parecer, los aspectos anterior y posterior del componente novelty P3 evocado por las señales contextuales de cambio podría reflejar la activación de una red antero-posterior implicada en el cambio de tarea. Sus aspectos anterior y posterior parecen actuar de forma coordinada para preparar al sistema atencional con el objeto de responder al cambio de las demandas del entorno. Una explicación plausible del significado funcional de este patrón de activación postula que la red anterior dirige la activación en memoria operativa de las reglas almacenadas en memoria a largo plazo (red posterior) con el fin de que resulten accesibles durante el siguiente emparejamiento (Barceló, Periáñez y Knight, 2002). El análisis de las respuestas evocadas por los estímulos diana a lo largo de la serie desveló la presencia de un componente Target P3 asociado a la presentación de las tarjetas de respuesta. El estudio de los efectos seriales sobre dicha respuesta mostró un aumento progresivo de su amplitud a lo largo de ensayos sucesivos de la serie, así como una brusca disminución del mismo tras la ocurrencia del primer ensayo de cambio. Dicha modulación fue seguida de una mejora progresiva en la eficacia y la velocidad en las respuestas conductuales de los sujetos. De este modo, y a diferencia del aspecto posterior del componente novelty P3 en respuesta a las señales de cambio, la respuesta Target P3 en respuesta a las dianas podría interpretarse como un indicador de los procesos de establecimiento y consolidación de las reglas de clasificación en los circuitos de memoria operativa del córtex de asociación posterior. La hipótesis planteada en relación al componente novelty P3 y a los procesos mentales a los cuales se le ha venido asociando, es que este componente podría ser el correlato cerebral de un mecanismo genérico de flexibilidad cognitiva implicado en el procesamiento de la novedad contextual, bien sea ésta inducida por la novedad de los estímulos, como por la novedad de la tarea.

Una de las preguntas suscitadas por los datos originales fue que si el componente novelty P3 generado por los estímulos distractores novedosos de los paradigmas oddball era realmente comparable a la respuesta novelty P3 generada por las señales contextuales de cambio en nuestro paradigma de cambio de tarea. En un estudio posterior (Barceló *et al.*, 2006), la comparación directa de las respuestas cerebrales producidas por sonidos novedosos y señales auditivas de cambio de tarea durante la ejecución del MCST ha proporcionado evidencia directa sobre la existencia de solapamiento entre las redes neurales implicadas en el procesamiento de ambos tipos de estímulos. Los sonidos novedosos fueron presentados de manera súbita y aleatoria durante el transcurso de la tarea de clasificación de tarjetas. Dichos eventos generaron

un potencial P3 de novedad con un máximo en torno a las regiones fronto-centrales en su latencia típica (344 ms en Cz). El análisis de las señales de cambio de tarea evidenció la presencia de un componente novelty P3 de morfología, topografía y latencia similar. Por su parte, la amplitud de la respuesta novelty P3 a las señales de cambio sobre las regiones frontales fue comparativamente inferior a la generada por los estímulos novedosos. Sin embargo estas señales no mostraron diferencias en torno a las regiones posteriores. Los análisis topográficos de los PE generados por las señales en el paradigma de cambio mostraron que tanto los ensayos de cambio como los de repetición se asociaron a la aparición de un campo frontal negativo que no se registró durante los estímulos novedosos. Cuando este campo negativo fue abstraído por procedimientos estadísticos independientes (análisis de covarianza y análisis de componentes principales), la topografía de los mapas de voltaje de P3 no mostró diferencias entre las señales de cambio y los estímulos novedosos.

De manera similar, otros autores han descrito modulaciones de los PE análogas a las mencionadas mediante el uso de paradigmas con diferentes demandas de cambio. Por ejemplo, Rushworth, Passingham, y Nobre (2002) emplearon una tarea donde dos símbolos (“+” y “x”) presentados únicamente al principio de la serie, indicaron a los sujetos si cambiar o repetir el *set* de respuesta empleado a lo largo de la serie anterior (paradigma de instrucciones intermitentes). De esta manera, los ensayos de “cambio intencional” (vs. atencional) demandaron la inversión de la regla de selección de respuestas (cambio en la asignación de dedos a los botones de respuesta). Los estímulos diana en este caso fueron figuras geométricas centradas en la pantalla (triángulos o cuadrados) a los que los sujetos respondieron a uno u otro mapeo en función de las señales. Los resultados desvelaron la implicación de una red fronto-parietal durante las fases de cambio de regla que comenzó con un pico máximo en las regiones anteriores (400-440 ms) y que se desplazó hacia regiones centro-parietales alcanzando un máximo entre los 600-640 ms.

Estos mismos autores ampliaron la información sobre los componentes de los PE implicados en los procesos de cambio entre dimensiones estímulares atendidas (o cambios atencionales) en un estudio posterior (Rushworth, Passingham, y Nobre, 2005). En este paradigma, la utilización de señales implícitas (“+” y “x”) presentadas en anticipación de una serie de estímulos diana, sirvió para indicar cambios entre el color y la forma de los estímulos diana. Dichos estímulos consistieron en la presentación simultánea de dos figuras geométricas a la izquierda y la derecha de la pantalla, que

diferían en color y forma. Durante las series de color, la mitad de los sujetos respondieron al estímulo rojo, y la otra mitad al verde. Durante las series de forma, la mitad de los sujetos respondieron a las formas triangulares y la otra mitad a los cuadrados. Los resultados de conducta confirmaron la presencia de un coste de respuesta entre ensayos de cambio y repetición, así como entre los ensayos del principio de ambas series, frente a los ensayos del final. El análisis de los PE por las señales desveló que los cambios comenzaron generando diferencias en un componente negativo distribuido por las regiones fronto-temporales entre los 360-440 ms, cuyas fuentes se situaron en torno a las cortezas fronto-temporales. Sin embargo, el componente que mostró diferencias de amplitud más llamativas entre las condiciones de cambio y repetición fue un pico positivo en torno a los electrodos centrales 600-640, que se desplazó con posterioridad a las regiones parietales (700-740 ms). El análisis de las respuestas cerebrales a las dianas mostró las primeras diferencias entre cambios y repeticiones en torno a los 120 ms. Además, estos datos confirmaron el patrón descrito con anterioridad en relación a la reducción del componente P3 entre 300 y 400 ms en respuesta a las dianas precedidas de un ensayo de cambio. Los autores concluyeron que los procesos de preparación para el cambio atencional ante la presentación de las señales darían comienzo en las regiones frontales antes de la presentación de las dianas. Esta modulación frontal iría seguida de la activación de las regiones centrales y posteriores del cuero cabelludo. Por su parte, la comparación de las señales de cambio en el paradigma de cambio intencional y el de cambio atencional, no mostró diferencias, salvo en un componente positivo de distribución fronto-central en la ventana entre los 400 y 560 ms asociado a las señales que indicaron un cambio a nivel motor. Dicha diferencia se atribuyó a implicación de las regiones fronto-mediales en la resolución de conflicto motor.

Otro trabajo con PE ha corroborado la implicación de los componentes novelty P3 anterior y posterior en los procesos de cambio de tarea inducidos por las señales y las dianas (Kieffaber y Hetrick, 2005). Los autores emplearon una tarea en la que los sujetos debían responder si la pareja de estímulos presentada a la derecha y a la izquierda de la pantalla coincidían o no, de acuerdo a una de las reglas previamente señalizadas. En su diseño, los sujetos debían realizar cambios de tarea entre dos dimensiones visuales (forma y tamaño de los estímulos visuales) y una dimensión auditiva. La regla a emplear en cada uno de los ensayos vino determinada por la presentación de una palabra en la modalidad auditiva indicando cuál sería la próxima tarea a realizar (i.e., "forma", "tamaño" o "tono"). Las señales de cambio se

presentaron de manera impredecible tras 1, 2 ó 4 ensayos consecutivos de repetición. Además, los sujetos realizaron una tarea control igual que la anterior pero en la que los estímulos diana fueron reemplazados por flechas centrales indicando qué botón debía pulsarse. El análisis de los TR desveló la presencia de un coste de respuesta asociado a los ensayos de cambio. Sin embargo, dicho coste fue mayor durante los cambios en la modalidad visual (~ 100 ms) que durante los de la modalidad auditiva (~ 50 ms). El análisis de los resultados electrofisiológicos mostró que tanto la onda novelty P3 anterior y posterior evocadas por las señales en la tarea de cambio mostraron una mayor amplitud que aquellas producidas por la tarea control. En correspondencia con los resultados de estudios previos, los datos de Kieffaber y Hetrick (2005) mostraron que la amplitud del componente novelty P3 anterior fue mayor durante la ocurrencia de señales que indicaron cambios dentro de la misma modalidad. El análisis del componente novelty P3 posterior se mostró sensible a los procesos subyacentes al cambio en todas las tareas, experimentando un incremento de su amplitud en los ensayos de cambio frente a los de repetición en ambas modalidades. Los resultados del análisis de las dianas replicaron los resultados mencionados con anterioridad, (i.e., disminución del componente Target P3 en respuesta a los ensayos de cambio).

Pese a estas evidencias convergentes, otros trabajos no han conseguido reproducir estos patrones de activación (Karayanidis *et al.*, 2003). Este hecho ha sido atribuido al empleo del "paradigma de series alternantes" en el que los ensayos de cambio y de repetición son alternados de forma completamente predecible (Rogers y Monsell, 1995). Se ha sugerido que bajo estas circunstancias, los sujetos podrían poner en marcha los mecanismos de cambio incluso antes de terminar de responder al ensayo previo al cambio (Meiran, Chorev y Sapir, 2000; Monsell, Sumner y Walter, 2003; Rubinstein, Meyer y Evans, 2001). Con el empleo de técnicas neurofisiológicas ligadas a eventos, este confundido podría estar impidiendo la medición del proceso cerebral asociado al cambio de tarea. En este sentido podría producirse una desincronización entre el momento de aparición del estímulo que pretende iniciar el cambio y el momento real de ocurrencia de éste. A continuación se describen los principales estudios que han explorado los correlatos neuroeléctricos asociados al cambio de tarea en sujetos mayores. Para un resumen de los estudios tanto conductuales como electrofisiológicos del cambio de tarea en el proceso de envejecimiento, ver Tabla I (p.124)

#### 4.2. Evidencias neurofuncionales del cambio de tarea en sujetos mayores

Aunque hasta la fecha existen muy pocos estudios que hayan explorado los correlatos electrofisiológicos del cambio de tarea en personas mayores, la mayoría de ellos coincide en apoyar la hipótesis de un déficit en el procesamiento del contexto (Braver *et al.*, 2001). El prolífico autor Robert West (2004), fue el primero en administrar una tarea de cambio a sujetos mayores mientras registraba su actividad electroencefalográfica. West (2004) utilizó una tarea tipo Stroop, con un intervalo de preparación medio (1000 ms) y una probabilidad de cambio del 50%. Los resultados indicaron una ausencia de diferencias asociadas a la edad en la amplitud del componente P3 posterior ante las señales contextuales, aunque demostró que su latencia aumentaba en los sujetos mayores. A su vez, halló una disminución en la amplitud de las ondas lentas negativas asociadas a los ensayos de cambio, las cuales se distribuían sobre regiones anteriores de cuero cabelludo en los sujetos mayores. Estos resultados le llevaron a concluir que en el envejecimiento normal existen déficit tanto en los procesos de codificación como de mantenimiento del contexto, cuyos representantes serían el aumento en la latencia del componente P3 posterior y la disminución de las ondas lentas negativas en regiones anteriores, respectivamente (West, 2004).

Un segundo estudio llevado a cabo por Kray, Eppinger y Mecklinger (2005), exploró los correlatos conductuales y electrofisiológicos de los procesos de preparación en sujetos mayores también mediante la administración de un paradigma tipo Stroop. En su diseño, utilizaron señales contextuales explícitas, una probabilidad de cambio del 50% y un intervalo de preparación largo. Los autores hallaron un aumento en la amplitud del componente CNV (del inglés: *contingent negative variation*) tras las señales en los sujetos mayores (en comparación con los jóvenes), diferencia que fue interpretada como una dificultad asociada a los procesos de desenganche de la atención por parte de los sujetos mayores durante la fase de señalización. Adicionalmente, dichos autores reportaron una amplitud P3 posterior ante las señales contextuales equivalente entre los sujetos jóvenes y mayores, pese a que su latencia aumentó y su distribución fue más anterior en sujetos mayores. La ausencia de diferencias en cuanto al componente P3 posterior a las señales contextuales llevó a los autores a concluir que los procesos de actualización del contexto no se veían afectados por la edad. Sin embargo, los autores argumentaron que aumento de amplitud del componente CNV en el bloque de cambio por parte de los sujetos mayores podría estar reflejando tanto un problema en el mantenimiento del set de tarea, como una sobrepreparación de la respuesta motora

en contextos de cambio. Del mismo modo que sucedió con las amplitudes del componente P3 ante las señales, los autores no hallaron diferencias en la amplitud del componente Target P3 en función de la edad, tan sólo un aumento en su latencia. Estos resultados les llevaron corroborar la ausencia de un déficit asociado a procesos de actualización del contexto en personas mayores. Sin embargo, dichas conclusiones deben tomarse con cautela, puesto que su diseño experimental con claves explícitas podría haber minimizado las demandas en cuanto al manejo de carga informativa (reglas de tarea) en memoria operativa, lo cual no permitiría desentrañar con detalle la afectación de los procesos de actualización del contexto.

Por otra parte, el interesante estudio de Hillman y colaboradores (2006) se centró en explorar los correlatos conductuales y neurales del cambio de tarea comparando sujetos jóvenes y mayores con niveles diferentes de actividad física diaria, la cual fue medida mediante una prueba objetiva de su nivel de sedentariedad. En su diseño experimental, la probabilidad de cambio fue del 50%, siendo éstos impredecibles. Sin embargo, los autores no manipularon el intervalo de preparación, fijándolo en 0 milisegundos; es decir, el intervalo de preparación fue nulo. De forma llamativa, los autores reportaron tanto un aumento en la amplitud, como una disminución en la latencia del componente Target P3 ante los estímulos diana en aquellos sujetos que llevaban una vida activa. Adicionalmente, el componente P3 aumentó su amplitud y redujo su latencia durante bloques de cambio. De forma interesante, los autores hallaron que dichas modulaciones no interactuaban con la edad, resultado que les llevó a concluir de que el ejercicio físico (junto con sus consecuencias a nivel cerebral), pero no la edad, modula la tanto la amplitud como la latencia del componente P3. De nuevo, en correspondencia con estudios previos, se reportó una ausencia de diferencias asociada a la edad en la amplitud del componente P3 ante ensayos de cambio. De este modo, se empezó a conceder una mayor relevancia a factores que podrían estar modulando la capacidad cognitiva de los sujetos, como por ejemplo, el ejercicio físico y la vida activa, entre otros.

En el mismo año, otro interesante trabajo evaluó el impacto del ejercicio físico sobre los correlatos neuroeléctricos asociados tanto a los procesos de preparación para el cambio de tarea, como a los procesos de monitorización, en sujetos mayores (Themanson, Hillman y Curtin, 2006). Los autores emplearon una tarea de juicio semántico en la cual los estímulos diana consistieron en dígitos insertados dentro de un cuadrado (1-9, excluyendo el 5). En dicha tarea, los sujetos debían juzgar si el dígito

que aparecía en el centro de la pantalla era par/impar o mayor/menor que 5. Las señales fueron proporcionadas por la textura del borde del cuadrado que incluía los dígitos. Si el borde del cuadrado era punteado, el sujeto debía realizar la tarea par/impar; en cambio, si el borde del cuadrado era sólido y continuo, la tarea a realizar era la que implicaba un juicio mayor/menor que 5. Por tanto, el intervalo de preparación fue de 0 ms, las señales, explícitas, y los cambios, impredecibles y con una probabilidad del 50%. Los resultados mostraron que los sujetos de edad avanzada presentaban tanto un aumento de los TR en los ensayos de cambio como una reducción en la amplitud del componente ERN<sup>1</sup> (del inglés, *error-related negativity*), durante los ensayos erróneos, en comparación con los sujetos jóvenes. También demostraron que los sujetos mayores que habían llevado una actividad física elevada durante su vida presentaron tanto una reducción en el coste local del cambio, como una mayor lentificación posterior al error (del inglés, *post-error slowing*) acompañada de una reducción de amplitud en el componente ERN. Estos resultados llevaron a los autores a concluir que tanto la edad como la actividad física influyen los índices conductuales y neuroeléctricos de los procesos de monitorización y proporcionan evidencia del beneficio de la actividad física en el control cognitivo. Es decir, los procesos de cambio de set y de monitorización dependerían de la interacción entre la edad del sujeto y su nivel de actividad, el cual podría estar modulando la efectividad con la cual se implementan los cambios y se monitoriza su ejecución.

Otros estudios recientes han tratado de evaluar los procesos de cambio atencional en sujetos mayores desde la perspectiva de los procesos de actualización del contexto. En concreto, West y Moore (2005) administraron a sujetos jóvenes y mayores una tarea tipo Stroop con señales explícitas. Los resultados conductuales evidenciaron un incremento similar de los costes locales entre adultos jóvenes y mayores, aunque estos últimos presentaron un incremento en el número de errores por intrusión al cambiar de tarea. Los ajustes en los procesos de control demandados la tarea se asociaron tanto con (1) una onda lenta de distribución posterior como con (2) una onda lenta frontal, la cual se hallaba ausente en adultos mayores. Los resultados también mostraron que el aumento del componente P3 y de las ondas lentas diferenciaban ensayos de cambio y repetición. Sin embargo, dichas diferencias fueron muy atenuadas en los sujetos mayores. Finalmente, los autores reportaron tanto una atenuación en la amplitud del

---

<sup>1</sup> El componente ERN es una deflexión negativa de distribución frontocentral que presenta su pico unos 150 ms después de una respuesta errónea y representa un correlato neural asociado a la detección de los ensayos erróneos, que detecta una disparidad entre las representaciones de la respuesta errónea y la correcta.

componente P3, como una reducción de las ondas lentas negativas ante las señales de cambio en sujetos mayores. Por una parte, la reducción de amplitud del componente P3 frente a las señales contextuales en sujetos mayores se interpretó como un déficit en los procesos de actualización de contenidos en memoria operativa. Por otra parte, la reducción (e incluso ausencia) de ondas lentas negativas de distribución anterior durante ensayos de cambio en sujetos mayores se asoció con un elevado nivel de distractibilidad, dada su correspondencia con el aumento del número de errores por intrusión.

Hasta la fecha, uno de los estudios más completos sobre el "*task switching*" en sujetos mayores ha sido llevado a cabo por Friedman y sus colaboradores (2007). Los autores emplearon un paradigma de juicio semántico con dígitos muy similar al utilizado por Themanson, Hillman y Curtin (2006). Las señales fueron explícitas y la probabilidad del cambio se mantuvo baja (10%), siendo el intervalo de preparación nulo. Los resultados conductuales mostraron una ausencia de diferencias en los TR durante los 5 ensayos que precedían al ensayo de cambio entre jóvenes y mayores, resultado que llevó a los autores a concluir que los sujetos mayores no presentaban un déficit en los procesos de preparación para el cambio. En cambio, se halló un aumento de los TR tanto en ensayos de cambio como en los ensayos posteriores al cambio. Los resultados de los PE evidenciaron un aumento del componente P3 en torno a regiones anteriores durante los ensayos de cambio en sujetos jóvenes; sin embargo, el componente P3 aumentó durante todos los tipos de ensayo en los sujetos mayores. Adicionalmente, el componente P3 durante los ensayos anteriores al cambio, de cambio y posteriores al cambio no se diferenció en los sujetos mayores. Estos hallazgos supusieron un apoyo a la teoría del déficit en el procesamiento del contexto en el envejecimiento, el cual se manifestaría por una dificultad a la hora de representar de forma diferenciada los sets de tarea (Braver *et al.*, 2001). El coste de respuesta que presentaron los sujetos mayores durante los ensayos posteriores al cambio (coste residual; ver Fig. 37, p.209) se asoció con un componente negativo de latencia corta, el cual persistía hasta el final de la época analizada, especialmente visible sobre regiones anteriores del cuero cabelludo. Dicho componente podría estar indicando una dificultad asociada al arrastre de los procesos de reconfiguración (Friedman *et al.*, 2007; Nieuwenhuis *et al.*, 2002)

Un estudio reciente (West y Travers, 2008) ha explorado los correlatos conductuales y electrofisiológicos del cambio de tarea en sujetos mayores mediante un diseño experimental inspirado en el paradigma de reducción de la información ("*information*

*reduction paradigm*", Logan y Bundesen, 2003; Mayr y Kiegl, 2003). Mediante dicho paradigma es posible aislar experimentalmente tres tipos de procesos (asociados con la *recuperación de la señal*, la *reconfiguración del set* y el *remapeo de las reglas de respuesta*), que representan un confusor entre las repeticiones de la tarea (en las que tanto la señal como la tarea se repiten) y los cambios de tarea (en los que tanto la señal como la tarea se repiten), en los paradigmas típicos de cambio (Logan y Bundesen, 2003).

En este sentido, los procesos de *recuperación de la señal* se refieren a aquellas operaciones que permiten recuperar las asociaciones estímulo-tarea de la memoria a largo plazo (Logan y Bundesen, 2003). Los procesos de *reconfiguración del set* estarían reflejando aquellas habilidades que posibilitan la preparación para la siguiente tarea (Monsell y Mizon, 2006). Por último, el *remapeo de las reglas* refleja aquellos procesos que posibilitan la representación de nuevas asociaciones entre las señales y las tareas que resultan del emparejamiento arbitrario de las señales con las tareas (Logan y Bundesen, 2004; Mayr y Kiegl, 2003).

En el paradigma de reducción de la información, cada tarea se asocia con dos señales, lo cual permite considerar tres tipos diferentes de ensayo: (1) repeticiones de señal; (2) repeticiones de tarea, y (3) alternancia entre tareas. Para las *repeticiones de señal*, tanto la señal como la tarea se repiten en ensayos consecutivos; para las *repeticiones de tarea*, la señal cambia de un ensayo a otro pero la tarea se repite; para la *alternancia entre tareas*, tanto la señal como la tarea cambian en ensayos consecutivos (Logan y Bundesen, 2003; Mayr y Kiegl, 2003). La diferencia entre las repeticiones de tarea y las repeticiones de señal estaría proporcionando un índice asociado a la *recuperación de la señal*, ya que las asociaciones señal-tarea se deben recuperar en los ensayos de repetición de tarea pero no en ensayos de repetición de señal. En segundo lugar, la diferencia entre los ensayos de alternancia entre tareas y los ensayos de repetición de tarea proporcionarían un índice asociado a la *reconfiguración del set* y al *remapeo de las reglas de respuesta*, dado que para los cambios de tarea, la asociación señal-tarea se debe recuperar de la memoria y un nuevo set debe iniciarse de un ensayo al siguiente (Logan y Bundesen, 2004; Mayr y Kiegl, 2003; Monsell y Mizon, 2006). Evidencias de dos estudios que han utilizado este paradigma con PE han mostrado que la actividad de ondas lentas tanto sobre regiones parietales como frontopolares del cuero cabelludo son diferencialmente sensibles a los procesos que subyacen a la recuperación de la señal, la reconfiguración del set y el

remapeo de las reglas de la tarea (Nicholson *et al.*, 2006; Travers y West, 2008). Concretamente, en torno a los 500-700 ms tras la aparición de la señal, las ondas lentas negativas distribuidas en torno a regiones parietales diferencian entre repeticiones de tarea de las repeticiones de la señal (Nicholson *et al.*, 2006). Entre los 600 y los 900 ms después de la aparición de la señal, las ondas lentas negativas de distribución posterior diferencian las alternancias de tarea de las repeticiones de tarea (Nicholson *et al.*, 2006) y al contrario que la comparación anterior (la cual refleja procesos de recuperación de la señal), esta comparación se modula por la tarea que va a implementarse (West y Travers, en prensa). Sin embargo, dicha interpretación podría quedar incompleta, al no considerar la modulación de dichas ondas lentas negativas por la probabilidad de las señales/tareas.

Volviendo al trabajo de West y Travers (2008), los autores utilizaron una tarea tipo Stroop que contemplaba una probabilidad de cambio del 50% y un intervalo de preparación medio de 1000 ms (West y Travers, 2008). Los resultados evidenciaron una reducción en la amplitud del componente P3 posterior en los sujetos mayores, que fue asociada con un déficit en los procesos de recuperación (no con la codificación) de la señal, lo cual llevó a la conclusión de que los sujetos mayores presentaban un déficit en los procesos de memoria a largo plazo de tipo episódico. Los resultados electrofisiológicos también evidenciaron *una reducción de las ondas lentas* sobre regiones parietales en los adultos mayores, lo cual se asoció asociados también a procesos de recuperación de la señal. En contraposición, los adultos mayores presentaron un *aumento de las ondas lentas negativas sobre regiones anteriores y posteriores* asociadas a los procesos de reconfiguración y mapeo de las reglas de la tarea, respectivamente. Dichos resultados surgieron de la comparación entre los ensayos de alternancia entre tareas (en los cuales tanto la señal como la tarea cambian) con los ensayos de repetición de tarea (en los cuales tanto la señal como la tarea se repiten). Por tanto, los autores interpretaron que los sujetos mayores presentan tanto una dificultad en los procesos de recuperación de la señal (asociada a una reducción de las ondas lentas negativas parietales) como un déficit asociado a los procesos de reconfiguración y remapeo de las reglas de la tarea (asociado a un aumento de la amplitud de las ondas lentas negativas, de distribución anterior).

Por último, el reciente estudio de Goffaux y colaboradores (2008) exploró los correlatos neurales del cambio de tarea en sujetos mayores mediante la utilización de una tarea de juicio semántico con señales explícitas e implementando una elevada probabilidad de cambio (75%). Los autores compararon tanto los correlatos

conductuales como neuroeléctricos entre un grupo de sujetos jóvenes y un grupo de sujetos mayores. Sin embargo, los sujetos mayores fueron clasificados según su nivel de memoria operativa (alto, bajo), extraído a partir de la mediana grupal en la puntuación del subtest de los dígitos inversos de la batería WAIS-III (Weschler, 1999). Los resultados conductuales indicaron que los sujetos fueron más lentos en la condición de bloques heterogéneos (con dos sets de tarea en alternancia) que durante los bloques con un único set, reflejo del coste mixto.

De forma interesante, los costes mixtos fueron equivalentes entre los sujetos jóvenes y los sujetos mayores con un alto nivel de memoria operativa, y se asociaron con un aumento de las ondas lentas negativas durante la fase de preparación durante los bloques heterogéneos (mixtos). Dichos resultados confirmaron que los bloques mixtos requerían de un proceso de preparación ensayo a ensayo. Los adultos mayores con una alta capacidad de memoria operativa mostraron una actividad cerebral distribuida sobre regiones anteriores durante bloques de cambio únicamente, lo cual sugirió que utilizaban recursos ejecutivos para compensar las posibles diferencias asociadas a la edad durante los bloques mixtos. En contraposición, los adultos mayores con un bajo nivel de memoria operativa mostraron tanto un incremento de los costes mixtos como un aumento de las ondas lentas negativas de distribución anterior durante los bloques homogéneos, lo cual sugería que se preparaban incluso en bloques con un único set de tarea (Digirolamo *et al.*, 2001).

Por tanto, los resultados sugirieron (1) que las ondas lentas negativas frente a las señales pueden diferenciar entre sujetos mayores con una alta y baja capacidad de memoria operativa, y (2) que el aumento de la amplitud de las ondas lentas negativas sobre regiones frontopolares probablemente refleja operaciones de tipo compensatorio en sujetos mayores con alto nivel de memoria operativa durante bloques de cambio. En consecuencia, los autores concluyeron que los procesos de preparación para la tarea se hallan preservados en los sujetos mayores con un alto nivel de memoria operativa, lo cual posiblemente refleja la movilización de procesos ejecutivos.

#### 4.3. Otros componentes probablemente implicados en tareas de cambio en el envejecimiento

##### *El componente P2 frente a las señales*

Tras el componente P1 y alrededor de los 200 ms suele aparecer un componente positivo llamado P200 (P2), con una amplitud máxima sobre el vértex. Su amplitud

podría depender, por una parte, de las propiedades físicas de los estímulos y, por otra, de aspectos endógenos relacionados con la relevancia del estímulo dentro de la tarea en curso (García-Larrea, Lukaszewicz y Mauquiere, 1992). Algunos autores han descrito su significado funcional como un mecanismo de selección de la estimulación irrelevante para el sujeto, que se relaciona con un proceso neural que inhibe el procesamiento posterior (García-Larrea, Lukaszewicz y Mauquiere, 1992; Díaz y Amenedo, 2001). Este componente también podría reflejar la identificación de un estímulo relevante, lo cual permitiría su evaluación posterior (García-Larrea, Lukaszewicz y Mauquiere, 1992; Potts y Tucker, 2001; Crowley y Colrain, 2004).

Bajo ciertos paradigmas experimentales, también se ha definido el componente P2 como FSP (del inglés, *frontal selection positivity*; Kenemans, Kok y Smulders, 1993), el cual se ha asociado a un mecanismo de selección atencional temprano de los atributos estimulables. La actividad de P2 se ha asociado también a mecanismos automáticos tempranos de orientación y activación en respuesta a las señales (Jonkman, 2006), relacionándolos con procesos de selección para la acción (Smid, Jakob y Heinze, 1999). Este componente aparece cuando las tareas de selección implican propiedades no espaciales de los estímulos, como pueden ser el color o la forma del estímulo (Kenemans, Kok y Smulders, 1993; Anllo-Vento, Luck y Hillyard, 1998; Potts y Tucker, 2001).

Dos estudios publicados el mismo año concluyeron que el componente P2 aumentaba su amplitud frente a estímulos no diana en tareas oddball. En primer lugar, Novak, Ritter y Vaughan, (1992) describieron la "positividad de las no-dianas" y la interpretaron como un proceso modulado por la atención que se requería para llevar a cabo la tarea de discriminación auditiva. En ese mismo año, García-Larrea y colaboradores, reportaron una positividad alrededor de los 250 ms en una tarea tipo oddball auditiva, en comparación con una condición neutra. Los autores postularon que esta positividad podría representar un paso necesario, aunque no suficiente, para la generación del componente P3. En conjunto, estos estudios implican al componente P2 en procesos de clasificación del estímulo. Las amplitudes máximas de P2 sobre electrodos frontales probablemente reflejan un mecanismo de protección de la interferencia en respuesta a estímulos irrelevantes (Dempster, 1992; van Zomeren y Brouwer, 1994). Es decir, una mayor amplitud del componente P2 podría estar reflejando un déficit en la capacidad para ignorar los estímulos (García-Larrea, Lukaszewicz y Mauquiere, 1992). Las fuentes generadoras de P2 se hallan en las vecindades del córtex auditivo, en el lóbulo

temporal (Elberling *et al.*, 1980). Sin embargo, el modelaje con algoritmos de localización de dipolos no se ajusta a una solución única (Jacobson, 1994), por lo que P2 parece representar actividad de al menos dos o más fuentes diferentes (Verkindt *et al.*, 1995). Diversos estudios han indicado que el componente P2 no se genera en el córtex temporal sino que refleja, al menos en parte, un output auditivo procedente del sistema reticular activador del mesencéfalo, el cual responde al input de todas las modalidades sensoriales (Näätänen y Picton, 1987).

Los hallazgos que conciernen a P2 en el envejecimiento no son concluyentes ni unívocos. Algunos estudios no han hallado un cambio en la amplitud de P2 con la edad (Brown y Jeeves, 1983; Iragui *et al.*, 1983), mientras que otros han hallado un incremento del componente P2 en sujetos de edad avanzada (Amenedo y Díaz, 1998; 1999; Ford y Pfefferbaum, 1991).

Estudios más recientes que han realizado un análisis topográfico de este componente han reportado la existencia de cambios en la distribución de P2 en el cuero cabelludo con la edad, mostrando un desplazamiento hacia regiones anteriores (Anderer, Semlitsch y Saletu, 1996; Friedman, Simpson y Hamberger, 1993), aunque por el momento no se ha ofrecido una explicación concluyente con respecto a estos cambios con la edad, aunque se ha propuesto que tanto el incremento de amplitud como su desplazamiento hacia regiones anteriores puede responder una mayor necesidad de inhibir distractores por parte de los adultos mayores (Crowley y Colrain, 2004). En un estudio reciente, Barceló, Periañez y Nyhus (2008) hallaron una correlación directa y significativa entre el coste residual de reinicio (coste del primer ensayo) y la amplitud del componente P2 ante las señales contextuales, el cual parece estar relacionado con la cantidad de información que se reactiva de forma intermitente en memoria operativa. Sin embargo, estos resultados no han sido hasta la fecha evaluados en personas mayores, por lo que el estudio de este componente en un contexto de cambio podría aportar nuevas evidencias sobre la afectación de los componentes tempranos implicados en procesos de cambio en sujetos mayores.

Tabla I. Revisión de 22 estudios conductuales y electrofisiológicos que han empleado paradigmas de cambio en el envejecimiento normal.

Autor, año, N	Paradigma, diseño y análisis	Resultados	Conclusiones e Implicaciones
<p><b>Hartley <i>et al.</i>, (1990)</b></p> <p><b>(N<sub>1</sub>=32, N<sub>2</sub>=50)</b></p>	<p>Factores: Exp.1. Edad (joven, mediano, mayor), SOA (200,400,600), Validez de la clave (informativa, -letra-número-, neutra, no informativa). Exp.5, SOA, (150,250,350,450,650). Clave explícita (letra, color), tipo de set (letra, color o letra/ color). Tarea <i>oddball</i> tipo ABCCBA Cambio: Predecible e impredecible. Probabilidad de señal válida: 80% Nº sets: 2 (letra vs número / letra vs color) Análisis: ANOVA Hipótesis: procesamiento deficitario de las señales.</p>	<p>Exp 1. SOA cortos muestran iguales TR en jóvenes y mayores y aumentan cuando el SOA es largo (600ms). Costes y beneficios de la validez interaccionan con la edad pero no con el SOA.</p> <p>Exp.5: Efectos significativos de la Edad, SOA y Tipo de set. Interacción SOA x Tipo de set y Edad x tipo de set. Edad x SOA x Tipo de set no fue significativo. No hubo interacción Edad x SOA en condición de bloques mixtos. Los efectos de edad y del tipo de set aparecen sobretodo en bloques mixtos, especialmente con la tarea no dominante, aunque no se ve modulado por el intervalo interestimular.</p>	<p>Exp 1. Tanto costes como beneficios son mayores para los ancianos cuando el SOA es corto.</p> <p>Exp. 5. El procesamiento de la señal no se completa en la fase de la diana. Los TR en bloques mixtos no difieren de los TR en bloques de set único cuando el SOA es largo. Se atribuye esta falta de diferencia al tiempo de preparación suficiente. La extracción de la información en ancianos ocurre tan rápido como en jóvenes, aunque no la respuesta conductual emitida. Las diferencias se atribuyen a procesos de respuesta y no a lentificación del SNC.</p>
<p><b>Salthouse <i>et al.</i>, 1998)</b></p> <p><b>(N=161)</b></p>	<p>Factores: Edad (28.1; 48; 68.8) VD: TR en ensayo de precambio, cambio, postcambio, inteligencia fluida, velocidad de procesamiento. Cambio: señales explícitas e impredecibles Nº sets: 3 (dcha /izqda., par/impar, suma/ resta) Análisis: ANOVA. Ecuaciones Estructurales. Hipótesis: el cambio atencional es un proceso más básico o fundamental que la velocidad? De ser así se esperan mayores correlaciones con la edad y pruebas de inteligencia fluida al controlar la velocidad.</p>	<p>Hay coste local asociado a la edad pero no es supraordinado a la velocidad y un coste del post-cambio asociado a la edad, que persiste hasta el tercer ensayo.</p> <p>No hay diferencias asociadas a la edad en los ensayos anteriores al cambio.</p> <p>Después de un cambio de tarea impredecible, los sujetos mayores tardan más para alcanzar un rendimiento asintótico. El coste local aumenta cuando la regla y el mapeo de respuesta cambian (en comparación con cuando sólo la regla cambia)</p>	<p>Diferenciaron un constructo de cambio de uno de velocidad de procesamiento, aunque está relacionado con la memoria episódica, el razonamiento inductivo y la visualización espacial, que se halla modulado por la edad.</p> <p>El constructo de velocidad opera a un nivel más básico que el de cambio.</p>
<p><b>Kramer <i>et al.</i>, (1999)</b></p> <p><b>(N<sub>1</sub>= 40; N<sub>2</sub>= 32; N<sub>3</sub>=32)</b></p>	<p>Factores: Exp.1. CTI (200, 400) Duración señal (1000, 2000 ms). Edad (20 ; 69) Exp. 2: Edad (22 ; 70), CTI= 800. Cambio predecible (5 ensayos), RSI (200,400,800,1600), set de respuesta (congruente, incongruente). Exp. 3: Edad (21 ; 68), RSI (200, 400, 800) VD: secuencia (anterior / posterior al cambio). Cambio: predecible / impredecible (50%); explícito Nº sets: 2 (dígitos; nº / valor) Análisis: ANOVA, regresión jerárquica (velocidad) Hipótesis: Déficit inhibitorio.</p>	<p>Exp. 1. La práctica reduce el coste local y lo equipara al de los sujetos jóvenes. Exp.2. RSI cortos aumentan los costes locales. Las respuestas incongruentes aumentan el coste local en sujetos mayores. Exp. 3. La carga en memoria operativa modula el coste local en todos los RSI. La velocidad no explica los costes. No hay diferencias en el coste local al aumentar el RSI, solo cuando hay alta carga en memoria operativa. Los mayores aumentan sus TR cuando el RCI es corto.</p>	<p>La carga en memoria operativa modula el coste local en ancianos.</p> <p>Los ancianos no pueden sacar provecho de los tiempos de preparación bajo demandas de memoria altas.</p> <p>El coste local es supraordinado a la velocidad, en condiciones impredecibles.</p>

<p><b>Kray y Lidenberger (2000)</b></p> <p><b>(N=118)</b></p>	<p>Factores: Edad, nº de asociaciones S-R, RSI (200,1200 ms)</p> <p>VD: costes globales, locales (ensayos de cambio-ensayos de no cambio) y velocidad de procesamiento</p> <p>Cambio: predecible sin señales (cada 2 ensayos)</p> <p>Análisis: Transformación Log, ANOVA, Análisis factorial confirmatorio y de variable latente.</p> <p>Hipótesis: Déficit en alternancia cognitiva y memoria operativa.</p>	<p>El coste local no es supraordinado a la velocidad.</p> <p>Costes locales y globales son supraordinados a los tipos estimulares (verbales, figurales, numerales)</p> <p>Hay un coste mixto, supraordinado a la velocidad y puede deberse a que el nº de asociaciones S-R es mayor en tareas de cambio, por tanto, a una mayor carga de memoria operativa.</p> <p>Los costes residuales en ancianos son reducidos. El coste global es desproporcionadamente mayor y no se puede abolir con preparación ni práctica.</p>	<p>Los componentes del cambio global y local son disociables y se modulan de forma diferente con la edad.</p> <p>Los contextos de selección de sets presentan dificultades para los ancianos.</p> <p>Se interpreta el coste global como un déficit en el control ejecutivo. Los costes globales y locales se asocian a la inteligencia de tipo fluido.</p>
<p><b>Van Asselen y Ridderinkhof (2000)</b></p> <p><b>(N=34)</b></p>	<p>Factores: Edad, Congruencia (20% incongruente)</p> <p>VD: coste local (cambio vs no cambio), mixto (repeticiones, homogéneos). RCI=500; CTI=1000, RSI= hasta respuesta ó 2500 ms. Señal= 1000ms</p> <p>Cambio: predecible/impredecible; señales explícitas</p> <p>Nº sets: 2 (mayor/menor y vocal/ consonante)</p> <p>Análisis: Transformación Logarítmica. ANOVA.</p> <p>Hipótesis: Déficit ejecutivo.</p>	<p>Hay coste local en sujetos mayores (y aumenta en condiciones de cambio impredecible). El coste local con cambios predecibles se modula por la velocidad.</p> <p>Tanto los costes locales en situaciones de cambio impredecible como los costes mixtos no desaparecen al controlar la velocidad de procesamiento.</p>	<p>Apoyan hipótesis TSR (<i>Task-set reconfiguration</i>) pero no la TSI (<i>Task-set inertia</i>), ya que la interferencia es mayor cuando los cambios son impredecibles.</p>
<p><b>Cepeda et al., (2001)</b></p> <p><b>(N=152)</b></p>	<p>Factores: Edad (7-9, 10-12, 13-20, 21-30, 31-40, 41-50, 51-60), CTI (100, 1200), RCI (100,1200), Respuesta (congruente, incongruente)</p> <p>VD: coste local: (cambio-repetición); coste global: (cambio- bloque homogéneo)</p> <p>Cambio: predecible (cada 1, 2 ó 3 ensayos)</p> <p>Nº sets: 2 (dígitos: número elementos y qué número?)</p> <p>Análisis ANOVA. Regresión jerárquica</p> <p>Hipótesis: Déficit ejecutivo (a nivel preparatorio-reconfiguración- e inhibitorio - disipación )</p>	<p>Los sujetos mayores se benefician del aumento del intervalo RCI, lo cual implica un decaimiento de las reglas de la tarea más rápido en ancianos.</p> <p>Los costes locales y globales se modulan por el CTI. El aumento del CTI reduce los costes locales y mixtos en todos los sujetos.</p> <p>Los ancianos se benefician del intervalo RCI en ambos intervalos CTI, lo cual indica que el CTI no es suficiente por sí solo para afrontar los efectos provocados por la inercia del set previo.</p> <p>No hay diferencias en la inercia del set entre jóvenes y mayores. El coste local permanece tras controlar velocidad y la memoria operativa, aunque en menor medida que en jóvenes.</p>	<p>Tareas predecibles reducen los costes globales en los ancianos, más que en los jóvenes.</p> <p>Hallan efectos de incongruencia a nivel de la respuesta. Incluso con CTI largos hay costes residuales para jóvenes y ancianos. Los mayores se benefician del RCI largo incluso tras un CTI largo, lo cual apoya la hipótesis de la inercia del set de tarea .</p> <p>El principal predictor del coste local en ancianos es la velocidad de procesamiento.</p>

<p><b>Mayr (2001)</b></p> <p>(N<sub>1</sub>=48; N<sub>2</sub>= 72)</p>	<p>Factores: Exp.1: Edad (20 , 71), CTI (600), RCI=50 Exp. 2: Edad (20 ; 71), nº de sets (1, 2,3); RCI=200; CTI=400 VD: coste local (cambio-no cambio), global (bloque de cambio- bloque homogéneo) Cambio: impredecible y explícito Nº sets: 1-3 (forma, color, número) Análisis: Transformación Log. ANOVA. Hipótesis: Déficit inhibitorio (selección del set)</p>	<p>Los costes locales emergen con estímulos ambiguos, pero no por el solapamiento a nivel de respuesta. El coste global aumenta en la condición de total solapamiento de respuesta. Interacción edad y ambigüedad a nivel estimular en el 1º ensayo de repetición , pero no para el 2º. Hallan costes globales con la edad, que desaparecen al eliminar la ambigüedad a nivel de estímulos y respuestas. Mayor CTI reduce los costes locales y mixtos en todos los sujetos. El coste local es supraordinado a la velocidad de procesamiento.</p>	<p>Los ancianos tienen dificultades para mantener sets de tarea en competición.</p> <p>Los ancianos muestran un mayor coste global que local. Se interpreta como un problema en la actualización de contenidos en memoria operativa, dado que el coste global aparece con estímulos ambiguos y solapamiento a nivel de respuesta.</p>
<p><b>Mayr y Liebscher (2001)</b></p> <p>(N=48)</p>	<p>Factores: Edad (18.3 ; 68.7), CTI (100, 1000), Condición (set único, 2 sets, etapa de transición, "fadeout") VD: costes locales (cambio - no cambio), globales (repeticiones – bloque homogéneo) Cambio: explícito y predecible Nºsets: 2 (color / forma) Análisis: ANOVA Hipótesis: Déficit en la selección del set.</p>	<p>Existe interacción entre la edad y el CTI. Los adultos jóvenes se benefician más que los mayores del CTI. No existe interacción entre coste local, CTI y Edad. Aumento del coste global con la edad. Interacción entre edad, CTI y condición "fade out" (transición bloque de 2 sets a bloque de 1 set). Los adultos mayores tardan más en el bloque de transición con un CTI largo.</p>	<p>Los ancianos están afectados a nivel de selección de set cuando las tareas conllevan alta carga en memoria operativa.</p> <p>Los ancianos tienen problemas a la hora de cambiar de modo de procesamiento (de alto a bajo nivel).</p>
<p><b>Meiran et al., (2001)</b></p> <p>(N<sub>1</sub>=32; N<sub>2</sub>=30; N<sub>3</sub>=44)</p>	<p>Factores: Exp. 1 : RCI= 2032, CTI (116, 1016) Exp. 2: RCI=1016 ; CTI (116, 416, 1016, 3016) Exp. 3 : RCI (132, 232, 432, 1032 y 3032); CTI=116 VD: costes locales (cambio – repetición ) y mixtos (bloque cambio – bloque set único) Cambio: explícito e impredecible Nº sets: 2 (arriba-abajo / derecha-izquierda) Análisis: ANOVA Hipótesis: Déficit en procesos de reconfiguración</p>	<p>El coste local es supraordinado a la velocidad. (Exp. 1). Un CTI largo reduce los costes locales y mixtos. (Exp. 1). El aumento del RCI reduce los costes locales. El coste residual no es debido a las respuestas bivalentes. (Exp. 2). El coste mixto aumenta con la edad. (Exp. 2). Los mayores se benefician del CTI pero muestran un coste residual. Los RCI intermedios (400 – 1000 ms) aumentan el coste local en sujetos mayores (Exp.3).</p>	<p>La edad apenas afecta al componente de preparación, pero el componente residual se incrementa significativamente. Los ancianos presentan problemas a nivel de selección de la respuesta, el coste residual es fruto de respuestas incompatibles. Existen indicios de procesos de disipación pasiva lentificada con la edad. El efecto de facilitación es mayor en ancianos que en jóvenes</p>
<p><b>DiGirolamo et al., (2001)</b></p> <p>(N=16)</p>	<p>Factores: Edad (25, 69), ensayo (cambio, no cambio) VD: coste local (cambio- no cambio) Paradigma: par/impar; mayor / menor que 5 Cambio: cada 2 ó 3 ensayos, de manera aleatoria Análisis: ANOVA (fMRI) Hipótesis: déficit ejecutivo (de memoria operativa)</p>	<p>Los mayores activan áreas frontales mediales y dorsales tanto en bloques de cambio como en bloques de set único.</p> <p>Tendencia hacia un mayor coste del local del cambio en sujetos mayores.</p>	<p>Jóvenes y mayores activan áreas más extensas en cambios y en repeticiones que en bloques homogéneos. Los ancianos presentan activaciones frontales de tipo compensatorio en bloques mixtos y en bloques de set único.</p>

<p><b>Kray et al., (2002)</b></p> <p><b>(N=72)</b></p>	<p>Factores: Edad (23.1; 66.8), nº sets (1,2,4). Probabilidad de cambio (37.5, 50, 75%), CTI=1000, RCI=1000, señal y diana presentes (5000 ms). VD: costes globales (bloque heterogéneo - bloque homogéneo) y locales (cambio - no cambio) Cambio: impredecible Nº sets: 1, 2 ó 4 (animal/no animal, sílabas: 1 ó 2 / nº letras par o impar/ contiene la H ?). Análisis: Transformación Log. ANOVA. Hipótesis: Déficit ejecutivo.</p>	<p>Hallan costes locales en sujetos mayores, y aumentan en ensayos de cambio impredecible, sobretudo cuando el número de sets de tarea se incrementa (de dos a cuatro) aunque no influye la probabilidad de cambio.</p> <p>No se hallaron diferencias asociadas a la edad en los costes globales cuando se presentaron señales.</p>	<p>El aumento de los costes locales en sujetos mayores no se puede explicar por un déficit de velocidad de procesamiento.</p> <p>Hay un déficit asociado a la edad en el cambio atencional y varía en función de la incertidumbre de la tarea, como la presencia o ausencia de claves externas.</p>
<p><b>Kray et al., (2004)</b></p> <p><b>(N=48)</b></p>	<p>Factores: Edad: niños (9.4); adultos: (21.5), mayores: (65.3) VD: TR, coste local (cambio - no cambio); global (bloque heterogéneo- bloque homogéneo) Claves: explícitas, 2 señales, CTI=1400; RCI=800. Nº sets: 2; animal / fruta vs coloreado/gris Hipótesis: la verbalización favorece el cambio de tarea en sujetos mayores.</p>	<p>Contrariamente a niños y adultos, los mayores se benefician de las verbalizaciones durante la preparación, aunque son los que más se ven perjudicados por las señales incompatibles.</p> <p>No aumenta el coste específico del cambio en sujetos mayores. El coste mixto aumenta en los sujetos mayores.</p>	<p>Los procesos de verbalización ("inner speech") tienen un rol importante en el desarrollo de las funciones ejecutivas.</p> <p>La función de desarrollo del coste global tiene una forma de U, pero no el coste local del cambio, que sigue una función lineal negativa.</p>
<p><b>West (2004)</b></p> <p><b>(N= 28)</b></p>	<p>Factores: Edad (21, 72), ensayo (congruente, incongruente) VD: TR, N1, P3, ondas lentas frente a las señales Paradigma: Stroop; CTI = 1000 ms Cambio: 50%; y aleatorio, claves explícitas. Nº sets: 2 (color, número) Hipótesis: déficit codificación / actualización o mantenimiento del contexto de la tarea?</p>	<p>Amplitud del componente N1 frente a las señales fue mayor en bloques de cambio en jóvenes únicamente y mayor en adultos que en jóvenes. No hay diferencias de edad en el componente P3 posterior ante las señales, aunque en mayores se prolonga. Las ondas lentas parieto-occipitales diferenciaron bloques de cambio y de set único en sujetos jóvenes, pero no en mayores. Las ondas lentas parieto-occipitales ante las señales se reducen en los sujetos mayores.</p>	<p>Déficit en control inhibitorio de la información sensorial en los adultos mayores.</p> <p>Déficit en codificación y mantenimiento del contexto en ancianos reflejado por aumento de latencia P3 y disminución de ondas lentas ante las señales.</p>
<p><b>West y Moore (2005)</b></p> <p><b>(N<sub>1</sub>=24; N<sub>2</sub>=28)</b></p>	<p>Factores: Edad. Exp 1 (27 ; 69). Exp 2 ( 21 ; 75) Exp 1. CTI = 0, target aparece 1000ms hasta respuesta. Cambio: 50% Exp 2. Señales explícitas, CTI=1500 ms VD: coste local (cambio - no cambio), amplitud y latencia de P3 y ondas lentas a las señales. Paradigma: Stroop sin señales (Exp.1); con señales explícitas (Exp. 2). Análisis: Partial Least Squares. Logaritmos. ANOVA Hipótesis: déficit en los procesos de control ejecutivo</p>	<p>Exp 1. Coste local del cambio algo mayor en ancianos Exp 2. No hallan coste local del cambio con la edad.</p> <p>El aumento de P3 y de las ondas lentas frontales diferencia ensayos de cambio y de repetición en jóvenes. Dichas diferencias se atenúan en sujetos mayores.</p> <p>La amplitud del componente P3 posterior y de las ondas lentas anteriores se atenúan en ancianos, indicativo de déficit en la codificación de la señal y del mantenimiento del set de tarea.</p>	<p>La facilitación proporcionada por las señales es similar en jóvenes y mayores. Déficit en la actualización de la memoria operativa y de recuperación de la señal en ancianos (reducción de P3 posterior ante las señales)</p> <p>Déficit en el mantenimiento de la tarea en ancianos: reducción en la amplitud de las ondas lentas y aumento de errores por intrusión en ensayos incongruentes</p>

<p><b>Kray et al., (2005)</b></p> <p><b>(N=28)</b></p>	<p>Factores: Edad (21.7, 62.9), ensayo (cambio, repetición); RCI = 1500; CTI = 2500  VD: coste local (cambio - no cambio), global (bloque mixto - bloque de set único), latencia y amplitud P3, CNV frente a señales, Target P3.  Cambio: señales explícitas, 50% cambio  Nº sets: 2 (decir la palabra o el color). Tarea Stroop.  Análisis: Transformación Log. ANOVA  Hipótesis: Déficit en la preparación y el mantenimiento de la tarea</p>	<p>Coste local no aumenta con la edad, pero sí el coste mixto  Dificultad para cambiar a la tarea dominante.  Aumento de latencia de Target P3 en ancianos, aunque no se hallan diferencias en su amplitud asociadas a la edad.</p> <p>Aumento de CNV en bloques mixtos en ancianos en comparación con jóvenes y mayor CNV en bloques mixtos que bloques de set único. Dicha interacción no se produce en sujetos jóvenes.</p>	<p>Los ancianos presentan problemas al desenganchar de la tarea menos familiar hacia la más familiar.  Intacta actualización de contexto aunque demorada (no diferencias en P3 posterior a las señales aunque anteriorizada). Sobrepreparación de la respuesta motora en ancianos en contextos de cambio, mayor CNV. Problemas en mantenimiento del set conllevan mayores amplitudes de las ondas lentas en tareas de cambio, en mayores.</p>
<p><b>Kray (2006)</b></p> <p><b>(N=70)</b></p>	<p>Factores: Edad (21.3, 65.2); CTI (450, 750, 2300) entre bloques, Señalización (con, sin señal).  VD: coste local (cambio - no cambio); coste mixto (no-cambio - set único)  Cambio: con y sin señales. Predecible e impredecible (50% en ambos casos)  Nº Sets: 2 (animal/no animal ; una/ dos sílabas)  Análisis: ANOVA.  Hipótesis: déficit en procesos de reconfiguración.</p>	<p>El coste local se reduce cuando se proporcionan señales. Las diferencias asociadas a la edad se hallaron en los costes locales y mixtos en la condición con señales (menor coste local en mayores que los jóvenes).</p> <p>La reducción del coste fue más pronunciada con claves que con cambios predecibles para CTI cortos, mientras que esta reducción fue mayor para predecibles que con señales con CTI largos, para los ancianos.</p>	<p>Los ancianos adoptan un sesgo menos extremo que los jóvenes en situaciones asociadas a incertidumbre. Hay una dediferenciación de los procesos de cambio.  Con señales y cambios impredecibles, los mayores no adoptan una estrategia de completa reconfiguración debido a un posible e inminente cambio de tarea.</p>
<p><b>Kray y Eppinger (2006)</b></p> <p><b>(N=65)</b></p>	<p>Factores: Edad (21.4 vs 66), Tamaño del set (4 vs 96 estímulos), Práctica (con, sin) y Congruencia a nivel de respuesta (congruente, incongruente), CTI=1100; RCI=600  VD: coste local (cambio - no cambio)  Cambio: explícito y verbal  Nº sets: 2 (animal o no; nº sílabas es uno o dos?)  Análisis: ANOVA  Hipótesis: déficit reconfiguración asociado a un problema de memoria operativa</p>	<p>Los efectos asociados a la práctica en el costes locales fueron mucho más pronunciados para sets pequeños que para sets grandes.</p> <p>Los ancianos sólo mostraron una reducción del coste local con la práctica cuando los mapeos de respuesta eran congruentes.</p>	<p>Los ancianos presentan un menor aprendizaje asociativo (estímulo-respuesta) cuando la tarea irrelevante tiene que suprimirse.</p> <p>Los ancianos tienen dificultades para separar representaciones de sets de tarea que se solapan a nivel de respuesta</p>

<p><b>Hillman <i>et al.</i>, (2006)</b></p> <p><b>(N=66)</b></p>	<p>Factores: Edad (19 ; 64), Nivel de actividad (activo, sedentario); CTI = 0 ms. VD: RT, tasa aciertos, P3 (amplitud y latencia). Coste: local (cambio – no cambio), global (bloque de cambio- bloque homogéneo). Cambio: aleatorio e impredecible (50%). Nº de sets: 2 (mayor /menor que 5; par / impar). Análisis: ANOVA. Hipótesis: procesos ejecutivos y P3 ante señales mejoran con la actividad física</p>	<p>Coste local y global del cambio aumentan con la edad y disminuyen con el aumento de la actividad física.</p> <p>P3 de mayor amplitud y menor latencia en individuos con una vida activa en bloques de cambio, pero no en bloques homogéneos. No hay diferencias en cuanto a la edad.</p>	<p>Los adultos mayores pueden preservar su plasticidad cerebral con el ejercicio físico.</p> <p>Se constata un déficit en los procesos de actualización del contexto en el envejecimiento.</p> <p>El componente P3 ante las señales se puede modular por el nivel de ejercicio físico.</p>
<p><b>Themanson <i>et al.</i>, (2006)</b></p> <p><b>(N=53)</b></p>	<p>Factores: Edad (18 - 21 ; 60 - 71). VD: coste local (cambio - no cambio), coste global (bloque heterogéneo – homogéneo), amplitud ERN. Cambio: impredecible (50%) , con señales explícitas Nº de Sets: 2 (mayor/menor que 5; par /impar). Análisis: ANOVA. Hipótesis: déficit en procesos de monitorización.</p>	<p>Los adultos mayores mostraron mayor lentificación en bloques heterogéneos de cambio y una menor ERN que los adultos jóvenes. Los ancianos con una actividad física elevada mostraron un menor coste global, una ERN reducida y una mayor lentificación posterior al error.</p>	<p>Tanto la edad como la actividad física modulan los índices conductuales y neuroeléctricos de los procesos de monitorización y control atencional.</p>
<p><b>Friedman <i>et al.</i>,(2007)</b></p> <p><b>(N=40)</b></p>	<p>Factores: Edad. (23; 71) VD: coste global (no cambio - pre-cambio) y local (cambio - pre-cambio), coste del post-cambio (pre-cambio - post-cambio), amplitud de Target P3. RCI = 500; CTI = 0 (señal y tarea solapadas). Cambio: señales explícitas (10% de cambio). Nº Sets: 2 (mayor menor que 5, par/impar) Análisis: Transformación Log. ANOVA. Eliminan costes negativos. Hipótesis: Déficit en el control cognitivo y procesamiento del contexto.</p>	<p>No hay diferencias en los 5 ensayos anteriores al cambio entre grupos de edad (no hay procesos preparatorios diferenciales). Lentificación en todos los ensayos con la edad, sobretodo en los de cambio y post-cambio, supraordinados a la velocidad de procesamiento.</p> <p>No hallaron efectos de la edad en los costes globales, con señales contextuales. Permanece tras transformación log. En jóvenes sólo los ensayos de cambio elicitaron P3 frontocentrales. En mayores, todos los ensayos elicitaron P3 frontales. P3 no se diferenció entre cambios y repeticiones en mayores. P3 reducida en ensayos de cambio en mayores.</p>	<p>La impredecibilidad y baja probabilidad del cambio es responsable del coste local en sujetos mayores.</p> <p>Déficit en la reasignación de recursos atencionales en sujetos mayores.</p> <p>La negatividad temprana en ensayos posteriores al cambio en regiones anteriores puede ser responsable de coste residual en ancianos</p> <p>Déficit en recuperacion de la señal y en la representación del contexto en sujetos mayores.</p>

<p><b>West y Travers (2008)</b></p> <p><b>(N=24)</b></p>	<p>Factores: Edad: jóvenes (20.75) , mayores (70.6)  VD: repetición de señal, repetición de tarea y cambio de tarea. Mixto: (bloque homogéneo- repeticiones de señal y tarea), P3 y ondas lentas ante las señales y dianas.  CTI = 1000ms  Cambio: 50% cambio (repetición de tarea, cambio de tarea) y 50% ensayos de no cambio (repetición de señal y tarea)  Análisis: ANOVA y Partial Least Squares.  Nº de sets: 2 (color, palabra). Test de Stroop.  Hipótesis: Déficit en control ejecutivo y procesamiento del contexto.</p>	<p>Aumento de coste local con la edad. El coste mixto desaparece tras controlar la velocidad. No hay efecto de la edad en la fase de codificación de la señal (P3). Sin embargo, hallan una reducción de P3 posterior con la edad asociada a recuperación de señal. Incremento actividad parietal y frontal con la edad asociado a dificultades de reconfiguración y mapeo de reglas.</p> <p>En respuesta a dianas, el <i>task mixing</i> se asoció con un incremento de P3 posterior en jóvenes únicamente, muy atenuado en adultos mayores. En cambio, el "<i>task mixing</i>" en mayores se asoció con una onda lenta parieto-frontal, ausente en los jóvenes.</p>	<p>La reducción de P3 parietal durante el cambio de tarea revela un déficit en la recuperación de la señal (memoria episódica) asociado a la edad.</p> <p>La reconfiguración y remapeo de las reglas es más difícil para los mayores en tareas no dominantes, lo cual se expresa por una mayor actividad lenta sostenida en regiones parieto-frontales.</p> <p>La onda parieto frontal en mayores asociada al "<i>task mixing</i>" se puede corresponder con una falta de ajuste e inmersión en la tarea con anterioridad a la diana ("<i>task set engagement deficit</i>")</p>
<p><b>Goffaux et al., (2008)</b></p> <p><b>(N=47)</b></p>	<p>Factores: Edad (24.5, 75.8); Nivel de memoria operativa (WM): (alto, bajo); CTI = 1180; RCI = 200.  VD: coste local (cambio - repetición), coste mixto (repeticiones - bloque homogéneo), amplitud de las ondas lentas negativas a las señales.  Cambio: 73.5%, explícito, clave presente hasta la diana.  Análisis: ANOVA, Transformación Log.  Nº de sets: 2 ó 3: juicio semántico (vivo o no vivo? / grande o pequeño? / estrecho o ancho?)  Hipótesis: Disfunción ejecutiva secundaria a un empobrecimiento de la memoria operativa.</p>	<p>Coste local en ancianos desaparece tras transformación log. Se mantienen mayores costes mixtos en sujetos mayores con bajo nivel de WM tras transformación log. Jóvenes y mayores con alta capacidad de WM mostraron costes mixtos equivalentes y mayor negatividad posterior en bloques de cambio que en bloques de set único, en la fase de preparación.</p> <p>Los mayores con alto nivel de WM mostraron mayor amplitud de ondas lentas en ensayos de cambio y repetición, máximo en regiones frontolaterales.</p> <p>Los adultos mayores con alto nivel de WM mostraron actividad frontal en bloques mixtos de tipo compensatorio, pero los adultos mayores con bajo nivel de WM mostraron un aumento de los costes mixtos y de las ondas lentas en regiones posteriores incluso en bloques de set único.</p>	<p>Puesto que la clave se mantuvo hasta la diana, no hay problemas de mantenimiento del set sino de su recuperación .</p> <p>Los mayores con alto nivel de memoria operativa compensan sus déficit con activación frontal (ondas lentas negativas durante el "<i>task mixing</i>"). Los mayores con bajo nivel de memoria operativa dependen más del contexto, incluso en tareas de set único.</p> <p>La capacidad preparatoria de los mayores está relativamente preservada, dependiendo de sus niveles de memoria operativa.</p>

## CAPÍTULO 5

### ESTUDIO I

#### ESTIMACIÓN DEL NIVEL DE CONTROL COGNITIVO EN UNA MUESTRA DE SUJETOS MAYORES SANOS

### 5.1. Introducción

El estudio del proceso de envejecimiento desde la Neurociencia Cognitiva nos permite relacionar los cambios cognitivos con sus substratos neurales, tales como las alteraciones funcionales de las cortezas cerebrales prefrontal y temporal, regiones críticas para el almacenamiento y la recuperación de las memorias, así como con los haces de interconexión de la sustancia blanca. Los recientes avances en la investigación sobre las *funciones ejecutivas* de la cognición humana han sido posibles gracias a la implementación de las técnicas de neuroimagen y otros protocolos de evaluación neuropsicológica recientes (Hedden y Gabrieli, 2004; Raz *et al.*, 1998; Robbins *et al.*, 1998; Robbins *et al.*, 1994; Salat *et al.*, 2004; Sowell *et al.*, 2003). El término *funciones ejecutivas* denota aquellos procesos cognitivos de carácter general que nos permiten organizar y manipular la información activa de la memoria de trabajo, y cambiar de forma flexible el curso de pensamiento entre varias tareas o entre varias fuentes de información. Por ejemplo, el *control ejecutivo* de la atención permite a los humanos hacer varias cosas a la vez, como mantener una conversación y disfrutar del paisaje mientras conducimos y atendemos a las señales de tráfico, ajustando la velocidad del vehículo de acuerdo a las circunstancias cambiantes del trayecto. La investigación sobre la neuropsicología del envejecimiento cerebral ha establecido patrones de deterioro y estabilidad cognitiva a lo largo del ciclo vital (Grady y Craik, 2000; Rabbitt y Lowe, 2000; Whalley, 2001). Tanto los estudios transversales como longitudinales han hallado un curso de deterioro en capacidades tales como el establecimiento de nuevos aprendizajes, la memoria de trabajo, y la velocidad de procesamiento mental. La *memoria de trabajo* denota un tipo de memoria activa que implica el mantenimiento y la manipulación de la información recuperada de la *memoria a largo plazo*, y está estrechamente relacionada con las funciones ejecutivas de la cognición humana (Miyake *et al.*, 2000).

En cambio, la *memoria a corto plazo* (el componente-almacén de la memoria de trabajo), las memorias autobiográficas, el conocimiento de tipo declarativo y el procesamiento emocional permanecen relativamente estables durante todo el ciclo vital (Sowell *et al.*, 2003). Esta vulnerabilidad diferencial de las distintas capacidades humanas a lo largo de la vida se atribuye a los diferentes efectos del envejecimiento en los diferentes sistemas neurales que sustentan dichas capacidades (Braver y Barch, 2002; Lustig y Buckner, 2004; Resnick *et al.*, 2003; Sowell *et al.*, 2003; van Praag *et al.*, 2002).

El envejecimiento normal conlleva cambios anatomofuncionales del sistema frontoestriado, con una reducción en los niveles de dopamina, noradrenalina y serotonina, y una gradual reducción en el volumen y la actividad funcional del CPF (Raz *et al.*, 2004b). Estos cambios se pueden observar en personas sin ningún síntoma de demencia, evolucionan gradualmente en las personas adultas y correlacionan con el declive relacionado con la edad en las medidas neuropsicológicas de memoria. Estos cambios anatómicos y funcionales en el sistema frontoestriado son la consecuencia del envejecimiento normal.

El envejecimiento cognitivo normal puede deberse en parte a un déficit en el funcionamiento de la corteza prefrontal (Fuster, 1997; 2002; Moscovitch y Winocur, 1995; West, 1996; 2000; para más información, ver Capítulo 1, sección 1.2.1. p. 21). Esta hipótesis del “envejecimiento frontal”, se basa en los parecidos entre los déficit neuropsicológicos que manifiestan las personas mayores y los que sufren los pacientes con lesiones en el córtex frontal, tales como la dificultad para evitar las distracciones, la comisión de errores perseverativos, y un marcado deterioro en la capacidad de memoria de trabajo. Investigaciones recientes han mostrado que las estructuras prefrontales presentan los mayores cambios durante la edad madura (Haug y Eggers, 1991; Raz *et al.*, 1998; Resnick *et al.*, 2003), con una reducción lineal estimada de aproximadamente un 5% por década tras la edad de 20 años (Raz *et al.*, 2004a). En los adultos sanos, las mayores reducciones en volumen tienen lugar en las regiones laterales del CPF. También se han encontrado cambios significativos de hasta un 3% de reducción de volumen por década de vida en la sustancia gris del núcleo caudado, un núcleo con extensas conexiones dopaminérgicas con el CPF y responsable de algunas de las alteraciones cognitivas observadas en las personas mayores (Gunning-Dixon *et al.*, 1998; Raz *et al.*, 2005a). También se han observado cambios asociados a la edad en el nivel de concentración de varios neurotransmisores en la corteza prefrontal y el núcleo estriado. La concentración de dopamina y la densidad de receptores D2 presentan una reducción asociada a la edad de un 8% por década de vida a partir de los 40 años (Volkow *et al.*, 1998b), y van unidos a un descenso en el metabolismo de la glucosa en las cortezas prefrontal, cingulada, temporal y en el núcleo caudado.

Estos cambios anatómicos y funcionales se corresponden con cambios en el nivel de ejecución cognitiva. El volumen del CPF está correlacionado negativamente con los errores perseverativos durante la ejecución del WCST (Hartman, Bolton y Fehnel, 2001; Raz *et al.*, 1998; Stuss *et al.*, 2000; Verhaeghen y Hoyer, 2007). Esta prueba

neuropsicológica ha sido extensamente empleada para medir la flexibilidad mental, capacidad que resulta afectada como resultado de las alteraciones del control ejecutivo de la cognición. Los pacientes con lesiones en la corteza prefrontal tienen dificultades para realizar correctamente esta tarea, y “perseveran”, es decir, siguen clasificando las cartas según una regla anterior a pesar de que se les informa de que ya no es la correcta (Fristoe, Salthouse y Woodard, 1997; Fuster, 1997; Hedden y Gabrieli, 2004). En los estudios que se han empleado tareas neuropsicológicas de funciones ejecutivas / tareas de cambio, los ancianos han mostrado mayor activación de las regiones prefrontales que los sujetos más jóvenes, y han presentado mayores dificultades para realizar este tipo de tareas de función ejecutiva que los adultos jóvenes, lo cual se corresponde con una mayor activación de las mismas regiones prefrontales, o de otras posteriores en situaciones relativamente fáciles (Braver *et al.*, 2001; DiGirolamo *et al.*, 2001; Hedden y Gabrieli, 2004).

### 5.2. Planteamiento y justificación del estudio: variabilidad individual

En un buen número de investigaciones que han utilizado PE, la variabilidad interindividual entre los sujetos de edad avanzada ha sido ampliamente negligida, quedando restringida a una simple descripción de la muestra, limitada a una evaluación mínima del estado cognitivo y funcional. En diferentes trabajos sobre envejecimiento cognitivo, los grupos de edad estudiados podrían haber diferido en variables como el estatus cognitivo de partida, el estado de ánimo depresivo, o la distribución por sexos, hecho que limitaría la generalidad de las conclusiones derivadas de dichos estudios. Los estudios que han tratado de establecer una separación clara entre sujetos mayores con puntuaciones altas y bajas en nivel ejecutivo han mostrado un mayor nivel de declive en puntuaciones de memoria operativa de tipo episódico en los sujetos con un nivel ejecutivo bajo (Davidson y Glisky, 2002). Recientemente, West y Schwarb (2006) mostraron una reducción en las ondas lentas asociadas al procesamiento de la señal preparatoria sobre regiones frontales (modulaciones tipo CNV<sup>2</sup>, siguiendo a Birbaumer *et al.*, 1990) en aquellos sujetos que puntuaron alto en índices de función ejecutiva, resultado que ponía de manifiesto la importancia de considerar el nivel ejecutivo de los sujetos a la hora de evaluar los correlatos neuroeléctricos de sus procesos de preparación.

Adicionalmente, un estudio reciente llevado a cabo por Goffaux y colaboradores (2008)

---

<sup>2</sup> El componente CNV (del inglés, contingent negative variation) designa la deflexión negativa que aparece en el período entre dos estímulos S1 y S2 y se asocia con procesos de expectativa y anticipación.

examinó si la capacidad para el cambio de tarea en adultos mayores con un alto nivel en memoria operativa sería equiparable al de los jóvenes. Para ello, exploraron la amplitud media de las ondas lentas negativas asociadas con el "task mixing". De forma interesante, los adultos mayores con bajos niveles de memoria operativa mostraron un aumento tanto de los costes mixtos (alrededor de 100 ms), como de la amplitud de las ondas lentas negativas durante el "task mixing", en comparación con los adultos mayores con alto nivel de memoria operativa. Los resultados de este estudio coinciden con los de West y Schwarb (2006), al mostrar una reducción en la amplitud de las ondas lentas negativas durante el "task mixing" en los adultos mayores que puntúan alto en memoria operativa, en comparación con los que puntúan bajo. Este resultado fue interpretado desde un punto de vista de procesamiento deficitario del contexto por parte de los adultos mayores con bajo nivel de memoria operativa, quienes supuestamente presentarían un exceso de dependencia del contexto en el período preparatorio ante el estímulo diana. Dicho estudio también mostró mayores amplitudes en las ondas lentas negativas sobre regiones frontales bilaterales en sujetos con una alta capacidad de memoria operativa en todos los tipos de ensayo, al compararlos con los sujetos con una baja capacidad de memoria operativa, lo cual se interpretó junto con los costes similares al grupo de adultos jóvenes como una capacidad preservada en los procesos de control ejecutivo.

Estos hallazgos se hallan en concordancia con el modelo de activaciones compensatorias en el envejecimiento durante bloques mixtos (Cabeza, 2002). A la luz de estos resultados, los sujetos mayores con un alto nivel ejecutivo presentarían un menor riesgo de sufrir déficit cognitivos y se hallarían en una mejor disposición para compensar los cambios neuropsicológicos asociados a la edad. Por lo tanto, el presente trabajo de investigación tuvo como objetivo considerar tanto los efectos de la edad como del control cognitivo en los correlatos conductuales y electrofisiológicos tanto del cambio de tarea o "task switching" (Estudio II), como durante la combinación de tareas o "task mixing" (Estudio III), en dos grupos clasificados según su edad y a su vez subdivididos según su nivel de control cognitivo. Con el objeto de mejorar la validez de las interpretaciones de los resultados se mantuvieron constantes las variables edad, estado de ánimo y distribución por sexos entre los sujetos que puntuaron alto y bajo en nivel de control cognitivo.

Por los motivos expuestos, en este primer estudio se aplicará un extenso protocolo neuropsicológico para tratar de caracterizar individualmente el nivel de control

cognitivo de cada uno de los sujetos evaluados. Dicha caracterización permitirá guiar e interpretar los resultados de los dos Estudios II y III de la presente Tesis Doctoral, tratando así de eliminar los posibles confundidos en funcionamiento cognitivo de partida que muchos estudios han menoscabado.

### 5.3. Materiales y Métodos

#### 5.3.1. Participantes

Inicialmente, un total de 155 personas "mayores" (52 hombres) participaron en este estudio (Media = 62.5; DE = 8.5; Rango = 48-91 años). Los sujetos fueron reclutados mediante anuncios (ver Anexo I, p.317) entre los alumnos y alumnas del programa universitario para mayores (*Universitat Oberta per a Majors*) de la Universitat de les Illes Balears, (N=80), entre el *Personal Docente e Investigador* de la Universitat de les Illes Balears (N=25), entre el personal del *Consell Insular de Mallorca* (N=25), como también a través de una colaboración científica con la Clínica Clonus de Palma de Mallorca (N=25), (ver Fig.6).

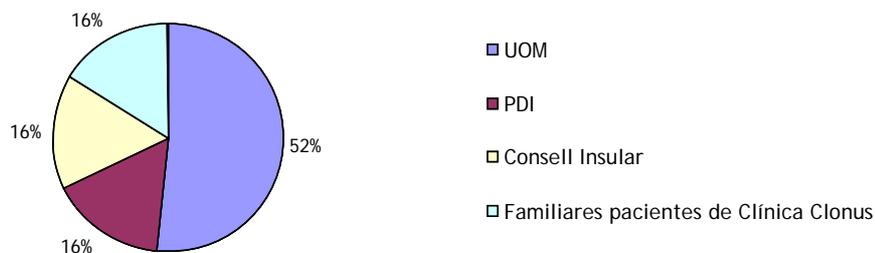


Figura 6. Procedencia de la muestra inicial de N=155 sujetos mayores



Figura 7. Nivel de estudios reglados de la muestra inicial de N= 155 sujetos mayores

En cuanto al nivel educativo, el 42.8% de la muestra total no poseía estudios o había cursado únicamente estudios primarios, el 11% no había finalizado bachillerato superior o FP, el 19.5% había finalizado bachillerato superior o FP y el 26.6% poseía diploma universitario o titulaciones superiores (Fig.7, página anterior). La media de los años de escolarización de los sujetos de la muestra fue de  $11 \pm 3.9$  y la del CI premórbido estimado, de  $110 \pm 19.6$ . Respecto al estado civil, dos tercios los participantes estaban casados (N=100) y el resto de la muestra se distribuyó entre viudos (N=28), divorciados (N=21) y solteros (N=6).

#### *Criterios de exclusión de la muestra*

Dado que se trata de un estudio sobre envejecimiento no patológico, los criterios de exclusión fueron:

1. Obtener en el *Mini-Mental State Examination* (MMSE) (Folstein, Folstein y McHugh, 1975) una puntuación igual o inferior a 24 (sobre un total de 30).
2. Obtener en la *Clinical Dementia Rating* (Hughes, Berg y Danzinger, 1982) una puntuación de 0.5 puntos o superior.
3. Obtener en la *Escala de Depresión Geriátrica* (GDS) (Yesavage *et al.*, 1983), 14 puntos o más sobre 30.
4. Poseer historial neurológico o psiquiátrico, abuso de sustancias, evidencias clínicas de déficit sensoriales, o uso de fármacos de acción central.

Dado que en el presente estudio hubo ciertos índices con un elevado número de valores perdidos, se procedió a seguir las recomendaciones de Creswell (2005), las cuales desaconsejan incluir en los análisis aquellos casos cuyo porcentaje de valores perdidos supere el 15%. De los 155 participantes del estudio, 41 de ellos contaron con un 15% (o más) de valores perdidos. De los restantes 104 sujetos, 24 tuvieron una puntuación inferior a 25 puntos en el MMSE; o mayor que 14 en la escala GDS, o mayor que 0.5 en la escala CDR. Por lo tanto, la muestra final se compuso de N=80 sujetos sanos (media (años) =  $67.3 \pm 5.1$ ; rango: 49-80).

#### *5.3.2. Pruebas neuropsicológicas*

En esta sección se describirán tanto las pruebas de *screening* aplicadas como las pruebas neuropsicológicas administradas. La evaluación neuropsicológica se realizó según las directrices expuestas en Robbins *et al.*, (1998) y de acuerdo con la Declaración de Helsinki (1964). Se obtuvo un consentimiento informado de cada sujeto,

y se le entregó un informe completo sobre su estado neuropsicológico en un período no superior a las dos semanas posteriores a la evaluación. Se obtuvieron medidas de las funciones ejecutivas mediante una batería de pruebas neuropsicológicas denominada MENTFLEX. En concreto, se emplearon las siguientes pruebas: MCST, TMT, STROOP, FAS, BADS y BRIXTON, tal como se describe con detalle más adelante. Además de estas pruebas ejecutivas se aplicaron otras, como los textos de la escala de Weschler (*logical memory*), la Clave de Números (WAIS-III), fluidez semántica (animales) y CANTAB-PAL, para evaluar otros procesos cognitivos. La duración aproximada de esta evaluación fue de unas 2 horas por persona. Para evitar efectos de fatiga, la exploración neuropsicológica se realizó en dos sesiones de 60 minutos de duración cada una, distanciadas unas dos semanas.

### *5.3.2.1. Pruebas de screening neuropsicológico*

#### *MMSE (Mini-Mental State Examination; Folstein, Folstein y McHugh, 1975)*

Dentro de las escalas empleadas para cuantificar el estado mental de una persona, ésta es una de las más utilizadas. El MMSE es un test que tiene alta dependencia del lenguaje y consta de varios ítems relacionados con la atención. Se puede administrar en 5-10 minutos según el entrenamiento de la persona que lo administra. Evalúa la orientación témporo-espacial, la atención y el cálculo, el recuerdo, el lenguaje y la visuconstrucción. Cada ítem tiene un punto de valoración máxima, llegando a un total de 30 puntos. En la práctica diaria, una puntuación menor de 24 puede sugerir inicio de demencia, entre 23-21 una demencia leve, entre 20-11 una demencia moderada y menor de 10, una demencia severa. En la demencia tipo Alzheimer la tasa promedio anual de cambio en la puntuación del MMSE es de 2-5 puntos por año. El MMSE tiene baja sensibilidad para el diagnóstico de deterioro cognitivo leve, la demencia frontal-subcortical y el déficit focal cognitivo.

#### *Escala GDS (Geriatric Depression Scale; Yesavage y Brink, 1983)*

Se trata de un cuestionario autoadministrado que consta de 30 ítems de respuesta dicotómica sí/no para evaluar la depresión geriátrica. Por su construcción y orientación, tiene mayor poder discriminativo en ancianos con enfermedades físicas que otras escalas como la de Hamilton y la de Zung, y ha demostrado ser un eficaz predictor de depresión en estados leves y moderados de demencia. Su contenido se centra en aspectos cognitivo-conductuales relacionados con las características específicas de la depresión en las personas mayores. El sentido de las preguntas está

invertido de forma aleatoria, con el fin de anular, en lo posible, tendencias de respuesta unidireccionales. El marco temporal se debe referir al momento actual o durante la semana previa, con tendencia a utilizar más este último en la aplicación autoadministrada. Cada ítem se valora como 0/1, puntuando la coincidencia con el estado depresivo; es decir, las afirmativas para los síntomas indicativos de trastorno afectivo, y las negativas para los indicativos de normalidad. La puntuación total corresponde a la suma de los ítems, con un rango de 0-30.

Los puntos de corte de la escala son los siguientes:

No depresión	0-9 puntos
Depresión moderada	10-19 puntos
Depresión severa	20-30 puntos

Su simplicidad y economía de administración, el no requerir estandarización previa y su buena sensibilidad y especificidad han hecho que esta escala sea ampliamente recomendada en el cribado general del paciente geriátrico y en el diagnóstico diferencial de la pseudodemencia por depresión.

#### *ESCALA CDR (Clinical Dementia Rating; Hughes, Berg y Danzinger, 1982)*

La evaluación de la posible demencia puede explorarse mediante la Clasificación Clínica de las Demencias (*Clinical Dementia Rating* - CDR). Su escala establece cinco estadios posibles: 0 = normal; 0,5 = cuestionable; 1 = demencia leve; 2 = demencia moderada; 3 = demencia severa. La estimación se realiza en base al rendimiento del sujeto en seis modalidades de tipo cognitivo y funcional. Estas modalidades son: memoria, orientación, razonamiento, actividades sociolaborales, actividades recreativas (hobbies o pasatiempos), y cuidado personal.

#### *5.3.2.2. Tests neuropsicológicos*

Para todos los sujetos, el rendimiento en la siguiente batería neuropsicológica fue registrado para abarcar diversas capacidades cognitivas, incluyendo velocidad de procesamiento visomotora (Clave de Números, Wechsler Adult Intelligence Scale, WAIS-III), memoria visoespacial (Figura Compleja de Rey-Osterrieth; CANTAB-Paired Associates Learning, PAL), fluencia semántica (Animales), fluencia verbal (FAS, Controlled Oral Word Association Test, COWAT), acceso a contenidos en memoria a largo plazo (Test de denominación de Boston), memoria operativa (*span* de dígitos directo e inverso de la batería WAIS-III), control de la interferencia (test de Stroop), y

flexibilidad cognitiva (test de Brixton, Trail Making Test; Madrid card sorting test, MCST).

*MCST (Madrid Card Sorting Test; Barceló, 2003)*

La versión Madrid es una simplificación del WCST (Wisconsin Card Sorting Test) convencional que fue diseñada para el registro simultáneo de los potenciales evocados (Barceló, 1999; Barceló *et al.*, 1997; Barceló, 1999; Barceló y Rubia, 1998; Barceló y Santomé, 2000; Barceló, 2003). En ella se emplean las mismas 4 cartas de referencia que en la prueba original. Sin embargo, sólo se emplean las 24 cartas de respuesta del WCST que no presentan ninguna ambigüedad en su clasificación. Es decir, aquellas cartas cuya ordenación frente a las cartas de referencia no deja lugar a dudas sobre el criterio de clasificación utilizado por el sujeto. Por ejemplo, una carta con dos triángulos rojos presenta ambigüedad porque puede ser clasificada en el primer mazo tanto por el color como por la forma de sus elementos. En cambio, una carta con dos triángulos azules no presenta ninguna ambigüedad, ya que puede ser clasificada en el primer mazo (forma), en el segundo (número), o en el cuarto (color).

La versión informatizada del MCST reúne las siguientes características: (a) las cartas presentan un ángulo visual pequeño, de 4° x 3.5° grados de campo visual; (b) las respuestas se realizan pulsando una botonera de 4 pulsadores; (c) las series tienen una duración variable de entre 3 y 5 ensayos; (d) la tarea completa consiste en 18 series con una duración aproximada de 14 minutos en sujetos normales; (e) se explican a los sujetos las reglas de clasificación, informándoles de los tres criterios de clasificación posibles: forma, color o número, (f) también se les informa de que deben encontrar la nueva regla lo más rápidamente posible tras el cambio de categoría; y (g) se permite a los sujetos que practiquen la tarea durante 5 minutos antes de pasar a realizar la prueba completa.

La administración manual del MCST (la aplicada en este Estudio I) reúne casi todas las características de la versión informatizada, con excepción de la (a) y la (b). Además, tras la respuesta del sujeto el experimentador no indicó al sujeto si había clasificado bien o no la carta, sino que se limitó a decir "SIGUE", *cuando* el sujeto debía seguir clasificando la tarjeta por el mismo criterio, o "CAMBIA", *cuando* el sujeto debía cambiar de regla de clasificación (ver Fig. 8, p. 141). Es decir, el sujeto debía adaptar su criterio de clasificación en función de las claves dirigidas al futuro (*feedforward*), en vez de fijarse en si lo había hecho bien o mal (*feedback*). El experimentador tenía

su disposición la hoja de respuesta para saber de antemano cuál era la categoría correcta en cada momento, y cuándo se producía el cambio a la siguiente categoría.

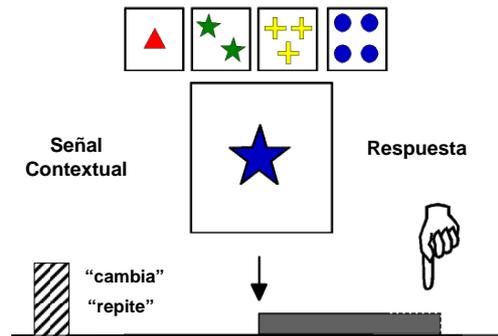


Figura 8. Madrid Card Sorting Test (Barceló, 2003)

El experimentador situó en la mesa y delante del sujeto las 4 cartas de referencia, así como el mazo de cartas de respuesta. A continuación le dio las siguientes instrucciones: *"Ahora vamos a realizar una tarea que consiste en clasificar una a una las cartas de este mazo grande debajo de una de estas 4 cartas de referencia, apilando cada carta de respuesta encima de la anterior y debajo de la carta de referencia correspondiente. Las cartas del mazo se pueden ordenar por el color, por la forma, o por el número de sus elementos. Vd. tendrá que probar con uno de estos criterios y yo le indicaré si es o no es correcto, diciéndole "SIGUE" o "CAMBIA", según el caso. Una vez que encuentre el criterio correcto debe seguir utilizando ese criterio para ordenar el resto de cartas. Sin embargo, al poco rato el criterio correcto cambiará, y Vd. tendrá que averiguar el nuevo criterio correcto. Si quiere un consejo, es mejor esperar a que cambie el criterio que tratar de adivinar cuándo va a cambiar. En otras palabras, no trate de anticiparse al cambio, pero procure encontrar el nuevo criterio lo más rápidamente que pueda"*. A continuación, el experimentador realizó una prueba utilizando para ello las 15 cartas destinadas a prueba, y cambiando el criterio cada 4 clasificaciones correctas según el orden: Color - Forma - Número. Si al final de esta prueba, el sujeto aún no había comprendido las instrucciones, se explicó de nuevo la tarea y se realizó de nuevo la fase de prueba.

#### *Test de Stroop (Jensen y Rhower, 1966)*

Las tareas tipo Stroop se han aplicado al estudio de una amplia variedad de procesos psicológicos, y hoy por hoy han llegado a ser unos métodos de valoración

neuropsicológica muy comunes. Las tareas tipo Stroop se basan en el descubrimiento de que lleva más tiempo nombrar los colores de manchas que leer palabras, y todavía lleva mucho más tiempo nombrar los colores de la tinta con la que están impresos los nombres de diferentes colores, sobre todo *cuando* la palabra está impresa en una tinta distinta al color que denota esa palabra (p.ej., cuando la palabra “verde” está impresa en color rojo). Este fenómeno ha recibido muchas interpretaciones.

Algunos autores piensan que la lentificación asociada a la lectura del color se debe a un conflicto de respuesta, a un fallo en la inhibición de respuestas, o a un problema en la atención selectiva. Los pacientes que tienen problemas en este tipo de tareas suelen tener también dificultades para concentrarse y para evitar las distracciones. El conflicto de respuesta se plantea entre la forma de la palabra, que actúa como un estímulo dominante, y la tinta con la que está impresa la palabra, que es un estímulo menos destacado para el lector habitual. En definitiva, suele considerarse en la valoración neuropsicológica como una medida de la eficacia de la capacidad de concentración de una persona. Aunque existen varios formatos de esta tarea (Lezak, 1995), el formato empleado en este estudio implica tres tipos de ensayo: (1) lectura de nombres de colores impresos en tinta negra, (2) lectura de cruces impresas en tres tintas (verde, rojo y azul); y (3) lectura de nombres de colores impresos en tres tintas (verde, rojo y azul). Cada ensayo consta de 100 ítems presentados en páginas separadas, y se puntúa el número de ítems leídos correctamente en 45 segundos, así como los errores cometidos en ese tiempo.

#### *Trail Making Test (Reitan, 1954)*

Esta prueba fue desarrollada por psicólogos del ejército americano en 1944, por lo que es de dominio público y puede ser reproducida libremente, y ha sido muy empleada como una prueba de rastreo y seguimiento visomotor. La prueba tiene dos partes (A y B). La persona evaluada debe conectar primero una serie de círculos numerados por su orden numeral (parte A), y a continuación debe hacer lo propio alternando números y letras, también siguiendo su orden en la secuencia (parte B). La instrucción que se da al sujeto es que debe hacerlo lo más rápidamente posible y sin levantar el lápiz del papel. Esta prueba requiere la habilidad para rastrear visualmente una escena, y tiene un fuerte componente motor, por cuanto requiere agilidad y velocidad motora para lograr una puntuación alta. Como otras pruebas de velocidad motora y atención, esta prueba también es muy sensible a los efectos de las lesiones cerebrales (Lezak, 1995). Cuando el tiempo para completar la parte A es mucho menor que el necesario para

completar la parte B, el paciente podría manifestar dificultades para el rastreo conceptual complejo (i.e., atención dividida). Una ejecución lenta en ambas partes A y B podría sugerir algún tipo de daño cerebral, aunque por sí sola no denota ningún problema específico, ya que ello puede ser debido tanto a una lentificación motora, a una falta de coordinación, a dificultades en el rastreo visual, a una escasa motivación, o a una confusión conceptual.

La parte B es más compleja que la parte A porque requiere la conexión de números y letras de forma alternante. En términos de validez, varios factores hacen que la parte B del TMT sea más compleja:

1. Las distancias entre los números son mayores en la parte B, lo que se traduce en la inversión de más tiempo para unir ordenadamente los círculos.
2. La distribución de los círculos en la parte B puede provocar una interferencia visual.
3. los procesos cognitivos necesarios para realizar la alternancia entre letras y números son más complejos que los necesarios para unir los números únicamente.

Esta parte puede ser un buen indicador de disfunciones generales del lóbulo frontal, pudiéndose interpretar una pobre ejecución como un déficit para ejecutar y modificar un plan de acción. También puede ser un indicador de lesiones frontales focales. No obstante, la prueba no se emplea rutinariamente como un indicador de disfunción frontal, pues las lesiones en el hemisferio izquierdo correlacionan con peores resultados en esta prueba. Los tiempos de ejecución de la parte B se han asociado con los siguientes procesos: la discriminación entre números y letras, la integración de dos series independientes, la capacidad de aprender un principio de organización y de aplicarlo sistemáticamente, la retención y la integración serial, la solución de problemas verbales, y la planificación. Cada una de las partes A y B debe ser puntuada separadamente midiendo el tiempo requerido para completar cada prueba. La ejecución es evaluada usando datos normativos, teniendo en cuenta la correlación entre el TMT y factores tales como la edad, el CI y el nivel educativo. Por lo general, el tiempo necesario para completar ambas formas oscila entre los 5 y 10 minutos. Se midió el tiempo de ejecución y el número de errores.

*Figura Compleja de Rey (Rey, 1954)*

La Figura Compleja fue diseñada por A. Rey (1941) para investigar la organización perceptiva y la memoria visual en personas con lesiones cerebrales. Osterrieth (1944)

baremo el procedimiento de Rey y obtuvo datos normativos a partir de la ejecución de 230 niños sanos de entre 4 y 15 años de edad, y de 60 adultos entre 16 y 60 años de edad. La ejecución de este test consiste en solicitar al sujeto que copie una figura compleja (ver Fig.9) a mano y sin límite de tiempo, valorándose la capacidad de organización y planificación de estrategias para la resolución de problemas así como su capacidad visoconstructiva. Posteriormente, sin previo aviso y sin la ayuda del modelo, el examinado debe reproducir inmediatamente y a los 3 minutos de nuevo la misma figura, con el fin de evaluar su capacidad de recuerdo material no verbal. Cada uno de estos intentos se puntúa sobre una escala validada que oscila desde un mínimo de 0 a un máximo de 36 puntos (normalidad). La puntuación media de un adulto es de 32 puntos. En esta batería se midió la calidad de la copia y la calidad de la reproducción a los 3 minutos de haberla copiada, sin aviso previo.

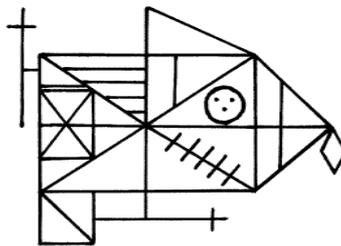


Figura 9. Figura compleja de Rey (Rey, 1954)

*Test de Fluidez Verbal (COWAT- FAS; Benton y Hamhser, 1976)*

El FAS también se le conoce como Test de Asociación Verbal controlada (COWAT) y consiste en tres ensayos de producción verbal de palabras. Las letras F, A y S han sido las más empleadas para inducir la producción verbal desde su introducción por Benton y su equipo, y por este motivo también se conoce a esta prueba como 'FAS' por referencia a estas tres letras. En la administración de esta prueba se pide a los sujetos que nombren durante 1 minuto tantas palabras como sean capaces de evocar que empiecen por la letra indicada, y teniendo cuidado de evitar nombres propios y números, ni repetir las palabras, ni dar la misma palabra con una terminación diferente. La fluidez verbal medida mediante esta prueba ha demostrado ser un indicador sensible al daño cerebral. Las lesiones frontales, izquierdas y derechas, tienden a reducir la fluidez verbal, aunque las lesiones izquierdas afectan de modo más severo a la puntuación en esta prueba.

*Test de Fluidez Semántica (Animales)*

Muchos estudios han demostrado la relación existente entre la capacidad para generar palabras a partir de una categoría dada, y el aumento de la actividad en las regiones corticales frontales y parietales del cerebro. La prueba de nombrar animales se emplea con frecuencia tanto en la práctica clínica como en la investigación. Además, esta prueba forma parte del protocolo CERAD (*Consortium for the Establishment of a Registry for Alzheimer's Disease*) para la valoración de las demencias. La fluidez verbal se merma durante el envejecimiento normal, y en ocasiones esta merma puede reflejar el inicio de un proceso demenciante. Los hallazgos señalan a esta prueba como altamente sensible a la hora de identificar alteraciones en la función cognitiva, más incluso que otras pruebas de fluidez de similares características (Lezak, 1995). El test consiste básicamente en decir todos los animales que se le ocurran al sujeto en el lapso de tiempo de un minuto.

*Test de denominación de Boston (BNT; Kaplan, Goodglass y Weintraub, 1983)*

Este test de 60 ítems de denominación por confrontación visual fue diseñado por Kaplan, Goodglass, y Weintraub (1983) como parte de la batería para la evaluación de las afasias y trastornos relacionados, más conocido como Test de Boston. Más de un siglo de investigaciones acerca de los trastornos afásicos ha dado lugar a un acuerdo considerable sobre los déficit de la función lingüística. Por ejemplo, pueden encontrarse trastornos en la comprensión auditiva, denominación de objetos, articulación, lectura, repetición, etc. En algunos pacientes, la pérdida de la capacidad para nombrar objetos es desproporcionadamente severa, en comparación con el nivel de fluidez y articulación. Esto lleva al paciente a desarrollar un discurso "vacío", falto de palabras para expresar el significado concreto de las cosas. Esta pérdida selectiva de la capacidad para evocar palabras concretas se denomina "anomia". En esta prueba, los sujetos debían nombrar 60 objetos diferentes, que el experimentador presentaba en una libreta. Se anotó el número de respuestas correctas.

*Test de Brixton (Burgess y Shallice, 1997)*

Consiste en un libro de 56 páginas, cada una de las cuales muestra el mismo tipo de patrón organizativo con un conjunto de 10 círculos en dos filas de cinco. Cada uno de los círculos va numerado con un dígito de 1 a 10 (Fig. 10). En cada página, uno de los círculos se encuentra coloreado de azul. La posición del círculo azul puede variar de una página a la siguiente. El examinador muestra al sujeto las páginas de una en una, y le pide que trate de predecir dónde va a aparecer el próximo círculo azul, para lo cual

debe descubrir la “regla” que sigue el círculo para moverse de una página a la siguiente. El test de Brixton es una prueba de adquisición de conceptos (o de reglas). Este tipo de pruebas, de las que el mejor ejemplo quizás sea el Test de Clasificación de Cartas de Wisconsin (WCST), supone un problema para pacientes con lesiones en el lóbulo frontal, cuyos síntomas disejecutivos se manifiestan en forma de fallos en este tipo de tareas. El test de Brixton fue diseñado como una prueba directa que es más fácil de administrar y más agradable para el sujeto que algunas otras, y también resulta más rápida de puntuar.

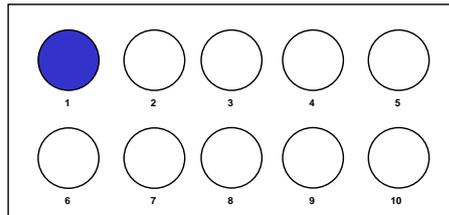


Figura 10. Test de Brixton (Burgess y Shallice, 1997)

Además, otras tareas de adquisición de conceptos presentan sesgos en sus distribuciones muestrales en personas sanas, lo que hacen cuestionable la interpretación de resultados. El test de Brixton ha mejorado estos sesgos en su distribución muestral en población normal. En esta prueba se pueden cometer varios tipos de error: las perseveraciones (p.ej., repetir la respuesta anterior), la aplicación incorrecta de una estrategia y la adivinación o respuestas extrañas. Shallice y Burgess (1996) hallaron que mientras los pacientes con lesiones frontales realizaban el Brixton peor que los controles, los pacientes con lesiones en las regiones cerebrales posteriores también emitían muchas más respuestas extrañas o de adivinación. Estos hallazgos sugieren que la prueba mide la habilidad para identificar y aplicar una regla, pero también detecta tendencias hacia conductas idiosincrásicas y desadaptadas, que durante mucho tiempo han sido una característica del síndrome disejecutivo. En esta prueba se contabilizó el número de errores totales.

#### *CANTAB-PAL (Robbins et al., 1998)*

Este test pone a prueba la capacidad de memoria visuo-espacial y consiste en recordar la posición de la pantalla del ordenador donde aparece un estímulo abstracto (sin carga cultural). Progresivamente van apareciendo más estímulos (hasta un total de 8) en un

orden aleatorio y con un lapso temporal prefijado entre cada presentación. Al final de cada ensayo, se pregunta al sujeto dónde ha aparecido el estímulo que al final de la presentación aparece en la parte central de la pantalla, y el sujeto debe recordar dónde estaba (concretamente detrás de qué pestaña blanca, Fig.11). El número máximo de estímulos a recordar es de 8. Por tanto, se logra una medida muy precisa de la capacidad de la memoria visual, junto con una curva de aprendizaje, ya que el experimento se detiene *cuando* la persona ha aprendido toda la serie correctamente. Se registró el número de errores totales, el número de errores en la fase de 6 elementos y el número medio de ensayos erróneos hasta emitir la respuesta correcta.

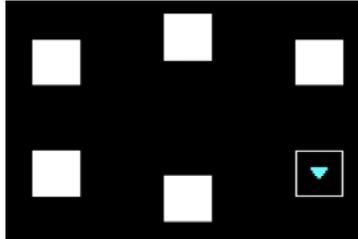


Figura 11. CANTAB-PAL (Robbins *et al.*, 1998)

El test PAL, cuyas siglas en inglés (*Paired Associates Learning*) indican aprendizaje de pares asociados, se emplea en numerosos hospitales y más de 400 universidades para el diagnóstico precoz de los problemas de la memoria y forma parte del *screening* para la detección de muchas enfermedades neurodegenerativas, como por ejemplo la enfermedad de Alzheimer. Consiste en un procedimiento de respuesta demorada, que trata de evaluar diferentes aspectos de la memoria visuoespacial. Por ejemplo, el número de figuras situadas correctamente en el primer intento constituye un indicador de la memoria de trabajo inicial, y de la amplitud de memoria de listado. Asimismo, el número de ensayos necesarios para aprender todas las asociaciones visuales, proporciona una medida de la capacidad de aprendizaje asociativo visuoespacial de la persona evaluada. Las evaluaciones han indicado gran sensibilidad a los cambios cognitivos en una extensa variedad de trastornos neuropsicológicos y psiquiátricos, lo cual convierte al PAL en una potente herramienta para el uso sanitario. Los elevados índices de sensibilidad y especificidad aseguran la adecuación en el diagnóstico y la monitorización de los pacientes en el transcurso del tiempo.

#### *6.4.1.12. Clave de Números (WAIS-III, Weschler, 1999)*

En esta prueba, el sujeto debe copiar, en un tiempo de 120", el máximo número de símbolos. Cada número lleva asociado un símbolo, y la tarea del sujeto consiste en ir fijándose en el número actual y copiar su símbolo asociado (el cual se puede ver en la parte superior de la hoja de respuestas). Esta medida neuropsicológica se ha asociado en numerosos trabajos empíricos con el índice de velocidad de procesamiento.

#### *6.4.1.13. Dígitos (WAIS-III, Weschler, 1999)*

La prueba de los dígitos consta de dos partes de aplicación independiente: dígitos en orden directo y dígitos en orden inverso. En ambos casos, el examinador lee en voz alta al sujeto una serie de números. En la parte dígitos en orden directo el sujeto deberá repetir la secuencia en el mismo orden en que se ha presentado y en dígitos en orden inverso deberá repetirla en orden inverso. Tanto la puntuación directa como el span fueron registrados.

#### *Detección de los valores extremos ('outliers')*

Con el objeto de controlar el tipo de error relacionado a la variancia sistemática secundaria (asociada a la variable dependiente), se estudió el porcentaje de valores extremos de las diferentes medidas neuropsicológicas. Un valor fue considerado extremo o *outlier* cuando sobrepasaba la media más/menos tres desviaciones estándar. En los casos en que se cumplió esta condición, el valor se sustituyó por la media más tres (o menos tres, según correspondiese) desviaciones estándar. En este sentido, los valores extremos no llegaron al 3% en ninguna de las medidas neuropsicológicas aplicadas, lo cual hace que disminuya considerablemente el error asociado a la variancia sistemática secundaria.

### **5.3.3. Procedimiento**

#### *Fase de pilotaje*

Con anterioridad a la fase de obtención de datos, se realizó una prueba piloto con 25 sujetos. El objetivo de dicho pilotaje fue obtener sus opiniones respecto de la batería neuropsicológica administrada, al contexto de la aplicación, y a sus necesidades. Todo ello se realizó con el objeto de corregir los errores que en la fase de obtención de datos pudieran surgir. Siguiendo las sugerencias de Mertens (2005), las pruebas piloto son aconsejables para:

- Detectar ambigüedades, opciones o categorías no incluidas, términos complejos o redacción difusa
- Preparar las condiciones ideales de la administración

Cada persona fue evaluada en dos sesiones de una hora de duración por sesión, aproximadamente. Cada participante leyó y firmó una hoja de consentimiento, la cual explicaba el procedimiento a seguir, informaba de la no-invasividad del mismo y de la libertad para abandonar el estudio en cualquier momento, si el sujeto lo creía conveniente. Una vez corregidos y puntuados los tests neuropsicológicos, se citó a la persona para hacerle entrega de un informe neuropsicológico y comentar su estado cognitivo actual. En el caso de ser necesario, se hicieron las recomendaciones oportunas en vistas a mejorar su estado o de prevenir un empeoramiento futuro. En la sección "*anexos*" se adjunta el modelo consentimiento informado y el modelo de informe comentado y entregado a la persona (ver Anexo III, p.321).

Todos los sujetos presentaron una visión normal o corregida y no presentaban historial de problemas neurológicos o psiquiátricos. Todos los participantes fueron evaluados durante dos sesiones de 60 minutos separadas por una media de dos semanas. Las evaluaciones fueron llevadas a cabo de acuerdo con la Declaración de Helsinki, los participantes fueron informados de todos los detalles de la investigación y manifestaron por escrito su consentimiento a tomar parte en el estudio.

#### 5.3.4. Estimación de los grupos independientes para los Estudios II y III

En este primer Estudio, se estimó el nivel de control cognitivo asumiendo un cierto índice de generalidad del constructo de control cognitivo, el cual consta de diferentes componentes, como la memoria operativa, flexibilidad cognitiva y la capacidad inhibitoria. Las funciones descritas como "ejecutivas" son abstractas y se componen de diversos elementos, y varían en su grado de asociación (Salthouse, Atkinson y Berish, 2003). Aunque se puede argumentar que no existe ningún "*gold standard*" para medir el constructo de función ejecutiva o nivel de control cognitivo, las medidas utilizadas en el presente estudio consisten en algunas de las pruebas más utilizadas para medir función ejecutiva, y se asume que representan de una manera adecuada el constructo de control ejecutivo de la atención (Ettenhofer, Hambrick y Abeles, 2006), el cual es relativamente estable en sus componentes integrantes (Ettenhofer, Hambrick y Abeles, 2006). Diversos autores han apuntado la necesidad de medir o estimar el nivel de control cognitivo atendiendo a varios de sus componentes, puesto que dicho constructo no puede adscribirse a una única capacidad, como por ejemplo el nivel de memoria

operativa. En correspondencia con esta idea, Ettenhofer Hambrick y Abeles (2006) reportaron que mientras las tareas de span de memoria correlacionan con índices de memoria operativa y de actualización de contenidos, sus correlaciones con otras medidas de función ejecutiva, como el WCST o la Torre de Hanoi no son significativas.

A este respecto y puesto que la variabilidad individual del constructo FE es considerable, diversos autores han propuesto que la mejor manera de estimarlas es mediante el uso de múltiples medidas diferentes (Raz *et al.*, 1998, Robbins *et al.*, 1998, Salthouse, *et al.*, 2003). Por ello, en el presente Estudio, el nivel de Control Cognitivo fue calculado como la media aritmética de once puntuaciones estandarizadas que miden diversos procesos ejecutivos, y que han sido asociadas en la literatura al control cognitivo (Stroop interferencia (nº de ítems y nº de errores), TMT (B:A), Dígitos directos e inversos, FAS (nº de ítems y nº de errores), test de Brixton (nº de errores) y MCST (nº de series eficientes, nº de distracciones o errores aleatorios y nº de errores perseverativos). Este índice compuesto fue utilizado para clasificar a los participantes en relación a su nivel cognitivo (alto, bajo) a partir de la mediana su puntuación compuesta Z.

#### 5.4. Resultados

La Tabla II (p.170) presenta un resumen tanto de las variables demográficas como neuropsicológicas para los grupos conformados a partir de su Edad y a partir de su nivel de Control Cognitivo. Los grupos de edad se formaron a partir de la mediana grupal en la variable continua Edad, lo cual permitió formar un grupo de adultos jóvenes (rango = 49-60, media (DE) = 55.6 (2.8)) y un grupo de adultos mayores (rango = 61-80, media (DE) = 67.3 (5.1)). Los dos grupos de edad no difirieron en años de escolarización formal (*adultos jóvenes* = 12; *adultos mayores* = 11.4), puntuaciones en la escala CDR (*Clinical Dementia Rating Scale*), (*adultos jóvenes* = .03; *adultos mayores* = .03), puntuaciones de estado de ánimo depresivo en la escala GDS (*Geriatric Depression Scale*) (*adultos jóvenes* = 6.2; *adultos mayores* = 6.2), y distribución por sexos (*adultos jóvenes* = 62.5 % de mujeres; *adultos mayores* = 69 % de mujeres), (ver Tabla III, p.153).

Sin embargo, los adultos jóvenes tuvieron una mejor puntuación que los adultos mayores en la escala MMSE (*Mini Mental State Examination*) (*adultos jóvenes* = 29.7; *adultos mayores* = 29.3).

Una vez obtenido el índice individual compuesto tras promediar las puntuaciones Z de cada una de las puntuaciones de FE, se obtuvo la mediana para toda la muestra (N=80). La mediana fue .06, a partir de la cual se obtuvieron dos grupos de control cognitivo (ver Tabla II y Fig. 12, pp.151 y 152). Los adultos jóvenes y mayores no se diferenciaron en la puntuación compuesta Z ( $t_{78} = 1.2$ ,  $p < .4$ ). Sin embargo, como era esperable, los sujetos con control alto presentaron mayores puntuaciones Z que los sujetos con control bajo ( $t_{78} = 13.24$ ,  $p < .0001$ ), no diferenciándose ambos grupos en términos de edad ( $t_{78} = -1.47$ ,  $p < .144$ ), (ver Tabla III, p.153). La interacción del factor edad con el factor control no alcanzó significación estadística ( $F_{1,76} = 1.99$ ,  $p = .17$ ).

Tabla II. Medias (error estándar) de las puntuaciones Z del índice compuesto de Control Cognitivo entre grupos de Edad y Control.

Edad		p	Control		p
Jóvenes	Mayores		Alto	Bajo	
.07 (.04)	-.01 (.04)	ns	.39 (.04)	-.38 (.04)	<.0001
Adultos Jóvenes			Adultos Mayores		p
Alto	Bajo		Alto	Bajo	
.43 (.05)	-.33 (.06)	<.0001	.39(.06)	-.40 (.05)	<.0001

Los sujetos con control alto y bajo se diferenciaron en todas las medidas ejecutivas que formaban parte del índice compuesto de control cognitivo, excepto en el número de perseveraciones (MCST; ver Tabla III, p.153). Sin embargo, los adultos jóvenes y mayores se diferenciaron únicamente en las pruebas de dígitos inversos, nº de errores en el test de Brixton y en el nº de perseveraciones en el MCST.

Tanto los adultos mayores como los sujetos con control cognitivo bajo presentaron puntuaciones menores que los adultos jóvenes y que los sujetos con control cognitivo alto en puntuaciones de velocidad de procesamiento (p.e., Clave de Números; ver Tabla III, p.153). Por tanto, puede asumirse que ambos grupos principales (Edad, Control) difirieron sustancialmente en su nivel de control cognitivo general (aunque no en todas sus puntuaciones integrantes), presentando tanto los adultos mayores como los sujetos con control bajo una lentificación en su velocidad de procesamiento (ver Fig. 13 y Tabla III, pp. 152 y 153, respectivamente).

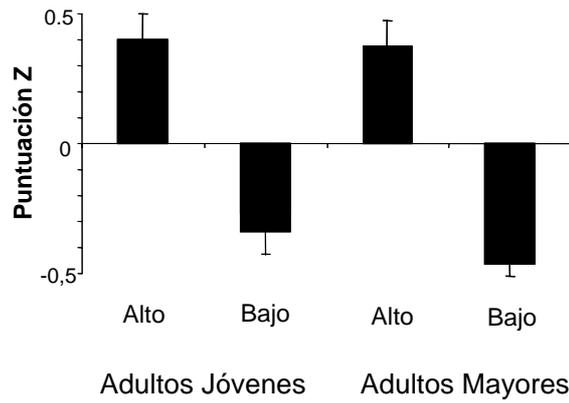


Figura 12. Puntuaciones Z derivadas de la estimación del nivel de control cognitivo en adultos jóvenes y mayores con control cognitivo alto y bajo

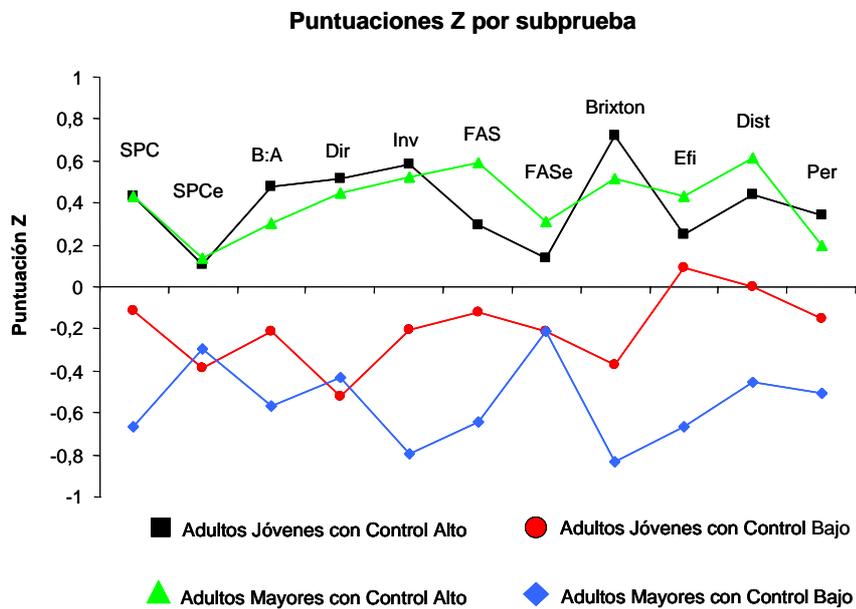


Figura 13. Puntuaciones Z de las subpruebas que conforman la estimación del nivel de control cognitivo en adultos jóvenes y mayores con control cognitivo alto y bajo. SPC = Stroop Palabra x Color, SPCe= nº de errores en el Stroop Palabra x Color, B:A = Trail Making Test B/A, Dir= dígitos orden directo, inv= dígitos orden inverso, FAS= fluencia semántica, FASE= nº de errores en el FAS, Brixton = nº de errores en el test de Brixton, Efi = nº de series eficientes en el MCST, Dist = nº de distracciones en el MCST, Per = nº de perseveraciones en el MCST

Tabla III. Resumen de las medias y desviaciones estándar (DE) de las variables neuropsicológicas en el grupo de Adultos Jóvenes, Mayores, y en sujetos con control Alto y Bajo

	Factor Edad					Factor Control Cognitivo				
	Adultos Jóvenes (N = 40)		Adultos Mayores (N = 40)		P <	Control Alto (N = 40)		Control Bajo (N = 40)		P <
	Media	(DE)	Media	(DE)		Media	(DE)	Media	(DE)	
<b>Edad</b>	55.6	(2.8)	67.3	(5.1)	***	60.4	(7.4)	62.5	(6.9)	ns
<b>Educación (años)</b>	12.0	(3.7)	11.4	(3.7)	ns	12.1	(3.6)	10.3	(3.8)	*
<b>MMSE</b>	29.7	(.6)	29.3	(.7)	**	29.6	(.5)	29.4	(0.8)	ns
<b>CDR</b>	.03	(0)	.03	(0)	ns	0	(.16)	.06	(.16)	*
<b>GDS</b>	6.2	(3.8)	6.2	(3.3)	ns	5.6	(3.5)	6.7	(3.6)	ns
<b>Stroop P</b>	101.6	(14.2)	93.3	(18.2)	*	99.2	(16.3)	95.8	(17.1)	ns
<b>Stroop-C</b>	67.2	(10.5)	62.6	(11.1)	ns	67.3	(10.9)	62.5	(10.7)	*
<b>Stroop_PC</b>	39.2	(7.5)	35.7	(9.9)	ns	41.3	(8.4)	33.6	(7.8)	***
<b>TMT-A</b>	33.5	(10.1)	42.6	(16.5)	**	36.7	(11.3)	39.4	(16.8)	ns
<b>TMT-A errores</b>	0.0	(0)	0	(.2)	ns	0.0	(.2)	0.0	(0)	ns
<b>TMT-B</b>	68.9	(20.4)	104.8	(56.4)	***	70.3	(28.5)	103.5	(53.7)	**
<b>TMT-B errores</b>	.4	(1.1)	.6	(.9)	ns	0.4	(.7)	0.7	(1.2)	ns
<b>TMT B:A</b>	2.2	(.8)	2.5	(1.1)	ns	2.0	(.6)	2.7	(1.1)	**
<b>Digitos Directos</b>	8.6	(2.4)	8.2	(2.2)	ns	9.5	(2.3)	7.3	(1.8)	***
<b>Digitos Inversos</b>	6.8	(1.7)	5.7	(2.3)	*	7.4	(1.8)	5.1	(1.6)	***
<b>FAS</b>	37.6	(9.6)	34.8	(13.7)	ns	41.2	(10.6)	31.2	(10.9)	***
<b>FAS errores</b>	1.9	(2)	1.9	(2.5)	ns	1.4	(1.5)	2.4	(2.7)	ns
<b>Boston</b>	55.9	(3.7)	53.3	(6.3)	*	57.2	(3)	52.0	(5.8)	***
<b>Boston errores</b>	39.6	(16.6)	33.2	(17)	ns	38.1	(21.1)	34.7	(11.6)	ns
<b>Errores en Brixton</b>	15.4	(5)	18.5	(6.4)	*	13.2	(4.2)	20.7	(4.9)	***
<b>MCST eficientes</b>	9.2	(1.8)	8.3	(2.7)	ns	9.5	(1.9)	8.0	(2.5)	***
<b>MCST distracciones</b>	2.1	(1.4)	2.1	(1.6)	ns	1.7	(1.4)	2.4	(1.5)	*
<b>MCST perseveraciones</b>	.4	(.8)	1	(1.2)	*	0.5	(1)	0.9	(1.1)	ns
<b>Copia Figura Rey</b>	34.6	(2.3)	34.1	(3.1)	ns	35.2	(2.5)	33.6	(3.2)	*
<b>Memoria Figura Rey</b>	20.4	(5.9)	17.1	(6.5)	ns	21.3	(5.8)	16.1	(6.6)	***
<b>Fluidez Semántica</b>	23	(5.6)	21	(4.7)	ns	23.3	(5.5)	20.5	(4.7)	*
<b>PAL (primer lugar corr)</b>	17	(3.9)	15.8	(4.9)	ns	18	(2.9)	14.8	(5.4)	**
<b>PAL (errores)</b>	1.7	(.9)	2.1	(1.3)	ns	1.5	(.8)	2.2	(1.4)	**
<b>Clave Números</b>	61.2	(12.1)	54.4	(12.8)	*	63.9	(10.3)	51.7	(14.2)	***

Nota: MMSE: *Minimental State Examination*; CDR: *Clinical Dementia Rating Scale*; GDS: *Geriatric Depression Scale*; Stroop P = número de palabras leídas en el test de Stroop; Stroop C = número de colores denominados en el test de Stroop; Stroop PC = número de colores

denominados en la condición incongruente en el test de Stroop. TMT= Trail Making Test; MCST= Madrid Card Sorting Test (eficientes = nº de series eficientes; distracciones = nº de errores por distracción o aleatorios, perseveraciones = nº de errores perseverativos); PAL (primer lugar corr) = número de ítems colocados de forma correcta en primer lugar en el PAL; PAL (errores) = número de errores en el PAL.

### 5.5. *Discusión de resultados. Estudio I*

Estudios previos concluyen que las FE se componen de un número de funciones o procesos cognitivos separables aunque muy relacionados entre sí (Della Sala *et al.*, 1998; Miyake *et al.*, 2000). Dichos autores demostraron que el constructo de las FE no es unitario, sino que se compone de subunidades que pueden ser medidas. En este sentido, Miyake *et al.*, (2000) emplearon un análisis de ecuaciones estructurales, y reportaron que el constructo FE se componía al menos de tres constructos relacionados: *actualización* de contenidos en memoria, *cambio* atencional e *inhibición*, pero que sin embargo, comparten un elemento común. Los resultados de este primer estudio han permitido estimar ese elemento común (el nivel de control cognitivo) en sujetos mayores añadiendo además una prueba de fluencia verbal o semántica que no se incluyó en el trabajo de Miyake *et al.*, (2000), pero que se ha postulado como el cuarto componente (acceso a contenidos en memoria a largo plazo) de las FE según un estudio reciente (Fisk y Sharp, 2004). En este sentido, la fluencia verbal es una medida muy extendida de la integridad de las FE y que implica la activación diferencial del CPF (Parkin y Jara, 1999). Baddeley (1996) ya introdujo la activación temporal de los contenidos en memoria a largo plazo como uno de los mecanismos del sistema ejecutivo. Un año después, reportó correlaciones significativas entre las pruebas de fluencia semántica con medidas de memoria a largo plazo, pero no a corto plazo. En el presente estudio, los adultos jóvenes y mayores no se diferenciaron en pruebas de fluencia categorial; sin embargo, el grupo de control alto presentó puntuaciones muy superiores al grupo de control bajo en dichas pruebas (ver Tabla III, p.153).

Los dos grupos de control (Alto, Bajo) formados en este estudio cumplen con las principales directrices derivadas de estudios recientes que han empleado análisis de variable latente a la hora de evaluar el nivel de control cognitivo. En primer lugar, diversos autores han propuesto que el control cognitivo abarca -como mínimo- procesos y conceptos tales como la inhibición, la memoria operativa y el cambio atencional (Miyake *et al.*, 2001; Salthouse *et al.*, 2003). Según Salthouse *et al.*, (2003), (p.566) *"no es sorprendente que a la luz de la importancia de la función ejecutiva como constructo teórico y su relevancia en las diferencias en funcionamiento cognitivo*

asociadas a la edad, que los investigadores hayan postulado su mediación en las medidas de funcionamiento cognitivo". Puesto que la estimación del nivel de control cognitivo se realizó en base a 11 índices diferentes, se puede asumir que tanto de forma segregada como de forma conjunta, los grupos con control cognitivo alto y bajo presentaron una capacidad ejecutiva muy diferente. En contraposición, aunque es cierto que el grupo de adultos mayores presentó puntuaciones inferiores en algunos de los índices integrantes (dígitos inversos, nº de errores en el test de Brixton, nº de errores perseverativos en el MCST), su índice compuesto no presentó diferencias significativas, por lo cual podemos afirmar que ambos grupos no se diferenciaron en términos de control cognitivo.

En primer lugar, diferentes estudios han demostrado que una puntuación baja en una prueba no implica necesariamente un bajo nivel de función ejecutiva (Miyake *et al.*, 2001, p.53), por lo cual se ha llegado a la conclusión de que la función ejecutiva es un concepto a la vez unitario y diverso (Miyake *et al.*, 2001, Huizinga, Dolan y van der Molen, 2006). Por tanto, y puesto que diversas concepciones modernas sobre la FE y el control cognitivo sugieren que existe una base común o un mecanismo unificador que puede caracterizar la naturaleza de los déficit asociados al lóbulo prefrontal (Duncan *et al.*, 1996), se puede asumir que en el presente trabajo la capacidad de control cognitivo de partida como elemento unitario no se diferenció entre los adultos jóvenes y los adultos mayores.

En segundo lugar, el trabajo llevado a cabo por Miyake *et al.*, (2001) apuntó la importancia de administrar de forma sistemática múltiples tareas ejecutivas con el objeto de entender mejor el nivel de preservación global de las FE de un paciente. Los autores también consideraron conveniente y recomendable utilizar más de una tarea que evaluase el mismo proceso cognitivo o ejecutivo. El presente estudio contempló 11 índices diferentes que implican los subprocesos integrantes de las FE y utilizó más de una prueba por suproceso (ver sección 5.3.2., Métodos, pp.139-148), lo cual puede garantizar la validez y la representatividad de cada uno de los procesos medidos. Con el objeto de entender de manera más profunda las conclusiones extraídas de los Estudios II y III nos podemos preguntar cuál es ese *mecanismo común que subyace a todas las tareas que implican a las FE*. Diversos trabajos han propuesto que dicho candidato puede ser el mantenimiento activo tanto de la meta como del contexto de la tarea en memoria operativa (O'Reilly *et al.*, 2002; Engle *et al.*, 1999a, 1999b). En este sentido, la memoria operativa tiene un papel fundamental en diversas propuestas explicativas sobre la función ejecutiva, en las cuales el papel crucial del lóbulo prefrontal es el mantenimiento de las metas, los planes y la información relevante

para la tarea en curso. Por ejemplo, Engle y colaboradores (1999a, 1999b) propusieron que el componente crucial de la capacidad de memoria operativa es la "atención controlada", la cual constituye una capacidad de dominio libre que mantiene o inhibe representaciones de información en memoria operativa. En su explicación, cualquier tarea o situación que implique el control de la atención (p.ej., el mantenimiento de las metas, la resolución del conflicto, la supresión de la información irrelevante, la monitorización y acceso a contenidos en memoria a largo plazo, etc.) requeriría de procesos de control cognitivo o atencional, sea cual fuere la tarea ejecutada. Por tanto, la capacidad de mantener activa la información relevante para la tarea y su meta en memoria operativa durante el procesamiento controlado de la información podría constituir la base de la comunalidad observada en los diferentes integrantes de la FE, factor que podría subyacer al nivel de control cognitivo propuesto en este primer estudio.

## CAPÍTULO 6

### ESTUDIO II

#### EFFECTOS DE LA EDAD Y DE LAS DIFERENCIAS INDIVIDUALES EN EL CAMBIO DE TAREA ( "*TASK SWITCHING*" )

## 6.1. Introducción

En el Estudio II se exploraron las diferencias en amplitud y distribución topográfica de diversos potenciales evocados asociados al cambio y la repetición de tarea entre dos grupos de sujetos mayores subdivididos según su nivel de control cognitivo, tal y como se caracterizó en el extenso análisis neuropsicológico realizado durante el Estudio I. Especialmente, interesaba investigar si tareas con mayores demandas cognitivas, como las de cambio atencional también activan las cortezas frontales en adultos mayores en mayor medida que en adultos jóvenes. Dicha “frontalización” de la actividad mental (es decir, el mayor reclutamiento de recursos cognitivos que implican a los lóbulos prefrontales) ha sido previamente documentada en la detección de tanto estímulos diana (*targets*) como de distractores novedosos (*novels*) en paradigmas de tipo oddball (Fabiani y Friedman, 1995; Fabiani, Friedman y Cheng, 1998; Fjell y Walhovd, 2001; Fjell y Walhovd, 2004; Fjell y Walhovd, 2005; Fjell, Walhovd y Reinvang, 2005; Friedman, 2003; Friedman, Kazmerski y Fabiani, 1997), aunque hasta la fecha existen pocos estudios que refieran dicha frontalización a tareas neuropsicológicas clásicas como el Wisconsin Card Sorting Test (WCST).

En el presente estudio, se examinó la hipótesis del declive en los procesos ejecutivos del control cognitivo asociado a la edad mediante el análisis de los *costes locales del cambio* medidos con un paradigma de señalización inspirado en el test de clasificación de tarjetas de Wisconsin. A su vez, se exploró otro tipo de coste inespecífico asociado al proceso de cambio, el *coste del reinicio*, funcionalmente distinto y previamente asociado con un substrato neural diferente al coste local del cambio (Barcelo, Periañez y Nyhus, 2008). En este sentido, se examinó si las diferencias asociadas a la edad en varios tipos de coste son replicadas en condiciones de alto apoyo contextual (mediante claves ambientales), pero una baja probabilidad para predecir el cambio. La literatura existente sobre envejecimiento cognitivo (McDowd y Shaw; 2000; Zacks, Hasher, y Li, 2000, para una revisión), ha subrayado el papel facilitador que las claves contextuales proporcionan a la hora de organizar y procesar los cambios de tarea (ver también Duncan, 1995; Hartley, Kieley y Slabach, 1990), lo cual permite reducir los costes locales del cambio. Por el contrario, en ausencia de claves contextuales, el set de tarea relevante debe ser internamente activado a la vez que se inhiben los demás sets de tarea, hecho que provoca el aumento de los costes (ver Li, Lindenberger y Silkstrom, 2000, para ideas similares). El empleo de un paradigma en el cual el posible cambio de tarea es señalado ensayo a ensayo de manera implícita, junto con el establecimiento de una probabilidad global del cambio baja e impredecible (25%) tuvo

como objeto minimizar los procesos de reconfiguración durante el ensayo de cambio (Monsell, 2005). La dinámica cerebral de la red de cambio atencional ya ha sido documentada en personas jóvenes (Barcelo *et al.*, 2006), pero la literatura al respecto en sujetos mayores es todavía muy escasa (Friedman *et al.*, 2007; Themason *et al.*, 2007; Goffaux *et al.*, 2008; West y Travers, 2008)

## 6.2. Planteamiento y justificación del problema de estudio

El envejecimiento óptimo se ha venido relacionando con la capacidad de mantener un mente flexible y un alto nivel de función ejecutiva (Kramer *et al.*, 1994; 1999a; 1999b; 2004), siendo ambas capacidades altamente dependientes del funcionamiento del lóbulo prefrontal (West, 1996). De hecho, los cambios cognitivos relacionados con la edad se han asociado con frecuencia con dificultades en procesos de control de alto nivel y a disfunciones en los procesos cognitivos en los que se hallan máximamente implicados los lóbulos prefrontales, los cuales son más susceptibles que otras regiones del cerebro al declive volumétrico en sujetos mayores (para una revisión, ver West, 1996).

Sin embargo, la mayoría de los estudios que han usado la técnica de los PE han explorado el control cognitivo en sujetos mayores mediante el uso de tareas de set único, como las tareas oddball. Por una parte, estos estudios han podido constatar un cierto volumen de evidencia que resulta muy útil, aunque insuficiente, para la interpretación de los resultados del presente estudio. Por ejemplo, diversos autores han hallado incrementos significativos en la amplitud del componente P2 en tareas oddball en sujetos de edad avanzada (Crowley y Colrain, 2004), lo cual se ha interpretado como un proceso de análisis sensorial deficitario (García-Larrea, Lukaszewicz y Mauguire, 1992). Otros autores han interpretado el aumento de la amplitud del componente P2 con la edad como un déficit en la capacidad de las personas mayores para inhibir la captura atencional por parte de los estímulos irrelevantes para la tarea en curso (Amenedo y Diaz, 1998; Ford y Pfefferbaum, 1991), dificultad asociada a la disfunción de los lóbulos prefrontales (Pfefferbaum *et al.*, 1998; Anderer *et al.*, 1996; Friedman, Simpson y Hamberger, 1993). En este sentido, estudios previos han demostrado una reducción en la amplitud del componente P2 en condiciones de alto nivel de alerta (Michie *et al.*, 1990; 1993; Näätänen and Picton, 1987; para una descripción más detallada, ver Capítulo 4, sección 4.3, p.121)

Por otra parte, diversos estudios que han empleado paradigmas oddball han hallado tanto una reducción del componente novelty P3 frente a estímulos no-diana

infrecuentes (Fabiani y Friedman, 1995; Friedman, Kazmerski y Cycowitz, 1998; Walhovd y Fjell, 2001), como una reducción del componente Target P3 en respuesta a los estímulos diana en sujetos mayores (Fabiani y Friedman, 1995; Fjell y Walhovd, 2001; Walhovd y Fjell, 2001). La reducción en la amplitud de estos componentes se ha venido asociando con una dificultad a la hora de asignar recursos atencionales ("*attentional allocation*") a los estímulos diana y no-diana (Polich, 1996). Otro hallazgo común en la literatura consiste en el desplazamiento a regiones anteriores de los componentes novelty P3 y Target P3 en sujetos mayores (Fabiani and Friedman, 1995; Friedman, Simpson y Hamberger, 1993; Friedman y Simpson, 1994), evidencia que se ha interpretado como un déficit ejecutivo asociado a la edad en los procesos de memoria operativa (para una descripción más detallada, ver Capítulo 4, sección 4.2, p.115).

Sin embargo, pocos estudios hasta la fecha han explorado las diferencias individuales en el control ejecutivo de personas mayores mediante paradigmas de cambio de tarea, un tipo particular de tarea dual que requiere un mayor nivel de atención controlada que las tareas oddball de set único. En la mayoría de los trabajos recientes, el primer componente asociado al coste del cambio de tarea se ha definido como la diferencia en TR en los ensayos de cambio de tarea, en comparación con los ensayos de repetición de tarea (llamados *costes locales del cambio*; Meiran, 1996; Rogers y Monsell, 1995). Estos costes locales se asume que representan el grado en el que el sistema cognitivo establece nuevas asociaciones estímulo-respuesta (tanto en su activación como en relación a su desactivación). Por tanto, bajo la hipótesis de que el declive cognitivo asociado a la edad se debe fundamentalmente a un déficit en procesos ejecutivos, la mayor parte de la literatura existente permite predecir mayores costes locales del cambio en sujetos de edad avanzada (Mayr, 2001). Adicionalmente, se ha venido esperando que los déficit ejecutivos sean más evidentes en situaciones de cambio de tarea que en tareas de set único (p.ej., de tipo oddball), las cuales demandan menores niveles de atención controlada.

En marcado contraste con las predicciones teóricas, hasta la fecha pocos trabajos han hallado un aumento de los costes locales del cambio en sujetos mayores (Van Asselen y Ridderinkhof, 2000; Meiran, Gotler y Perman, 2001; Friedman *et al.*, 2007; para una descripción más detallada, Capítulo 3, sección 3.4., pp. 102-116 y Tabla I, p.141). Un estudio llevado a cabo por van Asselen y Ridderinkhof (2000) halló que los costes locales de los adultos mayores aumentaban de forma significativa bajo condiciones en

las que el cambio era impredecible. Otros trabajos han obtenido mayores costes locales en sujetos de edad avanzada al fijar un nivel de solapamiento de las respuestas elevado entre los sets de tarea (Kray y Eppinger, 2006). Las investigaciones más recientes han hallado incluso costes locales en ensayos posteriores a los ensayos de cambio en sujetos mayores, cuando la probabilidad de cambio se mantiene baja (Friedman *et al.*, 2007). Sin embargo, la mayoría de los estudios sobre el cambio de tarea en sujetos mayores son consistentes, pues reportan tanto una ausencia de costes locales, como una reducción muy significativa de los mismos tras el control de factores como la velocidad de procesamiento (Brinley, 1965; Hartley, Kieley, y Slabach, 1990; Kramer, Hahn, y Gopher, 1999; Kray y Lindenberger, 2000; Mayr y Kliegl, 2000a; Salthouse, *et al.*, 1998; West y Moore, 2005, Goffaux *et al.*, 2008; West y Travers, 2008).

Una primera argumentación para las inconsistencias halladas entre estos estudios puede explicarse, en primer lugar, por la relativa confusión que existe en el nivel de representación mental que se halla deteriorado en el envejecimiento. Por ejemplo, es una evidencia ampliamente documentada el hecho de que las personas mayores presentan un déficit a la hora de inhibir información sensorial irrelevante (Hasher *et al.*, 1991), lo cual puede asociarse con la hipótesis del envejecimiento frontal (Chao y Knight, 1997a; West, 1996; Braver *et al.*, 2001). De forma paralela, muchos autores han argumentado que los deficit inhibitorios podrían afectar no sólo al filtrado de información sensorial, sino que también podrían estar aumentando la interferencia a nivel de set de tarea (relevante *vs* irrelevante), interferencia que debería ser resuelta mediante procesos de actualización adicionales. En cualquier caso, un deficit inhibitorio a un nivel u otro de la jerarquía de control cognitivo debería provocar un aumento en los tiempos de actualización en cada tipo de ensayo entre los sets relevantes (set activo) y los no relevantes (sets no activos) para la tarea en curso. Dicho aumento en los procesos de actualización en cada tipo de ensayo (tanto durante cambios como durante repeticiones de tarea) podría abolir parcialmente los costes locales del cambio en sujetos mayores (Mayr, 2001; Mayr y Keele, 2000).

Una segunda explicación posible para las inconsistencias entre estudios que han explorado los costes locales en sujetos mayores puede residir en la relativa confusión que existe acerca de las fuentes que originan los costes del cambio de tarea. Por ejemplo, una fuente de coste del cambio de tipo inespecífico emerge tras la irrupción de cualquier estímulo sensorial infrecuente e inesperado, como por ejemplo, la

aparición de una señal, independientemente del significado de dicha clave o señal (Monsell, 2003), a lo cual se ha denominado *coste del reinicio* (ver Fig. 14). Un mayor coste del reinicio puede observarse tanto si la señal previa es de cambio como si es de repetición. Algunos autores han atribuido a los costes del reinicio a un mecanismo común e inespecífico de cambio asociado a los procesos de memoria operativa en respuesta al procesamiento de las señales transitorias (Allport y Wylie, 2000), lo cual no ha sido investigado en sujetos mayores hasta la fecha.

En estudios con PE, y mediante el uso de un paradigma de cambio de tarea con instrucciones intermitentes similar al utilizado por Rushworth y colaboradores (2002), Barceló y colaboradores (2002) hallaron un aumento del componente P2 tras la aparición de las señales (tanto de cambio como de repetición) y, de forma paralela, un aumento en el coste del reinicio tras el primer estímulo diana que aparecía tras cualquiera de las señales (cf., Allport y Wylie, 2000). En un estudio reciente, Barceló, Periañez y Nyhus, (2008) hallaron una correlación directa y significativa entre el coste de reinicio y la amplitud del componente P2 ante las señales contextuales, que parece estar relacionado con la cantidad de información que se reactiva de forma intermitente en memoria operativa. Sin embargo, y tal y como se adelantó en el Capítulo 3 (sección 3.4., p. 102-116), estos resultados no han sido hasta la fecha evaluados en personas mayores.

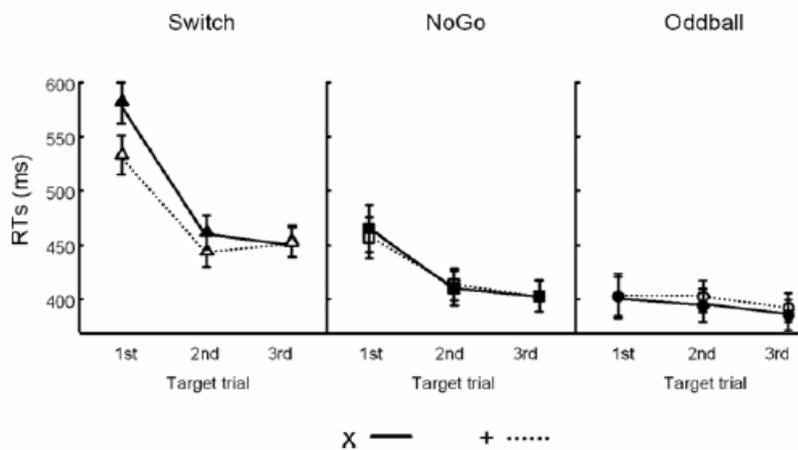


Figura 14. TR medios y errores estándar a los estímulos diana en función de su posición secuencial en las condiciones de *cambio de tarea* (paradigma de instrucciones intermitentes), *nogo* y *oddball*, respectivamente (reproducido con permiso de Barcelo, Periañez y Nyhus, 2008). El coste de reinicio estaría representado por el tiempo consumido por la aparición de una señal transitoria de cambio (x) o de repetición (+) en el paradigma de cambio. El coste del cambio sería estaría representado por la diferencia entre los TR de los ensayos de cambio (x) y los de repetición (+).

Al contrario de lo que sucede con los costes locales, diversos trabajos han hallado un aumento significativo en otro tipo de coste asociado al proceso de cambio, llamado *coste residual*. Dicho coste emerge indefectiblemente tras un periodo de preparación suficiente para el proceso de reconfiguración activa. Es decir, el coste residual es aquél que no puede eliminarse aunque el intervalo preparatorio sea largo (DeJong, 2001; Meiran, Gotler y Perlman, 2001). El hecho de que no se hallen costes locales, (pero sí residuales) en el envejecimiento es consistente con la propuesta de Mayr y Kiegl (2000b), quienes demostraron que una gran parte del coste local consiste en el tiempo adicional que toma la recuperación en memoria de las reglas de la tarea. Dado que la recuperación de los contenidos en memoria a largo plazo no se ve afectada de una manera uniforme en el envejecimiento (Zacks, Hasher y Li, 2000), y solamente existen déficit en la velocidad de recuperación de contenidos (e.g., Mayr y Kiegl, 2000b), no es sorprendente el hecho de que no se hayan hallado grandes diferencias en los costes locales en sujetos mayores. Al mismo tiempo, el incremento de los costes residuales con la edad se podría interpretar como un problema en el mantenimiento del set de tarea una vez recuperado de los contenidos de memoria (para más información, ver Capítulo 3, secciones 3.4.2 y 3.4.3. pp. 92-101).

Una tercera fuente de inconsistencias asociadas a los resultados dispares en los costes locales del cambio podría residir en el modo en el cual éstos han sido medidos. En este sentido, un gran número de trabajos que han utilizado paradigmas de señalización coinciden en cuantificar estos costes como la *diferencia absoluta* en tiempos de reacción y número de errores entre los ensayos de cambio y los ensayos de repetición (ver Tabla I, p.124). Esta forma de medir los costes del cambio podría estar enmascarando e incluyendo un segundo proceso inespecífico asociado al proceso de cambio, que formaría parte del coste residual del cambio ("*coste del reinicio*" o "*coste del primer ensayo*"). En este sentido, tras el ensayo de cambio de tarea (el cual suele también implicar un cambio de señal sensorial), el primer ensayo de repetición suele implicar un cambio de señal contextual pero una repetición de la tarea. Según esta lógica, la mejor forma de medir los costes del cambio (y por tanto, los procesos de preparación-reconfiguración) sería la que contemplara únicamente un cambio de tarea entre ensayos, a la vez que mantiene constante un cambio de señal. Ello se puede conseguir mediante la sustracción de los TR entre el ensayo de cambio y el ensayo de primera repetición. Como ya se mencionó antes, el primer ensayo de repetición en los paradigmas de señalización intermitente conlleva un cambio de señal pero una repetición de tarea. Por esta razón, la comparación entre el ensayo de cambio (donde

cambian señal y tarea) con la *primera* repetición (donde la señal cambia pero la tarea se repite), constituye una forma más pura de calcular los costes locales del cambio. Por el contrario, cuando se promedian todos los ensayos de repetición para el cómputo de los costes locales, se pueden estar mezclando dos procesos diferentes en su estimación. Esta relativa confusión puede dificultar la clarificación de los procesos cognitivos asociados al cambio de tarea que pueden resultar deficitarios en los sujetos de edad avanzada. En este sentido, el paradigma de Logan y Bundesen (2003) permite de forma clara disociar los procesos de reconfiguración y de reinicio del set de tarea, al tomar en consideración las posibles combinaciones de cambio o repetición de señal con el cambio o repetición de tarea (ver Capítulo 4.2. p. 115). En el presente estudio, el coste local del cambio se medirá de dos maneras: (1) la diferencia absoluta en TR entre el ensayo de cambio y los ensayos de repetición y (2) la diferencia en TR entre el primer ensayo de cambio y el primer ensayo de repetición.

#### **Escasez de estudios con PE y falta de control de la variabilidad individual**

Hasta la fecha existen muy pocos estudios que hayan utilizado el registro de los PE para dilucidar los correlatos neurales del envejecimiento normal usando paradigmas de cambio de tarea. Los estudios resumidos en el Capítulo 4 (sección 4.2., p.131) no son consistentes por varias razones. En primer lugar, falta consistencia sobre la influencia de la edad sobre la amplitud del componente P3 posterior en respuesta a las señales contextuales. Mientras que diversos autores no han hallado diferencias asociadas a la edad en este componente (West, 2004; Kray, Eppinger y Mecklinger, 2005), otros han hallado tanto una relativa anteriorización de este componente (Kray, Eppinger y Mecklinger, 2005), como su atenuación en respuesta a señales de cambio en sujetos mayores, interpretado como un déficit en la recuperación de la señal de la memoria a largo plazo (West y Moore, 2005). Hillman y colaboradores (2006) tampoco hallaron diferencias en la amplitud del componente P3 frente a las señales al comparar sujetos jóvenes y mayores, aunque sí demostraron que éste fue de mayor amplitud en sujetos con una vida activa durante bloques de cambio de tarea (ver Tabla I, p.124). Un año más tarde, Friedman y colaboradores (2007) aportaron nuevas evidencias en relación a los efectos de la edad sobre el componente Target P3 (en su estudio, la señal contextual y el estímulo diana se hallaban solapados). Los autores reportaron un aumento del componente Target P3 sobre regiones anteriores en sujetos mayores, observable en ensayos previos al cambio, de cambio, y en los posteriores al cambio. Además, dicho componente se redujo con respecto a los jóvenes. Más recientemente, y empleando el paradigma de reducción de la información (Logan y Bundesen, 2003),

West y Travers (2008) constataron una reducción en la amplitud del componente P3 parietal, lo cual fue asociado a un déficit en los procesos de recuperación de la señal. Dichos procesos de recuperación de la señal (del inglés, *cue retrieval*) se evidenciaron comparando las respuestas cerebrales tras cambios de señal (la señal cambia pero la tarea se repite) con las respuestas cerebrales tras las repeticiones de tarea (tanto la señal como la tarea se repiten). Dicha comparación es equivalente en el presente estudio a la comparación que implica los ensayos de primera repetición (la señal cambia pero la tarea se repite) con los ensayos subsiguientes de repetición (tanto la señal como la tarea se repiten), lo cual resulta una medición análoga al coste inespecífico del reinicio ("coste del primer ensayo"), asociado con la amplitud del componente P2 frente a las señales contextuales, según apuntan estudios recientes (Barceló, Periáñez y Nyhus, 2008).

Tampoco parecen claros los efectos de la edad sobre la amplitud de las ondas lentas asociadas a las tareas de cambio. West (2004) describió una disminución en la amplitud de las ondas lentas negativas ante las señales contextuales en sujetos mayores. Este efecto fue interpretado como un déficit en la codificación y el mantenimiento del contexto de la tarea. Por el contrario, Kray, Eppinger y Mecklinger (2005) hallaron un aumento en la amplitud del componente CNV (del inglés: *contingent negative variation*) en sujetos mayores, siendo este aumento interpretado como un déficit en los procesos de desenganche atencional, a un problema en el mantenimiento del set de tarea y una sobrepreparación de la respuesta motora en contextos de cambio. Sin embargo, en el mismo año, West y Moore (2005) volvieron a reportar una atenuación en la amplitud las ondas lentas frente a las señales de cambio en sujetos mayores, aumento que se asoció con un alto nivel de distractibilidad (incremento de los errores por intrusión) en una tarea tipo Stroop. En un reciente estudio, West y Travers (2008) confirmaron dichos resultados al mostrar una reducción en la amplitud de las ondas lentas negativas sobre regiones parietales en sujetos mayores tras comparar ensayos de cambio de señal con ensayos de repetición de tarea, hallazgo que se relacionó con una dificultad en los procesos de recuperación de la señal. Sin embargo, los autores también aportaron por vez primera evidencias de un *aumento en la amplitud de las ondas lentas sobre regiones anteriores y parietales en sujetos mayores*. Dicho aumento se asoció experimentalmente con una dificultad en los procesos de reconfiguración de la tarea y mapeo de las reglas de respuesta, respectivamente, lo cual se evidenció al comparar cambios de tarea (tanto la señal como la tarea cambian) con repeticiones de tarea (en los cuales tanto la señal como la tarea se repiten).

Por último, Goffaux y colaboradores (2008) demostraron que el aumento en la amplitud de las ondas lentas ante las señales de cambio y de repetición en sujetos mayores se producía únicamente en los sujetos mayores que contaban con un alto nivel de memoria operativa. En consecuencia, los autores interpretaron el aumento de amplitud de las ondas lentas negativas asociadas al manejo de dos tareas como un mecanismo de compensación, especialmente constatable sobre regiones frontolaterales.

Los estudios que han reportado algún tipo de evidencia usando tareas de cambio en el envejecimiento sano en respuesta a los estímulos diana son escasos (West y Travers, 2008). Por ejemplo, Kray, Eppinger y Mecklinger (2005) no constataron que hubiera diferencias en la amplitud del componente Target P3 entre sujetos jóvenes y mayores, hecho que les llevó a corroborar la ausencia de déficit en los procesos de actualización e implementación del set de tarea en personas mayores. Otros estudios han mostrado una ausencia de diferencias en el componente Target P3 entre ensayos de cambio y repetición, patrón que no se replica en sujetos jóvenes (Friedman *et al.*, 2007).

Una vez repasadas las inconsistencias entre los diferentes trabajos y justificado el motivo del presente estudio, nos interesó especialmente dilucidar en qué medida la edad, el nivel de control cognitivo y su interacción modulan las amplitudes de los componentes repasados y de su relación con el coste local y con el coste del reinicio. A continuación, los apartados de objetivos e hipótesis ofrecen una descripción más concreta sobre los propósitos y predicciones específicas de este estudio.

### 6.3 Objetivos del estudio

*Objetivo 1. Estudio de la relación entre la Edad y el Control Cognitivo con los correlatos conductuales del cambio de tarea ("task switching"). Asociación de los costes del cambio con procesos cognitivos específicos.*

Para llevar a cabo este primer objetivo se procedió a realizar el estudio conductual de los tiempos de reacción (TR) y el número de errores tanto en los ensayos de cambio como en los de repetición de tarea en dos grupos de sujetos mayores, subdivididos según su nivel ejecutivo de partida (para una descripción detallada de los fenómenos conductuales asociados al cambio de tarea en sujetos mayores, ver sección 3.4., pp.86-100). En este primer objetivo exploró si la Edad (Adultos Jóvenes, Adultos Mayores), el Control Cognitivo (Alto , Bajo) o su interacción, modulan los diferentes costes

conductuales asociados al cambio de tarea, medidos mediante el *coste local* y el *coste de reinicio*.

Así mismo, y con el objeto de posibilitar el trazado de inferencias válidas con respecto a las modulaciones de los costes del cambio medidos por parte de factores intersujeto, nos propusimos desgranar con más detalle la naturaleza tanto de los costes locales como del coste de reinicio. Para ello, se realizó un análisis de correlaciones de Pearson exploratorio de dichos costes con las medidas neuropsicológicas utilizadas en el Estudio I (para una descripción de las mismas, ver Capítulo 5, sección 5.3.2., pp.137-148), con el objeto de decidir cuáles de estas variables debían incluirse en los modelos de regresión para cada tipo de coste. El valor predictivo de las variables que correlacionaron de forma significativa con los costes se exploró mediante un análisis de regresión múltiple, lo que permitió clarificar su contribución independiente y única a la predicción de cada tipo de coste del cambio. Se estableció un nivel de significación a priori  $p < 0.05$  para todos los contrastes.

***Objetivo 2. Estudio de la relación entre la Edad y el Control Cognitivo con los correlatos neurofisiológicos asociados al cambio de tarea ("task switching")***

El segundo de los objetivos de este estudio se llevó a cabo mediante la exploración de los correlatos neuroeléctricos del cambio de tarea en adultos jóvenes y mayores, subdivididos por su nivel de control cognitivo. Por una parte, se compararon la amplitud y distribución topográfica de los aspectos anterior y posterior del componente *P3*, y de las ondas lentas ante señales de cambio y de repetición. Así mismo se estudió la amplitud y distribución topográfica del componente *Target P3* y de las ondas lentas frente a las dianas en ambos grupos de edad y control cognitivo.

#### **6.4. Materiales y Métodos**

##### ***6.4.1. Participantes***

Un total de 80 sujetos mayores (edad media= 62.2, DE= 8.2; rango 49-80) formó parte del presente estudio. Dichos sujetos fueron los que finalmente se seleccionaron a partir del Estudio I, una vez revisados los principales criterios de exclusión que se detallaron con anterioridad en el Capítulo 5 (sección 5.3.1., p. 155).

#### 6.4.2. Tarea Experimental

Las tareas experimentales se proyectaron en un PC con un monitor de 17 pulgadas, controladas por el software Presentation® (<http://www.neurobs.com>). Los participantes realizaron la tarea sentados en una silla confortable situada en el interior de una cabina Faraday eléctricamente aislada del exterior y con una iluminación tenue. Los estímulos fueron presentados en la pantalla de un PC situada a un metro de distancia del rostro del sujeto. Se utilizó una versión informatizada de una tarea de señalización inspirada en el Wisconsin Card Sorting Test, especialmente diseñada y adaptada para la evaluación de los procesos de cambio de tarea durante el registro de potenciales cerebrales evocados por estímulos discretos (ver Figs. 15 y 16, esta página), (para una descripción detallada, ver Capítulo 5, sección 5.3.2.2., p.139).

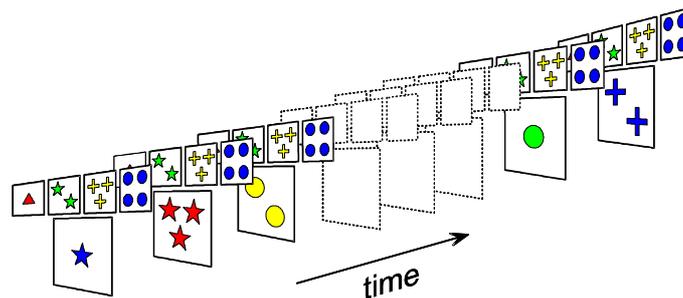


Figura 15. Ejemplo de una secuencia de eventos del Madrid Card Sorting Test (Barceló, 2003)

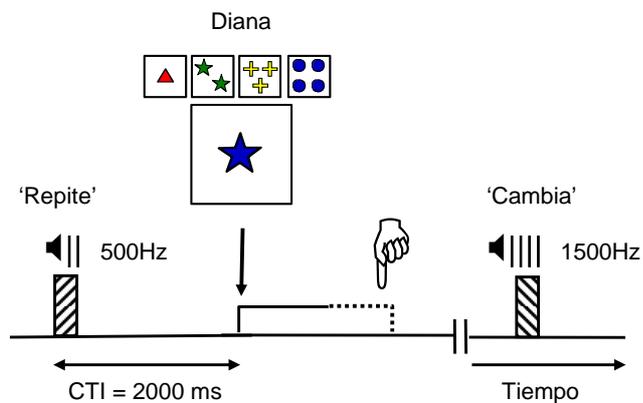


Figura 16. Esquema de la tarea Madrid Card Sorting Test (Barceló, 2003)

Al igual que en el WCST convencional, cada ensayo comenzó con la presentación de un estímulo visual complejo que consistió en las cuatro tarjetas de referencia centradas

en la parte superior de la pantalla, junto con una tarjeta de respuesta situada en el centro. Al principio de la sesión los sujetos fueron informados de que su tarea consistía en emparejar la tarjeta de respuesta situada en el centro de la pantalla con una de las cuatro tarjetas de referencia de la parte superior. Para ello debían emplear uno de los dos posibles principios de clasificación: el color y la forma de las tarjetas. Las respuestas fueron registradas mediante una botonera con cuatro pulsadores (dos pulsadores en cada mano), en correspondencia con las cuatro tarjetas de referencia (i.e. el botón de la izquierda emparejaba la tarjeta de respuesta con la tarjeta de referencia de la izquierda de la pantalla, etc.). Cada respuesta requería una decisión rápida basada en una única dimensión perceptiva que había de ser recordada hasta el final de la serie. El principio de clasificación correcto en cada ensayo debía ser determinado a partir de una señal auditiva previa a la aparición de cada tarjeta, que indicaría si la regla empleada en el ensayo previo debía cambiarse o repetirse (i.e., un tono de 500 Hz o de 1500 Hz). Los tonos significaban "cambio" o "repetición" de la categoría previa, respectivamente. Como medida de control, se balanceó el porcentaje de sujetos que realizaron el experimento con el tono agudo significando cambio, y el tono grave, repetición de tarea. Es decir, un 50% de los sujetos cambió de criterio al escuchar un tono agudo, y el 50% restante hizo lo propio al escuchar un tono grave. El intervalo entre la presentación de la señal auditiva y la aparición del siguiente panel de tarjetas de respuesta fue fijado en 2000 milisegundos. La probabilidad de cambio de tarea se fijó en un 25% del total de ensayos.

En las instrucciones se puso especial énfasis en que los sujetos respondieran con la mayor rapidez y precisión posible. Los sujetos realizaron un bloque de práctica hasta que manifestaron haber comprendido las instrucciones, y fue posible comprobar que la tarea era realizada correctamente. La tarea constó de un bloque con 54 series y un total de 216 ensayos. Cada serie estuvo formada por un número variable de ensayos que debían ser clasificados en función de la misma regla (p.ej., color). La longitud de cada serie varió de manera aleatoria entre tres y cinco ensayos. Ni los tiempos de reacción ni las medidas fisiológicas muestran cambios significativos tras el cuarto ensayo, lo que sugiere una rápida y eficaz adquisición de la regla de clasificación (ver Fig. 17, siguiente página).

## Sujetos Jóvenes

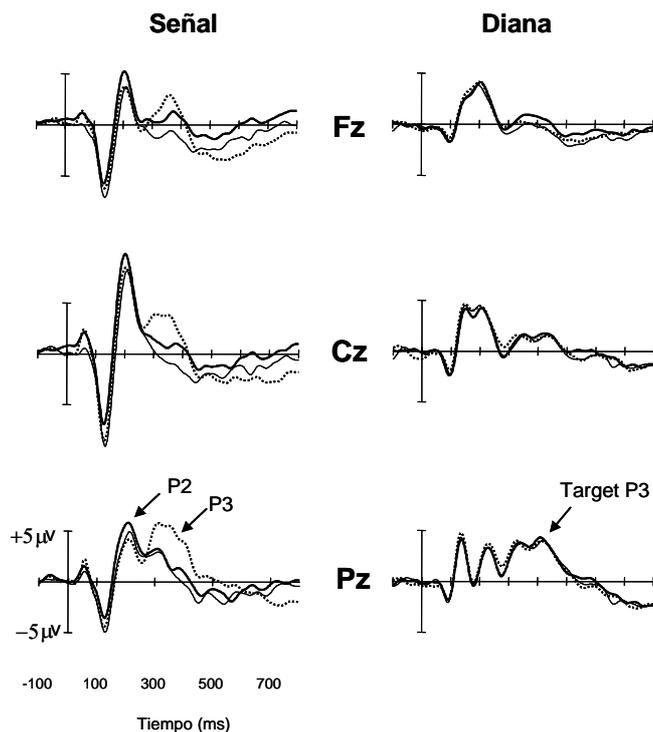


Figura 17. PEs en el MCST (probabilidad de cambio del 25%) en sujetos jóvenes (18-27 años; N=17). Datos no publicados. La línea punteada indica cambio de tarea. La línea continua indica repetición de tarea.

El orden de presentación de las tarjetas de respuesta dentro de una serie fue determinado de manera aleatoria. Se consideraron como series válidas para el análisis EEG aquellas que cumplieron los siguientes requisitos: (a) que la nueva regla de clasificación no fuese anticipada en el ensayo previo; (b) que el sujeto encontrara la regla correcta tras la primera o la segunda señal de cambio (1° ó 2° ensayo); (c) que no se cometiera ningún otro error durante el transcurso de la serie. Estas series fueron excluidas del análisis de la actividad cerebral, pero fueron consideradas en los análisis de los costes conductuales asociados a los distintos ensayos de la serie.

A continuación se detallarán los enunciados de las hipótesis, con respecto al presente Estudio II.

### 6.4.3. Enunciado de las Hipótesis

#### 6.4.3.1. Déficit en procesos de reconfiguración.

Tal y como se explicó en el Capítulo 3, los procesos de preparación y reconfiguración activa recaban control cognitivo. Si, según postula la hipótesis del envejecimiento frontal (West, 1996), los sujetos mayores presentan un déficit en los procesos de preparación para realizar una tarea nueva, entonces deberían mostrar dificultades a la hora de cambiar de set de tarea y manifestar un aumento de los costes locales del cambio. Aunque son muy pocos los trabajos que han hallado incrementos significativos de los costes locales del cambio en el envejecimiento, éstos han sido hallados en condiciones experimentales con una baja probabilidad del cambio (Friedman *et al.*, 2007; van Asselen y Ridderinkhoff, 2000). Así pues, la tarea experimental introdujo cambios aleatorios y poco probables (25%), lo cual representa una alta demanda para los procesos de control y aumenta la posibilidad de hallar un aumento de los costes locales del cambio en sujetos mayores. En este sentido:

1.1. Se espera encontrar un *aumento de los costes locales del cambio en sujetos con un bajo nivel de control cognitivo*, puesto que los ensayos de cambio son de baja probabilidad y se hallan distribuidos de manera aleatoria. Adicionalmente, se espera que las señales de *cambio* eliciten un *componente P3 posterior de mayor amplitud que los ensayos de repetición*, aunque este aumento sería menos pronunciado en sujetos con un bajo nivel de control cognitivo, indicativo de su baja capacidad para reconfigurar el set de tarea.

1.2. Si la capacidad para reconfigurar el set de tarea se halla estrechamente ligada al control cognitivo del sujeto y no a la edad, entonces los sujetos con un *bajo nivel de control* se prepararán para el cambio de manera menos eficiente, y mostrarían mayor utilización de los sistemas de control durante la fase de implementación, lo cual se evidenciaría por una *anteriorización del componente Target P3*. Dado que diversos estudios han hallado una disminución con la edad de la amplitud del componente Target P3 en tareas oddball en sujetos de edad avanzada (ver Capítulo 2.1., pp. 43-55), es de esperar que exista tanto una *reducción de la amplitud del componente Target P3* frente a los cambios y repeticiones de tarea como una distribución más anterior de los mismos, en sujetos *con un bajo control cognitivo*.

1.3. Si los procesos de activación del set proporcionados por una señal transitoria dependen del nivel de control cognitivo, entonces los sujetos con *control bajo* presentarán *problemas en la activación transitoria de los sets de tarea* tanto durante los ensayos de cambio como durante los ensayos de repetición. Puesto que el componente P2 en respuesta las señales se halla implicado en la activación transitoria de las reglas de tarea y se asocia al coste del reinicio (Barceló, Periañez y Nyhus, 2008), los sujetos con control bajo presentarán un déficit en la activación de los sets de tarea que provocará tanto un *incremento en los costes residuales de reinicio, como un aumento desproporcionado en la cantidad de recursos destinados para activar el set de tarea* (p.ej., mayor amplitud del componente P2, especialmente sobre regiones frontales del cuero cabelludo).

1.4. Si las ondas lentas negativas elicidadas durante tareas de cambio se asocian con procesos de reconfiguración y de remapeo de las reglas de la tarea, entonces éstas deberían ser de mayor amplitud en los ensayos de cambio, en comparación con los ensayos de repetición. Además, los sujetos con un *bajo nivel de control* deberían presentar dificultades en procesos de reconfiguración-remapeo de las reglas de la tarea, por lo cual deberían manifestar una *disminución en la amplitud de las ondas lentas* negativas durante los *ensayos de cambio* de tarea.

#### 6.4.3.2 Déficit en el procesamiento del contexto

Al margen de las hipótesis relacionadas con un déficit en los procesos de activación y reconfiguración de los sets de tarea, nos propusimos establecer un segundo conjunto de predicciones relacionadas con la teoría del procesamiento deficitario del contexto (Braver *et al.*, 2001). En este sentido, si la preparación para la tarea depende de la capacidad para representar el contexto de la misma, entonces los sujetos con un bajo nivel de control cognitivo se beneficiarían menos de las claves contextuales y las procesarán de forma deficitaria, puesto que sus representaciones de tarea estarán corticalmente menos diferenciadas. Ello permite establecer las siguientes predicciones:

2.1. Los sujetos con bajo nivel de control no presentarán un aumento del coste local del cambio, al ser las señales de cambio y de repetición representadas corticalmente de manera menos diferenciada, lo cual llevará a los ensayos de cambio y repetición a evocar amplitudes similares del componente novelty P3.

2.2. Los sujetos con control bajo presentarán *dificultades en operaciones relativas a la actualización de contenidos en memoria operativa*, lo cual se manifestará tanto por una *reducción en la amplitud del componente P3 posterior frente a las señales contextuales*, como por una mayor amplitud del componente Target P3 durante ensayos de cambio en la fase de implementación (diana), fruto del procesamiento contextual deficitario durante la fase de señalización.

## 6.5. Registros conductuales y electrofisiológicos

### 6.5.1. Registro de la actividad conductual

La primera serie de ensayos de la tarea de cambio, en la cual el experimentador indicó al sujeto qué regla de clasificación emplear para comenzar fueron eliminadas del análisis. Los tiempos de reacción (TR) fueron medidos solamente para los ensayos correctos, así como en las series correctas. Se consideraron como series correctas (a) aquellas en las que el sujeto encontró la regla de clasificación en el ensayo siguiente a la señal; y (b) aquellas en las que el sujeto no cometió ningún error. Las respuestas a las dianas anteriores a 300 ms (“demasiado pronto”) o mayores de 3000 ms después de la diana (“demasiado tarde”) fueron considerados como errores, aunque no entraron a formar parte del análisis.

Se computó el número de errores a lo largo de las series con el fin de obtener un índice de eficacia. Tanto los TR como el número de errores fueron contabilizados en función de la posición de los ensayos en la serie. Así pues, en la condición de cambio de tarea se contaron de forma separada las respuestas a los ensayos diana 1º, 2º y 3º tras la aparición de las señales auditivas de cambio y de repetición. Dado que la dinámica conductual durante el cambio de tarea en el protocolo MCST ha sido descrita con detalle en diversos trabajos previos y distintas muestras de sujetos sanos y con lesión cerebral (Barcelo *et al.*, 1997; Barcelo, 1999; Barcelo *et al.*, 2000; Barcelo, 2001b; Barcelo, 2003; Barcelo y Knight, 2002), los análisis conductuales aquí presentados se limitaron a confirmar la presencia de un coste de respuesta en términos del número de errores cometidos en los ensayos posteriores al cambio de tarea. En cuanto a los TR, se procedió a tratar de confirmar la presencia de un coste del cambio. Para ello se llevaron a cabo sendos ANOVAs de un factor en el que se incluyeron cuatro niveles en referencia a la posición de los errores en las series (Cambio, 1ª Repetición, 2ª Repetición y 3ª Repetición) y tres niveles en referencia a la posición del TR (Cambio, 1ª Repetición, 2ª Repetición y 3ª Repetición).

Los costes locales fueron calculados de dos maneras diferentes, para tratar de dilucidar las inconsistencias entre estudios debidas a las distintas formas de estimar el coste del cambio (ver sección 6.2 del presente Capítulo, pp.159-166). En primer lugar, el coste local del cambio ("CT") fue calculado como la diferencia entre el TR medio y número de errores entre el ensayo de cambio y todos los ensayos de repetición. Dicho modo de calcular el coste del cambio es el más utilizado en la literatura (ver Tabla I, p. 124), aunque éste puede estar mezclando el coste local con el coste del reinicio. En segundo lugar, coste local del cambio ("CT1") fue calculado sustrayendo la media en TR y número de errores entre el ensayos de cambio (cambio de señal y de tarea) y el primer ensayo de repetición (cambio de señal, repetición de tarea). Posteriormente, dichos costes fueron analizados mediante un ANOVA con los factores intersujeto Edad (Adultos Jóvenes, Adultos Mayores) y Control Cognitivo (Alto, Bajo).

Por otra parte, el coste inespecífico de reinicio fue calculado como la diferencia en TR y errores entre el primer ensayo de repetición (la señal cambia pero la tarea se repite) y el tercer ensayo de repetición (la señal y la tarea se repiten). Posteriormente, se analizó dicho coste mediante un ANOVA con los factores Edad (Adultos Jóvenes, Adultos Mayores) y Control Cognitivo (Alto, Bajo). Con el objeto de examinar la contribución de la lentificación generalizada a las interacciones entre la edad y los diferentes costes locales y tiempos de reacción, todas las interacciones significativas que implicaron la variable edad fueron seguidas por un análisis en el que la variable dependiente se transformó logarítmicamente. Mientras que esta transformación no elimina las diferencias en tiempos de reacción asociadas a la edad, dicho procedimiento transforma efectos proporcionales en efectos aditivos, lo cual significa que las interacciones significativas que impliquen la variable edad tras la transformación logarítmica reflejan diferencias mayores de las esperables por procesos de lentificación.

#### **6.5.2. Registro de los Potenciales Evocados (PEs)**

El electroencefalograma (EEG) fue registrado mediante 28 electrodos de estaño situados en las posiciones del Sistema Internacional 10-20 (Jasper, 1958) : Fp1, Fp2, Fz, F3, F4, F7, F8, FCz, FC3, FC4, Cz, C3, C4, CP3, CP4, Pz, P3, P4, TP7, TP8, FT7, FT8, T3, T4, T5, T6, O1 y O2 (ver Fig. 18, siguiente página).

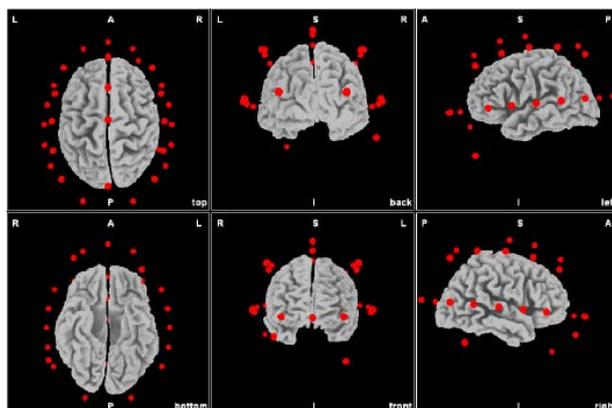


Figura 18. Posicionamiento de los electrodos de registro en relación a las distintas regiones cerebrales.

Todos los electrodos activos fueron referenciados a la posición de mastoides izquierdo durante el registro de la señal EEG, y fueron re-referenciados a mastoides unidos durante su análisis *offline*. Las señales EEG fueron amplificadas (paso banda 0.01-30 Hz; 24 dB/octava), digitalizadas a 500 Hz/canal y almacenadas para la posterior obtención de los promedios de actividad eléctrica cerebral. Las impedancias de los electrodos fueron mantenidas por debajo de los 5 kOhmios durante la sesión de registro. Los electrooculogramas horizontal (HEOG) y vertical (VEOG) fueron también registrados para la corrección de los movimientos oculares. Esta corrección se realizó de acuerdo al algoritmo de Gratton, Coles y Donchin (1983). Las épocas con actividad EEG con una amplitud superior a  $\pm 75$  microvolts, o con artefactos musculares, fueron rechazadas de forma previa a la obtención de los promedios individuales. Los promedios de los PE para cada una de las condiciones experimentales relevantes fueron reconstruidos *offline*. Los PE fueron obtenidos a partir de la presentación de las señales contextuales de cambio y de la presentación de los eventos diana (1<sup>o</sup>, 2<sup>o</sup> y 3<sup>o</sup>), separados en función del tipo de señal previa.

Tal y como se procedió en el análisis de los resultados de conducta, los PE fueron obtenidos a partir de los ensayos correctos. Para los potenciales evocados por las señales contextuales, se midieron las amplitudes medias del componente N1 (110-150 ms tras la señal, en el electrodo Cz), P2 (190-250 ms tras la señal, en el electrodo Cz), P3 (340-430 ms tras la señal, en el electrodo Pz), ondas lentas negativas (500-700 ms tras la señal). Para los potenciales evocados por los estímulos diana se midieron los valores de amplitud media para el componente N1 (80-120 ms tras la aparición de la

diana), P2 (110-170 ms tras la aparición de la diana), Target P3 (350-460 ms tras la aparición de la diana, en el electrodo Pz) y ondas lentas negativas (550-700 ms tras la aparición de la diana).

## 6.6. Análisis estadísticos

### 6.6.1. Análisis estadísticos de la conducta

Con el objeto de comparar los efectos de la aparición de las señales sobre la eficacia de la ejecución en la tarea experimental, se contabilizó el número de errores en los ensayos inmediatamente precedidos por señales de cambio y repetición. Al igual que en los TR, el objetivo de esta comparación fue la detección de un patrón diferencial de modulación de los errores tras la ocurrencia de las dos señales auditivas. Se consideraron como series correctas (a) aquellas en las que el sujeto encontró la regla de clasificación correcta en el ensayo siguiente a la señal; y (b) aquellas en las que el sujeto no cometió ningún error. Se computó el número de errores a lo largo de las series con el fin de obtener un índice de eficacia. Tanto los TR como el número de errores fueron contabilizados en función de la posición de los ensayos en la serie. Así pues, en la condición de cambio de tarea se contaron de forma separada las respuestas a los ensayos diana 1º, 2º y 3º tras la aparición de las señales de cambio y de repetición. Los factores principales del ANOVA mixto realizado sobre los tiempos de reacción y sobre los errores fueron el factor intra-sujeto Señal contextual (Cambio, Repetición 1, Repetición 2, Repetición 3) y los factores inter-sujeto Edad (Adultos Jóvenes, Adultos Mayores) y Control Cognitivo (Alto, Bajo).

### 6.6.2. Análisis de las respuestas cerebrales

Los promedios de los PE para cada una de las condiciones experimentales relevantes fueron reconstruidos *offline*. Los PE fueron obtenidos a partir de la presentación de las señales contextuales y de los eventos diana (1º, 2º y 3º) y separados en función del tipo de señal previa. La duración de las épocas para todas las condiciones se estableció en 800 ms incluyendo una línea base de 100 ms previos a la presentación de los estímulos. Los promedios individuales de cada una de las señales en cada condición experimental estuvieron formados por un mínimo de 20 épocas (media de  $27 \pm 6$  épocas). Los promedios individuales de cada uno de los estímulos diana se computaron con un mínimo de 20 épocas (media de  $27 \pm 7$  épocas). Las comparaciones estadísticas se realizaron a partir de las amplitudes medias de varios componentes del potencial

evocado, cuya latencia pico fue estimada tras la inspección visual de los promedios de grupo.

Se analizaron los PEs en función de la región del cuero cabelludo. De forma similar a Goffaux *et al.*, (2008), y con el objeto de explorar la distribución topográfica de los correlatos neurales de los costes conductuales, se analizaron tanto las diferencias hemisféricas como los efectos de localización mediante el empleo de dos factores adicionales en el ANOVA. Por tanto, se computaron las amplitudes medias de los componentes en función de su *localización* y de su *lateralidad* (Anterior izquierdo: F3; Anterior central: Fz; Anterior derecho, F4; Central izquierdo: C3; Central medio: Cz; Central derecho: C4; Posterior izquierdo: P3; Posterior central: Pz; Posterior derecho: P4). Las respuestas cerebrales frente a las señales y a las dianas fueron comparadas mediante un diseño ANOVA mixto 2 x 2 x 4 X 3 con los factores intersujeto Edad (Adultos jóvenes, Adultos mayores) y Control cognitivo (Alto, Bajo), y los factores intrasujeto Ensayo (Cambio, Repetición 1, Repetición 2, Repetición 3), Localización (Anterior, Central, Posterior) y Lateralidad (Izquierda, Central, Derecha). Todos los efectos significativos que implicaran el factor electrodo fueron evaluados tras el escalamiento propuesto por McCarthy y Wood (1985).

La primera serie de ensayos de los bloques de la tarea de cambio, donde el experimentador indicó al sujeto qué regla de clasificación emplear para comenzar fueron eliminadas del análisis. El programa empleado para el análisis de los resultados fue el SPSS v14.0. Se adoptó un nivel de significación  $p < 0.05$  para todos los análisis. El nivel de significación de todos los ANOVAs fue evaluado mediante la corrección de Greenhouse-Geisser (GG) para aquellos casos en los que el supuesto de esfericidad se incumplió. Se empleó la corrección de Bonferroni ( $p < 0.05$ ) en todos los tests *post-hoc* que implicaron comparaciones múltiples.

## 6.7. Resultados

### 6.7.1. Resultados de conducta

#### 6.7.1.1. Tiempos de reacción y número de errores

Tanto el factor *Edad* ( $F_{1,76} = 18.04$ ,  $p < 0.001$ ) como el factor *Control* ( $F_{1,76} = 9.52$ ,  $p < 0.003$ ) -aunque no su interacción-, mostraron efectos principales significativos en los TR medios de la tarea de cambio. Dichos efectos principales informaron de mayores TR tanto en los adultos mayores como en los sujetos con control bajo (*adultos jóvenes* = 1198 ms; *adultos mayores* = 1407 ms; *control alto* = 1226; *control bajo* = 1379 ms). Tanto los ensayos de cambio como los de primera repetición requirieron mayores TR ( $F_{1,76} = 18.04$ ,  $p < 0.001$ ) que los ensayos de segunda y tercera repetición, no hallándose diferencias entre el ensayo de cambio y primera repetición (*cambio* = 1355 ms; *1ª repetición* = 1355 ms; *2ª repetición* = 1290 ms; *3ª repetición* = 1211 ms). El factor *Edad* no interactuó con el factor *Ensayo*, aunque la interacción *Control x Ensayo* ( $F_{3,228} = 4.2$ ,  $p < .01$ ; GG=.87), reveló tanto mayores TR en ensayos de cambio con respecto la segunda y tercera repetición, como un aumento de los TR en el ensayo de primera repetición, en comparación con el ensayo de segunda repetición en sujetos con Control Bajo, pero no en sujetos con Control Alto. Los ensayos de primera repetición demandaron un TR mayor que los ensayos de tercera repetición en todos los grupos (ver Figuras 19 y 20, y Tabla IV, p.178, 179 y 180, respectivamente).

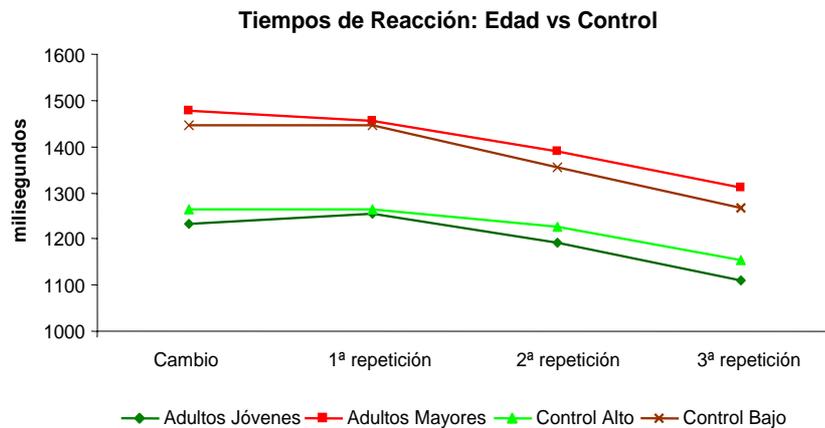


Figura 19. TR en los diferentes ensayos en adultos jóvenes, adultos mayores y sujetos con control alto y control bajo.

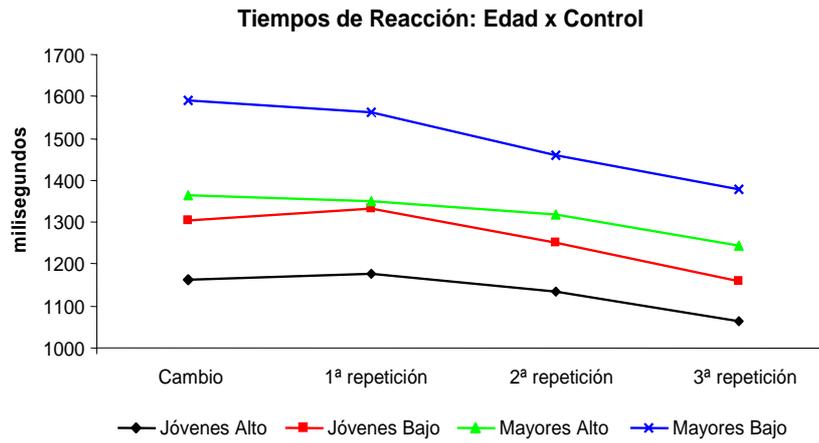


Figura 20. TR en los diferentes ensayos en adultos jóvenes con control alto y bajo, y en adultos mayores con control alto y bajo.

En cuanto al *número de errores*, tanto los adultos mayores ( $F_{1,76} = 16.1, p < .0001$ ) como los sujetos con bajo control ( $F_{1,76} = 7.8, p < .006$ ) mostraron un aumento en las tasas de error (*adultos jóvenes* = 1.5% ; *adultos mayores* = 3.4% *control alto* = 1.8%; *control bajo* = 3.2%). Sin embargo, los factores Edad y Control no interactuaron. Los ensayos de cambio y de primera repetición ( $F_{3,228} = 27.2, p < .0001$ ) generaron un mayor número de errores que el resto, aunque ambos tipos de ensayo no se diferenciaron (*cambio* = 3.1%; *1ª repetición* = 3.2% *2ª repetición* = 1.9%; *3ª repetición* = 1.7%). Sin embargo, el factor ensayo no interactuó ni con el factor *Edad*, ni con el factor *Control*, en cuanto al número de errores. (ver Figuras 21, 22 y Tabla IV, p.180).

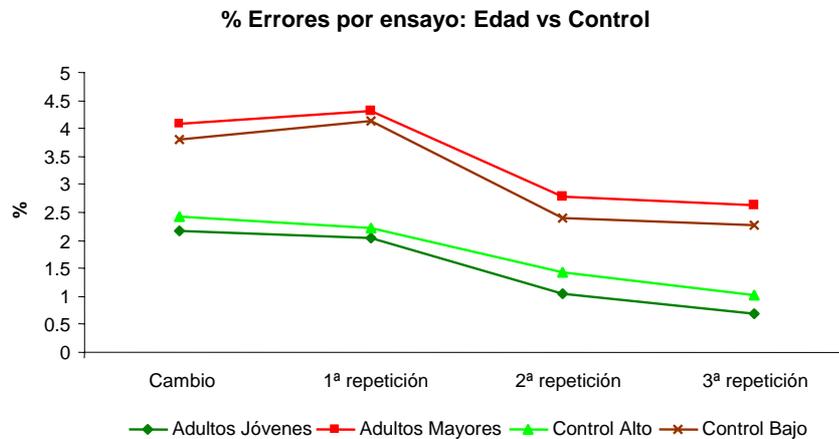


Figura 21. Porcentaje de errores en los diferentes ensayos en adultos jóvenes, adultos mayores y sujetos con control alto y control bajo.

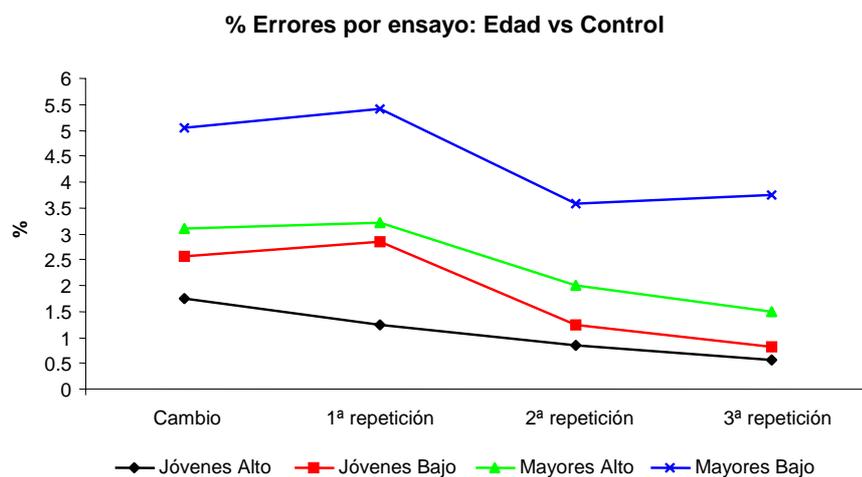


Figura 22. Porcentaje de errores en los diferentes ensayos en adultos jóvenes con control alto y bajo, y en adultos mayores con control alto y bajo.

Tabla IV. Tiempos de Reacción (TR) y porcentaje de errores (entre paréntesis, SEM, error estándar de la media) en ensayos de cambio y repetición en Adultos Jóvenes y Adultos Mayores subdivididos por su nivel de control.

Adultos Jóvenes (49-60 años)				
	Control Alto		Control Bajo	
	TR (SEM)	% Errores (SEM)	RT (SEM)	% Errores (SEM)
Cambio	1164 (51)	1.75% (.56)	1303 (59)	2.57% (.66)
Repetición 1	1177 (48)	1.23% (.58)	1334 (56)	2.84% (.67)
Repetición 2	1135 (47)	.85% (.40)	1250 (54)	1.23% (.46)
Repetición 3	1062 (45)	.56% (.50)	1160 (52)	.82% (.58)

Adultos mayores (61-80 años)				
	Control Alto		Control Bajo	
	RT (SEM)	% Errores (SEM)	RT (SEM)	% Errores (SEM)
Cambio	1364 (59)	3.11% (.66)	1591 (51)	5.03% (.56)
Repetición 1	1349 (56)	3.22% (.67)	1561 (48)	5.41% (.58)
Repetición 2	1318 (54)	1.99% (.46)	1458 (47)	3.57% (.39)
Repetición 3	1245 (52)	1.50% (.58)	1377 (44)	3.74% (.50)

### 6.7.1.2. Coste local y de reinicio

A continuación se reportan los resultados obtenidos para los diferentes tipos de coste local (ver sección 6.5.1., p.173), para una descripción del cómputo de los costes locales). Los costes locales del cambio CT y CT1 se diferenciaron entre sí, siendo el coste CT mayor que el coste CT1 (ver Tabla V, p.182).

Los adultos mayores presentaron un aumento marginalmente significativo en el coste local CT, en comparación con los adultos jóvenes (*adultos jóvenes* = 47.4 ms; *adultos mayores* = 92.8 ms); ( $F_{1,76} = 3.5, p < .06$ ). De igual forma, los sujetos con bajo control cognitivo mostraron costes locales CT marginalmente mayores que aquellos con control alto ( $F_{1,76} = 2.9, p < .09$ ), (*Control Alto* = 49.6 ms; *Control Bajo* = 90.7 ms). La interacción *Edad x Control* alcanzó significación ( $F_{1,76} = 4.6, p < .034$ ), mostrando los adultos mayores con control bajo mayores costes locales del cambio que el resto de los grupos. Tras la transformación logarítmica, ni los factores Edad, ni Control modularon de forma significativa el coste CT. Sin embargo, su interacción permaneció significativa ( $F_{1,76} = 5.87, p < .018$ ) tras considerar la velocidad de procesamiento mediante la transformación logarítmica. Las comparaciones múltiples mostraron un aumento del coste CT en adultos mayores con control bajo en comparación con los adultos mayores con control alto (*adultos jóvenes con control alto* = 1.71; *adultos jóvenes con control bajo* = 1.76; *adultos mayores con control alto* = 1.72; *adultos mayores con control bajo* = 2.2). En cuanto al número de errores, ni el factor Edad, ni Control, ni su interacción mostraron efectos significativos (ver Tabla VI, p.184).

En cuanto al coste CT1, ni el factor Edad, ni el factor Control, ni su interacción mostraron efectos significativos. Por tanto, el coste local que resulta de la diferencia entre el ensayo de cambio (tanto la señal como la tarea cambian) y el ensayo de primera repetición (la señal cambia pero la tarea se repite) no se moduló de forma significativa por ninguno de los factores intersujeto. Tras la transformación logarítmica, el coste local CT1 permaneció insensible tanto al factor principales *Edad* ( $F_{1,76} = 1.21, p = .28$ ), *Control* ( $F_{1,76} = 1.01, p = .32$ ), y a su interacción ( $F_{1,76} = .66, p = .42$ ). En cuanto al número de errores, ni el factor Edad ( $F_{1,76} = .61, p = .44$ ), ni el factor control ( $F_{1,76} = 1.24, p = .27$ ), ni su interacción ( $F_{1,76} = .31, P = .58$ ) mostraron efectos significativos (ver Tabla VI, p.184).

Tabla V. Comparaciones entre los diferentes costes locales del cambio obtenidos

	Diferencia de medias	DE	SEM	t (79)	p<
CT vs CT1	70.4	62.5	7	10	.001

En resumen, el coste local del cambio CT (calculado de la forma más habitual en estudios sobre cambio de tarea y envejecimiento) no aumentó de forma significativa ni en sujetos mayores ni en sujetos con control bajo, aunque la interacción entre los factores edad y control mostró significación, indicando las comparaciones *post-hoc* un aumento de dicho coste en sujetos mayores con bajo control cognitivo (ver Fig. 23, esta página). De forma interesante, el coste local CT1 (indicativo de procesos de reconfiguración y remapeo reglas de la tarea, al comparar cambios de señal y de tarea con cambios de señal y repeticiones de tarea) no fue modulado ni por la edad, ni por el control cognitivo ni por su interacción (ver Fig. 23, esta página).

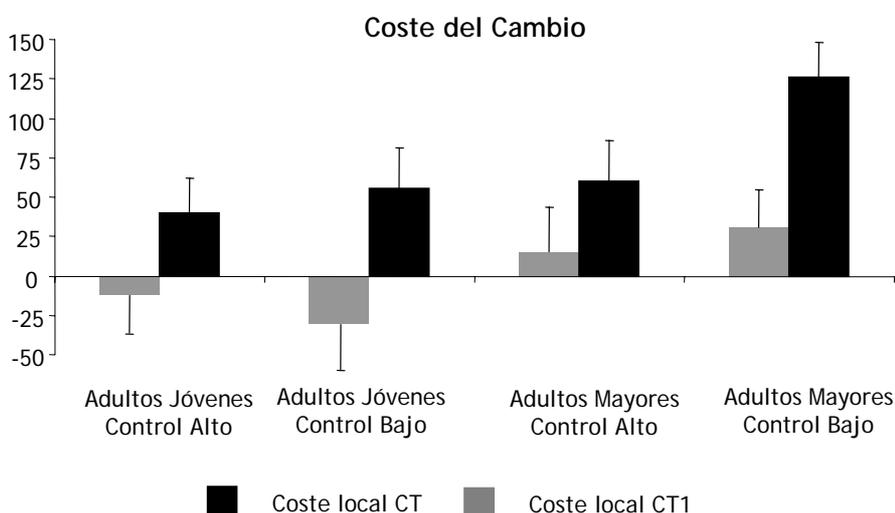


Figura 23. Costes locales del cambio CT y CT1 para los Adultos Jóvenes con Control Alto y Bajo y para los Adultos Mayores con Control Alto y Bajo

Por otra parte, el coste de reinicio no se moduló por el factor Edad, aunque fue altamente sensible al factor Control ( $F_{1,76} = 7.5, p < .008$ ). En este sentido, los sujetos con Control Bajo mostraron mayores costes de reinicio, en comparación con los sujetos

con Control Alto. (Fig. 24 y Tabla VI, pp. 205 y 206, respectivamente). La interacción Edad x Control no resultó significativa.

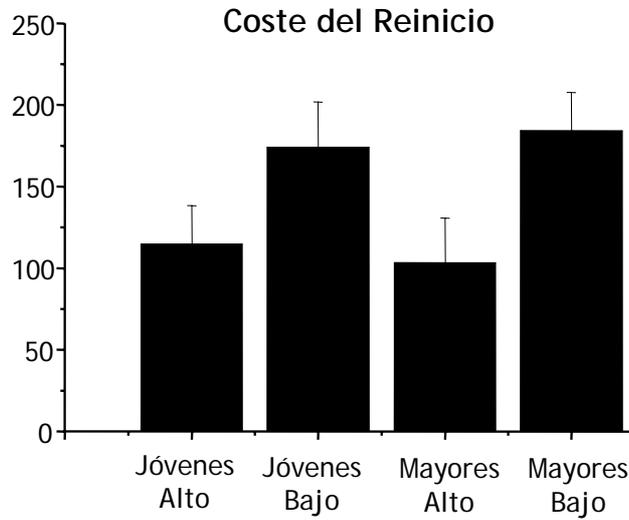


Figura 24. Coste del reinicio para los Adultos Jóvenes con Control Alto y Bajo, y Adultos Mayores con Control Alto y Bajo.

Tras transformar logarítmicamente el coste del reinicio, éste mantuvo insensible a los efectos de la edad, y permaneció incrementado en los sujetos con bajo control cognitivo, en comparación con los sujetos con alto control cognitivo ( $F_{1,76} = 11.9$ ,  $p < .001$ ), (*control alto* = 1.9; *control bajo* = 2.3). La interacción *Edad x Control* no fue seguida sin mostrar significación tras transformar logarítmicamente dicho coste. Por tanto, el coste de reinicio mostró un incremento significativo únicamente en aquellos sujetos con control cognitivo bajo. En cuanto al número de errores asociados al coste del reinicio, ni el factor Edad, ni el factor Control ni su interacción mostraron efectos significativos.

**Tabla VI.** Costes locales, coste del reinicio (en milisegundos) y porcentaje de errores en la tarea de cambio en adultos jóvenes con control cognitivo alto y bajo y adultos mayores con control cognitivo alto y bajo. Medias y el error estándar entre paréntesis.

	Adultos Jóvenes	Adultos Jóvenes
	Control Alto	Control Bajo
Coste local CT	40 (22.4)	55 (26)
Coste local CT1	-13 (24.5)	-31 (28.4)
Coste del Reinicio	115 (23.7)	174 (27.5)
% Errores en la Tarea de cambio	9.5 (3.9)	16 (4.5)
	Adultos Mayores	Adultos Mayores
	Control Alto	Control Bajo
Coste local CT	59 (26)	126 (22.4)
Coste local CT1	15 (28.4)	30 (24.5)
Coste del Reinicio	103 (27.5)	184 (23.7)
% Errores en la Tarea cambio	21 (5.5)	38 (3.9)

### 6.7.1.3. Estudio correlacional y de regresión de los costes

Como se explicitó en la sección 6.2. (p.181), la segunda parte del primer objetivo consistió en profundizar en la naturaleza de los costes asociados al proceso de cambio mediante un estudio correlacional y de regresión. La Tabla VII (p.207) proporciona un extenso estudio correlacional tanto de los dos tipos de coste local obtenidos como del coste de reinicio, con las medidas neuropsicológicas utilizadas en el Estudio I. La Tablas VIII, IX y X (pp. 208 y 209) proporcionan un esquema de los parámetros del estudio de regresión. Según muestra la Tabla VII (página siguiente), el coste local CT correlacionó con diversas puntuaciones neuropsicológicas. En concreto, el coste local CT correlacionó de forma positiva con el TMT-B (.35\*\*), con el número de errores en el Test de Brixton (.26\*) y de forma negativa con la puntuación compuesta Z (-.31\*\*), Stroop (Palabras) (-.22\*), Stroop Palabra x Color (-.30\*\*), Dígitos inversos (-.28\*), Span inverso (-.28\*) y Clave de Números (-.38\*\*\*).

Por otra parte, el coste local CT1 correlacionó de forma negativa con el Stroop Palabras (-.25\*) y Clave de Números (-.26\*). Finalmente, el coste del reinicio correlacionó de forma positiva con el número de errores en el test de Brixton (.28\*) y de forma negativa con el índice compuesto Z (-.35\*\*\*), Stroop Color (-.23\*), Stroop Palabra x Color (-.27\*), Dígitos directos (-.28\*), Span directo (-.27\*), Fluidez semántica (-.24\*\*), y Test de Boston (-.36\*\*\*).

Tabla VII. Correlaciones de los costes locales con las medidas neuropsicológicas

	CT	CT1	Reinicio
Z	-.31**	-.10	-.35**
Edad	.20	.10	.19
Escolarización	-.00	.10	-.06
CDR	-.01	-.06	.09
MMSE	-.04	-.04	.07
Stroop P	-.22*	-.25*	.01
Stroop C	-.20	-.04	-.23*
Stroop PC	-.30**	-.14	-.27*
TMT-A	.22	.17	.05
TMT-B	.35***	.21	.14
TMT B:A	.19	.09	.13
Dígitos Directos	-.17	.02	-.28*
Dígitos Inversos	-.28*	-.13	-.20
Span Directo	-.11	.07	-.27*
Span Inverso	-.28*	-.12	-.21
Copia Rey	-.10	-.05	-.06
Memoria Rey	-.11	.01	-.21
Reconoc. Rey	.16	.16	-.07
FAS	-.16	-.04	-.15
Fluidez Semántica	-.10	.04	-.24*
Test Boston	-.14	.05	-.36***
Brixton (errores)	.26*	.09	.28*
PAL (1º lugar cor)	-.13	-.01	-.16
PAL errores	.14	.17	-.04
MCST Eficientes	-.15	-.06	-.19
MCST Distrae.	.05	-.02	.18
MCST Persev.	.15	.12	.04
Clave Números	-.38***	-.26*	-.14

Nota: \* correlación significativa con  $p < .05$ ; \* correlación significativa con  $p < .01$ ; \* correlación significativa con  $p < .001$ ; Nota: Stroop P = número de palabras leídas en el test de Stroop; Stroop C = número de colores denominados en el test de Stroop; Stroop PC = número de colores denominados en la condición incongruente en el test de Stroop. TMT= Trail Making Test; MCST= Madrid Card Sorting Test; PAL = Aprendizaje de pares asociados; Z = puntuación Z compuesta por la media de diversos índices de función ejecutiva

**Tabla VIII.** Coeficientes del estudio de regresión para el coste CT (TR ensayo de cambio - TR ensayos de repetición)

CT							
	<i>B</i>	SE(B)	$\beta$	<i>t</i>	<i>p</i>	Parcial	Semip.
TMT-B	.16	.39	.07	.41	.68	.05	.04
Brixton	1.7	2.47	.09	.72	.47	.09	.08
Stroop P	-.57	.86	-.08	-.66	.51	-.08	-.07
Stroop PC	-1.37	1.81	-.11	-.76	.45	-.09	-.08
Clave	-1.55	1.17	-.21	-1.32	.19	-.16	-.15

**Análisis de regresión:** coeficiente de regresión no estandarizado (*B*), junto con su error estándar SE (*B*), coeficiente de regresión estandarizado ( $\beta$ ), contraste *t* de Student para comprobar la significación de *B* y  $\beta$ ; *p* o probabilidad de encontrar un valor *t* igual o menor al hallado. Parcial: coeficiente de correlación parcial. Semip.: coeficiente de correlación semiparcial. Stroop P: nº de palabras correctamente leídas en el test de Stroop; Stroop PC: nº de colores correctamente nombrados en la condición de interferencia en el test de Stroop; Clave: clave de números.

En primer lugar, el Trail Making Test, el número de errores en el test de Brixton, Stroop (palabras), Stroop (palabra x color) y Clave de Números, explicaron un 12.25%, un 6.76%, un 4.8%, un 9% y un 14.4% de la variancia del coste local CT, respectivamente, al considerarlos de forma independiente, como revelaron los modelos de regresión simple. El modelo de regresión múltiple, que incluyó todas estas variables, fue significativo ( $R^2 = 0.185$ ,  $p < 0.02$ ) aunque no mostró que ninguna de las variables tuviera una contribución única significativa en cuanto a la predicción de la variable coste local CT.

**Tabla IX.** Análisis de regresión para el coste local CT1 (TR ensayo de cambio - TR ensayo de 1ª repetición)

CT1							
	<i>B</i>	SE(B)	$\beta$	<i>t</i>	<i>p</i>	Parcial	Semip.
Stroop P	-1.18	.85	-.17	-1.4	.16	-.17	-.16
Clave	-1.58	.96	-.2	-1.6	.10	-.19	-.19

**Análisis de regresión:** coeficiente de regresión no estandarizado (*B*), junto con su error estándar SE (*B*), coeficiente de regresión estandarizado ( $\beta$ ), contraste *t* de Student para comprobar la significación de *B* y  $\beta$ ; *p* o probabilidad de encontrar un valor *t* igual o menor al hallado. Parcial: coeficiente de correlación parcial. Semip.: coeficiente de correlación semiparcial. Stroop P: nº de palabras correctamente leídas en el test de Stroop; Clave: clave de números.

En segundo lugar, Stroop (palabras) y clave de números explicaron un 6.2% y un 6.7% de la variancia del coste local CT1, respectivamente, cuando se consideraron de forma independiente, como revelaron los modelos de regresión simple. El modelo de regresión múltiple, que incluyó ambas variables, fue significativo ( $R^2 = .10$ ,  $p < 0.03$ ) aunque no mostró que ninguna de las variables tuviera una contribución única significativa en cuanto a la predicción de la variable coste local CT1.

Por último, el número de errores en el test de Brixton, Stroop (colores), Stroop (palabra x color), dígitos en orden directo, span en orden directo, test de fluencia semántica (FAS) y el test de acceso léxico (Boston) explicaron un 7.8%, 5.3%, 7.3%, 7.8%, 7.3%, 5.8% y un 13% de la variancia del coste del reinicio, respectivamente, al considerarlos independientemente, según los modelos de regresión simple. El modelo de regresión múltiple, que incluyó todas las variables que correlacionaron de forma significativa con el coste del reinicio fue significativo ( $R^2 = .20$ ,  $p < .03$ ) y mostró que la medida de memoria semántica (acceso léxico a largo plazo, medido con el test de Boston) presentaba una contribución significativa del 4.9% ( $p < .04$ ) (ver Tabla X, esta página).

Tabla X. Análisis de regresión para el coste de reinicio [TR (1ª repetición) - TR (3ª repetición)]

Reinicio							
	<i>B</i>	SE(B)	$\beta$	<i>t</i>	<i>p</i>	Parcial	Semip
Brixton	2.57	2.6	.13	.99	.32	.12	.11
Stroop C	-1.24	1.51	-.12	-.82	.42	-.09	-.09
Stroop PC	-1.01	1.97	-.08	-.56	.58	-.06	-.06
Dígitos D.	-8.42	18.1	-.17	-.46	.64	-.05	-.05
Span D.	8.2	32.7	.09	.24	.80	.03	.02
FAS	1.43	1.37	.14	1.04	.30	.12	.11
Boston	-6.6	3.18	-.30	-2.07	.04	-.24	-.22

**Análisis de regresión:** coeficiente de regresión no estandarizado (B), junto con su error estándar SE (B), coeficiente de regresión estandarizado ( $\beta$ ), contraste t de Student para comprobar la significación de B y  $\beta$ ; p o probabilidad de encontrar un valor t igual o menor al hallado. Parcial: coeficiente de correlación parcial. Semip.: coeficiente de correlación semiparcial. Stroop C: nº de colores correctamente designados en el test de Stroop; Stroop PC: nº de colores correctamente leídos en la condición de interferencia en el test de Stroop; Dígitos D: dígitos en orden directo; Span D.: span de dígitos en orden directo.

#### 6.7.1.4. Resumen de resultados conductuales

El estudio conductual de los tiempos de reacción, del número de errores y de los costes asociados al cambio de tarea (costes locales y coste del reinicio) reveló un aumento tanto en los TR tanto en el número de errores en los adultos mayores y en los sujetos con un bajo control cognitivo. Tanto el ensayo de cambio como el ensayo de primera repetición mostraron un TR mayor y mayores tasas de error que el resto de los ensayos de repetición. De forma interesante, los ensayos de cambio (en los cuales cambia tanto la señal como la tarea) presentaron TR y tasas de error equivalentes a los ensayos de primera repetición (en los cuales cambia la señal pero la tarea se repite). Por tanto, los ensayos en los cuales existe un cambio de tarea y de señal parecen tan demandantes como aquellos en los que se da una “transición incongruente” (Forstmann, Brass y Koch, 2007), en la cual la tarea se repite pero la señal cambia). Aunque los TR tras el ensayo de primera repetición fueron mayores que los TR tras los ensayos de tercera repetición en todos los grupos de edad y control, únicamente los sujetos con control bajo mostraron un incremento en los TR entre el ensayo de cambio y la segunda repetición, y entre el ensayo de segunda y tercera repetición, es decir, una mayor pendiente de recuperación tras los ensayos de cambio y de primera repetición.

Tras transformar logarítmicamente los diferentes costes asociados al cambio de tarea, se obtuvieron costes CT marginalmente mayores tanto en sujetos mayores como en sujetos con bajo control. Sin embargo, el coste CT aumentó significativamente en los adultos mayores con bajo nivel de control cognitivo. Dicho aumento no se debió a un proceso de lentificación generalizada, puesto que dicha interacción no se modificó tras transformar logarítmicamente dicho coste. Sin embargo, el coste CT1 no se diferenció entre grupos de edad ni entre sujetos con control alto y bajo.

Los modelos de regresión multivariante efectuados sobre la naturaleza de los costes asociados al cambio de tarea (validez de constructo) resultaron significativos para CT, CT1 y para el coste de reinicio. Sin embargo, tal y como se profundizará en la sección de discusión, resulta difícil desgranar sus componentes integrantes, dado que solamente el coste del reinicio contó con un predictor significativo (prueba de acceso a contenidos semánticos en memoria a largo plazo; Test de Boston).

### 6.8. Resultados de los potenciales evocados (PEs)

A continuación se describen los efectos principales modulados por los factores intersujeto Edad, Control Cognitivo y su interacción. Se reportan los valores de Epsilon (Greenhouse-Geisser) y los grados de libertad no corregidos, para aquellas comparaciones en las que alguna de las variables incumplió el supuesto de esfericidad.

#### 6.8.1. Efectos de las señales contextuales

##### *Comparaciones inter - sujeto*

Los resultados de estas comparaciones se muestran en la Figura 25 (p.212). Ni el factor principal *Edad*, ni el factor principal *Control* modularon el componente N1, aunque su interacción fue significativa, ( $F_{1,76} = 4.42$ ,  $p < .039$ ). Las comparaciones *post hoc* revelaron un aumento en la amplitud de N1 en adultos mayores con control alto, comparados con los adultos jóvenes con control alto ( $-5.18\mu\text{v}$  vs  $-3.8\mu\text{v}$ , respectivamente). Por otra parte, ni el factor principal *Edad*, ni su interacción con el factor *Control* modularon el componente P2 frente a las señales contextuales (ver Figs. 26 y 27, p.291) Sin embargo, el componente P2 mostró una mayor amplitud en sujetos con control bajo, en comparación con los sujetos con control alto ( $F_{1,76} = 3.75$ ,  $p < .05$ ; *alto* =  $2.59\mu\text{v}$ ; *bajo* =  $3.87\mu\text{v}$ ), (ver Figs. 26 y 28, pp. 191 y 192).

En cuanto al componente P3 (posterior) ante las señales contextuales, éste no fue modulado ni por el factor principal *Edad* ni por el factor principal *Control* ni por su interacción. Por último, las ondas lentas negativas de larga latencia (500-700 ms) frente a las señales contextuales no se modularon ni por el factor principal *Edad* ni por el factor principal *Control* ni por su interacción (ver Fig. 25, siguiente página).

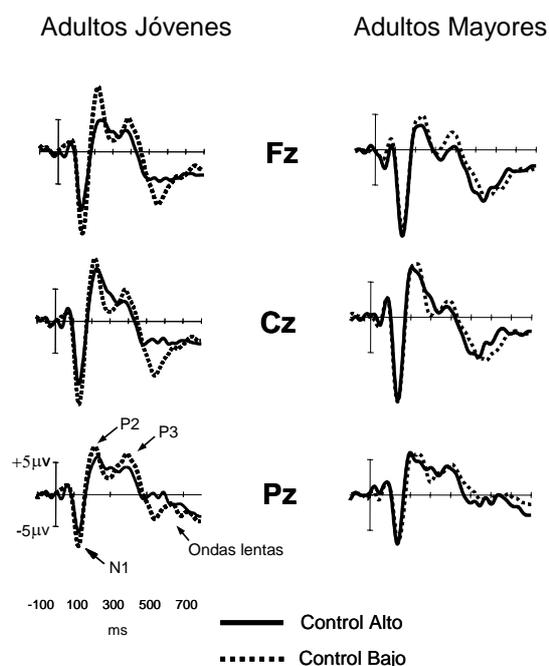


Figura 25. PEs ante las señales contextuales de cambio en adultos jóvenes y mayores subdivididos según su nivel de control. Nótese la mayor amplitud del componente P2 (190-250 ms) en sujetos con control bajo.

#### Comparaciones intra - sujeto

El componente N1 registró sus máximas amplitudes en regiones anteriores y centrales del cuero cabelludo, en comparación con regiones posteriores ( $F_{2,152} = 82.9$ ,  $p < .0001$ ,  $GG = .75$ ) ; (*anterior* =  $-5.13\mu\text{v}$ ; *central* =  $-5.64\mu\text{v}$ ; *posterior* =  $-3.1\mu\text{v}$ ), aunque dicho componente no fue modulado ni por el factor ensayo, ni por interacciones de los factores intersujeto con el factor ensayo.

Por otra parte, P2 frente a las señales contextuales registró sus amplitudes máximas sobre regiones centrales del cuero cabelludo, comparado con regiones anteriores y posteriores (*anterior* =  $2.43\mu\text{v}$ ; *central* =  $3.72\mu\text{v}$ ; *posterior* =  $3.07\mu\text{v}$ ). El factor *Ensayo* no moduló la amplitud de P2, ni tampoco su interacción con los factores *Edad* ni *Control* (ver Figs. 29, 30 y 31, pp. 193 y 194). Sin embargo, la interacción *Edad x Localización x Control* alcanzó significación estadística ( $F_{2,152} = 4.15$ ,  $p < .029$ ,  $GG = .73$ ). Las comparaciones múltiples informaron de un aumento de amplitud de P2 ante las señales en los adultos mayores con control cognitivo bajo en regiones anteriores, en comparación con los adultos mayores con control cognitivo alto (*mayores, control alto* =  $1.7\mu\text{v}$ ; *mayores, control bajo* =  $3.54\mu\text{v}$ ,  $p < .017$ ) (ver Fig.26, página siguiente).

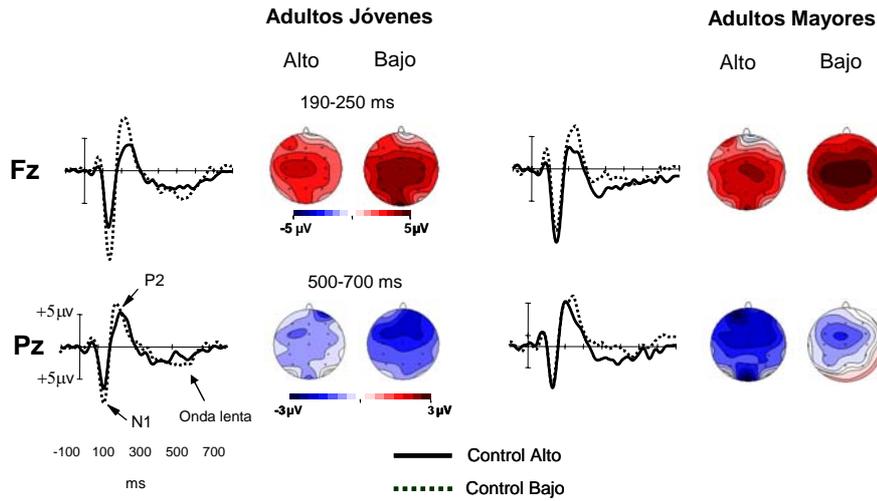


Figura 26. PEs ante las señales contextuales de repetición en adultos jóvenes y mayores con control alto y bajo. Nótese la mayor amplitud del componente P2 (190-250 ms) en sujetos con control bajo.

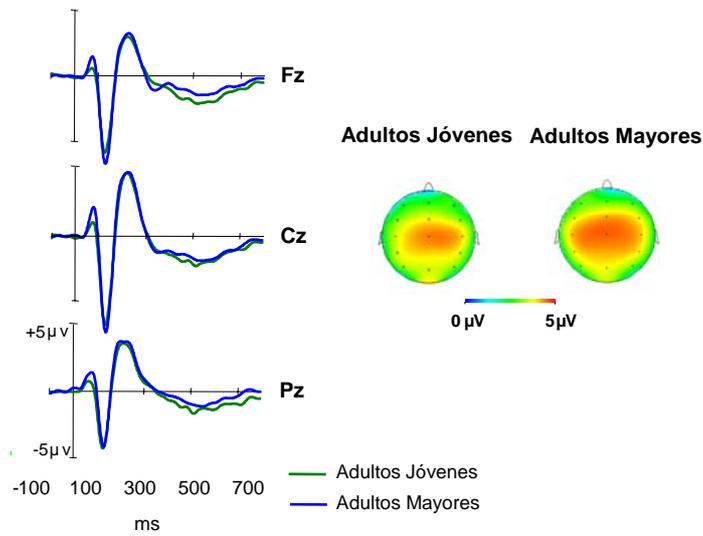


Figura 27. Topogramas en la latencia de P2 (190-250 ms) ante las señales contextuales en adultos jóvenes y mayores. Nótese la ausencia de diferencias en la latencia de P2 entre grupos de edad.

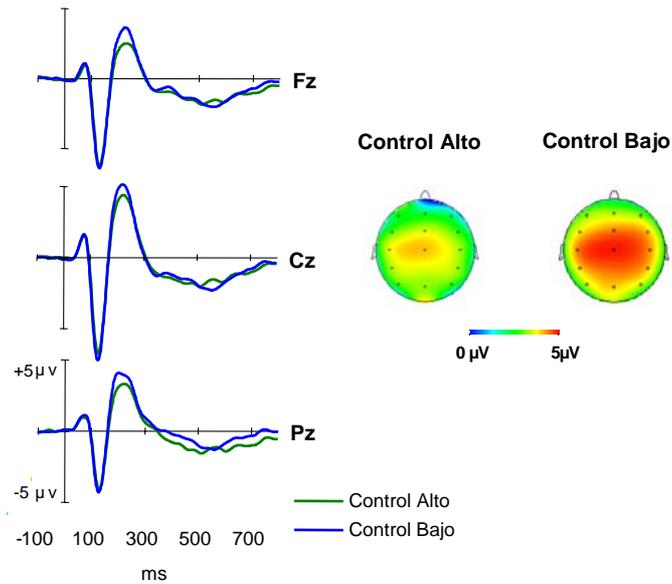


Figura 28. Topogramas en la latencia de P2 (190-250 ms) ante las señales contextuales en sujetos con control alto y bajo. Nótese la mayor amplitud en la latencia de P2, de distribución central, en sujetos con control cognitivo Bajo.

El componente P3 posterior ante las señales contextuales registró sus máximos locales sobre regiones posteriores del cuero cabelludo ( $F_{2,152} = 26$ ,  $p < .0001$ ;  $GG=.7$ ), en comparación con regiones anteriores y centrales (ver Figs. 29 y 30, siguiente página). El factor *Ensayo* moduló la amplitud de P3 ( $F_{3,228} = 19.9$ ,  $p < .0001$ ;  $GG=.9$ ), siendo de mayor amplitud durante ensayos de cambio que durante ensayos de repetición (*cambio* =  $3.12\mu\text{v}$ ; *1ª repetición* =  $-1.17\mu\text{v}$ ; *2ª repetición* =  $-.97\mu\text{v}$ ; *3ª repetición* =  $-1.05\mu\text{v}$ ). En cambio, el factor *Ensayo* no interaccionó ni con el factor *Edad* ni con el factor *Control* (ver Figs. 29 y 30, siguiente página y Fig. 31, p.194), por lo que dicho componente se moduló únicamente por el tipo de ensayo.

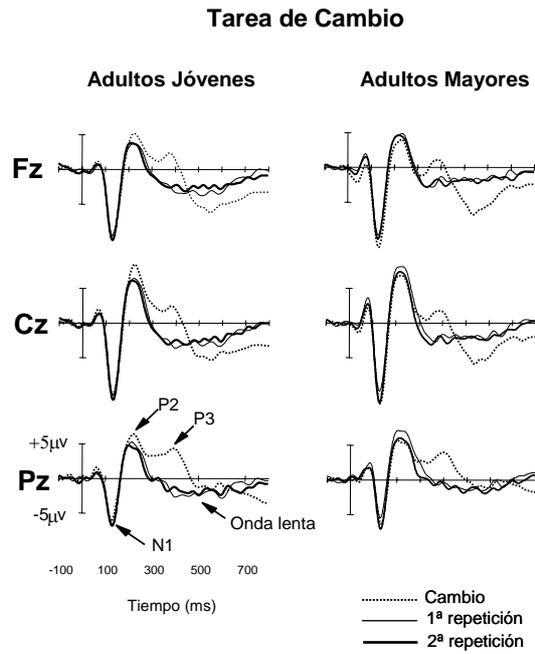


Figura 29. PEs frente a las señales contextuales de cambio y de repetición en adultos jóvenes y adultos mayores.

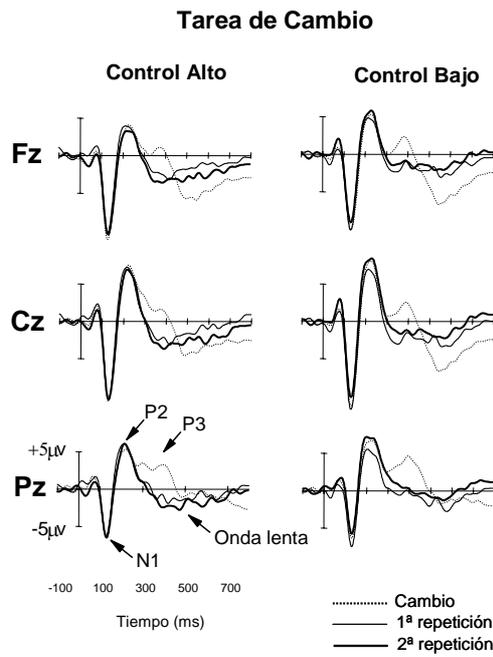


Figura 30. PEs frente a las señales contextuales de cambio y de repetición en sujetos con control cognitivo alto y bajo.

El componente de ondas lentas negativas registró sus mayores amplitudes sobre áreas anteriores y centrales del cuero cabelludo, respectivamente ( $F_{2,152} = 16.7$ ,  $p < .0001$ ;  $GG = .82$ ); (*anterior* =  $-1.34 \mu\text{v}$ ; *central* =  $-1.21 \mu\text{v}$ ; *posterior* =  $-.74 \mu\text{v}$ ). Las ondas lentas negativas fueron sensibles al tipo de ensayo, ( $F_{3,228} = 5.4$ ,  $p < .004$ ;  $GG = .74$ ), puesto que los ensayos de cambio generaron mayores negatividades que los ensayos de repetición (*cambio* =  $-2 \mu\text{v}$ ; *1ª repetición* =  $-.85 \mu\text{v}$ ; *2ª repetición* =  $-.78 \mu\text{v}$ ; *3ª repetición* =  $-.77 \mu\text{v}$ ). La interacción *Ensayo x Localización* alcanzó significación ( $F_{6,456} = 31.6$ ,  $p < .0001$ ;  $GG = .7$ ). Las comparaciones múltiples revelaron una mayor amplitud de las ondas lentas durante ensayos de cambio (pero no durante ensayos de repetición) sobre regiones anteriores (*anterior* =  $-3 \mu\text{v}$ , *central* =  $-2.3 \mu\text{v}$ ; *posterior* =  $-.63 \mu\text{v}$ ). La interacción *Edad x Ensayo* no fue significativa. Sin embargo, la interacción *Control x Ensayo* alcanzó significación ( $F_{3,228} = 3.1$ ,  $p < .042$ ;  $GG = .74$ ). Las comparaciones *post-hoc* revelaron una mayor amplitud de las ondas lentas negativas durante los ensayos de cambio (pero no de repetición) en sujetos con control bajo, en comparación con los sujetos con control alto (*control alto* =  $-1.5 \mu\text{v}$ ; *control bajo* =  $-2.42 \mu\text{v}$ ; Figs. 30 y 31). La interacción *Edad x Control x Ensayo* ( $F_{3,228} = 4.02$ ,  $p < .033$ ;  $GG = .74$ ) indicó una mayor amplitud de las ondas lentas durante los ensayos de cambio (pero no de repetición) en sujetos mayores con control bajo (en comparación con los sujetos mayores con control alto).

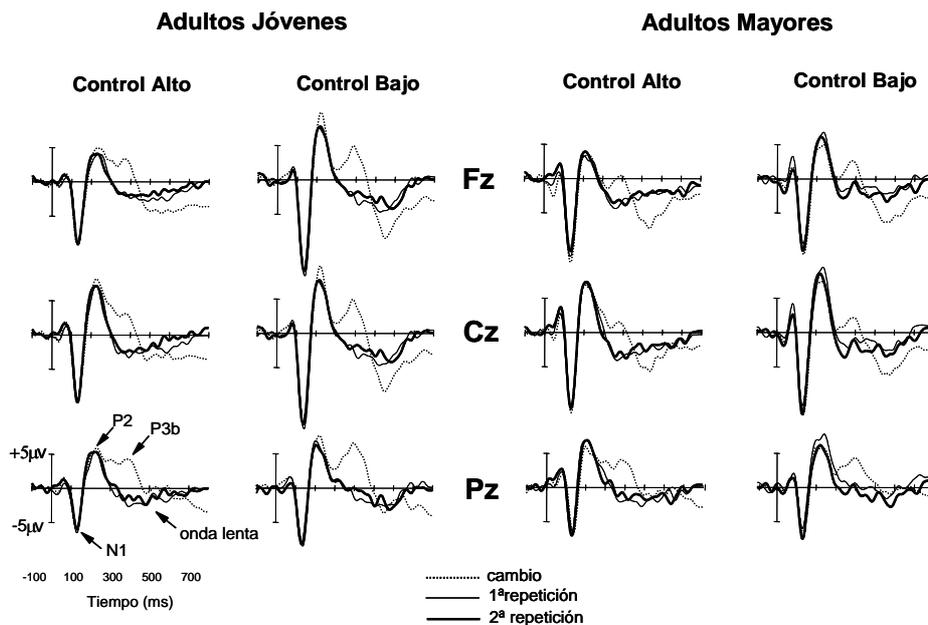


Figura 31. PEs frente a las señales contextuales en la tarea de cambio en adultos jóvenes y en adultos mayores con control cognitivo alto y bajo.

### 6.8.2. Efectos de las dianas

#### *Comparaciones inter -sujeto*

Ni los componentes N1, P2, ni Target P3 en respuesta a los estímulos diana se vieron modulados por los factores principales *Edad*, ni *Control*, ni por su interacción. Sin embargo, los adultos mayores (pero no los sujetos con control bajo) manifestaron una menor amplitud de las ondas lentas negativas frente a los estímulos diana, en comparación con los adultos jóvenes ( $F_{1,76} = 6.7$ ,  $p < .011$ ), (*adultos jóvenes* =  $-2.14\mu\text{v}$ ; *adultos mayores* =  $-.82\mu\text{v}$ ), (ver Fig. 32 y 33, p.196)

#### *Comparaciones intra -sujeto*

El componente N1 presentó sus máximos locales sobre regiones anteriores, en comparación con regiones centrales y posteriores, ( $F_{2,152} = 47.1$ ,  $p < .0001$ ; GG=.61). N1 ante las dianas no se diferenció entre ensayos de cambio y de repetición aunque mostró una mayor amplitud en los adultos mayores con control bajo sobre regiones anteriores de cuero cabelludo, en comparación con los adultos jóvenes con control bajo ( $F_{2,152} = 3.75$ ,  $p < .048$ ; GG=.61), (*jóvenes con control bajo* =  $-.58\mu\text{v}$ ; *mayores con control bajo* =  $-1.2\mu\text{v}$ ), (ver Figs. 32 y 33, siguiente página). El componente P2 frente a los estímulos diana presentó sus amplitudes máximas sobre regiones centrales y anteriores del pericráneo, en comparación con regiones posteriores, ( $F_{1,76} = 6.7$ ,  $p < .011$ ), (*anterior* =  $2.07\mu\text{v}$ ; *central* =  $2.63\mu\text{v}$ ; *posterior* =  $1.8\mu\text{v}$ ), aunque dicho componente no fue modulado ni por el tipo de *Ensayo* ni por la interacción *Edad x Ensayo* ni *Control x Ensayo*, (ver Fig. 32, siguiente página).

El componente Target P3 registró sus máximos sobre regiones posteriores del pericráneo, en comparación con regiones anteriores y centrales, ( $F_{2,152} = 18.9$ ,  $p < .0001$ ; GG=.78), y aumentó su amplitud paulatinamente desde los ensayos iniciales a los ensayos del final de la serie ( $F_{3,228} = 2.8$ ,  $p < .048$ ; GG = .85), (*cambio* =  $.85\mu\text{v}$ ; *1ª repetición* =  $1.04\mu\text{v}$ ; *2ª repetición* =  $1.4\mu\text{v}$ ; *3ª repetición* =  $1.4\mu\text{v}$ ) (ver Fig. 32, siguiente página). Las interacciones *Edad x Ensayo*, *Control x Ensayo*, y *Edad x Control x Ensayo*, no alcanzaron significación estadística. Sin embargo, la interacción *Control x Lateralidad*, ( $F_{2,152} = 3.1$ ,  $p < .05$ ), reveló diferencias interhemisféricas de distribución de voltaje entre sujetos con control alto y bajo en relación al componente Target P3. Las comparaciones múltiples mostraron diferencias interhemisféricas en la amplitud del componente Target P3 en sujetos con control alto (*izquierda* =  $1.07\mu\text{v}$ ; *derecha* =  $1.56\mu\text{v}$ ), pero no en sujetos con control bajo, el cual no presentó dichas asimetrías de activación (*izquierda* =  $1.15\mu\text{v}$ ; *derecha* =  $1.14\mu\text{v}$ ), (ver Figs. 34 y 35, p.197).

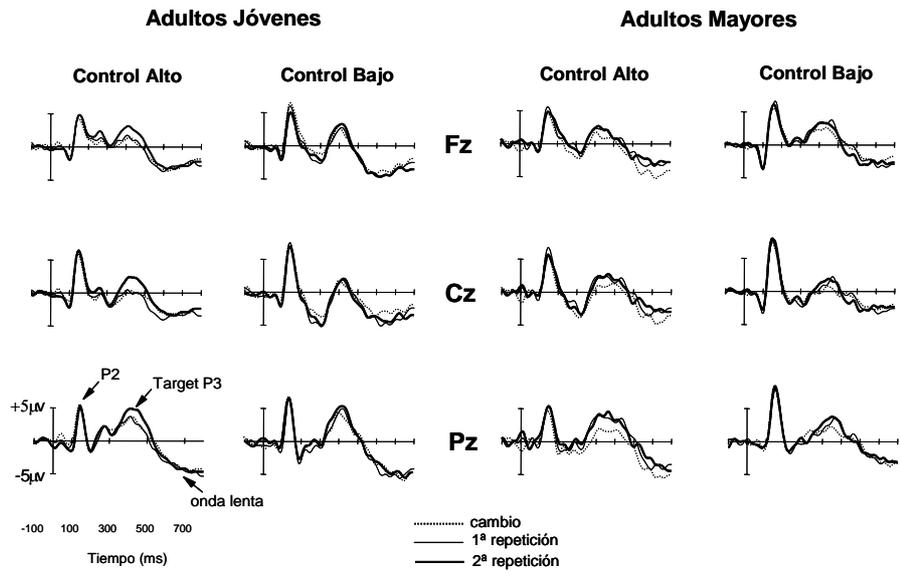


Figura 32. PEs frente a las dianas en adultos jóvenes y mayores subdivididos por su nivel de control cognitivo. Nótese la menor amplitud de las ondas lentas negativas de larga latencia en los adultos mayores, en comparación con los adultos jóvenes.

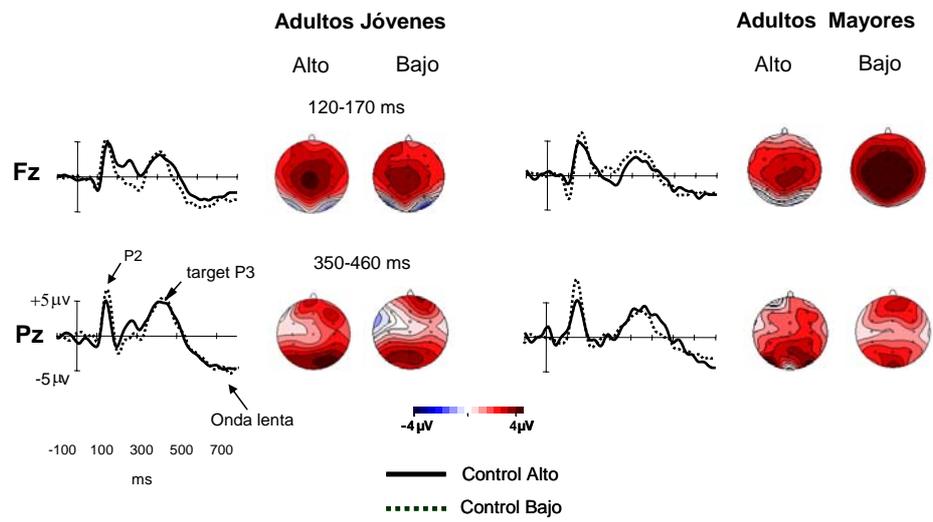


Figura 33. PEs frente a las dianas en los ensayos de repetición en adultos jóvenes y mayores subdivididos por su nivel de control. Nótese la mayor amplitud de P2 en sujetos con control bajo y la menor amplitud de las ondas negativas lentas en los adultos mayores, en comparación con los adultos jóvenes.

Por último, las ondas lentas negativas en respuesta a los estímulos diana (550-700 ms), registraron sus máximas amplitudes en regiones anteriores del cuero cabelludo, en comparación con regiones centrales y posteriores ( $F_{3,228} = 3.55$ ,  $p < .047$ ;  $GG=.71$ ), (*anterior* =  $-1.62\mu\text{v}$ ; *central* =  $-1.45\mu\text{v}$ ; *posterior* =  $-1.2\mu\text{v}$ ), aunque éstas no fueron moduladas ni por el tipo de *Ensayo*, ni por las interacciones *Edad x Ensayo*, *Control x Ensayo*, ni *Edad x Control x Ensayo*.

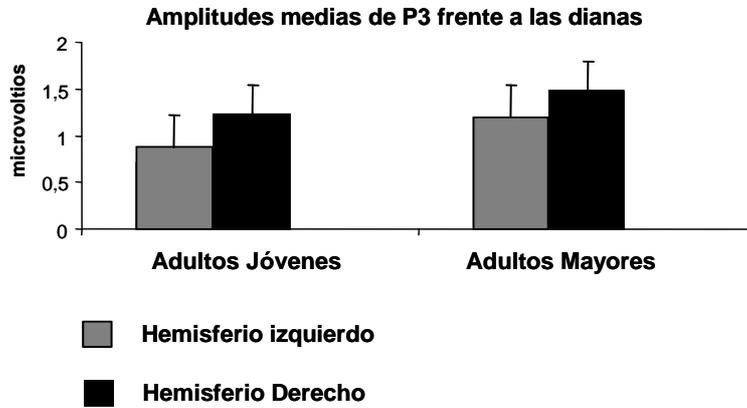


Figura 34. Amplitudes medias del componente Target P3 en ambos hemisferios para la tarea de cambio en adultos jóvenes y mayores.

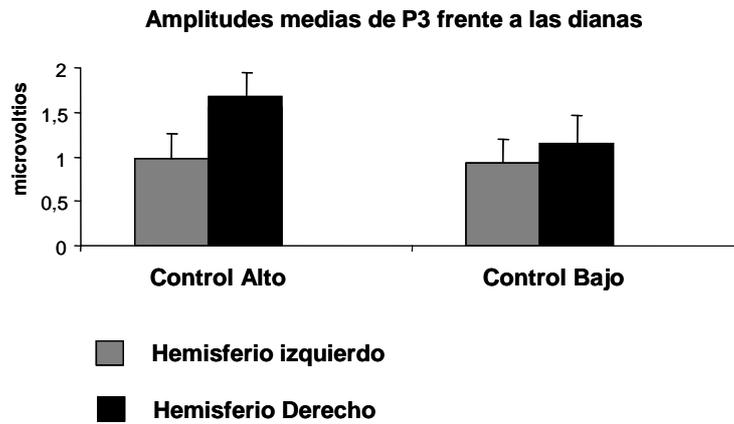


Figura 35. Amplitudes medias del componente Target P3 en ambos hemisferios para la tarea de cambio en sujetos con control cognitivo alto y bajo.

### 6.8.3. Resumen de resultados electrofisiológicos

Los resultados de los potenciales evocados frente a las señales contextuales pusieron de manifiesto una mayor amplitud N1 en adultos mayores con control alto, con respecto a los adultos jóvenes con control alto, sin mostrar interacción con el tipo de ensayo. Por otra parte, la amplitud de P2 ante las señales contextuales tampoco se moduló por el tipo de ensayo, aunque mostró mayor amplitud en sujetos con control bajo. En concreto, los adultos mayores con control bajo presentaron mayores amplitudes de P2 en regiones anteriores, en comparación adultos mayores con control alto. En cuanto a P3 posterior ante las señales contextuales, éste registró mayores amplitudes durante los ensayos de cambio, en comparación con ensayos de repetición, aunque ni la edad ni el control lo modularon. Por último, la amplitud de las ondas lentas fue mayor durante ensayos de cambio en comparación con ensayos de repetición, especialmente sobre regiones anteriores. Además, los sujetos con control bajo mostraron un aumento en la amplitud de las ondas lentas ante las señales de cambio (pero no de repetición), en comparación con los sujetos con control alto.

Los resultados de los potenciales evocados frente a los estímulos *diana* revelaron un incremento en la amplitud del componente N1 en los adultos mayores con control bajo sobre regiones anteriores de cuero cabelludo, en comparación con los adultos jóvenes con control bajo. El componente P2 frente a los estímulos diana presentó sus amplitudes máximas sobre regiones centrales y anteriores del pericráneo, pero no fue modulado por los factores Ensayo, Edad ni Control. Sin embargo, el componente Target P3, con una distribución posterior, presentó una mayor amplitud en ensayos del final de la serie, en comparación con los ensayos del inicio de la serie. Dicho componente mostró una marcada reducción de la asimetría en el grupo de control bajo, pero no en el grupo con un nivel de control alto. Las ondas lentas negativas de larga latencia en respuesta a las dianas se distribuyeron en torno a regiones anteriores del cuero cabelludo y mostraron una amplitud significativamente menor en los adultos mayores, en comparación con los adultos jóvenes.

### 6.9. Discusión de resultados: Estudio II

El objetivo de este segundo estudio fue explorar el impacto de la edad y del control cognitivo sobre los parámetros conductuales y electrofisiológicos asociados al cambio de tarea. A continuación se pasarán a discutir tanto los resultados obtenidos como su relación con la literatura previa y las hipótesis planteadas.

Aunque no se estableció ninguna predicción en cuanto al potencial N1, se constató un aumento en su amplitud ante las señales en adultos mayores con control alto, en comparación con los adultos jóvenes con control alto. Así mismo, se observó un incremento de la amplitud N1 ante los estímulos diana en adultos mayores con bajo control sobre regiones anteriores de cuero cabelludo, en comparación con los adultos jóvenes con control bajo. Algunos estudios han demostrado que los estímulos auditivos atendidos generan un aumento de amplitud del componente N1, en comparación con los estímulos no atendidos (Hillyard y Anllo-Vento, 1998). Se ha sugerido que los adultos mayores, al realizar una tarea sensoriomotora compleja, tienden a presentar un aumento de amplitud en los componentes sensoriales tempranos como necesidad de guiar sus respuestas motoras por medio de una referencia más fuerte a los estímulos externos, por lo cual la focalización atencional se incrementa (Kok y Zeef, 1991; Bennet, Golob y Starr, 2004).

Los presentes resultados apuntan a que dicho aumento de amplitud frente a las señales contextuales puede presentarse en aquellos sujetos mayores que preservan un buen nivel de control cognitivo. Por el contrario, durante la fase de implementación o diana, el aumento de N1 se hace patente en los sujetos mayores que presentan un bajo nivel de control. Por tanto, los presentes resultados apuntan a que el aumento en la amplitud del componente N1 como proceso de amplificación sensorial:

(1) durante la fase de preparación podría implicar un estado de buena preservación cognitiva (Bennet *et al.*, 2004).

(2) durante la fase de implementación podría implicar un bajo nivel de preservación cognitiva, por lo que dicho proceso de amplificación se produciría especialmente entre sujetos jóvenes y mayores con una menor capacidad de control (Chao y Knight, 1997).

A continuación se discutirán los resultados obtenidos en relación a cada una de las hipótesis planteadas en la sección de métodos.

#### **6.9.1. Hipótesis 1.1. Costes del cambio**

*Se espera encontrar un aumento del coste local del cambio en sujetos con un bajo nivel de control cognitivo, puesto que los ensayos de cambio son de baja probabilidad y se hallan distribuidos de manera aleatoria. Adicionalmente, se espera que las señales de cambio eliciten un componente P3 posterior de mayor amplitud que los*

*ensayos de repetición, aunque este aumento sería menos pronunciado en sujetos con un bajo nivel de control cognitivo, indicativo de una baja capacidad para reconfigurar el set de tarea.*

Los ensayos de cambio de tarea generaron mayores TR y tasas de error que los ensayos de repetición del final de la serie. La literatura previa señala que esta diferencia puede estar reflejando una combinación de procesos de priming y de reconfiguración del set de tarea (Monsell y Mizon, 2006, Logan y Bundesen, 2003). Los ensayos de primera repetición (donde la tarea se repite pero la señal cambia) produjeron mayores TR y tasas de error que el resto de ensayos de repetición (donde tanto la señal como la tarea se repiten), lo cual podría estar dando cuenta tanto de un proceso del coste de la recuperación del significado de la señal ("*cue retrieval*"), (Logan y Bundesen, 2003), como del establecimiento de las reglas de la tarea (Barceló *et al.*, 2002; 2006).

El coste local CT fue mayor en los sujetos mayores que presentaban un bajo nivel de control cognitivo. En correspondencia con la mayoría de estudios (Kramer *et al.*, 1999; Kray y Lindenberger, 2000; Mayr, 2001; Reymers y Maylor, 2005; Salthouse *et al.*, 1998, Goffaux *et al.*, 2008; West y Travers, 2008), no se hallaron costes locales del cambio asociados a la edad ni al control cognitivo tras tomar en consideración la velocidad de procesamiento. Sin embargo, el aumento del coste local CT en adultos mayores con control cognitivo bajo podría apuntar a un estadio de transición entre adultos jóvenes y mayores (que sólo difieren en una media de 12 años), en el cual, el control cognitivo esté jugando un papel fundamental a la hora de diferenciar aquellos sujetos que van a tener dificultades en los procesos de cambio atencional de los que no. Por lo tanto, el presente estudio parece apuntar hacia un aumento en los costes locales del cambio entre dos grupos de sujetos mayores que sólo difieren en una media de 12 años de edad, pero que presentan un nivel de control cognitivo muy diferente. Es decir, los adultos jóvenes y los adultos mayores con control alto muestran un coste local del cambio equivalente. Sin embargo, los adultos mayores que además presentan una menor capacidad de control cognitivo son los que presentan un mayor coste local (ver Fig. 23, p.182). Estos datos aportan nuevas evidencias en tanto que restringen las edades entre los grupos comparados a la vez que toma en consideración su nivel de control cognitivo. Los presentes resultados resultan inspiradores, puesto que la mayoría de estudios sobre envejecimiento que han estudiado los costes locales del cambio se han limitado a comparar grupos de edad que diferían en 40 años o más.

La emergencia del aumento del coste local CT en los sujetos mayores con un bajo nivel de control cognitivo puede haber sido facilitada, al menos en parte, por las condiciones experimentales del presente estudio. Por una parte, la baja probabilidad de cambio establecida puede haber contribuido a “exprimir” de manera especial las capacidades ejecutivas de los sujetos mayores que además presentan un bajo control cognitivo. En este sentido, los estudios que han utilizado una alta probabilidad de cambio (50% o superior), facilitan la adopción de estrategias conservativas de respuesta, las cuales pueden ayudar tanto a adultos mayores como a sujetos con bajo control a permanecer en un estado de preparación para el cambio (“*switch-ready state*”, Goffaux *et al.*, 2008; p.64). Este estado de preparación general podría haber contribuido a reducir los costes locales en paradigmas de cambio (Monsell, Sumner y Walters, 2003). En contraposición, los estudios que han adoptado una baja probabilidad de cambio (25% o inferior) han tendido a hallar un aumento de los costes locales del cambio asociados a la edad (Friedman *et al.*, 2007).

Por tanto, una baja predictabilidad del cambio aumenta la probabilidad de encontrar mayores costes locales del cambio en sujetos mayores. Como se ha comentado, van Asselen y Ridderinkhoff (2000), hallaron un aumento de los costes locales del cambio en sujetos mayores cuando los cambios eran impredecibles, incluso, tras el control de la velocidad de procesamiento, del mismo modo que el presente estudio. Hallazgos similares fueron reportados por Kramer y colaboradores (1999), quienes hallaron un aumento de los costes locales en sujetos mayores en condiciones de alta demanda de memoria operativa. De igual forma, se han reportado resultados similares al emplear claves contextuales y cambios impredecibles, aunque sin modulación debido a la probabilidad del cambio (Kray *et al.*, 2002). En conclusión, parece ser que los costes locales del cambio tienden a manifestarse bajo ciertas condiciones experimentales, como son los intervalos de preparación muy cortos, la baja carga informativa en memoria operativa (pero Kramer *et al.*, 1999) y con cambios de tarea impredecibles e infrecuentes (van Asselen y Ridderinkhoff, 2000). Sin embargo, el aumento del coste local en sujetos mayores con un bajo nivel de control ejecutivo de la atención, representa que dichos costes no son una consecuencia insalvable de la edad, sino que los sujetos mayores pueden ver sus costes locales aumentados desproporcionadamente o no, según su nivel de control cognitivo.

Al medir el coste local como la diferencia en TR entre el ensayo de cambio y el ensayo de primera repetición, no se halló coste local (CT1), puesto que los ensayos de cambio

(en los cuales tanto la señal como la tarea cambian) generaron TR y tasas de error similares que el primer ensayo de repetición (en los cuales la señal cambia pero la tarea se repite). Estudios recientes han venido apuntando que la ausencia de diferencias entre ambos tipos de ensayo puede deberse a un proceso que se conoce como "transición incongruente" (del inglés, *incongruent transition*; Forstmann *et al.*, 2007). Forstmann y colaboradores propusieron que, además de los procesos de priming sensorial y de reconfiguración de los sets de tarea, los sujetos pueden desarrollar asociaciones entre señales y tareas durante los ensayos, lo cual puede ocasionar un proceso adicional de interferencia en aquellos ensayos en los que la señal o la tarea cambian, pero no ambas a la vez. En cambio, dicha interferencia no se observaría durante los ensayos de transición congruente (cuando tanto la señal como la tarea cambian o se repiten). Estas asociaciones implicarían el aprendizaje asociativo de las contingencias señal tarea ensayo a ensayo. Los autores demostraron que tanto los TR como las tasas de error aumentaban durante las transiciones incongruentes, basándose en la historia de asociaciones señal-tarea. Dicha historia de asociaciones genera una expectativa, la cual se puede asociar a términos de sorpresa (Baldi, 2005) y se puede cuantificar según la cantidad de información mútua entre las representaciones sensoriales y de tarea a lo largo del experimento (Koechlin y Summerfield, 2007; Barceló, Periañez y Nyhus, 2008).

En este sentido, este inesperado "coste de la repetición" de la tarea, asociado a las transiciones incongruentes, se ha explicado también porque dichos ensayos suponen un nivel superior en la organización jerárquica de las tareas (Lien y Ruthruff, 2004). Los procesos de agrupación de tareas pueden producirse tanto como resultado de manipulaciones espaciales como temporales en la presentación de las sub-tareas (Lien y Ruthruff, 2004). Una vez agrupadas las tareas, los efectos del cambio de nivel jerárquico dominan sobre los efectos del cambio a nivel de las subtareas individuales. Según han demostrado Lien y Ruthruff, (2004), la ausencia del coste conductual a nivel de los elementos individuales de tarea se debe a una pérdida del beneficio de repetir la tarea, más que por la ausencia del coste de cambiar entre las subtareas individuales.

Un factor que además puede estar provocando el aumento del TR y las tasas de error durante los ensayos de transición incongruente es la probabilidad de aparición global de los mismos, la cual fue baja (25%) y equivalente a la fijada para los ensayos de cambio. Dado que los TR y las tasas de error durante los ensayos de cambio y de

transición incongruente no se diferenciaron, entonces parece lógico que tampoco se hallen diferencias en función de los grupos de edad y de control. Ello puede significar que los procesos puros de preparación-reconfiguración del set de tarea se hallen intactos tanto en sujetos mayores como en sujetos con bajo control, siendo este resultado consistente con la mayoría de estudios, los cuales reportan una capacidad preparatoria para el cambio preservada en sujetos mayores - y en sujetos con bajo control, según nuestro estudio - (Kramer, Hahn y Gopher, 1999; Kray y Lindenberger, 2000). Una posible explicación para la ausencia de este tipo de coste puede residir en el intervalo de preparación largo y constante (2000 ms) establecido en el presente estudio (Periáñez y Barceló, 2009). Puesto que este tipo de coste maximiza la implicación de los procesos de preparación-reconfiguración, parece ser que un intervalo de preparación largo no pone prueba de manera muy exigente los procesos preparatorios propuestos por este coste local CT1.

En correspondencia, los estudios que han mantenido un intervalo de preparación corto, han tendido a hallar un aumento en los costes locales del cambio asociados a la edad. Por ejemplo, el estudio de Friedman y colaboradores (2007) no proporcionó un intervalo preparatorio (CTI = 0 ms) y reportó mayores costes locales tanto durante ensayos cambio como en los ensayos posteriores al cambio, en sujetos mayores. Otro ejemplo lo constituye el trabajo de Cepeda, Kramer y Gonzalez de Sather (2001), quienes hallaron un aumento de los costes locales en adultos mayores, en comparación con los jóvenes (incluso tras controlar factores como la velocidad de procesamiento), únicamente cuando el intervalo entre la señal y la diana (CTI) fue corto (100 ms). En este sentido, los mayores costes locales se atribuyeron a un déficit en los procesos de reconfiguración y de asignación de recursos atencionales ("*reallocation of attention*"; Friedman, Cycowitz y Gaeta, 2001), mientras que los costes hallados en ensayos posteriores al cambio se asociaron con un proceso llamado "*failure to engage*" ("fallo del enlace"; ver sección de discusión 6.9.3. "costes del reinicio"; pp. 206-209)

Aunque la amplitud del componente P3 ante las señales contextuales fue modulada por el tipo de ensayo, ésta no se vio influenciado por interacciones del tipo de ensayo con la edad o con el nivel de control cognitivo. La amplitud del componente P3 posterior fue mayor en los ensayos de cambio, en comparación con los ensayos de transición incongruente (1ª repetición). Por tanto, según nuestros resultados, el componente P3 posterior no puede estar únicamente reflejando la probabilidad de ocurrencia de un evento (o la cantidad de "sorpresa"; Donchin, 1981) de los ensayos de transición

congruente e incongruente, sino que al parecer se relaciona con procesos de reconfiguración del set de tarea (Periáñez y Barceló, 2009), los cuales no parecen verse afectados de forma clara en los sujetos de la presente muestra.

En resumen, esperábamos hallar un aumento del coste local en sujetos con control bajo, el cual iría asociado a una falta de diferencias en el componente P3 posterior entre ensayos en sujetos con una baja capacidad de control cognitivo (como en el caso de los adultos mayores, en Friedman *et al.*, 2007; ver Fig. 36). Sin embargo, el aumento del coste local hallado en sujetos mayores que además presentaban un bajo nivel de control junto con la ausencia de modulación del componente P3 posterior tanto por la Edad como por el nivel de Control Cognitivo (como por su interacción) no permitió sustentar la hipótesis 1.1.

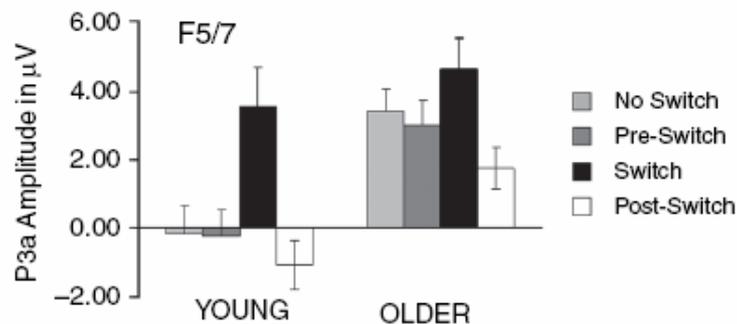


Figura 36. Medias del componente P3 (en microvoltios) ante los estímulos diana para los ensayos en bloques oddball, ensayos anteriores al cambio, de cambio y posteriores al cambio en sujetos jóvenes y mayores. Tomado de Friedman *et al.*, (2007).

#### 6.9.2 Hipótesis 1.2: Anteriorización de Target P3

*Si la capacidad para reconfigurar el set de tarea se halla estrechamente ligada al control cognitivo del sujeto más que a su edad, entonces los sujetos con un bajo nivel de control se prepararán para el cambio de manera menos eficiente, y mostrarán una mayor utilización de los sistemas de control durante la fase de implementación, lo cual se evidenciará por una anteriorización del componente Target P3.*

Sin embargo, el componente Target P3 no mostró un desplazamiento de amplitud hacia regiones anteriores en sujetos con bajo control cognitivo, lo cual no permite confirmar una mayor implicación de los sistemas de control mediados por estructuras prefrontales en sujetos con bajo control durante la fase de implementación. Sin

embargo, dicho componente (que registró sus máximos en regiones parietales), mostró un incremento de amplitud paulatino desde ensayos de cambio hasta los últimos ensayos de la serie de repetición, en paralelo con una disminución tanto de los tiempos de reacción como de las tasas de error. Este patrón replica estudios previos, en los cuales éste se ha interpretado como un mecanismo de establecimiento e implementación del set de tarea ("*task-set rehearsal*"), (Barceló y Rubia, 1998; Barceló *et al.*, 2000; Barceló, Periáñez y Knight, 2002; Barceló, 2003). Estos resultados podrían ser la manifestación del principio de "pro-actividad" propuesto por Meiran (1996), y supondrían la presencia de procesos de reconfiguración activa tras la presentación de ambos tipos de señales contextuales, durante la fase de diana. Las evidencias halladas resultan especialmente reveladoras, puesto que hasta la fecha, ningún estudio con potenciales evocados que haya empleado paradigmas de cambio de tarea, ha replicado en sujetos mayores la disminución en la amplitud en el componente Target P3 en respuesta a las primeras dianas tras una señal de cambio, frente al incremento de la amplitud de la onda Target P3 en aquellas dianas precedidas por señales de repetición (Barceló *et al.*, 2000; Barceló, Periáñez y Knight, 2002; Barceló y Rubia, 1998; Karayanidis *et al.*, 2003; Kieffaber y Hetrick, 2005; Rushworth, Passingham y Nobre, 2002; Rushworth *et al.*, 2005).

De forma remarcable, el componente Target P3 mostró una marcada asimetría hacia las regiones del hemisferio derecho en sujetos con control alto, mientras que los sujetos con control cognitivo bajo no presentaron dicha asimetría (reducción de la asimetría en el componente Target P3, en sujetos con bajo control). Este resultado se halla en concordancia con los estudios que han empleado paradigmas oddball tanto visuales como auditivos, los cuales han reportado una distribución más equipotencial del componente Target P3 en adultos mayores (Kok y Zeef, 1991; Looren de Jong *et al.*, 1989; Pfefferbaum *et al.*, 1984; Strayer, Wickens y Braune, 1987). Diversos estudios previos que han utilizado fMRI también han hallado un patrón de reducción de la asimetría en el envejecimiento (Cabeza, 2002). Sin embargo, los patrones de reducción de asimetría no han sido documentados previamente en sujetos mayores función del nivel de control cognitivo en una tarea de cambio. El estudio de Cabeza (2002) propuso una explicación en referencia a la reducción de la asimetría en los adultos mayores (para una explicación más detallada de este fenómeno, ver Capítulo 1.4.2. *Modelo HAROLD: Hemispheric Asymmetry Reduction in Older Adults*, p.28).

Dicha hipótesis explicativa promulgaba que la reducción en las asimetrías por parte de los adultos mayores podría estar contribuyendo a compensar los cambios neurocognitivos asociados a la edad. Alternativamente, la segunda hipótesis explicativa contemplaba la posibilidad de que la reducción en los patrones de asimetría no constituyera un mecanismo de compensación neurocognitivo, sino que se tratara de un mecanismo de dediferenciación ("*dedifferentiation mechanism*"), de tipo ineficiente. Cabeza *et al.*, (2002) hallaron que sólo los sujetos con una alta capacidad de control ejecutivo y que rendían de forma similar a los adultos jóvenes reclutaban regiones bilaterales en regiones prefrontales. Por tanto, mediante técnicas de neuroimagen funcional, se ha apoyado la idea de que la reducción de la asimetría en sujetos mayores puede tener una naturaleza compensatoria (para una revisión, ver Capítulo 1. sección 4, "*Modelos basados en activaciones cerebrales diferenciales*", pp. 26-35). Sin embargo, en apariencia nuestros resultados apuntan en la dirección opuesta, dado que los sujetos que presentaron una reducción de la asimetría fueron aquellos con un bajo control cognitivo, dato que no apoya la reducción en la asimetría como un mecanismo de mejora en las puntuaciones de función ejecutiva ni refleja una mejora en los TR ni en las tasas de error durante el paradigma de cambio administrado.

Una posible explicación respecto de los resultados aparentemente dispares (pese a las diferencias entre las técnicas empleadas) entre nuestro estudio y el estudio de Cabeza *et al.*, (2002) puede residir en el hecho de que la reducción de asimetría hallado en su estudio se restringió a regiones prefrontales únicamente, mientras que en el presente trabajo no se halló interacción de dicha reducción de la asimetría con el factor Localización. Es decir, es probable que la reducción en las asimetrías (de tipo compensatorio) se circunscriba a regiones prefrontales, mientras que la reducción de la asimetría (de tipo ineficiente) no se produzca en una región cerebral específica, sino que comprenda una distribución más amplia que abarque todo el cuero cabelludo. En definitiva, este interesante resultado aporta nuevas evidencias sobre la naturaleza de las dinámicas neurales acerca de las reducciones en las asimetrías funcionales y su relación con el nivel de control cognitivo en sujetos mayores.

### 6.9.3. Hipótesis 1.3. Costes del reinicio

*Si los procesos de activación del set proporcionados por una señal transitoria dependen del nivel de control cognitivo, entonces los sujetos con control bajo presentarán problemas en la activación transitoria de los sets de tarea tanto en*

*ensayos de cambio como en ensayos de repetición. Puesto que el componente P2 a las señales se halla implicado en la activación de las reglas de tarea y se asocia al coste del reinicio, los sujetos con control bajo presentarán un déficit en la activación de los sets de tarea que se manifestará tanto por un incremento en los costes residuales de reinicio, como por un incremento desproporcionado en la cantidad de recursos destinados para activar el set de tarea (p.ej., mayor amplitud del componente P2, especialmente sobre regiones frontales).*

Tanto el aumento del coste del reinicio como el incremento en la amplitud del componente P2 ante las señales contextuales en sujetos con control bajo permitió confirmar la hipótesis 1.3. Puesto que el coste del reinicio compara ensayos en los cuales la señal cambia pero la tarea se repite (1ª repetición) con ensayos en los que tanto la señal como la tarea se repiten (3ª repetición), al parecer, dichos costes están midiendo procesos relacionados con la activación y recuperación de la información en memoria relacionada con la señal contextual (*cue retrieval*), según el paradigma de Logan y Bundesen (2003). Además, el mejor predictor del coste del reinicio propuesto por el modelo de regresión fue la puntuación en una prueba de acceso a contenidos de memoria a largo plazo (Test de Boston). Por lo tanto, el aumento del coste del reinicio y del componente P2 puede estar dando cuenta tanto de un mecanismo de activación/inhibición ineficiente de los sets de tarea como de un déficit en la recuperación de la información asociada a la señal contextual.

La presencia de costes residuales asociados a la edad ha sido anteriormente descrita en la literatura (DeJong, 2001; Meiran, Gotler y Perlman, 2001), lo cual se ha asociado a déficit en el mantenimiento de la acción o del set previamente recuperado. Sin embargo, el presente estudio aporta la primera evidencia que constata un mayor coste residual del reinicio asociado a un bajo nivel de control cognitivo, más que a la edad. Un resultado análogo ha sido proporcionado por un estudio reciente (Friedman *et al.*, 2007), el cual ha mostrado un aumento de los costes en ensayos posteriores al cambio en sujetos mayores. Para tratar de desentrañar la naturaleza de estos costes (en ensayos posteriores al cambio), los autores exploraron si éstos se debían o no a la capacidad de seleccionar y coordinar dos sets de tarea (costes mixtos), pregunta a la cual respondieron de forma negativa. Ello se debía a que en su diseño experimental, las demandas de memoria operativa se redujeron al mínimo, ya que los sujetos contaban con una señal preparatoria explícita, que les indicaba qué tarea debían hacer en cada ensayo. Por tanto, Friedman y colaboradores (2007) explicaron la emergencia

de los costes en ensayos posteriores al cambio (ver Fig. 37, p.209) como una interacción entre procesos de reconfiguración prolongada ("*protracted reconfiguration*") y de la inercia del set de tarea ("*task set inertia*"). Debido a que, en su estudio, las secuencias de repetición fueron largas (un mínimo de siete repeticiones con anterioridad al ensayo de cambio), los autores contemplaron la posibilidad de que hubiera existido una gran cantidad de interferencia en ensayos de cambio y posteriores al cambio provenientes del set anterior, lo cual hubiera originado un mayor tiempo de recuperación en los adultos mayores. Sin embargo, el estudio de Cepeda *et al.*, (2001) parece descartar tal opción, al no reportar evidencia alguna de un incremento de la inercia del set de tarea en adultos mayores. Las diferencias entre los estudios de Friedman *et al.*, (2007) y Cepeda *et al.*, (2001) en términos de los intervalos temporales CTI y RCI podrían explicar las inconsistencias entre los resultados de sus estudios (cf., Monsell y Mizon, 2006).

Los resultados del presente estudio apoyan evidencias previas que han hallado un aumento substancial en la amplitud del componente P2 con la edad (Crowley y Colrain, 2004), lo cual podría estar dando cuenta de un incremento en las demandas de recursos atencionales durante el proceso de evaluación estimular (García-Larrea, Lukaszewicz y Mauguier, 1992) y se corresponde con un déficit a la hora de inhibir distracciones ocasionadas por el estímulo (Amenedo y Díaz, 1998; Ford y Pfefferbaum, 1991). De forma consistente, la literatura previa ha reportado un aumento de las amplitudes del componente P2 con la edad ante estímulos no-diana, especialmente sobre regiones anteriores (Anderer, Semlitsch y Saletu, 1996, Friedman, Simpson y Hamberger, 1993), lo cual fue interpretado en un primer momento como una dificultad en la asignación adecuada de recursos atencionales (Michie *et al.*, 1990; 1993; Näätänen y Picton, 1987). Sin embargo, recientes estudios han matizado qué se entiende por dicha "asignación inadecuada de recursos atencionales" asociada al componente P2 (Barceló *et al.*, 2008; Periañez y Barceló, 2009). En ambos estudios, el componente P2 se ha relacionado directamente con la activación/inhibición intermitente de la información de la tarea, la cual incluye el mantenimiento de las metas de la misma. Dicho mantenimiento de las metas de la tarea en memoria es un proceso de tipo más abstracto (jerárquicamente superior) que los procesos de reconfiguración atencional, puesto que constituye un requisito previo para que los procesos de reconfiguración-asignación de recursos atencionales tengan lugar. Por tanto, al parecer, los sujetos con control cognitivo bajo presentan una dificultad específica a la hora de activar los sets de tarea (e inhibir los previos).

En resumen, el incremento del coste del reinicio en sujetos con un bajo nivel de control cognitivo (tras tomar en consideración el efecto de la lentificación generalizada), aporta nuevas evidencias sobre los procesos cognitivos que se ven afectados por un bajo nivel de control, siendo dicho aumento mucho mayor del esperable por la edad. Su correlato neural podría corresponder a un aumento en la amplitud del componente P2 frente a las señales contextuales sobre regiones anteriores, de naturaleza ineficiente.

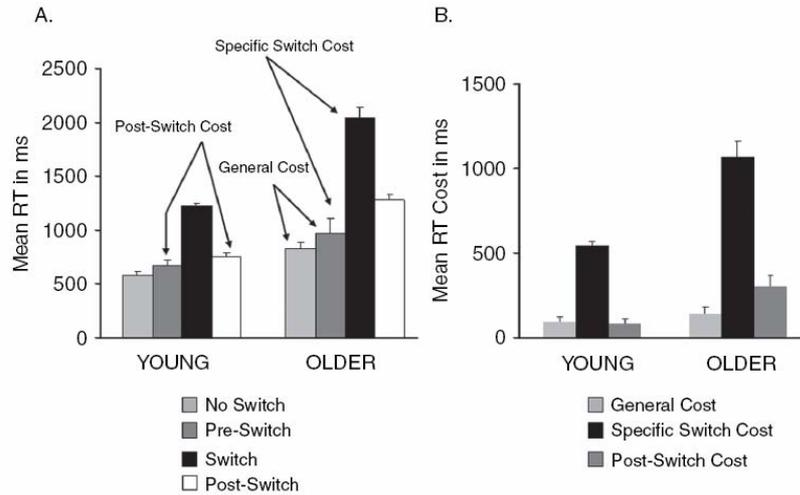


Figura 37. Medias de los TR para los ensayos en la tarea de set único y de cambio durante ensayos anteriores al cambio (“pre-switch”), de cambio (“switch”) y posteriores al cambio (“post-switch”), en sujetos jóvenes (media =  $23.1 \pm 2.8$ ) y sujetos mayores (media =  $71.9 \pm 6$ ). Las flechas señalan los dos tipos de ensayos que fueron sustraídos para computar el coste del cambio, el coste global (denominado en la figura “general cost”) y los costes posteriores al cambio (post-switch costs), en la figura B. Tomado de Friedman *et al.*, (2007).

#### 6.9.4. Hipótesis 1.4. Ondas lentas y remapeo de las reglas de la tarea

*Si las ondas lentas negativas en tareas de cambio se asocian con procesos de reconfiguración y de remapeo de las reglas de la tarea, entonces éstas deberían ser de mayor amplitud en ensayos de cambio, en comparación con los ensayos de repetición. Además, los sujetos con un bajo nivel de control deberían presentar dificultades en los procesos de reconfiguración-remapeo, por lo que deberían manifestar una disminución en la amplitud de las ondas lentas negativas durante ensayos de cambio de tarea únicamente (siguiendo a West y Travers, 2008).*

En el presente estudio, las señales de cambio (en comparación con las señales de repetición) mostraron una mayor amplitud de las ondas lentas negativas en sujetos con un control cognitivo bajo –especialmente los sujetos mayores con control bajo– (en comparación con los sujetos con control cognitivo alto). Este resultado no permite confirmar la hipótesis 1.4., dado que se predijo una disminución y no un aumento de las ondas lentas en fase de señalización (en ensayos de cambio) en sujetos con control bajo. Este resultado se halla en concordancia con los hallados por Kray, Eppinger y Mecklinger (2005) pero no con los hallados por West y Moore (2005).

En este punto es importante recalcar que la comparación entre ensayos de cambio con ensayos de no-cambio llevada a cabo en la mayoría de los trabajos publicados, implica tanto procesos de reconfiguración del set de tarea como procesos de remapeo de los esquemas estímulo-respuesta (West, 2004). Ambos procesos (tomados de forma conjunta, no segregada) se han asociado con un aumento en la amplitud de las ondas lentas negativas, especialmente constatable sobre regiones anteriores en sujetos mayores (West y Travers, 2008). En el presente estudio, el aumento en ondas lentas negativas sobre regiones anteriores por parte de los sujetos mayores con control cognitivo bajo durante los ensayos de cambio se correspondió con una disminución de dicho componente sobre regiones posteriores. El aumento del componente de ondas lentas negativas durante los ensayos de cambio en sujetos mayores con control bajo contrasta con las explicaciones aportadas desde el marco de los paradigmas de distracción. Es sabido que los eventos infrecuentes e irrelevantes para la tarea, capturan la atención y producen tanto un incremento en los TR en adultos mayores, como una atenuación del componente asociado a la reorientación atencional o RON (del inglés, *reorienting negativity*; Mager *et al.*, 2005). Sin embargo, al parecer los estímulos que resultan relevantes para la tarea no parecen seguir este patrón en los sujetos mayores con control cognitivo bajo, sino que parecen generar mayores negatividades sobre regiones anteriores. En este sentido, las señales auditivas del presente trabajo no debían ser ignoradas, sino que resultaban relevantes para la tarea, por lo que los presentes resultados podrían representar una sobreactivación de tipo ineficiente, en sujetos con control bajo (Cabeza, 2002). Siguiendo esta línea argumental, Barceló, Perriñez y Nyhus (2008) y Perriñez y Barceló (2009), han hallado indicios de que, en sujetos jóvenes, el remapeo del set de tarea puede reflejarse por la amplitud componente P3 posterior ante las señales contextuales, el cual aumenta ante las señales de cambio (en comparación con las señales de repetición), más que por la amplitud de las ondas lentas negativas. Por tanto, resulta plausible que el

aumento de amplitud de las ondas lentas ante las señales de cambio en sujetos con control bajo se pueda deber a un mecanismo de reorientación ineficiente ante estímulos relevantes para la tarea, más que a un proceso de remapeo de las reglas de la tarea, puesto que las pendientes de recuperación en sujetos con control bajo fueron mayores que las halladas en sujetos con control alto (i.e., costes del reinicio).

Los presentes resultados contrastan con el modelo propuesto por Davis *et al.*, (2008). Dado que su modelo (Ver Capítulo 1.4.4. modelo *PASA: posterior-anterior shift in ageing*, p.32) demuestra que los incrementos en actividad frontal correlacionan de forma positiva con el mejor rendimiento en tareas de memoria, los aumentos de amplitud en las ondas lentas sobre regiones anteriores (y disminución sobre regiones posteriores) en los sujetos con bajo control hallados en el presente estudio parece estar dando cuenta de un mecanismo ineficiente, más que de un mecanismo de compensación. A este respecto, diversos autores han discutido sobre la funcionalidad de los patrones de actividad de los potenciales evocados en el envejecimiento responde a una estrategia compensatoria o ineficiente (Friedman, 2003; para una descripción más detallada ver Capítulo 2, sección 2.2. pp. 56-65).

El aumento en la amplitud de las ondas lentas en sujetos con control bajo y en sujetos mayores con control bajo frente a las señales contextuales de cambio contrasta con los resultados de las ondas lentas negativas ante los estímulos diana. Ante la presentación de los estímulos diana, se halló una reducción de las ondas lentas negativas sobre regiones anteriores en adultos mayores (pero no en sujetos con control bajo) durante los ensayos de cambio. Puesto que la respuesta motora debía producirse justo después de la visualización de la diana, es posible que la reducción en la amplitud de las ondas lentas en sujetos mayores pueda deberse a una dificultad en los procesos de remapeo de las respuestas motoras durante la fase de implementación (y no en fase de señalización, en sujetos con control bajo) Resultados similares ha sido ya propuestos por algunos autores (Yordanova *et al.*, 2004).

#### 6.9.5. Hipótesis 2.1. Dediferenciación del componente novelty P3

*Los sujetos con control bajo no presentarán un aumento del coste local, siendo las señales de cambio y de repetición representadas corticalmente de manera menos diferenciada, lo que llevará a los ensayos de cambio y repetición a evocar amplitudes similares del componente P3 posterior en dicho grupo.*

Los datos del presente estudio no permiten sustentar la hipótesis 2.1. Aunque los sujetos con control bajo no mostraron un aumento del coste local con respecto a los sujetos con control alto, todos los grupos de edad y de control mostraron un aumento en la amplitud del componente P3 posterior al comparar las señales de cambio, con las de repetición. Por tanto, los resultados no permiten sustentar la hipótesis de que exista un déficit asociado a la falta de diferenciación de las representaciones contextuales en sujetos con control cognitivo bajo que se refleje por (1) un aumento de sus costes locales ni por (2) una falta de diferenciación en la amplitud del componente P3 posterior entre los ensayos de cambio y de repetición. Una posible explicación para dichos resultados podría ser que la muestra de sujetos con control bajo evaluada pueda no estar representando un nivel de control suficientemente bajo como para evidenciar un proceso de representación empobrecida entre ensayos. En este sentido, si se toman en consideración las puntuaciones de la Tabla III (p.173), se aprecia que incluso el grupo de adultos con control bajo presenta un nivel cognitivo muy aceptable (p.e. su nivel de estudios formales es 10.3 años, su MMSE es de 29.4), hecho que quizás podría poner en entredicho la representatividad de la muestra empleada. Además, el grupo de sujetos con control alto no se diferenció del grupo con control bajo en el número de perseveraciones del MCST. En este punto, se ha relacionado la ausencia de diferencias en las perseveraciones como posible responsable de las representaciones corticales diferenciadas. En correspondencia, la influencia del incremento de las tasas de error de tipo perseverativo se ha asociado a una dificultad en los procesos inhibitorios, que estaría modulando la diferenciación entre las representaciones corticales de los sets de tarea y su contexto..

En primer lugar, un estudio reciente (Chevalier y Blaye, 2008) ha explorado si los déficit en los procesos de flexibilidad cognitiva durante el desarrollo pueden relacionarse con: (1) una dificultad a la hora de diferenciar e inhibir representaciones de tarea en competición (déficit inhibitorio y perseverativo) ó (2) con una dificultad para activar una representación previamente ignorada (déficit de activación). Mediante el empleo de una tarea de cambio, los autores consiguieron atribuir los déficit asociados al desarrollo de los procesos de flexibilidad cognitiva a un déficit en la representación contextual, dato que se evidenció por un aumento de los errores perseverativos tras las señales contextuales, pero no de los errores por distracción. Los autores concluyen su trabajo apuntando el rol crucial de los errores perseverativos durante tareas de cambio sobre los procesos de mantenimiento fiable y diferenciado

de las representaciones de tarea durante los procesos de desarrollo de la flexibilidad cognitiva.

En segundo lugar, la influencia de los errores de tipo perseverativo sobre el control contextual ha sido exhaustivamente puesto en relación por Braver y Barch (2002) al formular su influyente teoría sobre el procesamiento contextual deficitario en sujetos mayores. Los autores postularon que los déficit en el procesamiento contextual en ancianos es consistente y plenamente compatible con el enfoque de la teoría del déficit inhibitorio, propuesta por Hasher *et al.*, (1991). Braver y Barch (2002) propusieron que una de las funciones principales del procesamiento del contexto es (1) proporcionar un mecanismo por el cual la información relevante para la tarea en curso pueda competir de forma eficiente y (2) suprimir la información irrelevante para la tarea (los estímulos y sus respuestas asociadas). De hecho, el estudio de Braver y Barch (2002) sustenta dicha idea reportando un aumento de los TR y de las tasas de error en ensayos sucesivos de tipo B-X en tareas de ejecución continua (donde B representa el contexto y X, la diana).

En este sentido, el rendimiento en los ensayos B-X depende en gran medida de la capacidad para inhibir un estímulo contextual desfavorable, para emitir o no una respuesta frente al estímulo diana. Sin embargo, los autores propusieron que tanto el control inhibitorio como la memoria operativa son integrantes fundamentales para el procesamiento del contexto. En este sentido, una de las bases fundamentales de su modelo consiste en demostrar que la incapacidad para desenganchar de un set de tarea inapropiado (perseveración) constituye un elemento fundamental de la representación contextual cuando ésta implica el mantenimiento activo de contenidos en memoria operativa (como sucede en el caso de los errores de tipo perseverativo en el WCST). Así, los autores proponen que el mecanismo genérico que sirve para representar en memoria la información contextual (i.e., las señales de cambio y repetición, en el presente estudio) se utiliza para proteger al sistema de los efectos acumulativos de "ruido" durante la tarea.

Además, el modelo de Braver y Barch (2001; 2002) propone dos elementos fundamentales que modulan la capacidad para procesar el contexto: (1) su representación y (2) su mantenimiento a lo largo del tiempo. La hipótesis discutida en esta sección se refiere, por tanto al primero de sus componentes (representación del contexto). En su estudio (2002), los autores incluyeron únicamente una condición en la

cual el intervalo señal-diana se mantuvo constante, por lo que enfatizaron el peso de la representación contextual, mientras que mantuvieron constante el componente de mantenimiento. Como se ha comentado anteriormente, sus resultados evidenciaron un aumento tanto en los TR como en las tasas de error en ensayos B-X sucesivos, por lo cual concluyeron que, en su experimento, los procesos inhibitorios (que podían prevenir los errores de tipo perseverativo) constituían el núcleo fundamental de los déficit asociados a la representación contextual. Los autores apuntaron además que las pruebas tipo Stroop clásicas no pueden enfatizar ni “exprimir” el tipo de control inhibitorio implicado en el procesamiento contextual. Por ello, los autores propusieron que las tareas tipo Stroop deberían diseñarse especialmente para testear mejor el procesamiento contextual. Por ejemplo, aconsejaron (como es el caso, por ejemplo, del MCST) que para ello se proporcionen señales contextuales que cambien rápidamente y que deban mantenerse por un tiempo (Allport, Styles y Hsieh, 1994) y predijeron que las diferencias asociadas a la edad en un test de Stroop de este tipo deberían incrementar las demandas inhibitorias relacionadas con el procesamiento contextual.

Por tanto, como se ha señalado anteriormente, el hecho de que los sujetos con control alto y bajo difieran en pruebas de memoria operativa y en procesos inhibitorios medidos mediante el test de Stroop clásico, pero no en cuanto al número de perseveraciones en el MCST, podría estar dando cuenta de la falta de diferencias en los procesos asociados a la representación contextual. En otras palabras, en virtud del papel que juega el control inhibitorio sobre la representación contextual (Braver y Barch, 2002; Chevalier y Blaye, 2008), el hecho de que no se observe una falta de diferenciación entre las señales contextuales de cambio y repetición puede explicarse en parte por la ausencia de diferencias en los procesos que implican la interacción entre la inhibición y el mantenimiento temporal de las reglas de la tarea que cambian ensayo a ensayo (perseveraciones), entre sujetos con control alto y bajo.

#### **6.9.6. Hipótesis 2.2. Dificultad en la actualización del contexto**

*Los sujetos con control cognitivo bajo presentarán dificultades en operaciones relativas a la actualización de contenidos en memoria operativa, lo cual se manifestará tanto por una reducción en la amplitud del componente P3 posterior frente a las señales contextuales, como por una mayor amplitud relativa de Target P3 durante los ensayos de cambio en la fase de diana, fruto de un procesamiento contextual deficitario durante la fase de señalización.*

La hipótesis 2.2. predecía una dificultad en sujetos con control cognitivo bajo en las operaciones relativas a la actualización de los contenidos en memoria operativa, que se evidenciaría tanto por una reducción de la amplitud del componente P3 posterior ante las señales como por un aumento del componente Target P3 durante ensayos de cambio (West y Moore, 2005; Fabiani, Friedman y Cheng, 1998; Friedman *et al.*, 2007). Sin embargo, los resultados no permiten sustentar que los sujetos con control bajo muestren un déficit en la actualización del contexto que se vea reflejado por una reducción del componente P3 posterior ante las señales contextuales, ni por un aumento significativo en la amplitud del componente Target P3 durante los ensayos de cambio. La ausencia de modulación del componente P3 posterior ante las señales contextuales en sujetos mayores ha sido previamente documentado (West, 2004; Kray, Eppinger y Mecklinger, 2005), aunque los últimos hallaron una relativa anteriorización de este componente en sujetos mayores. Sin embargo, otros trabajos han hallado una reducción en la amplitud de dicho componente ante las señales durante ensayos de cambio en sujetos mayores, (West y Moore, 2005), lo cual posiblemente refleje un déficit de los procesos de actualización del contexto. Otras investigaciones han reportado una mayor homogeneidad en su amplitud entre ensayos de cambio y repetición (Friedman *et al.*, 2007). Recientemente, West y Travers (2008) constataron una reducción en la amplitud del componente P3 posterior, asociado con un déficit en los procesos de recuperación de la señal, al comparar el ensayo de cambio con el primer ensayo de repetición.

Como se ha comentado anteriormente, en nuestro estudio, dicha comparación no se manifestó por una reducción del componente P3 ante las señales, sino que se manifestó con un aumento del componente P2 ante las señales en sujetos con control bajo, en paralelo con un incremento del coste inespecífico del reinicio o “coste del primer ensayo”, en concordancia con estudios recientes (Barceló, Periañez y Nyhus, 2008; Periañez y Barceló, 2009). Por tanto, los sujetos con control bajo no mostraron evidencias de un procesamiento deficitario del contexto de la tarea, sino una activación desproporcionada de los sets de la tarea durante la fase de señalización.



## CAPÍTULO 7

### ESTUDIO III

EFFECTOS DE LA EDAD Y EL CONTROL  
COGNITIVO DURANTE LA COMBINACIÓN DE  
VARIAS TAREAS  
( "*TASK MIXING*" )

## 7.1 Introducción

Diversos estudios han evidenciado que los bloques de tarea única y los bloques de cambio o mixtos se diferencian en la cantidad de información a mantener en memoria operativa (Strayer, Wickens y Braune, 1987). Las explicaciones que se han dado en relación al coste mixto (diferencia en tiempo de reacción entre bloques mixtos y bloques de set único) asumen que durante el cambio de tarea existe un ajuste ensayo a ensayo, el cual no se da en tareas de set único, además de un proceso de selección adicional que opera al nivel de los sets de tarea (Los, 1996). Las señales contextuales pueden facilitar la selección de las operaciones de preparación para la tarea, puesto que podrían reducir el nivel de incertidumbre ensayo a ensayo. Por este motivo, los costes globales y mixtos deberían ser menores en tareas de cambio con señales comparadas con las no señalizadas. Muchos estudios ya han mostrado un aumento de los costes globales/mixtos en adultos mayores, en comparación con los jóvenes, incluso tras el control de la velocidad de procesamiento (Kray y Lindenberger, 2000; Mayr, 2001; van Asselen y Ridderinkhof, 2000).

Kray y Lindenberger (2000) hallaron grandes diferencias asociadas a la edad en los costes mixtos, que emergían como consecuencia de las dificultades en la selección de los sets de tarea potencialmente relevantes durante los bloques de cambio. Este patrón parece ser robusto en una gran variedad de contextos experimentales, como por ejemplo, al utilizar un intervalo de preparación largo, y en diferentes dominios de tarea. Sin embargo, los hallazgos podrían restringirse a un tipo particular de contexto en el cual las demandas de control atencional son altas, es decir, cuando no se proporcionan señales contextuales. Un objetivo fundamental del presente estudio fue examinar si existen o no diferencias asociadas a la edad o al control cognitivo tanto en el coste global como en el coste mixto al administrar tareas con señales contextuales, e implementando una probabilidad del cambio baja e impredecible, junto con un intervalo de preparación suficientemente largo como para completar los procesos de reconfiguración activa.

Como se expondrá más adelante de manera detallada, los sujetos realizaron una tarea de cambio y una tarea de set único, en la cual se eliminó el requerimiento de cambiar de tarea. Esta comparación permitiría determinar mejor la naturaleza de los efectos de la edad sobre los costes de respuesta, y explorar la influencia del nivel de control cognitivo sobre condiciones experimentales con un alto grado de soporte contextual (señales) y baja predictabilidad del cambio. En ese sentido, la literatura aporta

evidencias de una preservación relativa de los procesos de facilitación para la organización del procesamiento de la información proporcionada por las señales contextuales en los adultos mayores (ver Duncan, 1995; Hartley *et al.*, 1990); por tanto se deberían reducir sensiblemente los costes globales y mixtos en tales circunstancias. Así, la selección entre sets de tarea debería verse facilitada por las señales contextuales externas, en comparación con una mayor dificultad de la activación interna cuando no se proporcionan claves (véase Li *et al.*, 2000, para ideas similares).

## 7.2. Justificación y planteamiento del estudio

A parte del coste de reinicio, explorado en el Estudio II, existe otra fuente de costes *residuales* que pueden derivarse del hecho de alternar entre tareas, que se puede obtener mediante la comparación de los TR entre condiciones de cambio de tarea y condiciones de set único (Fagot, 1994; Meiran, Chorev y Sapir, 2000). Estos costes se han denominado costes de selección global (del inglés *global set-selection costs*), en un intento de distinguirlos de los costes que emergen durante ensayos de transición de set. La mayoría de los trabajos son consistentes al hallar un aumento de los costes globales en personas mayores, incluso cuando la velocidad de procesamiento se ha controlado (Kray y Lindenberger, 2000; Mayr, 2001; van Asselen y Ridderinkhof, 2000; Meiran, Gotler y Perlman, 2001). Este hallazgo ha venido apuntalando la idea de que las capacidades para mantener y alternar dos sets de tarea en memoria operativa se ven afectados de forma negativa con la edad.

Mayr (2001) replicó este resultado mediante el empleo de sets de tarea con un solapamiento total de las respuestas, lo cual se interpretó como un déficit asociado a la edad en la capacidad para discriminar sets de tarea en condiciones de alta ambigüedad a nivel de respuesta. Un influyente trabajo publicado por DiGirolamo y colaboradores (2001) evidenció que los adultos mayores no muestran patrones de activación diferenciales entre bloques heterogéneos de cambio y bloques homogéneos de set único, lo cual se ha venido atribuyendo a un déficit en los procesos de memoria operativa. A parte del coste global (coste de alternancia), un tipo más específico de coste global se ha venido utilizando como marcador más puro (libre de las influencias del coste de reinicio) de las demandas de memoria operativa durante los bloques de cambio, denominado *coste mixto*. Aunque está estrechamente relacionado con el coste global, el coste mixto se calcula mediante la diferencia en TR entre ensayos de última repetición durante la condición de cambio y los TR tras el último ensayo estándar en la

condición de set único (recordemos que el coste global se calcula sustrayendo al TR medio en bloques de cambio el TR medio en bloques de set único).

Los costes mixtos, en contraposición a los costes locales, y de forma muy similar a los globales, aumentan en sujetos mayores y son insensibles a los procesos de lentificación generalizada (Verhaeghen y Hoyer, 2007), aunque algunos autores no han constatado la presencia de costes mixtos en sujetos mayores al transformarlos logarítmicamente (West y Travers, 2008). Mientras que algunos autores han argumentado que los costes mixtos provienen de una dificultad por parte de los sujetos mayores a la hora de sumirse en el set de tarea actual ("*task set engagement*", Nieuwenhuis *et al.*, 2000), otros lo relacionan con una lentificación en el proceso de transición entre sets ("*fadeout transition*"; ver Capítulo 3, sección 3.4.3, p.96). Mayr y Liebscher (2001) argumentaron que ello se debía principalmente a la dificultad por parte de los sujetos mayores de mantener representaciones fiables de los sets de tarea en memoria operativa (Braver *et al.*, 2001; Mayr, 2001; West y Travers, 2008). En un estudio de revisión (Los, 1996), se distinguen dos versiones de los componentes integrantes de los costes mixtos, una de tipo *estratégico* y otra asociada a procesos guiados por los *estímulos*. Una asunción común en cuanto a la visión de tipo estratégico es que los costes mixtos emergen por diferencias en el nivel de preparación para los ensayos debido al mayor nivel de incertidumbre que existe en los bloques de cambio, en comparación con los bloques de set único. El segundo de los niveles (guiado por los estímulos) implicaría la selección a nivel de las respuestas, en la fase de implementación o diana (tras la fase de señalización).

Los estudios que han utilizado potenciales evocados, han asociado los costes mixtos, en primer lugar, con un incremento en la amplitud del componente P3 posterior ante las señales (Kieffaber y Hetrick, 2005; Nicholson *et al.*, 2006), probablemente como un resultado de un proceso adicional de codificación de la señal en bloques mixtos, innecesario en bloques homogéneos o de set único. Esta idea es consistente con la interpretación clásica del componente P3 parietal frente a las señales como un índice de actualización de los contenidos en memoria operativa (Donchin y Coles, 1988). El componente P3 parietal asociado a los bloques mixtos parece hallarse demorado en adultos mayores, aunque varios trabajos no han podido constatar cambios en su amplitud en sujetos de edad avanzada (Kray, Eppinger y Mecklinger, 2005; West, 2004, ver Tabla I; p.124). Este hallazgo podría estar indicando una lentificación en los procesos de codificación de la señal. En la fase de diana, las condiciones de

alternancia entre tareas muestran una reducción del componente Target P3 parietal, en comparación con tareas de set único. Sin embargo, las diferencias en la amplitud del componente Target P3 entre tareas se hallan muy atenuadas en sujetos de edad avanzada (Kieffaber y Hetrick, 2005; West y Travers, 2008). Dichas evidencias se han interpretado desde la perspectiva del modelo de la representación deficitaria de la tarea, idea semejante a la teoría propuesta por Braver y colaboradores (2001). Sin embargo, diversos estudios han apuntado que los procesos de actualización del contexto pueden evaluarse de manera óptima durante la fase de señalización en tareas (por ejemplo), de cambio de set (Barceló, Periáñez y Knight, 2002; Barceló *et al.*, 2006).

En segundo lugar, otros trabajos han relacionado los costes mixtos con un aumento en la amplitud de las ondas lentas negativas distribuidas en torno a regiones posteriores del cuero cabelludo (Goffaux *et al.*, 2006; 2008). Estos hallazgos son similares a los reportados por estudios recientes, los cuales demuestran que las tareas con transiciones ensayo a ensayo (al compararlas con bloques de set único) se asocian tanto con una negatividad lenta sobre regiones parieto-occipitales como con una negatividad frontal (West y Moore, 2005). En este sentido, al comparar condiciones en las que hay alternancia de tareas con condiciones de set único, los adultos mayores muestran una atenuación muy marcada de las ondas lentas negativas, de distribución posterior, en respuesta a las señales contextuales (Goffaux *et al.*, 2008; West, 2004). Esta atenuación de la negatividad posterior se ha relacionado con una dificultad en el mantenimiento ensayo a ensayo de la información relevante para la tarea, junto con una representación más pobre de la tarea por parte de sujetos mayores, según señalan estudios que han utilizado fMRI (DiGirolamo *et al.*, 2001).

Sin embargo, otros autores han hallado resultados dispares, al reportar un incremento en la amplitud de las ondas lentas negativas sobre regiones anteriores en sujetos mayores durante el período de preparación para el cambio, en comparación con tareas de set único (Kray, Eppinger y Mecklinger, 2005). Un estudio reciente (West y Travers, 2008) parece arrojar luz sobre estos resultados en apariencia contradictorios. En su interesante estudio, los autores relacionan el aumento del componente parietal y frontal de las ondas lentas negativas en sujetos mayores con dificultades en los procesos de reconfiguración y de remapeo de las reglas de asociación estímulo-tarea, respectivamente. Por último, Goffaux y colaboradores (2008) realizaron un estudio similar al presente, al explorar el impacto del nivel de memoria operativa sobre los

correlatos conductuales y electrofisiológicos asociados al "*task mixing*" en una muestra de sujetos mayores. En concreto, los autores mostraron que los adultos mayores con un alto nivel de memoria operativa presentaban un coste mixto equivalente al de los jóvenes. Paralelamente, los sujetos mayores con un alto nivel de memoria operativa mostraron un aumento de amplitud en las ondas lentas ante las señales de cambio y de repetición, lo cual representaba un mecanismo de compensación, especialmente constatable sobre regiones anteriores del pericráneo. En cambio, los adultos mayores con un bajo nivel de memoria operativa presentaban un aumento de las ondas lentas en regiones anteriores tanto en bloques de cambio como en bloques de set único, dato que pone de manifiesto que las personas mayores con un bajo nivel de memoria operativa recababan un proceso de control cognitivo ineficiente, pues se preparaban para la tarea incluso en bloques de set único.

En resumen, dada la escasez de trabajos que han explorado los correlatos neurales asociados al "*task mixing*" en sujetos mayores, nos propusimos estudiar el impacto de la edad y del control cognitivo, así como de su interacción, sobre los costes globales y mixtos asociados al cambio de tarea mediante un paradigma señalizado con cambios de tarea infrecuentes y aleatorios, e intervalos de preparación largos. Con la intención de dirimir las hipótesis explicativas planteadas anteriormente, también interesaba evaluar el impacto de la edad y del nivel de control cognitivo sobre el componente P300 y las ondas lentas negativas de distribución anterior y posterior asociadas al *task mixing*, tanto durante la fase de señalización como durante la fase de implementación de la tarea.

### 7.3. Objetivos

#### *7.3.1. Impacto de la Edad y del Control cognitivo sobre el mantenimiento de información en memoria operativa (task mixing)*

En primer lugar, nos interesaba explorar los correlatos conductuales y electrofisiológicos asociados al mantenimiento en memoria de dos sets de tarea diferentes, en comparación con un solo set. Este objetivo se llevó a cabo comparando los costes globales y mixtos en dos grupos de Edad y Control Cognitivo diferentes. Se estudiaron los mismos componentes *novelty P3*, *Target P3* y *ondas lentas negativas de larga latencia* asociados tanto a la tarea de cambio como a la tarea *de set único* con el objeto de explorar su amplitud y distribución topográfica en dos grupos de Edad y Control Cognitivo diferentes.

En segundo lugar, y con el objeto de facilitar el trazado de inferencias válidas con respecto a las modulaciones de los costes globales y mixtos entre grupos, nos propusimos desgranar con más detalle la *naturaleza* tanto del coste global como del coste mixto. Para ello se procedió a realizar un análisis de correlaciones de Pearson exploratorio de dichos costes con las medidas neuropsicológicas utilizadas en el Estudio I (para una descripción de las mismas, ver Capítulo 5, sección 5.3.2., pp.137-148), con el objeto de decidir cuáles de estas variables debían incluirse en los modelos de regresión multivariante para cada tipo de coste.

El valor predictivo de las variables que correlacionaron de forma significativa con las puntuaciones de los costes se exploró mediante un análisis de regresión múltiple, lo que permitió clarificar su contribución independiente y única sobre cada tipo de coste. Se estableció un nivel de significación a priori  $p < 0.05$  para todos los contrastes.

### ***7.3.2. Comparación del coste del cambio entre tareas (cambio, set único) y de las respuestas cerebrales asociadas a los ensayos de cambio y tras estímulos infrecuentes: impacto de la Edad y del Control Cognitivo***

Adicionalmente, dado que tanto el control endógeno como exógeno de la atención recaban control ejecutivo (Barceló *et al.*, 2006), y se hallan sustentados en redes neurales parcialmente solapadas (Barceló *et al.*, 2006), nos propusimos explorar los parecidos entre las señales electrofisiológicas de los potenciales evocados asociados al control atencional endógeno (ensayos de cambio) frente los potenciales evocados asociados al control atencional exógeno (ensayos con estímulos infrecuentes) en dos grupos de Edad y nivel de Control Cognitivo diferentes. Con el objeto de mantener los parámetros estímulo-respuesta constantes entre la tarea de set único y la tarea de cambio, se utilizaron tareas idénticas y las mismas alternativas de respuesta por tarea. La diferencia principal entre ambas tareas fue el requerimiento de actualización de los mapas estímulo-respuesta en la condición de cambio (p.e., de color a forma, y viceversa), pero no en la tarea de set único. Los diferentes costes asociados al cambio (locales y de reinicio), así como los potenciales evocados asociados (P2, P3, ondas lentas negativas ante señales y dianas) fueron examinados comparando ambas tareas entre sí.

## 7.4. Materiales y Métodos

### 7.4.1. Participantes

La muestra final se compuso por 80 sujetos mayores (edad= 62.2; DE = 8.2; rango: 49-80 años) con las características especificadas en el Estudio I (ver Capítulo 5, pág.150).

### 7.4.2. Tareas Experimentales: tarea de set único y tarea de cambio

La tarea de set único fue idéntica a la tarea de cambio explicitada en el Capítulo 6. La única modificación consistió en la regla de clasificación que debían seguir los sujetos. En esta condición, los participantes debían clasificar las tarjetas siempre atendiendo al criterio color, y se les informó de que debían ignorar las señales auditivas, las cuales no resultaban relevantes para la tarea. La probabilidad de ocurrencia de los tonos de 500 y 1500 Hz fue de .25 y .75 respectivamente, o viceversa (ver Tabla XI, p. 224). Dicha probabilidad de aparición de tonos fue idéntica a la tarea de cambio. La tarea de set único se incluyó con el objeto de disponer de una línea base de comparación adecuada para la condición de cambio de tarea, que permitiera clarificar si las explicaciones existentes en la literatura sobre el componente novelty P3 son compatibles con los resultados de los estudios de cambio de tarea. De este modo, en la tarea *de set único* se mantuvieron constantes parámetros tales como las propiedades físicas de los estímulos, la probabilidad de ocurrencia de cada evento, la secuencia de estímulos de la tarea, y la posición de cada estímulo en la secuencia. Por lo tanto, la principal diferencia entre las dos condiciones experimentales fueron las instrucciones recibidas por los sujetos al inicio del experimento. El tiempo medio de práctica consumido en esta tarea osciló entre 1 y 5 minutos. La asincronía entre el inicio de los estímulos (SOA; del inglés *Stimulus Onset Asynchrony*) se estableció de manera aleatoria entre 1500 y 1560 ms para todos los estímulos de la secuencia. La duración de los estímulos en la pantalla fue de 200 ms.

Tabla XI. Resumen de parámetros utilizados en cada tarea experimental

	Cambio	Set único
Probabilidad Cambio	25%	0%
Categorías de clasificación	Color, Forma	Color
Intervalo de preparación	2000 ms	2000 ms
Número de ensayos	216	216
Número de series	54	54
Duración media (minutos)	16	14

### 7.4.3. Hipótesis

A continuación se explicitan con detalle las hipótesis propuestas para el Estudio III. Dichas hipótesis se estructuran en torno a los conceptos como la distractibilidad frente a los estímulos infrecuentes, la actualización de la información en memoria operativa, y por último, con respecto al mantenimiento de la información en memoria operativa, el cual se ha propuesto como responsable de las modulaciones en las ondas lentas negativas de larga latencia.

#### 7.4.3.1. Distractibilidad y déficit inhibitorio.

Una de las propiedades del control ejecutivo es la inhibición eficaz de los distractores. Por tanto, se espera que los sujetos con un bajo control cognitivo (quienes presentaron puntuaciones bajas en tareas de inhibición) se distraigan más que los sujetos con control cognitivo alto tras un estímulo infrecuente en la tarea de set único, lo cual se manifestará tanto por un mayor TR como por un incremento en las tasas de error, tras ensayos posteriores a estímulos infrecuentes. De forma paralela, los sujetos con un bajo control cognitivo deberían presentar una representación contextual deficitaria, mediante una disminución en la amplitud de P3 posterior ante estímulos infrecuentes en la tarea de set único (**Hipótesis 1.1**), siguiendo los estudios que han mostrado una reducción asociada a la edad en amplitud del componente P3 ante los estímulos no-diana (Chao y Knight, 1997; Fabiani y Friedman, 1995; Fjell y Walhovd, 2004; Friedman, Kazmerski y Cycowitz, 1998; Friedman, Kazmerski y Fabiani, 1997; Friedman y Simpson, 1994; Walhovd, y Fjell, 2001, Yamaguchi y Knight, 1991) pero (Schneider y Hillyard, 1979).

#### 7.4.3.2. Déficit en la actualización de contenidos en memoria operativa.

Un buen número de estudios coinciden en señalar que los ancianos presentan mayores costes globales y mixtos que los adultos de mediana edad y jóvenes. Estos costes se han atribuido a la implementación de procesos ejecutivos extra incluso en ensayos de repetición. También se ha propuesto que estas diferencias pueden deberse a una diferente contribución de los procesos de memoria en tareas de cambio frente a tareas de set único. A parte de un incremento en las ondas lentas negativas, los costes mixtos se han asociado con un incremento en el componente P3 posterior (Kieffaber y Hetrick, 2005, Nicholson *et al.*, 2006) - probablemente como un resultado de procesos adicionales de codificación y actualización de la señal en bloques mixtos- aunque varios trabajos no han hallado cambios en su amplitud en sujetos de edad avanzada (Kray, Eppinger y Mecklinger, 2005; West, 2004).

En la fase de diana, las condiciones de alternancia entre tareas muestran una reducción del componente Target P3 parietal, en comparación con tareas oddball. Sin embargo, las diferencias en el componente Target P3 entre tareas se hallan muy atenuadas en sujetos de edad avanzada (Kieffaber y Hetrick, 2005; West y Travers, 2008), lo cual podría interpretarse tanto como una representación entre tareas poco diferenciada, como por un proceso deficitario de la implementación de la tarea en sujetos mayores.

Considerando dichas evidencias, se establecieron las siguientes predicciones:

*2.1. Si los costes globales y mixtos reflejan especialmente procesos de selección de los sets de tarea y se modulan por el número de sets de tarea a mantener en memoria operativa, entonces los sujetos con un bajo control cognitivo (los cuales presentan menores puntuaciones en pruebas de memoria operativa) deberían presentar un aumento en dichos costes, incremento mucho más pronunciado que el esperable por la edad (Hipótesis 2.1).*

*2.2. El procesamiento de dos tareas en memoria operativa requerirá de un procesamiento extra de las señales durante la tarea de cambio, lo cual se reflejará por un aumento del componente P3 posterior entre la tarea de cambio y la de set único (Kieffaber y Hetrick, 2005; Nicholson et al., 2006) (Hipótesis 2.2).*

*2.3. El aumento de los costes mixtos en los sujetos con control bajo irá acompañado de: (1) un aumento de amplitud en el componente P3 posterior ante las señales - probablemente como un resultado de procesos adicionales de codificación y actualización de la señal durante la tarea de cambio-; y (2) una reducción de las diferencias entre tareas en el componente P3 ante las señales, reflejo de un aumento de las demandas de procesamiento del contexto en la tarea de set único. (Hipótesis 2.3).*

#### *7.4.3.3. Déficit en el mantenimiento de contenidos en memoria operativa*

Puesto que el coste mixto también se ha asociado tanto con un aumento de las ondas lentas sobre regiones parietales del pericráneo (Goffaux et al., 2006) como con un incremento de las ondas lentas negativas sobre regiones anteriores (West, 2003; West y Moore, 2005), se espera que la comparación entre tareas se caracterice por un incremento de las ondas lentas parieto-frontales, al mostrar la tarea de cambio una

mayor negatividad. El aumento de la amplitud de las ondas lentas negativas posteriores ante las señales en adultos mayores se ha asociado tanto con una dificultad en el mantenimiento ensayo a ensayo de la información relevante para la tarea, como con una representación más pobre de la tarea (DiGirolamo *et al.*, 2001; Goffaux *et al.*, 2008). Sin embargo, otros trabajos han señalado que las ondas lentas negativas en fase de preparación se atenúan en los sujetos de edad avanzada durante bloques de cambio, en comparación con bloques homogéneos (West, 2004). Según West y Travers (2008), ambos resultados son plenamente compatibles, ya que el aumento de las ondas lentas en el envejecimiento durante bloques de cambio en regiones parietales y frontales se debe a dos tipos de dificultades diferentes, a saber, a problemas en la reconfiguración de las reglas de la tarea y de remapeo de las asociaciones estímulo-respuesta, respectivamente. Por tanto, se espera que los sujetos con *control cognitivo bajo*:

3.1. Muestren tanto una disminución de la amplitud de las ondas lentas parietales frente a las señales, asociadas al mantenimiento ensayo a ensayo de la información relevante en el bloque de cambio, como un aumento en la amplitud de las ondas lentas sobre regiones posteriores en el bloque de set único (siguiendo a DiGirolamo *et al.*, 2001; Goffaux *et al.*, 2008) (Hipótesis 3.1).

3.2. Presenten un aumento de las ondas lentas frontales en la fase de diana, reflejo de sus dificultades asociadas a los procesos de implementación y remapeo de los mapas estímulo-respuesta (West y Travers, 2008) (Hipótesis 3.2).

## 7.5. Registros Conductuales y Electrofisiológicos

### 7.5.1. Registro de la actividad conductual

La primera serie de ensayos de ambas tareas, donde el experimentador indicó al sujeto qué regla de clasificación debía emplear para comenzar, fueron eliminadas del análisis. Los TR fueron medidos solamente para los ensayos correctos en ambas condiciones (*set único y cambio*) así como en las series correctas. Se consideraron como series correctas (a) aquellas en las que el sujeto encontró la regla de clasificación correcta en el ensayo siguiente a la señal; y (b) aquellas en las que el sujeto no cometió ningún error. En ambas tareas, las respuestas a las dianas anteriores a 300 ms (“demasiado pronto”) o mayores que 300 ms después de la diana (“demasiado

tarde”) fueron considerados como errores, aunque no entraron a formar parte del análisis.

Se computó el número de errores a lo largo de las series con el fin de obtener un índice de eficacia. Tanto los TR como el número de errores fueron contabilizados de manera separada en función de la posición de los ensayos en la serie. Así pues, en cada condición (cambio de tarea y set único) se contaron de forma separada las respuestas a los ensayos diana 1º, 2º y 3º tras la aparición de las señales auditivas de cambio/infrecuentes y de repetición/estándar. El orden de administración de las tareas fue contrabalanceado. El coste global fue calculado como la diferencia en TR entre la condición de cambio y la condición de set único, colapsando todos los tipos de ensayo. El coste mixto fue computado como la diferencia en TR entre los ensayos de tercera repetición en la tarea de cambio y los TR tras el tercer estímulo estándar en la tarea de set único.

#### **7.5.2. Registro de los Potenciales Evocados (PE)**

Estos procedimientos han sido especificados en el Estudio II de la presente Tesis Doctoral (para una descripción detallada, véase Capítulo 6, pp. 196-198).

### **7.6. Análisis estadísticos**

#### **7.6.1. Análisis estadísticos de conducta**

Con el fin de explorar la existencia de una modulación diferencial de las respuestas entre la tarea de set único y la tarea de cambio ante la aparición de los dos tipos de señal contextual empleados (dos tonos de frecuencia alta o baja), se contabilizaron los TR y el número de errores en aquellas respuestas emitidas inmediatamente después de dichas señales. Al igual que en los TR, el objetivo de esta comparación fue la detección de un patrón diferencial de modulación de los errores tras la ocurrencia de las dos señales auditivas. Se consideraron como series correctas (a) aquellas en las que el sujeto encontró la regla de clasificación correcta en el ensayo siguiente a la señal; y (b) aquellas en las que el sujeto no cometió ningún error. Se computó el número de errores a lo largo de las series con el fin de obtener un índice de eficacia. Tanto los TR como el número de errores fueron contabilizados de manera separada en función de la posición de los ensayos en la serie. En la condición de cambio de tarea se contaron de forma separada las respuestas a los ensayos diana 1º, 2º y 3º tras la aparición de las señales de cambio/infrecuentes y de repetición/estándar. Los datos fueron sometidos

a un ANOVA mixto 2 x 2 x 2 x 4 realizado sobre los TR y sobre los errores con los los factores inter-sujeto *Edad* (Jóvenes, Mayores) y *Control Cognitivo* (Alto, Bajo) y los factores intra-sujeto *Ensayo* (Cambio/Infrecuente, 1ª Repetición/1º Estándar, 2ª Repetición / 2º Estándar, 3ª Repetición / 3º Estándar) y *Tarea* (Cambio, Set único).

Tanto el coste global como el coste mixto fueron analizados mediante un ANOVA con los factores Edad (Adultos Jóvenes, Adultos Mayores) y Control Cognitivo (Alto, Bajo) como factores intersujeto. También interesaba de manera especial relacionar los costes asociados a la distracción conductual (implicados en la codificación /activación de la señal infrecuente) con los costes del cambio de tarea y sus modulaciones entre grupos, por lo que también fueron sometidos a un ANOVA con los factores Edad y Control Cognitivo, como factores intersujeto. Por tanto, para poder comparar ambas tareas en términos de costes locales del cambio y del reinicio (como se desglosó en el Estudio II), se procedió a comparar dichos costes entre tareas. Los costes locales del cambio y del reinicio en ambas tareas fueron obtenidos según la descripción del Estudio II (sección 6.5.1., p.195).

Con el objeto de examinar la contribución de la lentificación generalizada a las interacciones entre la edad y los costes globales y mixtos, todas las comparaciones fueron seguidas por un análisis en el que la variable dependiente se transformó logarítmicamente, puesto que algunos estudios han hallado que los costes asociados a tareas en alternancia se atenúan considerablemente tras el control de la velocidad de procesamiento (Salthouse *et al.*, 1998; West y Travers, 2008). Mientras que esta transformación no elimina las diferencias en los TR asociadas a la edad, esta aproximación transforma los efectos proporcionales en efectos aditivos, lo cual significa que las interacciones significativas que impliquen la variable edad tras la transformación logarítmica reflejarán diferencias mayores a las esperables por procesos de lentificación.

#### 7.6.2. Análisis estadísticos de las respuestas cerebrales

Los promedios de los PE para cada una de las condiciones experimentales relevantes fueron reconstruidos *offline*. Los PE fueron obtenidos a partir de la presentación de las señales contextuales y de los eventos diana (1º, 2º y 3º), separados en función del tipo de señal previa y según el tipo de tarea. Al igual que en el Estudio II, la duración de las épocas para todas las condiciones se estableció en 800 ms, incluyendo una línea base de 100 ms previos a la presentación de los estímulos. Los promedios individuales de

cada una de las señales en cada condición experimental estuvieron formados por un mínimo de 20 épocas (media de  $32 \pm 7$  épocas). Los promedios individuales de cada uno de los estímulos diana se computaron con un mínimo de 20 épocas (media de  $39 \pm 7$  épocas). Las comparaciones estadísticas se realizaron a partir de las amplitudes medias de varios componentes del potencial evocado, cuya latencia pico fue estimada tras la inspección visual de los promedios de grupo.

Los PE fueron obtenidos a partir de los ensayos correctos. Se analizaron los PEs en función de la región del cuero cabelludo, de la misma forma descrita en el Estudio II (Capítulo 6, sección 6.6.2., pp. 198). Las respuestas cerebrales tanto frente a las señales como frente a las dianas fueron comparadas mediante un diseño ANOVA mixto con los factores intersujeto *Edad* (Adultos Jóvenes, Adultos Mayores) y *Control cognitivo* (Alto, Bajo), y los factores intrasujeto *Tarea* (Set único, Cambio) *Ensayo* (Cambio/Infrecuente, 1ª Repetición / 1º Estándar, 2ª Repetición / 2º Estándar, 3ª Repetición / 3º Estándar), *Localización* (Anterior, Central, Posterior) y *Lateralidad* (Izquierda, Central, Derecha). Todos los efectos significativos que implicaron el factor electrodo fueron evaluados tras el escalamiento propuesto por McCarthy y Wood (1985). La primera serie de ensayos de los bloques de cambio y de set único, donde el experimentador indicó al sujeto qué regla de clasificación emplear para comenzar, fueron eliminadas del análisis. El programa empleado para el análisis fue el SPSS v14.0. Se adoptó un nivel de significación  $p < 0.05$  para todos los análisis. El nivel de significación de todos los ANOVAs fue evaluado mediante la corrección de Greenhouse-Geisser (GG) para aquellos casos en los que el supuesto de esfericidad se incumplió. Se empleó la corrección de Bonferroni ( $p < 0.05$ ) en todos los tests *post-hoc* que implicaron comparaciones múltiples. Es importante aclarar que, en esencia, el "task mixing" introduce el factor tarea (o condición) en el ANOVA, es decir, las comparaciones que implican el factor Tarea (Set único, Cambio) son las que reflejan los correlatos de la mezcla de tareas o "task mixing", al considerar una tarea (o condición) de cambio y una tarea de set único.

## 7.7. Resultados

### 7.7.1. Resultados Conductuales

#### 7.7.1.1. Tarea de cambio vs tarea de set único: tiempos de reacción y errores

Los sujetos fueron más rápidos al realizar la tarea de set único que al realizar la tarea de cambio ( $F_{1,76} = 504.4$ ,  $p < .0001$ ); (*tarea de set único* = 942 ms; *tarea de cambio* =

1303 ms). La interacción *Tarea x Ensayo* ( $F_{3,228} = 31.4$ ,  $p < .001$ ; GG = .9) reveló mayores TR tras un estímulo infrecuente en comparación con el resto de los ensayos en la tarea de set único, pero no en la tarea de cambio, cuyos TR tras los ensayos de cambio fueron equivalentes a los del primer ensayo de repetición. Adicionalmente, los TR tras el segundo y tercer estímulo estándar ya no mostraron diferencias en la tarea de set único. Sin embargo, los TR de los ensayos de repetición se redujeron a medida que avanzaba la serie, en la la tarea de cambio, (tarea de cambio: *cambio* = 1355 ms; *1ª repetición* = 1355 ms; *2ª repetición* = 1290 ms; *3ª repetición* = 1211 ms; tarea set único: *infrecuente* = 967 ms; *1º estándar* = 947 ms; *2º estándar* = 933 ms; *3º estándar* = 923 ms), (ver Fig. 38; p.231 y Tabla XVI, p.245).

La interacción *Edad x Tarea* fue marginalmente significativa ( $F_{1,76} = 3.18$ ,  $p < .1$ ), mostrando mayores TR en los Adultos Mayores en comparación con los Adultos Jóvenes tanto en la tarea de set único (*adultos Jóvenes* = 866 ms; *adultos mayores* = 1018 ms) como en la tarea de cambio (*adultos jóvenes* = 1198 ms; *Adultos Mayores* = 1407 ms), (ver Fig 39; p. 232 y Tabla XVI; p.245).

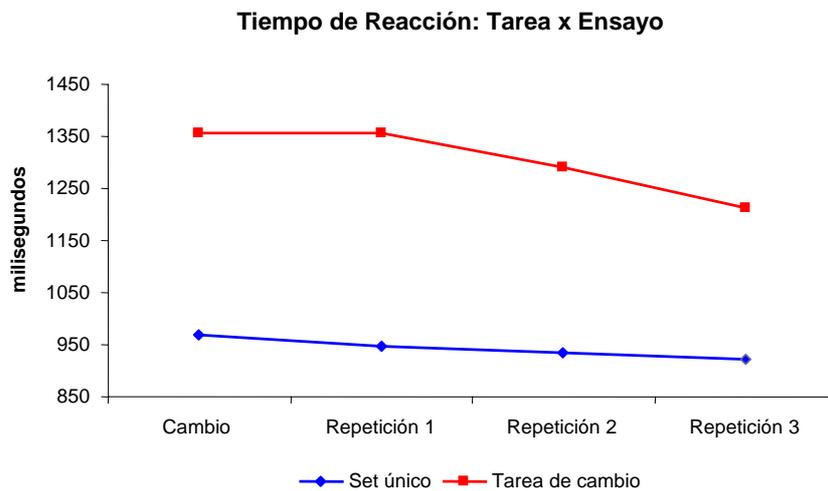


Figura 38. TR en la tarea de set único y en la tarea de cambio en función del tipo de ensayo tras una señal de cambio (estímulo infrecuente en tarea de set único) y tras señales de repetición (estímulo estándar en la tarea de set único).

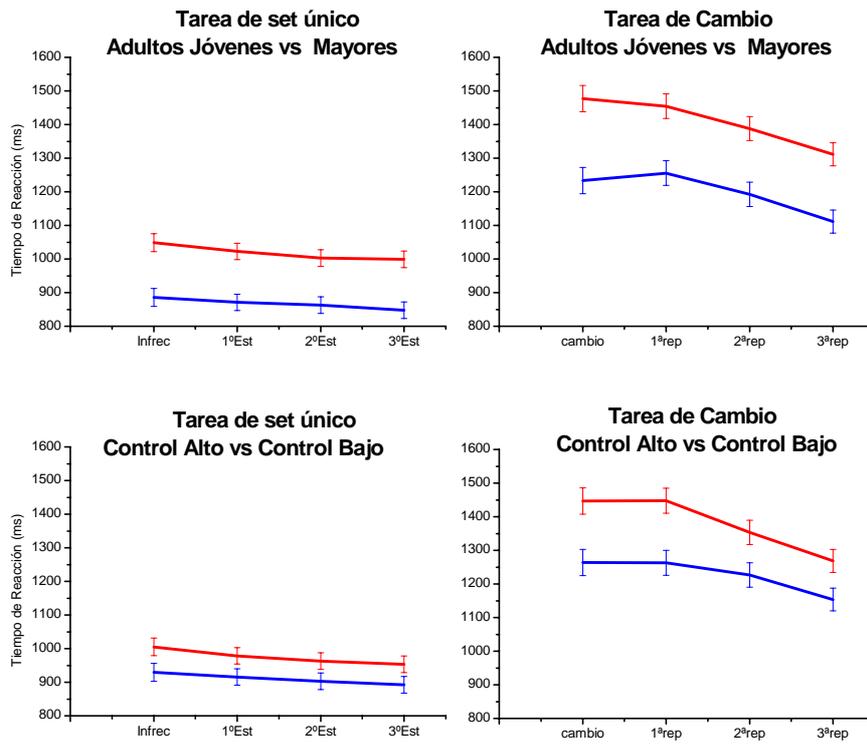


Figura 39. TR en la tarea set único y en la tarea de cambio entre adultos jóvenes y adultos mayores y entre sujetos con control alto y bajo. En azul: adultos jóvenes y sujetos con control alto; en rojo: adultos mayores y sujetos con control bajo.

La interacción *Control x Tarea* ( $F_{1,76} = 7.43, p < .008$ ), indicó mayores TR para los sujetos con control bajo en la tarea de cambio únicamente (*alto* = 1226 ms; *bajo* = 1379 ms), aunque no en la tarea de set único (*alto* = 910 ms; *bajo* = 974 ms). La interacción *Edad x Control x Tarea* no fue significativa (ver Fig. 40, panel superior).

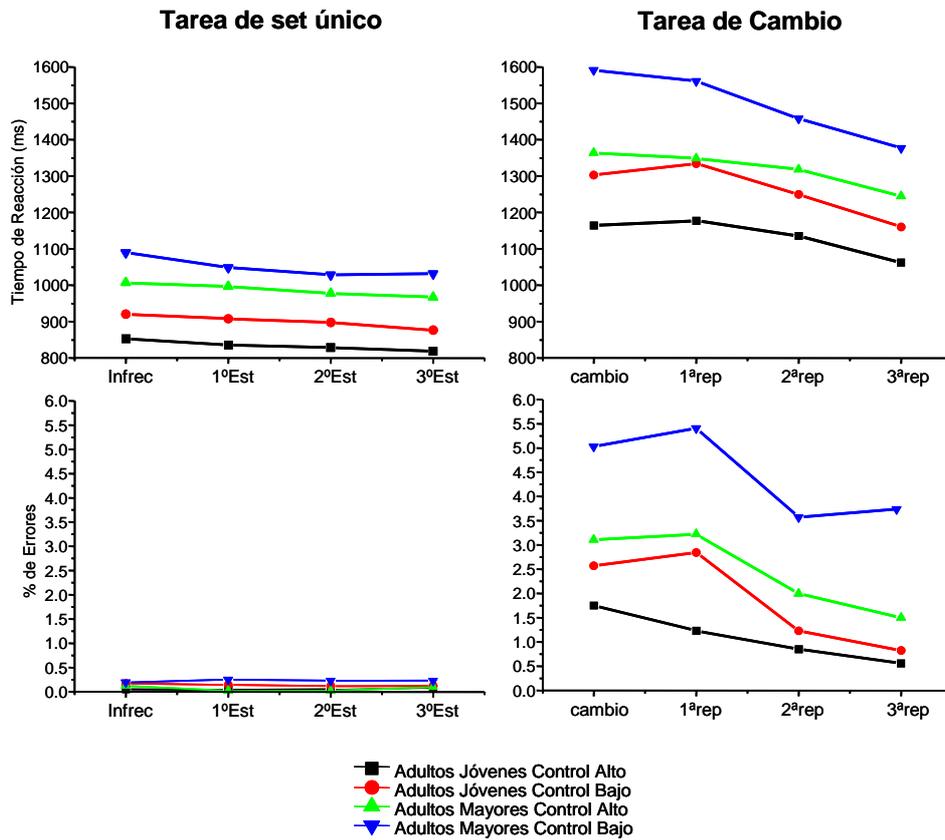


Figura 40. TR y porcentaje de errores en la tarea de set único y en la tarea de cambio entre adultos jóvenes y adultos mayores subdivididos por su nivel de control cognitivo.

En cuanto al nivel de ejecución, en todos los participantes la precisión superó el 90% de ensayos correctos durante la tarea *de set único* (media = 99.1%; DE= 1.6% ensayos correctos), y superó el 70% en la tarea de cambio (media = 86.6%; DE = 14.6% ensayos correctos). El efecto principal del factor *Tarea* ( $F_{1,76} = 99, p < .0001$ ) indicó que la tarea de cambio estuvo asociada a una mayor porcentaje de errores que la tarea de set único (ver Fig. 40, panel inferior). Las interacciones *Edad x Tarea* ( $F_{1,76} = 16.6, p < .0001$ ) y *Control x Tarea* ( $F_{1,76} = 7.05, p < .01$ ) mostraron un aumento de las tasas de error tanto en adultos mayores como en sujetos con bajo control cognitivo en la tarea de cambio, pero no en la tarea de set único (ver Fig. 40, panel inferior). La interacción *Tarea x Ensayo* ( $F_{3,228} = 25.8, p < .0001$ ; GG = .83) señaló que los ensayos de cambio y primera repetición provocaron un mayor número de errores que el resto de los ensayos, sin

mostrar diferencias entre sí. Ni las interacciones *Edad x Tarea x Ensayo*, ni *Control x Tarea x Ensayo* alcanzaron significación estadística, en cuanto al número de errores.

#### 7.7.1.2. Tarea de set único: Tiempos de reacción y número de errores

##### *Comparaciones entre sujetos*

Los adultos mayores tardaron más tiempo que los adultos jóvenes en clasificar las tarjetas en la tarea de set único ( $F_{1, 76} = 18.73, p < .001$ ), (*adultos jóvenes* = 866 ms; *adultos mayores* = 1018 ms; ). En cambio, los sujetos con control alto y bajo no se diferenciaron en términos de TR en la tarea de set único, aunque se halló una tendencia hacia la significación que apuntó a mayores TR en sujetos con control bajo ( $F_{1, 76} = 3.42, p < .07$ ), (*control alto* = 910 ms ; *control bajo* = 974 ms). La interacción *Edad x Control* no fue significativa (ver Fig. 40, panel superior y Tabla XVI; p.245). En cuanto al número de errores, no se hallaron efectos significativos en cuanto al factor *Edad*. En contraposición, se halló un aumento del número de errores en los sujetos con control bajo, en comparación con los sujetos con control alto, ( $F_{1, 76} = 4.9, p < .03$ ), (*alto* = .1% ; *bajo* = .37%). La interacción *Edad x Control* no alcanzó significación.

##### *Comparaciones intra-sujeto*

Los TR medios tras un estímulo auditivo infrecuente fueron mayores que los TR medios posteriores a un estímulo auditivo estándar ( $F_{3, 228} = 29.5, p < 0.001$ ). Sin embargo, el número de errores no se moduló ni por el factor *Ensayo*, ( $F_{3, 228} = .22, p < .88$ ), ni interactuó con los factores intersujeto *Edad*, ( $F_{3, 228} = .11, p < .95$ ), ni *Control*, ( $F_{3, 228} = .64, p < .6$ ; ver Fig. 38 y Fig. 40, panel izquierdo, pp. 231 y 233)

#### 7.7.1.3. Coste local y de reinicio en la tarea de set único

El coste local CT en la tarea de set único [(TR tras señal infrecuente - (promedio en TR tras señales estándar)], aumentó de forma marginal tanto en adultos mayores como en sujetos con control bajo, [*Edad* ( $p < .083$ ); *Control* ( $p < .094$ )], (ver Fig. 42; p.237). Tras su transformación logarítmica, ni el factor *Edad* ( $F_{1, 76} = .56, p = .46$ ), ni su interacción con el factor control ( $F_{1, 76} = .05, p = .82$ ) mostraron efectos significativos. Sin embargo, tras el control de la velocidad de procesamiento, los sujetos con control bajo mostraron un incremento del coste CT, en comparación con los sujetos con control alto ( $F_{1, 76} = 7.65, p < .008$ ). En cuanto al número de errores, ni el factor *Edad* ( $F_{1, 76} = .0, p = .99$ ), ni el factor control, ( $F_{1, 76} = .56, p = .46$ ), ni su interacción ( $F_{1, 76} = 1.78, p = .18$ ) mostraron efectos significativos (ver Tabla XII, p. 236).

En cuanto al coste CT1 en la tarea de set único (CT1 = TR tras estímulo infrecuente - TR ensayo tras el 1º estímulo estándar), éste no se moduló ni por el factor Edad ni por el factor Control. Sin embargo, se halló una tendencia a la significación *Edad x Control* ( $p < .08$ ), que indicó mayores costes locales CT1 para los adultos mayores con un bajo nivel de control cognitivo. Sin embargo, tras la transformación logarítmica, ni el factor Edad, ( $F_{1,76} = .18, p = .67$ ), ni el factor Control ( $F_{1,76} = .19, p = .19$ ) ni su interacción, ( $F_{1,76} = .04, p = .83$ ) alcanzaron significación estadística. En cuanto al número de errores, ni el factor Edad ( $F_{1,76} = .0, p = .99$ ), ni el factor control ( $F_{1,76} = 1.44, p = .23$ ), ni su interacción ( $F_{1,76} = 1.71, p = .19$ ) mostraron efectos significativos, para el "coste local" CT1 (ver Fig. 43, p. 238 y Tabla XII, p. 238)

#### *Coste del "reinicio"*

El coste de reinicio en la tarea de set único no se moduló ni por el factor Edad, ni por el factor Control, ni por su interacción, resultado que evidenció la ausencia de costes de reinicio asociados a la Edad y al Control Cognitivo en tareas de set único. Dichos efectos no variaron tras su transformación logarítmica. En cuanto al número de errores, ni el factor Edad, ( $F_{1,76} = .1, p = .76$ ), ni el factor Control ( $F_{1,76} = 1.2, p = .28$ ), ni su interacción ( $F_{1,76} = .05, p = .83$ ) mostraron efectos significativos.

#### 7.7.1.4. Coste Global y Mixto

El coste global aumentó de forma marginal en sujetos mayores, en comparación con los adultos jóvenes ( $F_{1,76} = 3.2, p < .076$ ), y se incrementó de forma significativa en sujetos con control bajo, al compararlos con los sujetos con control alto ( $F_{1,76} = 7.3, p < .008$ ), aunque la interacción Edad x Control no fue significativa, (*jóvenes* = 327 ms; *mayores* = 383 ms; *alto* = 313 ms; *bajo* = 398 ms; ver Fig. 41 y Tabla XII; p. 236). Tras la transformación logarítmica, el coste global siguió sin diferenciarse entre adultos jóvenes y mayores, ( $F_{1,76} = 2.31, p < .13$ ), pero permaneció incrementado en sujetos con bajo control cognitivo, al compararlos con los sujetos con control alto ( $F_{1,76} = 5.7, p < .02$ ). La interacción *Edad x Control* no alcanzó significación ( $F_{1,76} = 1.34, p < .25$ ). En cuanto al número de errores, el factor principal *Edad* mostró efectos significativos ( $F_{1,76} = 16.32, p < .0001$ ), indicando un incremento del número de errores en la tarea de cambio (en comparación con la tarea de set único) en el grupo de adultos mayores (*adultos jóvenes* = 5.5%; *adultos mayores* = 13.1%). Los sujetos con un control cognitivo bajo también mostraron un incremento en las tasas de error asociadas al coste global, en comparación con los sujetos con control alto ( $F_{1,76} = 6.9, p < .01$ ), (*alto* = 6.8%; *bajo*

= 11.8%). La interacción de ambos factores intersujeto no fue significativa, en cuanto al nº de errores ( $F_{1,76} = .14$ ,  $p = .23$ ).

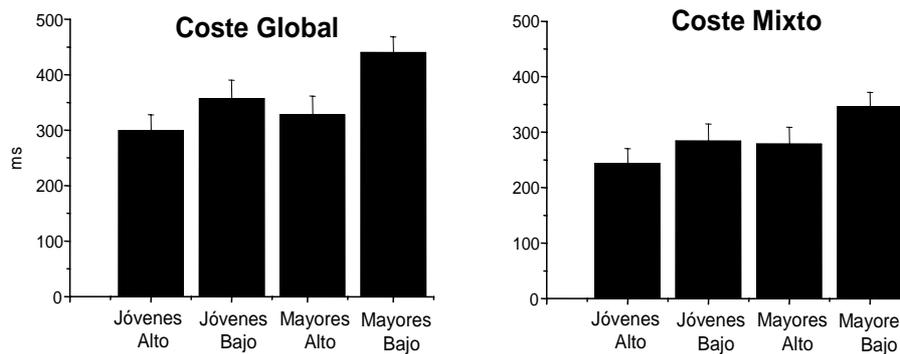


Figura 41. Coste global y mixto en adultos jóvenes con control cognitivo alto, adultos jóvenes con control cognitivo bajo, adultos mayores con control cognitivo alto y adultos mayores con control cognitivo bajo.

El coste mixto mostró un incremento marginalmente significativo en los adultos mayores, en comparación con los adultos jóvenes, ( $F_{1,76} = 2.9$ ,  $p < .09$ ). Sin embargo, los costes mixtos aumentaron de forma significativa en sujetos con control bajo, en comparación con los sujetos con control alto, ( $F_{1,76} = 3.8$ ,  $p < .05$ ). La interacción *Edad x Control* no resultó significativa (ver Fig. 41, panel derecho). Tras transformar logarítmicamente los costes, los resultados no experimentaron ninguna variación. En cuanto al número de errores, tanto los adultos mayores, ( $F_{1,76} = 12.2$ ,  $p < .001$ ), (*adultos jóvenes* = .6%; *adultos mayores* = 2.5%), como los sujetos con control bajo ( $F_{1,76} = 4.7$ ,  $p < .03$ ), (*alto* = .9%; *bajo* = 2.1%), mostraron un incremento en las tasas de error asociadas al coste mixto. La interacción de ambos factores intersujeto no fue significativa en cuanto al nº de errores.

Tabla XII. Costes locales y de reinicio (tarea de set único), globales y mixtos (D.E.) en adultos jóvenes con control cognitivo alto, adultos jóvenes con control cognitivo bajo, adultos mayores con control cognitivo alto y adultos mayores con control cognitivo bajo

	Jóvenes Alto	Jóvenes Bajo	Mayores Alto	Mayores Bajo
Coste CT (set único)	24 (7.9)	26 (9.2)	26 (9.2)	53 (7.9)
Coste CT1 (set único)	17 (9.1)	12 (10.5)	10(10.5)	41 (9.1)
Coste Reinicio (set único)	16 (9.9)	31(11.5)	29 (11.5)	18 (9.9)
Coste Global	299 (28.9)	357 (33.6)	328 (33.6)	439 (28.9)
Coste Mixto	243 (26.3)	284 (30.6)	278 (30.6)	346 (26.3)

7.7.1.5. Comparación de los costes entre tareas: efectos de la edad y del control

El coste local CT fue mayor en la tarea cambio, en comparación con la tarea de set único ( $F_{1,76} = 9.03, p < .04$ ), aunque ni las interacciones *Edad x Tarea*, ( $F_{1,76} = 1.5, p = .22$ ), ni *Control x Tarea*, ( $F_{1,76} = 1.14, p = .29$ ) alcanzaron significación. Sin embargo, la interacción *Edad x Control x Tarea* ( $F_{1,76} = 9.03, p < .004$ ) indicó un aumento diferencial coste local CT en los adultos mayores con control bajo durante la tarea de cambio, pero no durante la tarea de set único. Los efectos se mantuvieron tras la transformación logarítmica (ver Fig. 42).

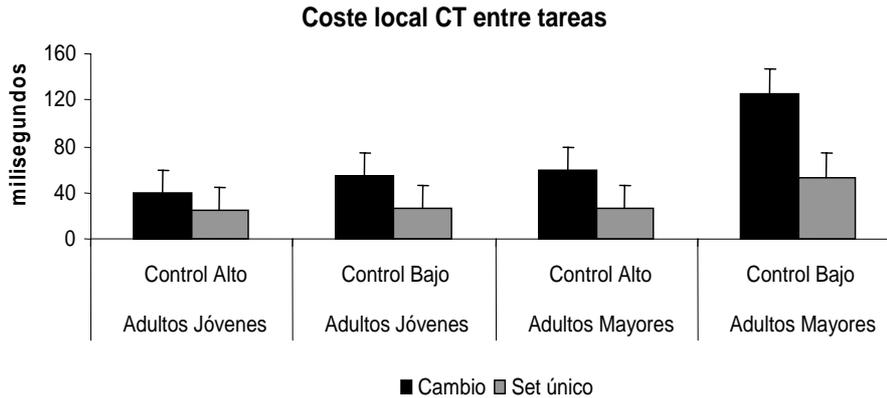


Figura 42. Coste local CT en la tarea de cambio y en la tarea de set único en adultos jóvenes, adultos mayores, sujetos con control alto y con control bajo

El coste CT1 no se diferenció entre tareas, ( $F_{1,76} = 2, p = .16$ ). Ni las interacciones *Edad x Tarea*, ( $F_{1,76} = 1.42, p = .23$ ), *Control x Tarea*, ( $F_{1,76} = .26, p = .61$ ) ni *Edad x Control x Tarea* ( $F_{1,76} = .0, p = .98$ ) alcanzaron significación estadística. Tras tomar en consideración la velocidad de procesamiento dichos efectos no experimentaron ninguna variación (ver Fig. 43, siguiente página).

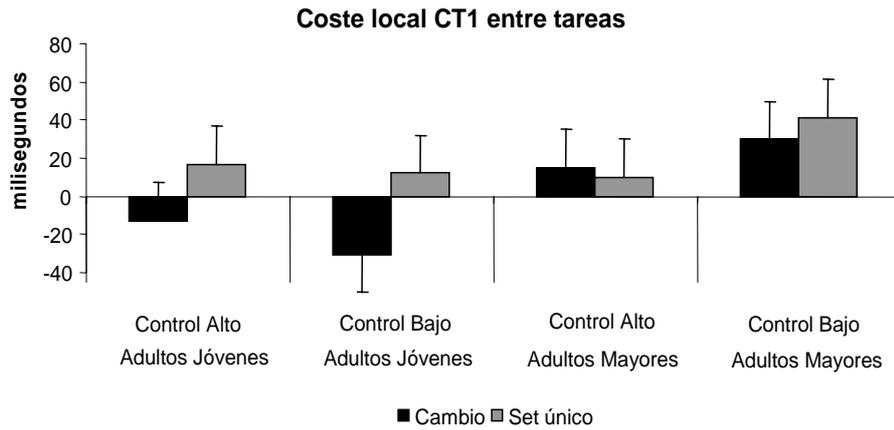


Figura 43. Coste local CT1 en la tarea de cambio y en la tarea de set en adultos jóvenes, adultos mayores, sujetos con control alto y con control bajo

Por último, el coste del reinicio fue mayor en la tarea de cambio, en comparación con la tarea de set único, ( $F_{1,76} = 81.2, p < .0001$ ). La interacción *Edad x Tarea* ( $F_{1,76} = .001, p = .97$ ) no fue significativa. Sin embargo, la interacción *Control x Tarea* mostró efectos significativos, ( $F_{1,76} = 6.6, p < .012$ ). Las comparaciones simples revelaron un aumento del coste del reinicio en la tarea de cambio (pero no en la tare set único) en sujetos con control bajo, en comparación con los sujetos con control alto (ver Fig. 44, p. 239). Esto es, los costes del reinicio aumentaron en la tarea de cambio (pero no en la de set único) en los sujetos con control bajo únicamente. La interacción *Edad x Control x Tarea* no fue significativa, ( $F_{1,76} = .83, p = .36$ ). Tras la transformación logarítmica, el coste del reinicio permaneció incrementado tanto en la tarea de cambio (en comparación con la tarea de set único), como en sujetos con control bajo en la tarea de cambio.

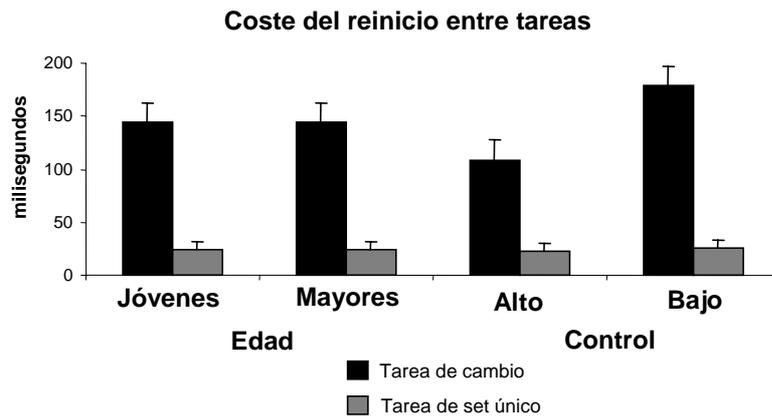


Figura 44. Coste del reinicio en la tarea de cambio y en la tarea de set único en adultos jóvenes, adultos mayores, sujetos con control alto y con control bajo

En resumen, el estudio de los costes entre tareas reveló un aumento del coste local CT en la tarea de cambio, en comparación con la tarea de set único, especialmente en los adultos mayores que presentaban un bajo nivel de control cognitivo. Sin embargo, el coste local CT1 no difirió entre tareas. Estos efectos se mantuvieron en función de los factores edad, control y en función de su interacción. El coste de reinicio fue mayor en la tarea de cambio, en comparación con la tarea de set único. Esto fue cierto tanto para adultos jóvenes como para adultos mayores, aunque ambos grupos de edad no se diferenciaron en el coste del reinicio en ninguna de las dos tareas. Sin embargo, el coste del reinicio en la tarea de cambio resultó incrementado sujetos con control bajo, en comparación con los sujetos con control alto.

#### 7.7.1.6. Estudio correlacional y de regresión del coste global y mixto

Como se explicitó en la sección 7.3. (p. 246) la segunda parte del primer objetivo consistió en profundizar sobre la naturaleza del coste global y mixto mediante un estudio correlacional y de regresión. La Tabla XIII (p.264) ofrece los valores de correlación entre los dos tipos de coste general (global y mixto) con las medidas neuropsicológicas utilizadas en el Estudio I. La Tablas XIV y XV (pp. 266 y 267) proporcionan un esquema de los parámetros del estudio de regresión.

Tabla XIII. Correlaciones entre el coste global y mixto y las puntuaciones neuropsicológicas

	Global	Mixto
Z	-.34**	-.21
Edad	.33**	.28**
Escolarización	-.20	-.29**
CDR	.22	.21
MMSE	-.03	-.12
Stroop P	-.22	-.21
Stroop C	-.28**	-.24*
Stroop PC	-.47***	-.32*
TMT-A	.27*	.23*
TMT-B	.33**	.31**
TMT B:A	.18	.18
Dígitos Directos	-.20	-.14
Dígitos Inversos	-.31**	-.27*
Span Directo	-.24*	-.17
Span Inverso	-.24*	-.18
Copia Rey	-.10	-.09
Memoria Rey	-.30*	-.23*
Reconoc. Rey	-.29*	-.32**
FAS	-.18	-.14
Fluidez Semántica	-.14	-.05
Test Boston	-.29**	-.14
Brixton (errores)	.36**	.25*
PAL (1ºlugar corr)	-.47***	-.43**
PAL (errores)	.44***	.51***
MCST (eficientes)	-.17	-.12
MCST (distracciones)	.05	.01
MCST (perseveraciones)	.34**	.34**
Clave Números	-.37**	-.33**

Nota: Z= estimación del nivel de control cognitivo; CDR: *Clinical Dementia Rating Scale*; MMSE: *Minimal State Examination*; Stroop P = número de palabras leídas en el test de Stroop; Stroop C = número de colores denominados en el test de Stroop; Stroop PC = número de colores denominados en la condición interferencia en el test de Stroop. TMT= Trail Making Test; MCST= Madrid Card Sorting Test; PAL (primer lugar corr) = número de ítems colocados de forma correcta en primer lugar en el PAL; PAL (errores) = número de errores en el PAL.

En primer lugar, las contribuciones independientes de las diferentes pruebas que correlacionaron de forma significativa con el coste global fueron un 7.8% para el test de Stroop (colores), 17.8% para el Stroop (palabra x color), 7.3% para Trail making Test- A (tiempo), un 10.9% el Trail Making Test- B (tiempo), 9.6% los dígitos en orden inverso, un 5.8% tanto el span de dígitos en orden directo como inverso, un 9% los ítems correctamente memorizados en la figura de Rey, un 8.4% los ítems correctamente reconocidos en la figura de Rey, el 8.4% el test de Boston, un 13% el número de errores en el test de Brixton, un 16.8% el número de ítems colocados en primer lugar de forma correcta en el PAL (PAL 1°), un 19.4% el número de errores totales en el PAL (PAL err), un 11.5% en cuanto el número de perseveraciones en el MCST (MCST per), y finalmente, un 13.7% por parte de la clave de números, como revelaron los modelos de regresión simple. El modelo de regresión múltiple, que incluyó todas estas variables no fue significativo ( $R^2 = 0.36$ ,  $p < 0.13$ , ver Tabla XIV)

Tabla XIV. Coeficientes del estudio de regresión para el coste global

Global							
	<i>B</i>	SE(B)	$\beta$	<i>t</i>	<i>p</i>	Parcial	Semip.
Stroop C	-2.1	2.4	-.16	-.87	.39	-.13	-.11
Stroop PC	-.3	3.4	-.02	-.09	.93	-.01	-.011
TMT-A	.58	1.91	.06	.30	.76	-.04	.04
TMT-B	.16	.68	.05	.23	.82	.03	.03
Dígitos I.	-32.1	30.2	-.49	-1.06	.29	-.16	-.13
Span D.	7.9	21	.07	.38	.71	.06	.04
Span I.	58.6	53.5	.49	1.1	.28	.17	.13
Rey M.	2.7	6.7	.06	.40	.69	.06	.05
Rey R.	-1.05	3.6	-.05	-.29	.77	-.04	-.03
Boston	.28	5.2	.01	.05	.95	.00	.00
Brixton	3.58	4.3	.14	.82	.43	.12	.10
PAL (1°)	-6.2	4.7	-.22	-1.3	.19	-.20	-.16
PAL (err)	-.39	1.98	-.04	-.20	.84	-.03	-.02
MCST (per)	31.2	18.4	.24	1.7	.1	.25	.21
Clave	-1.44	1.7	-.16	-.86	.39	-.13	-.10

**Análisis de regresión:** coeficiente de regresión no estandarizado (B), junto con su error estándar SE (B), coeficiente de regresión estandarizado ( $\beta$ ), contraste t de Student para comprobar la significación de B y  $\beta$ ; p o probabilidad de encontrar un valor t igual o menor al hallado. Parcial: coeficiente de correlación parcial. Semip: coeficiente de correlación semiparcial. Stroop C: nº de colores correctamente denominados en el test de Stroop; Stroop PC: nº de colores correctamente denominados en la condición de interferencia en el test de Stroop; Dígitos I.: dígitos en orden inverso; Span D: span de dígitos en orden directo; Span I.: span de dígitos en orden inverso.

span de dígitos en orden inverso; Rey M: puntuación en el recuerdo inmediato de la figura compleja de Rey; Rey R: puntuación en el reconocimiento de la figura compleja de Rey; PAL: aprendizaje de pares asociados; MCST (per): número de perseveraciones en el Madrid Card Sorting Test; Clave: clave de números.

En segundo lugar, las contribuciones independientes de las diferentes pruebas que correlacionaron de forma significativa con el coste mixto fueron: un 5.8% para el test de Stroop (colores), el 10.2% en el test de Stroop (palabra x color), 6.9% en el Trail making Test- A (tiempo), el 9.6% para el Trail Making Test- B (tiempo), un 7.3% los dígitos en orden inverso, 5.3% los ítems copiados de forma correctamente en la Figura de Rey, un 10.2% en cuanto al número de ítems correctamente reconocidos en la Figura de Rey, el 6.2% con respecto al número de errores en el test de Brixton, un 18.5% para el número de ítems colocados en primer lugar de forma correcta en el PAL (PAL 1º), 26.1% en cuanto el número de errores en el PAL (PAL err), un 11.5% en lo que respecta al número de perseveraciones en el MCST (MCST per), y por último, un 10.9% para la clave de números, tal y como pusieron de manifiesto los modelos de regresión simple. El modelo de regresión múltiple, que incluyó todas estas variables, alcanzó significación estadística ( $R^2 = .41$   $p < .01$ ). Tan sólo la variable PAL 1º (número de figuras colocadas de forma correcta en primer lugar en el test de pares asociados), mostró una contribución marginalmente significativa en el coste mixto (Tabla XV).

Tabla XV. Análisis de regresión para el coste mixto

Mixto	<i>B</i>	SE(B)	$\beta$	<i>t</i>	<i>p</i>	Parcial	Semip
Stroop C	-1.8	2.13	-.15	-.85	.40	-.13	-.09
Stroop PC	2.2	3.05	.14	.72	.48	.10	.08
TMT-A	.60	1.6	.06	.38	.71	.05	.04
TMT-B	.41	.59	.14	.69	.49	.10	.08
Dígitos I.	4.4	10.9	.07	.39	.70	.06	.04
Rey M.	2.3	5.83	.06	.40	.69	.06	.04
Rey R.	2.2	3.1	.11	.72	.47	.11	.08
Brixton	2.8	3.72	.12	.76	.45	.11	.09
PAL (1º)	-7.2	3.98	-.26	-1.88	.06	-.27	-.21
PAL (err)	2.2	1.66	.24	1.33	.19	.19	.15
MCST (per)	23.8	15.9	.19	1.5	.14	.22	.17
Clave	-1.18	1.47	-.13	-.80	.42	-.12	-.09

Análisis de regresión: coeficiente de regresión no estandarizado (B), junto con su error estándar SE (B), coeficiente de regresión estandarizado ( $\beta$ ), contraste t de Student para

comprobar la significación de  $B$  y  $\beta$ ;  $p$  o probabilidad de encontrar un valor  $t$  igual o menor al hallado. Parcial: coeficiente de correlación parcial. Semip.: coeficiente de correlación semiparcial. Stroop C: nº de colores correctamente denominados en el test de Stroop; Stroop PC: nº de colores correctamente denominados en la condición de interferencia en el test de Stroop; Dígitos I: dígitos en orden inverso; Rey M: puntuación en el recuerdo inmediato de la figura compleja de Rey; Rey R: puntuación en el reconocimiento de la figura compleja de Rey; PAL: aprendizaje de pares asociados; MCST (per): número de perseveraciones en el Madrid Card Sorting Test; Clave: clave de números.

#### 7.7.1.7. Resumen de resultados conductuales

La tarea de cambio produjo tanto mayores TR, como un incremento de las tasas de error, en comparación con la tarea de set único. Tanto los sujetos mayores como los sujetos con control bajo fueron más lentos y presentaron un aumento en las tasas de error en la tarea de cambio, en comparación con la de set único. Sin embargo, únicamente los adultos mayores tardaron más tiempo que los adultos jóvenes en realizar la tarea de set único. Los estímulos auditivos infrecuentes mostraron un efecto de "captura" atencional al generar mayores TR al estímulo diana que los ensayos tras un estímulo estándar. Dicho efecto no se replicó en la tarea de cambio, puesto que tanto el ensayo de cambio como el ensayo de primera repetición generaron TR similares. Los TR en ensayos del final de la serie de repeticiones se redujeron sensiblemente, con respecto a los del principio de la serie en la tarea de cambio, pero no en la tarea de set único, lo cual podría estar dando cuenta de un proceso de implementación eficaz y de actualización de las reglas de la tarea en la condición de cambio únicamente. Por tanto, al parecer, la perturbación provocada por la señal de cambio es mucho mayor que la provocada por el estímulo infrecuente durante la tarea de set único, en la cual el nivel de ejecución tiende a ser óptimo, a pesar de la presencia de distractores.

En cuanto a los costes, el coste local CT en la tarea de set único aumentó de forma marginal en adultos mayores y sujetos con control cognitivo bajo. Sin embargo, tras su transformación logarítmica, únicamente los sujetos con control bajo mostraron un incremento del coste CT en la tarea de set único, en comparación con los sujetos con control alto, aumento que podría dar cuenta de un incremento de la distractibilidad en sujetos con control bajo tras la aparición de una señal infrecuente. El coste local CT1 aumentó marginalmente en la tarea de set único en los adultos mayores con un bajo nivel de control cognitivo. Sin embargo, tras la transformación logarítmica dichos costes no se modularon ni por la edad, ni por el control ni por su interacción. Al comparar ambos costes, los sujetos mayores con un bajo nivel de control cognitivo manifestaron un incremento diferencial del coste local CT en comparación con los

efectos de distracción causados por un estímulo infrecuente, resultado que podría dar cuenta de un mecanismo de reconfiguración del set de tarea deficitario (mayor que el esperable por los efectos de "captura" atencional), en aquellos sujetos mayores con un bajo nivel de control ejecutivo de la atención.

Por otra parte, el coste del "reinicio" en la tarea de set único no fue modulado ni por la edad, ni por el control ni por su interacción, lo cual se puede explicar de manera simple: durante la tarea de set único no se halló coste de reinicio (ver Fig. 44; p.239). Sin embargo, el coste del reinicio aumentó de forma considerable en la tarea de cambio, (al comparar ambas tareas) y, en especial, en sujetos con control bajo.

Aunque el coste global resultó marginalmente incrementado en adultos mayores, éste no difirió entre jóvenes y mayores tras la transformación logarítmica, la cual toma en consideración los efectos asociados a la velocidad de procesamiento. Sin embargo, los costes globales aumentaron en sujetos con control bajo, incluso tras el control de la velocidad de procesamiento. La interacción Edad x Control no alcanzó significación, en cuanto al coste global. El coste mixto aumentó de forma marginal en adultos mayores, en comparación con los adultos jóvenes, pero tras el control de la velocidad no se hallaron efectos de la edad sobre dicho coste. Sin embargo, los costes mixtos aumentaron de forma significativa en sujetos con control cognitivo bajo, en comparación con los sujetos con control alto. Tras su transformación logarítmica éstos permanecieron aumentados en sujetos con control cognitivo bajo. La interacción Edad x Control permaneció sin mostrar efectos significativos.

Por último, los análisis de regresión multivariante no permitieron desvelar ningún componente que contribuyera a explicar de forma significativa los costes globales. Sin embargo, la prueba PAL (la cual mide procesos asociados a la memoria operativa visospacial; ver Blackwell y Sahakian, 2004) contribuyó de manera marginalmente significativa en la variancia asociada a los costes mixtos.

Tabla XVI. TR (en milisegundos) y porcentaje de errores (error estándar de la media) ante las señales infrecuentes/de cambio y estándar/repetición en la Tarea de set único y la Tarea de Cambio en Adultos Jóvenes y Adultos Mayores con Control Alto y Bajo.

	Adultos Jóvenes (49-60 años)				Adultos mayores (61-80 años)			
	Control Alto		Control Bajo		Control Alto		Control Bajo	
	TR (SEM)	% Errores (SEM)	RT (SEM)	% Errores (SEM)	RT (SEM)	% Errores (SEM)	RT (SEM)	% Errores (SEM)
<b>Tarea de set único</b>								
Infrecuente	852 (34)	.05% (.06)	920 (40)	.17% (.08)	1007 (40)	.12% (.08)	1090 (34)	.19% (.06)
Estándar 1	835 (32)	.04% (.06)	908 (37)	.14% (.08)	996 (37)	.02% (.08)	1049 (32)	.25% (.06)
Estándar 2	829 (32)	.05% (.06)	897 (38)	.12% (.07)	977 (38)	.02% (.07)	1029 (32)	.23% (.06)
Estándar 3	818 (32)	.07% (.07)	876 (37)	.12% (.08)	967 (37)	.10% (.08)	1031 (32)	.23% (.07)
<b>Tarea Cambio</b>								
Cambio	1164(51)	1.75% (.56)	1303 (59)	2.57% (.66)	1364 (59)	3.11% (.66)	1591 (51)	5.03% (.56)
Repeticón 1	1177(48)	1.23% (.58)	1334 (56)	2.84% (.67)	1349 (56)	3.22% (.67)	1561 (48)	5.41% (.58)
Repeticón 2	1135(47)	.85% (.40)	1250 (54)	1.23% (.46)	1318 (54)	1.99% (.46)	1458 (47)	3.57% (.39)
Repeticón 3	1062(45)	.56% (.50)	1160 (52)	.82% (.58)	1245 (52)	1.50% (.58)	1377 (44)	3.74% (.50)

## 7.7.2. Resultados de los potenciales evocados

### 7.7.2.1. Potenciales evocados ante los estímulos infrecuentes y frente a estímulos estándar en la tarea de set único: efectos de la edad y del control cognitivo

#### *Comparaciones inter-sujeto*

No se hallaron efectos principales de los factores *Edad*, *Control* ni *Edad x Control* en lo que respecta a los componentes N1, y P2, P3, y ondas lentas en la tarea de set único.

#### *Comparaciones intra - sujeto*

El componente N1 registró sus amplitudes máximas sobre regiones centrales, con respecto a regiones anteriores y posteriores, ( $F_{2,152} = 108.8$ ,  $p < .0001$ ;  $GG = .8$ ), (*anteriores* =  $-5.48\mu\text{v}$ ; *centrales* =  $-6.27\mu\text{v}$ ; *posteriores* =  $-3.32\mu\text{v}$ ), aunque no se moduló por el tipo de ensayo. La interacción *Edad x Localización*, ( $F_{2,152} = 3.8$ ,  $p < .039$ ;  $GG = .79$ ) reveló un aumento en la amplitud de N1 sobre regiones anteriores del pericráneo ante las señales en adultos mayores, en comparación con los adultos jóvenes ( $p < .05$ ), (*adultos jóvenes* =  $-4.9\mu\text{v}$ ; *adultos mayores* =  $-6.06\mu\text{v}$ ; ver Fig. 45, 46 y 47; pp.247 y 248). El componente P2 fue máximo sobre regiones centrales del cuero cabelludo, en comparación con regiones anteriores y posteriores, ( $F_{2,152} = 50.1$ ,  $p < .0001$ ;  $GG = .84$ ), (*anteriores* =  $3.02\mu\text{v}$ ; *centrales* =  $4.37\mu\text{v}$ ; *posteriores* =  $3.4\mu\text{v}$ ). Este componente redujo su amplitud tras los estímulos auditivos infrecuentes, en comparación con los estímulos estándar, ( $F_{3,228} = 7.7$ ,  $p < .0001$ ), (*infrecuente* =  $2.94\mu\text{v}$ ; *1° estándar* =  $3.83\mu\text{v}$ ; *2° estándar* =  $3.80\mu\text{v}$ ; *3° estándar* =  $3.80\mu\text{v}$ ; ver Fig. 45, 46 y 47, pp. 247 y 248). La interacción *Control x Ensayo* indicó una menor amplitud del componente P2 tras un estímulo infrecuente en sujetos con control alto (pero no en sujetos con control bajo), ( $F_{3,228} = 3.4$ ,  $p < .018$ ), [*infrecuente* (control alto) =  $2.63\mu\text{v}$ ; *1° estándar* (control alto) =  $3.92\mu\text{v}$ ; *infrecuente* (control bajo) =  $3.25\mu\text{v}$ ; *1° estándar* (control bajo) =  $3.75\mu\text{v}$ ; ver Fig. 45, p. 245].

El componente P3 posterior frente a las señales auditivas registró sus máximas amplitudes sobre regiones posteriores del cuero cabelludo, en comparación con regiones anteriores y centrales, ( $F_{2,152} = 13.8$ ,  $p < .0001$ ;  $GG = .66$ ), y aumentó su amplitud tras estímulos auditivos infrecuentes, en comparación con los ensayos tras estímulos estándar, ( $F_{3,228} = 18.8$ ,  $p < .0001$ ;  $GG = .86$ ; ver Figs. 45, 46 y 47). Dichos efectos fueron insensibles a los factores *Edad*, ( $F_{3,228} = 1.2$ ,  $p < .31$ ;  $GG = .54$ ), *Control* ( $F_{3,228} = 1.1$ ,  $p < .36$ ;  $GG = .54$ ) y a su interacción ( $F_{3,228} = 1.45$ ,  $p < .23$ ;  $GG = .54$ ). Por último, el componente de

ondas lentas negativas de larga latencia aumentó su amplitud tras estímulos infrecuentes, en comparación con estímulos estándar (*infrecuente* =  $-1.67\mu\text{v}$ ; *1º estándar* =  $-.56\mu\text{v}$ ; *2º estándar* =  $-.81\mu\text{v}$ ; *3º estándar* =  $-.77\mu\text{v}$ ), sobre regiones anteriores únicamente ( $F_{6,456} = 11.8$ ,  $p < .0001$ ;  $GG = .51$ ). Los adultos jóvenes y mayores no se diferenciaron en la amplitud de las ondas lentas en función del tipo de ensayo durante la tarea de set único, ( $F_{3,228} = .14$ ,  $p < .93$ ;  $GG = .84$ ). Sin embargo, los sujetos con control bajo (en comparación con los sujetos con control alto) mostraron un aumento de las ondas lentas tras el estímulo infrecuente ( $F_{3,228} = 3.2$ ,  $p < .02$ ,  $GG = .84$ ), aunque dicha interacción no se circunscribió a ninguna región específica ( $F_{3,228} = .73$ ,  $p = .7$ ;  $GG = .51$ ), (ver Figs. 45 y 46).

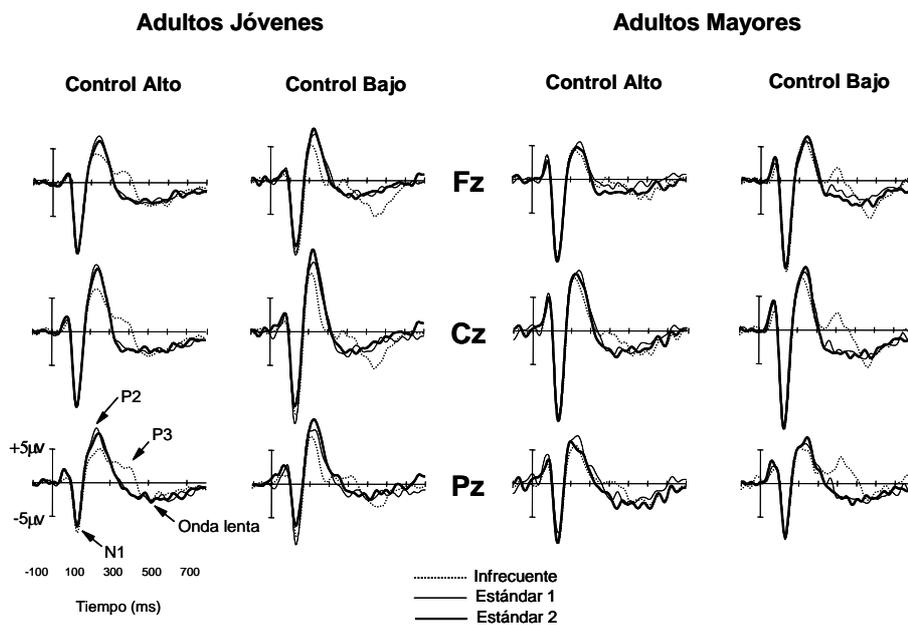


Figura 45. PEs frente a las señales infrecuentes y tras la primera y segunda señal estándar en la tarea de set único en adultos jóvenes y mayores subdivididos según su nivel de control.

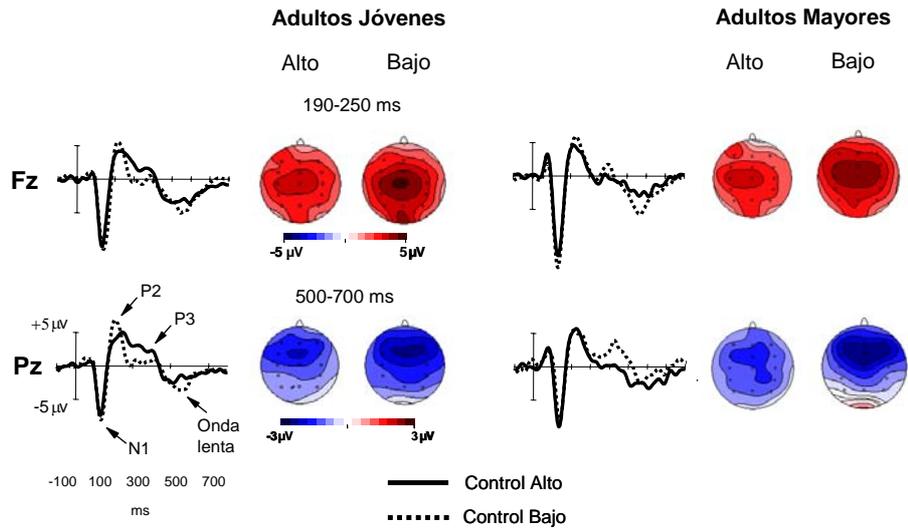


Figura 46. Topogramas en la latencia de P2 (190-250 ms) y de las ondas lentas negativas (500-700 ms) frente a las señales infrecuentes en la tarea de set único en adultos jóvenes y mayores subdivididos según su nivel de control.

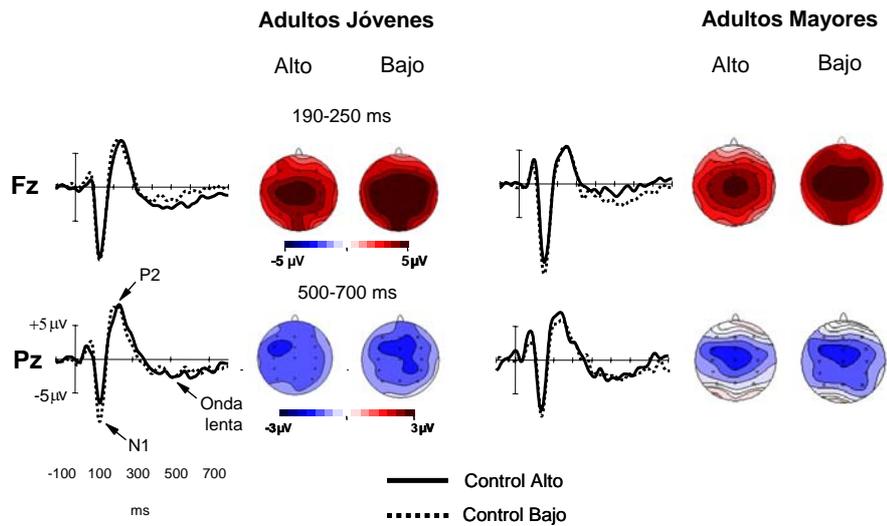


Figura 47. Topogramas en la latencia de P2 (190-250 ms) y de las ondas lentas negativas (500-700 ms) frente a señales estándar en la tarea de set único en adultos jóvenes y mayores subdivididos según su nivel de control.

### 7.7.2.2. Efectos de las dianas en la tarea de set único

#### *Comparaciones inter-sujeto*

Ni el factor principal *Edad* ni el factor principal *Control*, ni su interacción, modularon los componentes N1, P2, Target P3 ni las ondas lentas negativas ante los estímulos diana, en la tarea de set único.

#### *Comparaciones intra-sujeto*

El componente N1 registró sus amplitudes máximas sobre regiones anteriores del pericráneo, en comparación con regiones centrales y posteriores, ( $F_{2,152} = 49.4$ ,  $p < .0001$ ; GG = .6), (*anteriores* =  $-0.65\mu\text{v}$ ; *centrales* =  $-0.34\mu\text{v}$ ; *posteriores* =  $-0.35\mu\text{v}$ ). El componente P2 ante las dianas presentó sus máximos locales sobre regiones centrales del cuero cabelludo, en comparación con regiones anteriores y posteriores, ( $F_{2,152} = 28.7$ ,  $p < .0001$ ; GG = .8), (*anteriores* =  $1.64\mu\text{v}$ ; *centrales* =  $1.81\mu\text{v}$ ; *posteriores* =  $1.07\mu\text{v}$ ). Al contrario que sucedió con dicho componente ante las señales, su amplitud aumentó ante las dianas tras estímulos auditivos infrecuentes, en comparación con las dianas tras estímulos estándar, ( $F_{3,228} = 15.5$ ,  $p < .0001$ ; GG = .9), (*infrecuente* =  $2.2\mu\text{v}$ ; *1° estándar* =  $1.14\mu\text{v}$ ; *2° estándar* =  $1.40\mu\text{v}$ ; *3° estándar* =  $1.28\mu\text{v}$ ). La triple interacción *Edad x Control x Ensayo* fue marginalmente significativa, ( $F_{3,228} = 2.6$ ,  $p < .06$ ; GG = .9). Las comparaciones *post-hoc* revelaron un aumento de amplitud de P2 en adultos mayores con control bajo tras el primer estímulo estándar, en comparación con los adultos mayores con control alto (*adultos mayores control bajo* =  $1.74\mu\text{v}$ ; *adultos mayores control alto* =  $0.51\mu\text{v}$ ,  $p < .014$ ) (ver Figs. 48 y 50, pp. 250 y 251). El componente Target P3 presentó una distribución posterior, ( $F_{2,152} = 18.9$ ,  $p < .0001$ ; GG = .7), (*anterior* =  $1.79\mu\text{v}$ ; *central* =  $1.2\mu\text{v}$ ; *posterior* =  $2.3\mu\text{v}$ ), e incrementó su amplitud en los últimos ensayos estándar, al compararlos con los primeros ensayos estándar (*1° estándar* =  $1.3\mu\text{v}$ ; *3° estándar* =  $2\mu\text{v}$ ), ( $F_{3,228} = 2.62$ ,  $p < .05$ ). La interacción *Edad x Localización* ( $F_{2,152} = 4.86$ ,  $p < .017$ ; GG = .74) reveló una reducción en la amplitud del componente Target P3 en adultos mayores sobre regiones posteriores del pericráneo, en comparación con el grupo de adultos jóvenes (*adultos jóvenes* =  $2.89\mu\text{v}$ ; *adultos mayores* =  $1.72\mu\text{v}$ ,  $p < .025$ ), (ver Figs. 48, 49, 50, 57, y 58 pp. 250, 251, 256 y 257). Por último, las ondas lentas negativas ante los estímulos diana registraron sus amplitudes máximas sobre regiones anteriores del pericráneo, en comparación con regiones centrales y posteriores ( $F_{2,152} = 18.5$ ,  $p < .0001$ ; GG = .7), (*anteriores* =  $-1.78\mu\text{v}$ ; *centrales* =  $-0.78\mu\text{v}$ ; *posteriores* =  $-0.34\mu\text{v}$ ), aunque no se modularon ni por el tipo de ensayo ( $F_{3,228}$

=1.87,  $p < .13$ ;  $GG=.9$ ), ni por sus interacciones con los factores *Edad* ( $F_{3,228} = .08$ ,  $p < .9$ ;  $GG=.9$ ), ni *Control* ( $F_{3,228} = .82$ ,  $p < .48$ ;  $GG=.9$ ).

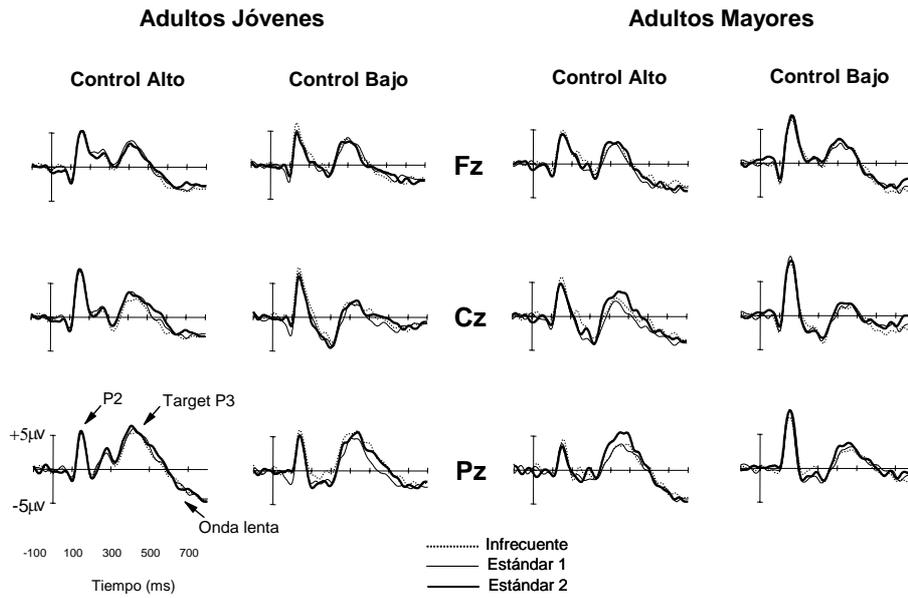


Figura 48. PEs frente a las dianas tras señales infrecuentes y tras el 1° y 2° estímulo estándar en la tarea de set único en adultos jóvenes y mayores subdivididos según su nivel de control.

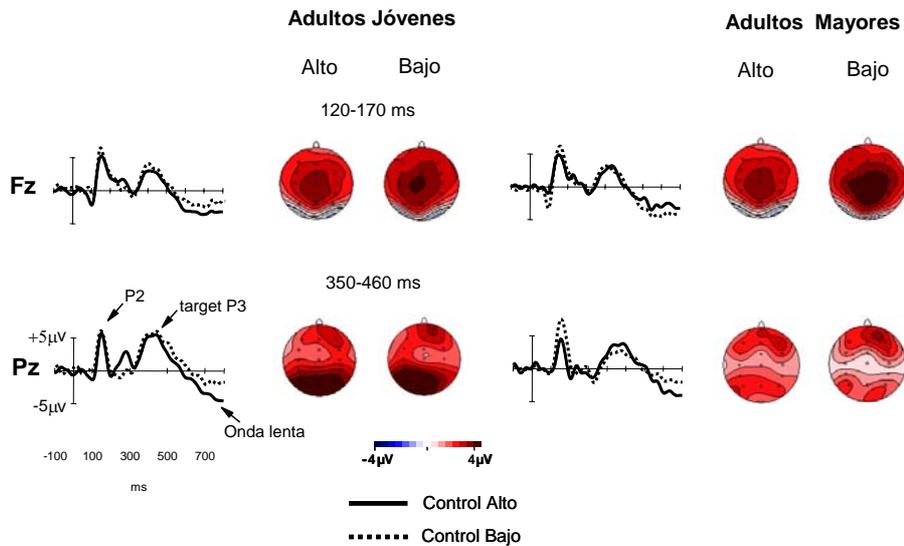


Figura 49. PEs frente a los estímulos diana tras las señales infrecuentes en la tarea de set único en adultos jóvenes y mayores subdivididos según su nivel de control.

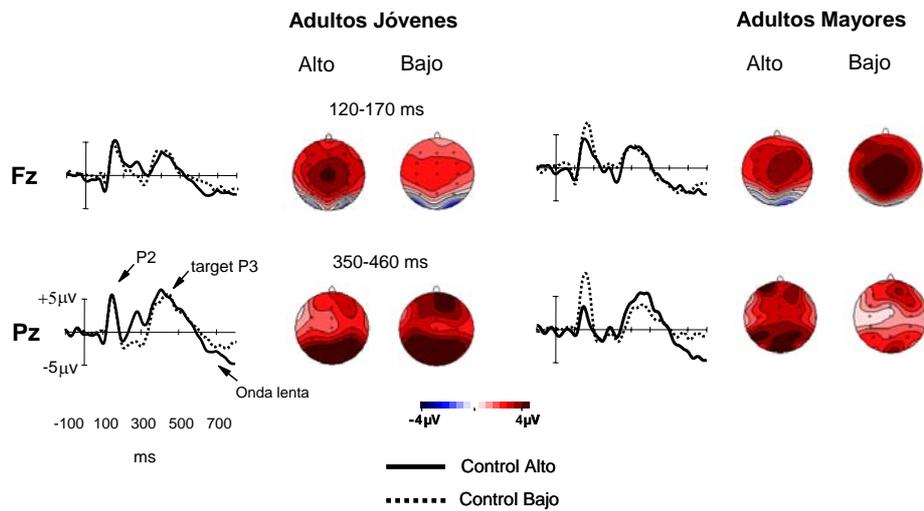


Figura 50. PEs frente a los estímulos diana tras los estímulos estándar en la tarea de set único en adultos jóvenes y mayores subdivididos según su nivel de control.

### 7.7.3. Efectos de tarea: "task mixing"

#### 7.7.3.1. Task mixing: fase de señalización

El componente N1 frente a las señales no se moduló por el tipo de *Tarea* ni por su interacción con el factor *Ensayo*, ni por las interacciones *Edad x Tarea*, ni *Control x Tarea*.

La interacción *Tarea x Localización* ( $F_{3,228} = 3.33$ ,  $p < .05$ ;  $GG = .72$ ) reveló mayores amplitudes de P2 sobre regiones centrales en la tarea de set único, en comparación con la tarea de cambio. Sin embargo, su amplitud no difirió entre tareas en función del tipo de ensayo ( $F_{3,228} = 1.29$ ,  $p = .28$ ) ni se moduló por interacciones con los factores *Edad* ni *Control*. La interacción *Grupo x Tarea x Localización x Electrodo* alcanzó significación ( $F_{4,304} = 2.76$ ,  $p < .044$ ,  $GG = .8$ ). Las comparaciones *post-hoc* evidenciaron un incremento de amplitud del componente P2 sobre regiones anteriores (centrales derechas) en la tarea de cambio (pero no durante la de set único) en el grupo con control bajo, en comparación con el grupo de control alto (ver Figs. 51 y 52, siguiente página).

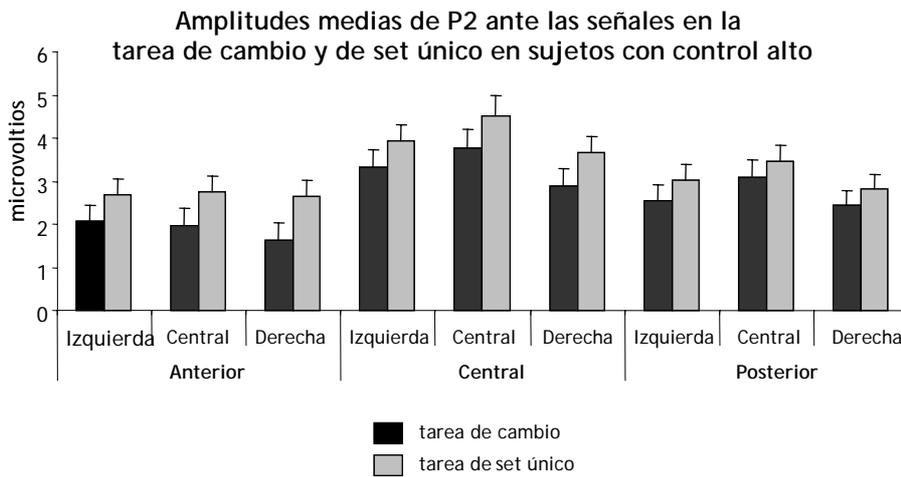


Figura 51. Amplitudes medias del componente P2 (190-250 ms) ante las señales contextuales en sujetos con control alto en la tarea de cambio y en la tarea de set único.

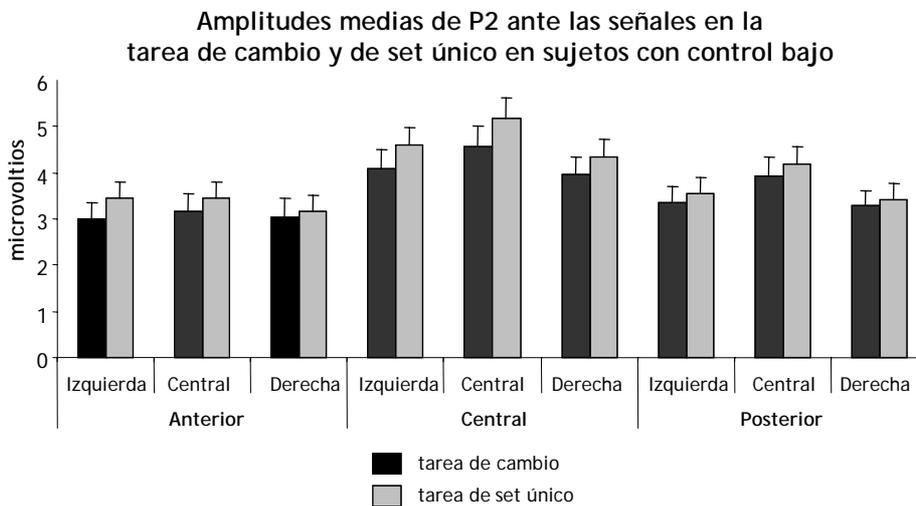


Figura 52. Amplitudes medias del componente P2 (190-250 ms) ante las señales contextuales en sujetos con control bajo en la tarea de cambio y en la tarea de set único. Nótese el incremento en la amplitud de P2 en regiones anteriores en la tarea de cambio, en comparación con los sujetos con control alto (Figura 51).

El componente P3 posterior mostró una mayor amplitud tras señales de cambio (tarea de cambio), que tras estímulos infrecuentes (tarea de set único), ( $F_{3,228} = 2.52$ ,  $p < .07$ )

GG=.83), aunque no se hallaron diferencias en la amplitud de dicho componente entre los ensayos de repetición y los ensayos tras estímulos auditivos estándar (ver Fig. 55, p.255). Dichas modulaciones se circunscribieron de forma marginal en torno a regiones posteriores ( $F_{3,228} = 2.05$ ,  $p < .06$ ; GG= .11) aunque no fueron diferencialmente moduladas por la *Edad* ni por el *Control* (ver Figs. 53 y 54, p.253 y 254). Sin embargo, la interacción *Edad x Control x Tarea x Localización* fue significativa, ( $F_{2,152} = 5.43$ ,  $p < .017$ ; GG=.6). Las comparaciones *post-hoc* revelaron un aumento del componente P3 durante los ensayos de cambio (en comparación con los estímulos infrecuentes) en adultos mayores con control alto (pero no en mayores con control bajo), circunscrito a regiones anteriores del cuero cabelludo, ( $F_{1,76} = 3.9$ ,  $p < .04$ ), (ver Figs. 31 y 45, pp. 194 y 247, respectivamente).

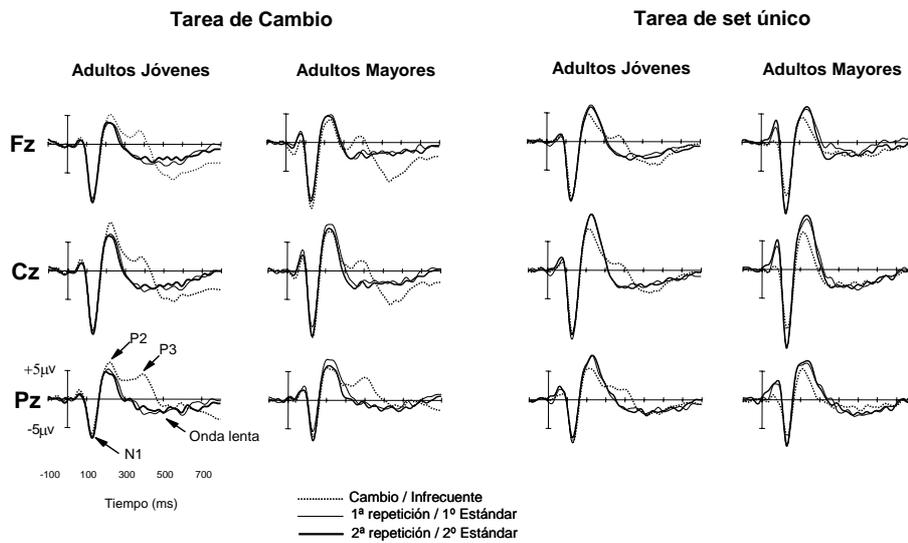


Figura 53. PEs frente a las señales contextuales en la tarea de cambio y en la tarea de set único en adultos jóvenes y adultos mayores.

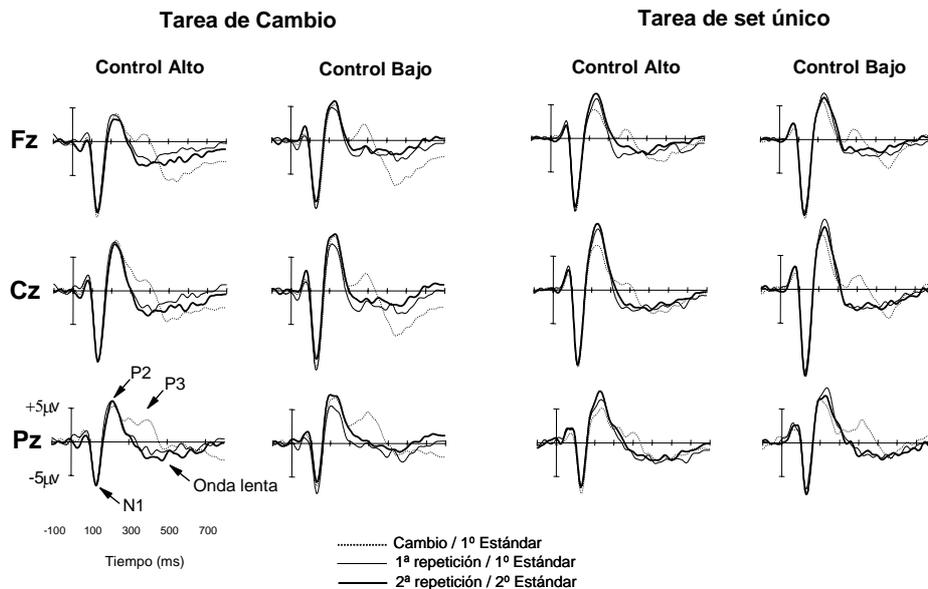


Figura 54. PEs frente a las señales contextuales en la tarea de cambio y en la tarea de set único en sujetos con control cognitivo alto y bajo.

Por último, las ondas lentas negativas frente a las señales no mostraron efectos significativos en cuanto al factor principal *Tarea*, ( $F_{1,76} = .03$ ;  $p = .85$ ). Sin embargo, éstas fueron de mayor amplitud sobre regiones anteriores del cuero cabelludo tras ensayos de cambio, en comparación con ensayos tras estímulos infrecuentes ( $F_{6,456} = 7.4$ ,  $p < .0001$ ,  $GG = .6$ ; Fig. 55, siguiente página). La interacción *Edad x Tarea x Ensayo* no fue significativa, ( $F_{3,228} = 1.04$ ;  $p = .37$   $GG = .8$ ). Sin embargo, la triple interacción *Control x Tarea x Ensayo* alcanzó significación ( $F_{3,228} = 3.9$ ,  $p < .04$ ;  $GG = .8$ ). Las comparaciones *post-hoc* indicaron una mayor amplitud de las ondas lentas durante ensayos de tercera repetición, en comparación con las amplitudes de las ondas lentas tras el 3º estímulo estándar (comparación representativa del coste mixto), en el grupo con control alto, ( $F_{1,76} = 3.9$ ,  $p < .03$ ), (Figs. 31, 45 y 56, pp. 216, 272 y 280).

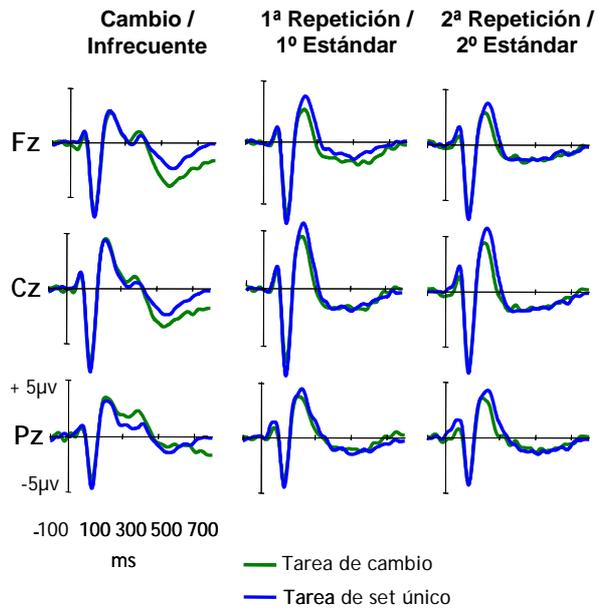


Figura 55. PEs frente a las señales de cambio y repetición en la tarea de cambio y tras las señales infrecuentes y estándar en la tarea de set único. Nótese la mayor amplitud del componente P3 (regiones posteriores) y de las ondas lentas negativas (regiones anteriores) en la tarea de cambio, en comparación con la tarea de set único

**Coste mixto: efectos de la Edad y del Control**

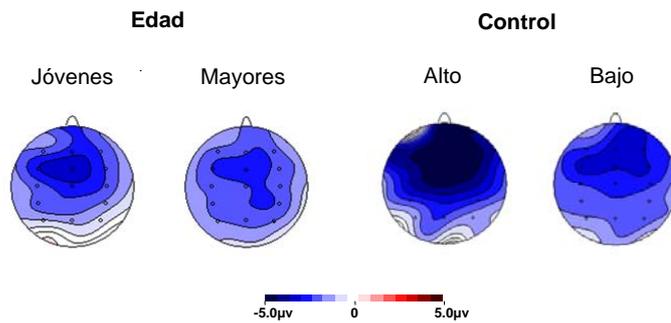


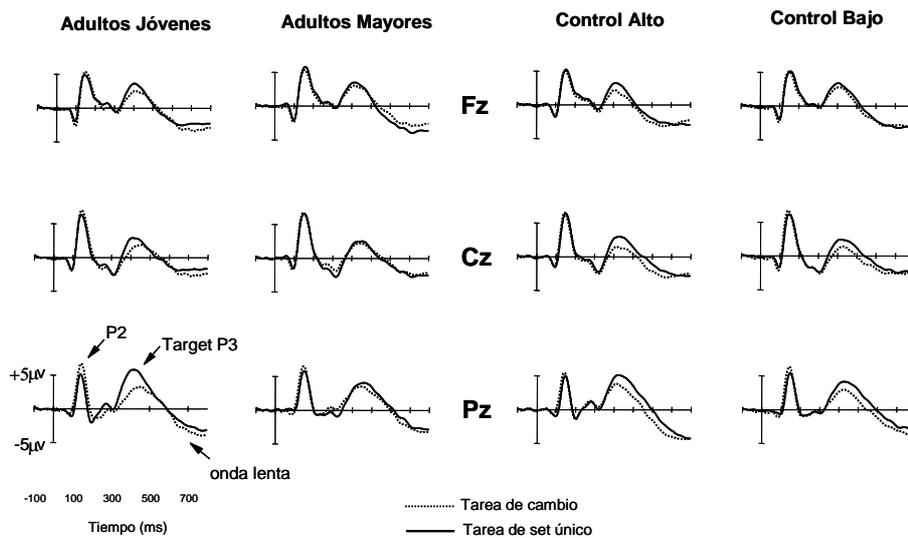
Figura 56. Topogramas en la ventana de las ondas lentas (500-700 ms) asociadas al *coste mixto* (3º ensayo de repetición- 3º ensayo tras estímulo estándar) ante las señales. Nótese la menor amplitud de las ondas lentas asociadas a dicho coste en sujetos con control bajo

**7.7.3.2. Task mixing: fase de clasificación**

El componente N1 frente a las dianas no fue modulado por el tipo de tarea ni por interacciones del factor tarea con ninguno de los factores inter e intrasujeto. En

cambio, el componente P2 frente a las dianas presentó mayores amplitudes en la tarea de cambio, en comparación con la tarea de set único, ( $F_{1,76} = 20.5$ ,  $p < .0001$ ), (*tarea de cambio* =  $2.16\mu\text{V}$ ; *de set único* =  $1.51\mu\text{V}$ ).

El componente Target P3 mostró mayores amplitudes durante la tarea de set único, en comparación con la tarea de cambio ( $F_{1,76} = 8.9$ ,  $p < .004$ ), aunque ello no ocurrió en adultos mayores ( $F_{1,76} = 5.6$ ,  $p < .02$ ). La interacción *Edad x Tarea x Localización*, informó que dicha reducción de amplitud (tarea de set único) se circunscribió principalmente en torno a regiones posteriores, en los sujetos mayores ( $F_{2,152} = 3.3$ ,  $p < .04$ ; GG = .7, ver Figs. 57, 58 y 59).



**Figura 57.** PEs frente a los estímulos diana en la tarea de cambio y en la tarea de set único en adultos jóvenes y mayores, y en sujetos con control alto y control bajo. Nótese la marcada reducción de amplitud en el componente Target P3 en la tarea de set único en el grupo de adultos mayores, en comparación con el grupo de adultos jóvenes.

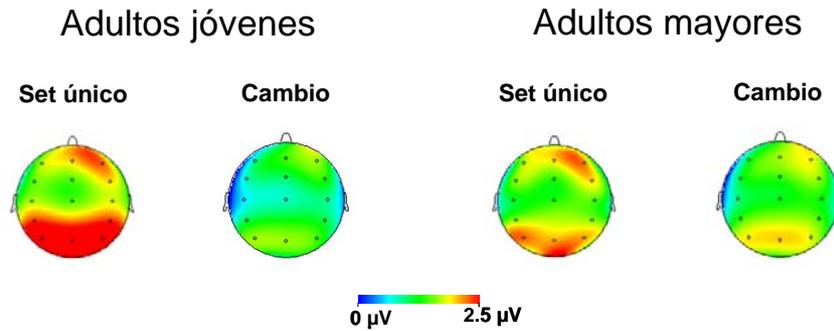


Figura 58. Topogramas frente a los estímulos diana en la latencia de P3 (350-460 ms) en la tarea de set único y en la tarea de cambio en el grupo de adultos jóvenes y adultos mayores. El topograma muestra una dramática reducción de actividad parietal correspondiente a la reducción del componente Target P3 en la tarea de set único.

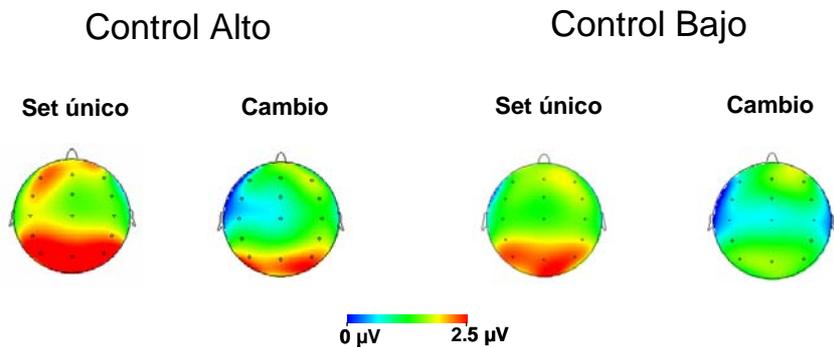


Figura 59. Topogramas frente a los estímulos diana en la latencia de P3 (350-460 ms) en la tarea de set único y en la tarea de cambio en sujetos con control alto y control bajo. El topograma muestra ligeras reducciones (no significativas) de actividad parietal correspondiente al componente Target P3 tanto en la tarea de set único como en la tarea de cambio, en los sujetos con control bajo.

Por último, las ondas lentas negativas frente a los estímulos diana mostraron una mayor amplitud durante la tarea de cambio, en comparación con la tarea de set único ( $F_{1,76} = 7.4$ ,  $p < .008$ ), (*cambio* =  $-1.43\mu\text{v}$ ; *de set único* =  $-.83\mu\text{v}$ ), circunscrita a regiones centrales y posteriores ( $F_{2,152} = 13.3$ ,  $p < .0001$ ;  $GG = .7$ ). La interacción *Edad x Tarea* ( $F_{1,76} = 6.45$ ,  $p < .013$ ) informó de una reducción en la amplitud de las ondas lentas negativas ante los estímulos diana en los adultos mayores durante la tarea de cambio (pero no en la tarea de set único), con respecto a los adultos jóvenes, inespecífica en cuanto al tipo de ensayo (ver Figs. 57 y 60, pp. 256 y 258, respectivamente).

## Efectos de la Edad y del Control en la fase de implementación

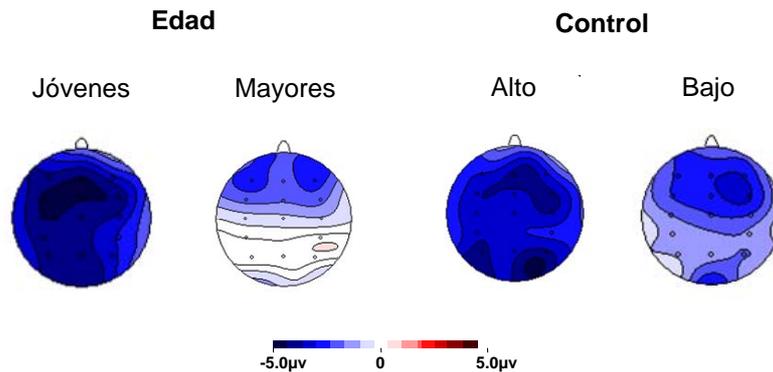


Figura 60. Topogramas frente a los estímulos diana en la latencia de las ondas lentas (550-700 ms) durante el *task mixing* en cuanto a la edad y el control. El topograma muestra una menor amplitud de las ondas lentas en fase de diana en los adultos mayores únicamente.

### 7.8. Resumen de los resultados electrofisiológicos

#### Tarea de set único: correlatos electrofisiológicos

##### *Señales*

El componente N1 ante las señales fue máximo en regiones centrales y no se moduló por el tipo de ensayo. Sin embargo, aumentó su amplitud en adultos mayores, en comparación con los adultos jóvenes, en especial sobre regiones anteriores izquierdas del pericráneo. El componente P2 ante las señales fue máximo sobre regiones centrales, y mostró una amplitud menor ante estímulos auditivos infrecuentes, en comparación con los estímulos estándar, aunque únicamente en los adultos jóvenes.

##### *Dianas*

El componente Target P3 en la tarea de set único se distribuyó de forma posterior e incrementó su amplitud entre los ensayos del principio y final de la serie. De forma interesante, los adultos mayores (pero no los adultos con control bajo) mostraron una reducción en la amplitud Target P3 sobre regiones posteriores del cuero cabelludo. Finalmente, el componente de ondas lentas negativas ante los estímulos diana registró sus amplitudes máximas sobre regiones anteriores del pericráneo, y presentó un aumento de su amplitud ante los estímulos infrecuentes sobre regiones anteriores,

aunque no se hallaron diferencias en este efecto atribuibles a la edad o al control cognitivo.

#### **Task mixing: correlatos electrofisiológicos**

##### *Señales*

La amplitud del componente N1 fue marginalmente mayor sobre regiones centrales en la tarea de set único en comparación con la tarea de cambio, en especial tras estímulos auditivos infrecuentes y tras el primer estímulo estándar. El componente P2 ante las señales contextuales presentó una mayor amplitud en la tarea de set único al compararla con la de cambio, especialmente sobre regiones centrales del pericráneo. Los sujetos con control bajo mostraron mayores amplitudes de P2 sobre regiones anteriores y centrales del hemisferio derecho durante la tarea de cambio (pero no durante la tarea de set único), en comparación con el grupo de control alto.

El componente P3 posterior presentó una mayor amplitud tras señales de cambio que tras estímulos auditivos infrecuentes. En cambio, su amplitud no se diferenció entre los ensayos de repetición (tarea de cambio) y los ensayos tras estímulos auditivos estándar (tarea de set único). Dicho componente fue diferencialmente mayor durante ensayos de cambio (en comparación con los estímulos infrecuentes) en los adultos mayores con control alto (pero no en mayores con control bajo) especialmente sobre regiones anteriores del pericráneo. Por último, las ondas lentas negativas ante las señales mostraron una mayor amplitud durante la tarea de cambio en regiones anteriores del cuero cabelludo, en comparación con la tarea de set único. El grupo con control cognitivo alto (pero no el grupo con control bajo) presentó mayores amplitudes de las ondas lentas negativas durante ensayos de tercera repetición, en comparación con los ensayos tras el tercer estímulo estándar.

##### *Dianas*

Frente a los estímulos diana, el componente N1 no se diferenció entre las dos tareas. Sin embargo, el componente P2 mostró mayores amplitudes en la tarea de cambio, en comparación con la tarea de set único, en especial al comparar los ensayos de repetición con los ensayos tras estímulos estándar. El componente Target P3 mostró mayores amplitudes en la tarea de set único, en comparación con la tarea de cambio, aunque los sujetos mayores no mostraron diferencias en este componente entre tareas, debido a una reducción de dicho componente sobre regiones posteriores del cuero

cabelludo durante la tarea de set único. Por último, las ondas lentas negativas ante los estímulos diana presentaron una amplitud mayor durante ensayos de cambio, en comparación con la tarea de set único, en especial sobre regiones centrales y posteriores. Los adultos mayores mostraron una reducción de las ondas lentas negativas ante las dianas con respecto a los adultos jóvenes durante la tarea de cambio (pero no durante la tarea de set único).

## 7.9. Discusión de resultados. Estudio III

### 7.9.1. Tarea de set único: impacto de la edad y del control cognitivo

El componente N1 aumentó su amplitud en los adultos mayores sobre regiones anteriores izquierdas, en comparación con los adultos jóvenes. Puesto que el componente N1 tras eventos auditivos refleja un proceso de detección estimular por parte del sistema auditivo (Parasuraman y Beatty, 1980), es muy probable que el aumento de amplitud N1 en los adultos mayores se deba a un proceso de compensación sensorial que no se asocia al control cognitivo, sino al deterioro de los sistemas sensoriales con la edad avanzada (Kok y Zeef, 1991). Por otra parte, tanto el aumento de los TR, de la amplitud de P3 sobre regiones posteriores, como de las ondas lentas sobre regiones anteriores tras las señales infrecuentes (en comparación con estímulos estándar), podría estar indicando un mecanismo de captura atencional por parte de dichos estímulos (Mager *et al.*, 2005) Sin embargo, ni los TR, ni la amplitud del componente P3 frente a las señales infrecuentes se vieron influenciados ni por la edad ni por el control cognitivo. Estos resultados no permiten confirmar la hipótesis 1.1: *se espera que los sujetos con un bajo control cognitivo se distraigan más que los sujetos con control cognitivo alto tras un estímulo infrecuente en la tarea de set único, lo cual se manifestará tanto por un mayor TR como por un incremento en las tasas de error tras ensayos posteriores a estímulos infrecuentes. De forma paralela, los sujetos con un bajo control cognitivo deberían presentar una representación contextual deficitaria, mediante una disminución en la amplitud de P3 posterior frente a las señales contextuales ante estímulos infrecuentes en la tarea de set único.*

Sin embargo, no se hallaron efectos principales de los factores Edad, Control, ni de su interacción ni en cuanto a los TR, ni en cuanto a la amplitud del componente P3 posterior ante los estímulos infrecuentes. Estos resultados contrastan con estudios previos, los cuales, mediante el empleo de paradigmas oddball, han dado cuenta tanto de un aumento de los TR ante estímulos distractores, como de una reducción asociada

a la edad del componente novelty P3 ante estímulos infrecuentes y novedosos (“*non-target events*”) en sujetos mayores (Fabiani y Friedman, 1995; Friedman *et al.*, 1998; Walhovd y Fjell, 2001). Sin embargo, se hallaron diferencias asociadas al nivel de control cognitivo en relación a un componente de latencia más temprana y de distribución central (P2). Dicho componente mostró una reducción en su amplitud ante los estímulos infrecuentes, resultado que se corresponde con estudios previos que relacionan el incremento la captura atencional con una reducción en la amplitud de P2 (Michie *et al.*, 1990; 1993). En este sentido, los sujetos con un control cognitivo bajo presentaron un aumento de amplitud del componente P2 ante tonos infrecuentes, en paralelo con un incremento en la tasa de errores durante la tarea de set único, lo cual podría estar dando cuenta de un nivel de distractibilidad elevado en dichos sujetos. Por tanto, los sujetos con un bajo control cognitivo muestran mayores niveles de distractibilidad, lo cual se refleja tanto por un aumento de las tasas de error como por un aumento en la amplitud de P2 ante las señales infrecuentes. Este resultado aporta nuevas evidencias a los clásicos resultados que asocian el aumento de la distractibilidad en el proceso de envejecimiento con una reducción tanto del componente novelty P3 (para una revisión, ver Kok, 2000) como del potencial P300 tras estímulos diana y no diana (Iragui *et al.*, 1993). Además, se asigna un papel fundamental al control cognitivo, con respecto a los incrementos tanto en las tasas de error como en la amplitud de los componentes de latencia temprana ante señales auditivas infrecuentes durante la ejecución de tareas de set único.

Además, las ondas lentas negativas no se modularon por efectos de la edad ni del control cognitivo en la tarea de set único, por lo cual dichos resultados parecen descartar la vinculación de dicho componente con un posible mecanismo deficitario en los procesos de reorientación atencional tanto en sujetos mayores como en sujetos con control cognitivo bajo (Mager *et al.*, 2005), lo cual puede explicarse porque quizás los estímulos no eran suficientemente diferentes o raros como para generar una respuesta de reorientación (Kok, 2000).

Los PE durante la fase de clasificación - implementación en la tarea de set único fueron muy diferentes a los elicitados por las señales contextuales. En este sentido, el componente Target P3 registró sus máximos locales sobre regiones posteriores, lo cual representa una evidencia ampliamente documentada y puede dar cuenta de un proceso de categorización estimular (Donchin *et al.*, 1988, Polich, 1996). Dicho componente mostró un aumento gradual en su amplitud desde el primer ensayo estándar hasta los

últimos ensayos de la serie. Esto es, el componente Target P3 aumentó su amplitudes a medida que se repitió la señal sensorial anterior, aunque de manera mucho menos pronunciada que durante la tarea de cambio. Este aumento podría estar dando cuenta de un proceso de establecimiento de la regla tras una interrupción sensorial (tonos infrecuentes), lo que representa un proceso similar al mecanismo de actualización e implementación del set en tareas de cambio, aunque menos pronunciado (Barceló, 2003). En este sentido, la reducción dramática del componente Target P3 ante las dianas hallado en adultos mayores da cuenta de un déficit inespecífico en la asignación de recursos atencionales en la fase de categorización y clasificación del estímulo. En este sentido, diversos trabajos han reportado hasta la fecha una reducción del componente Target P3 en sujetos mayores, interpretándose como un déficit en la capacidad para asignar recursos atencionales ensayo a ensayo (Polich, 1996). Dicha reducción en activación posterior se ha relacionado también con un cambio de activación de regiones posteriores a regiones anteriores (de forma análoga al modelo PASA, ver Capítulo 1, sección 1.4.4, p.32), resultando en una distribución de actividad más homogénea en sujetos mayores (Friedman, Kazmerski, y Fabiani, 1997; Pfefferbaum *et al.*, 1984; Vesco *et al.*, 1993). Nuestros resultados parecen representar dicho modelo (medido con PE durante tareas de set único) mediante un mecanismo de clasificación estimular deficitario asociado únicamente a la edad, más que por un déficit asociado a un bajo nivel de control cognitivo, puesto que los adultos mayores (pero no los sujetos con control bajo) mostraron un incremento significativo en sus TR en todos los ensayos de la tarea de set único (ver Fig. 39, p.232).

Las ondas lentas negativas de larga latencia en la fase de clasificación - al igual que en la tarea de cambio - registraron sus máximas amplitudes sobre regiones anteriores, aunque no fueron moduladas ni por la edad ni por el nivel de control cognitivo. Puesto que las ondas lentas en fase de diana se han asociado recientemente a los procesos de remapeo de las reglas de la tarea (West y Travers, 2008), la ausencia de diferencias en cuanto a la edad y al nivel de control en dicho componente son esperables, ya que en la tarea de set único los procesos de remapeo de las reglas de la tarea se hallan reducidos al mínimo.

#### **7.9.2. Costes mixtos: impacto de la edad y del control cognitivo**

Los adultos mayores fueron más lentos en ambas tareas. En contraposición, los sujetos con control cognitivo bajo fueron más lentos tan sólo en la tarea de cambio, en comparación con los sujetos con control cognitivo alto (aproximadamente 150

milisegundos). Una explicación posible para esta disociación puede residir en un mecanismo de respuesta más conservativo por parte de los sujetos con control bajo a medida que las tareas aumentan sus demandas de memoria operativa (Strayer, Wickens y Braune, 1987). Otros autores han propuesto que la mayor demanda atencional y de memoria operativa de las tareas produce mayores tiempos de reacción que las tareas oddball simples (Yordanova *et al.*, 2004).

Por lo tanto, los resultados pueden ser explicados mediante el efecto de "complejidad", el cual postula que los procesos de lentificación no son constantes entre tareas, sino que aumentan con la complejidad de la misma (Salthouse, 2000). Dichos resultados concuerdan con estudios recientes, los cuales hallan un aumento de los TR en sujetos con un bajo nivel de memoria operativa únicamente en tareas que implican el manejo en memoria de más de un set de tarea (Goffaux *et al.*, 2008). Dicho manejo requiere de operaciones cognitivas de alto nivel (i.e., cambio de tarea y control atencional), las cuales no se requieren en la realización de tareas que implican un modo de procesamiento de más bajo nivel, como la tareas tipo oddball (Molenaar y van der Molen, 1994). El incremento en los TR por parte de los adultos mayores en ambas tareas apunta a un déficit general en la velocidad de procesamiento asociado a la edad, no asociado únicamente a los procesos que demandan altos niveles de atención controlada (Salthouse, 1996).

En el presente estudio, tanto el coste global como el coste mixto se incrementaron de forma marginal en los adultos mayores, en comparación con los adultos jóvenes (Meiran, Gotler y Perlman, 2001; Mayr, 2001; Goffaux *et al.*, 2008; West y Travers, 2008), aunque tras el control de la velocidad, éstos no mostraron diferencias entre jóvenes y mayores. Sin embargo, tanto el coste global como mixto fueron mayores en los sujetos con control cognitivo bajo, en comparación con los sujetos con control alto, incluso tras el control de la velocidad de procesamiento. Como se ha comentado en el Capítulo 3.4.3. (pp. 113-116), el aumento de los costes mixtos se ha relacionado con una dificultad tanto para mantener, como para recuperar dos sets de tarea en memoria operativa (DiGirolamo *et al.*, 2001; Goffaux *et al.*, 2006). Puesto que los sujetos con alto control ejecutivo obtuvieron puntuaciones mayores en pruebas de memoria operativa en comparación con los sujetos con bajo control (ver Tabla III, p.153), podemos asumir que el aumento de los costes mixtos en sujetos con bajo control se relacione estrechamente con diferencias de base en pruebas que implican tanto de la memoria operativa como el control cognitivo de la atención (Goffaux *et al.*, 2008). Los

presentes resultados se hallan en línea con estudios previos que asocian la emergencia de los costes mixtos tanto con las diferencias individuales en funcionamiento cognitivo durante el proceso de envejecimiento, como con un empobrecimiento de las representaciones de la tarea dual, frente a la tarea de set único (Braver, Reynolds y Donaldson, 2003). Dichos autores hallaron que el aumento del coste mixto en sujetos mayores se asociaba con un incremento en la actividad del CPF y de la corteza cingulada anterior (CCA) durante los bloques de cambio, en comparación con bloques de set único, por lo cual es probable que los sujetos con control cognitivo bajo presenten una actividad deficitaria del CPF y del CCA. Teniendo en cuenta que los sujetos con control bajo presentaron puntuaciones en pruebas de función ejecutiva significativamente menores que los sujetos con control alto (incluyendo pruebas que implican la activación diferencial del CCA, como el test de Stroop en la condición de interferencia, McDonald *et al.*, 2000), el aumento de los costes mixtos en sujetos control bajo podrían reflejar un funcionamiento deficitario de ambas estructuras cerebrales.

Por tanto, los resultados obtenidos permiten confirmar la hipótesis 2.1: *si los costes globales y mixtos reflejan especialmente procesos de selección de los sets de tarea y se modulan por el número de sets de tarea a mantener en memoria operativa, entonces los sujetos con un bajo control cognitivo deberían presentar un aumento en dichos costes, aumento mucho más pronunciado que el esperable por la edad.*

En este sentido, la ausencia de diferencias en el coste mixto con respecto a la edad podría deberse tanto a diferencias reducidas en términos de edad entre ambos grupos (12 años de edad), como a la ausencia de diferencias en cuanto al índice compuesto Z, estimador del control cognitivo, aunque no a diferencias en relación a la velocidad de procesamiento (ver Tabla III, p.153). De hecho, la mayoría de estudios que han hallado un aumento del coste mixto con la edad han comparado grupos de sujetos con rangos comprendidos entre los 20 y los 70 años (Kramer, Hahn y Gopher, 1999; Meiran Gotler y Perlman, 2001; Mayr, 2001), rango mucho más amplio que el empleado en el presente estudio. Otra posible causa para la ausencia de costes mixtos asociados a la edad en el presente estudio puede residir en las diferencias entre los paradigmas utilizados en la mayoría de estudios y el presente. En este sentido, un buen número de trabajos previos se ha servido de paradigmas de instrucciones intermitentes (*"alternating runs paradigms"*, para una descripción detallada ver Capítulo 3, secciones 3.2 y 3.3; pp. 71- 76) a la hora de administrar la condición dual o de cambio. En dichos paradigmas,

la ausencia de señales ensayo a ensayo conlleva una mayor carga informativa en memoria operativa, puesto que los sujetos deben monitorizar en qué punto de la secuencia se hallan y cuáles son las reglas de tarea que aplican en un momento temporal determinado (Kray y Lindenberger, 2000). En contraposición, el presente estudio mantuvo las demandas de memoria operativa algo menores que los estudios que han hallado costes mixtos asociados a la edad, lo cual se debe al uso de señales, que proporcionan información relevante para la tarea en cada ensayo. Sin embargo, las demandas en memoria operativa (aunque menores) fueron considerables en el presente estudio, puesto que el uso de señales implícitas conlleva el manejo de dos sets de tarea de manera simultánea, hecho que promueve la monitorización y actualización de contenidos en memoria operativa. En este sentido, descartamos la argumentación aportada por Friedman *et al.*, (2007), quienes atribuyeron la ausencia de diferencias en el coste mixto con la edad a la utilización un paradigma de señalización. Dicha argumentación es válida para su estudio, en el cual las demandas de memoria operativa se redujeron con el uso de señales explícitas, las cuales proporcionaban información específica sobre la tarea a realizar y recordaba a los sujetos las teclas con las que responder ("*switch-to trials*").

#### 7.9.2.1. Edad y Control Cognitivo durante el task mixing en fase de señalización

Los adultos mayores con control bajo (pero no los mayores con control alto) mostraron un incremento marginal en la amplitud del componente N1 durante la tarea de set único, en comparación con la tarea de cambio, especialmente sobre regiones anteriores. En este sentido, diversos trabajos han puesto de manifiesto aumentos del componente N1 en el envejecimiento, el cual se ha asociado con una dificultad en los procesos inhibitorios, probablemente como resultado de un cambio en la actividad en regiones parietales y frontales (para una revisión, ver Kok y Zeef, 1991). Por tanto, y a la luz de los presentes resultados, es plausible que durante las fases iniciales del procesamiento de la información sensorial, los déficit a la hora de inhibir la información dependan de la interacción entre la edad del sujeto y su nivel de control cognitivo. En este sentido, diversos autores han propuesto que las sobreactivaciones de las áreas sensoriales en sujetos mayores pueden deberse a un intento de compensar los déficit cognitivos (Nyberg *et al.*, 2002).

Por otra parte, el componente P2 ante las señales mostró una amplitud marginalmente mayor durante la tarea de set único, en comparación con la tarea de cambio. Sin embargo, los sujetos con control bajo mostraron un incremento de amplitud dicho

componente en torno a regiones anteriores-centrales (hemisferio derecho) durante la tarea de cambio, pero no durante la tarea de set único. En este sentido, y puesto que el componente P2 se ha asociado a la activación intermitente del set de tarea durante los paradigmas de cambio (Barceló, Periañez y Nyhus, 2007), es probable que los sujetos con control bajo hayan requerido un incremento desproporcionado de recursos atencionales para activar los sets de tarea en condiciones que requieren un procesamiento de alto nivel (tarea de cambio).

#### *P300 (señales)*

El componente P3 posterior mostró una mayor amplitud en respuesta a las señales de cambio que tras los tonos infrecuentes (tarea de set único), circunscrito a regiones posteriores del cuero cabelludo. Por tanto, la hipótesis 2.2. puede confirmarse: *el procesamiento de dos tareas en memoria operativa requerirá de un procesamiento extra de las señales durante la tarea de cambio, lo cual se reflejará por un aumento del componente P3 posterior en la tarea de cambio, en comparación con la tarea de set único*. Estos resultados se hallan en concordancia con trabajos previos que han asociado el “*task mixing*” con un incremento en la amplitud del componente P3 en respuesta a las señales contextuales, especialmente constatable sobre regiones parietales (Kieffaber y Hetrick, 2005; Kray, Eppinger y Mecklinger, 2005; Nicholson *et al.*, 2006), lo cual se atribuye a la necesidad de codificar las señales en bloques de cambio, en comparación con los bloques de set único.

Adicionalmente, se estableció la predicción (*hipótesis 2.3*) de que el grupo de adultos con control bajo (en comparación con el grupo con control alto) mostraría un aumento en la amplitud del componente P3 posterior en ambas tareas, que daría cuenta del aumento tanto de las demandas de procesamiento de las señales contextuales en la tarea de cambio, como de un procesamiento adicional de la señal en la tarea de set único: *el aumento de los costes mixtos* en los sujetos con *control bajo* irá acompañado de: (1) *un aumento de amplitud en el componente P3 posterior* - probablemente como un resultado de procesos adicionales de codificación y actualización de la señal *durante la tarea de cambio-* y (2) *por una reducción de las diferencias entre tareas en el componente P3, reflejo de un aumento de las demandas de procesamiento en del contexto en la tarea de set único*. Los resultados obtenidos no permiten confirmar la hipótesis 2.3., puesto que el aumento de amplitud del componente P3 en la tarea de cambio no interactuó el factor edad ni con el factor control. Sin embargo, los adultos mayores con un nivel de control cognitivo alto (pero no aquellos con nivel bajo)

mostraron un incremento en la amplitud del componente P3 ante las señales en la tarea de cambio, en comparación con la tarea de set único, circunscrito a regiones anteriores del cuero cabelludo. Es decir, los sujetos mayores que preservan un estatus cognitivo similar al de los jóvenes muestran una representación contextual diferenciada entre tareas (P3 ante las señales de cambio de mayor amplitud que tras los tonos infrecuentes), posiblemente mediante la asignación de recursos frontales de índole compensatoria (Braver *et al.*, 2001). Por tanto a la luz de los resultados obtenidos podemos concluir: (1) las tareas que demandan tanto una mayor demanda de las operaciones de actualización del contexto, como de procesos que implican la memoria operativa muestran un potencial P300 ante las señales de mayor amplitud que las tareas que implican un solo set; y (2) los sujetos mayores que mantienen un óptimo estatus cognitivo son capaces de mantener una representación contextual diferenciada (mayor P3 frente a los ensayos de cambio que tras los estímulos infrecuentes), lo cual sugiere que tanto los procesos endógenos atencionales como los mecanismos de captura atencional se hallan bajo el control atencional de mecanismos *top-down* (Barceló *et al.*, 2006; San Miguel, Corral y Escera, 2008).

En este sentido, West y Travers (2008) hallaron que los sujetos mayores presentaban tanto una reducción del componente P3 posterior frente a las señales de cambio (en comparación con tareas de set único), asociado a un déficit en la recuperación de la señal en tareas duales, como un incremento en su amplitud sobre regiones anteriores, interpretado como un declive general en la habilidad de coordinar varios elementos, en especial cuando las metas incompatibles compiten por una representación en el sistema efector. Los resultados del presente estudio no mostraron una reducción del componente P3 asociado a la edad ni al nivel de control, sino una marcada falta de diferencias en su amplitud entre tareas, en sujetos mayores que presentan un bajo nivel de control cognitivo. Por lo tanto, nuestros resultados matizan las conclusiones de West (2004), quien atribuyó el incremento en los TR asociados al manejo de dos sets en sujetos mayores con un incremento en la amplitud del componente P3 tras las señales, lo cual fue interpretado como un declive en la integridad de los procesos ejecutivos (West, 2004; Fabiani, Friedman y Cheng, 1998). Sin embargo, los resultados de nuestro estudio parecen indicar que el aumento del componente P3 durante las tareas de cambio sobre regiones anteriores del cuero cabelludo (en comparación con la tarea de set único) en sujetos mayores interactúa con su nivel de control cognitivo. Es decir, el incremento en la activación de P3 sobre regiones anteriores (en relación con la tarea de set único) puede representar un mecanismo de compensación eficiente

durante las tareas de cambio, más que un declive en los procesos de control cognitivo (DiGirolamo *et al.*, 2001; Kray, Eppinger y Mecklinger, 2005; Davis *et al.*, 2008).

#### *Ondas lentas (señales)*

La comparación entre las negatividades asociadas al procesamiento de las señales entre las dos tareas permitió constatar un incremento en la amplitud de las ondas lentas negativas en la latencia 500-700 ms sobre regiones anteriores y centrales del pericráneo, en especial durante los ensayos de cambio (en comparación con los estímulos estándar). Este resultado viene a confirmar hallazgos previos que han asociado el procesamiento de dos sets de tarea en memoria operativa (en contraste con el manejo un sólo set) con deflexiones negativas asociadas a las demandas adicionales de memoria operativa (Goffaux *et al.*, 2006). Los resultados se hallan en concordancia con las conclusiones extraídas en un extenso estudio de revisión, (Birbaumer, 1990), en el cual se concluye que la amplitud de las ondas lentas aumenta (1) con la carga informativa en memoria operativa, (2) con la significación del estímulo evaluado y (3) con la probabilidad de aparición del estímulo, siendo este componente de mayor amplitud frente a estímulos de baja probabilidad.

La reducción en la amplitud de las ondas lentas sobre regiones posteriores del pericráneo (al comparar ensayos de tercera repetición con ensayos tras el tercer estímulo estándar) en sujetos con control cognitivo bajo, puede estar dando cuenta tanto de un déficit en los procesos de mantenimiento de los sets de tarea en memoria operativa (Goffaux *et al.*, 2008), como de una dificultad en procesos de reconfiguración activa y del remapeo de las reglas de respuesta (Nicholson *et al.*, 2006; West y Travers, 2008; Travers y West, 2008). Estos resultados se hallan también en línea con trabajos que muestran que la reducción en la amplitud de las ondas lentas negativas entre ensayos de transición y bloques de ensayos, refleja una dificultad en la capacidad para mantener representaciones del contexto de la tarea (Braver *et al.*, 2001; West, 2004). Por tanto, los resultados permiten confirmar tan sólo de forma parcial la hipótesis 3.1. *se espera que los sujetos con control bajo muestren tanto una disminución de la amplitud de las ondas lentas posteriores asociadas al mantenimiento ensayo a ensayo de la información relevante en el bloque de cambio, como un aumento en la amplitud de las ondas lentas sobre regiones posteriores en el bloque de set único*, puesto que las ondas lentas negativas no disminuyeron únicamente sobre regiones posteriores del pericráneo ni aumentaron durante la tarea de set único.

**7.9.2.2. Task mixing: impacto de la edad y del control en fase de clasificación**

Aunque los correlatos neurales tanto del cambio de tarea ("*task switching*") como de la mezcla de tareas ("*task mixing*") elicitados por el estímulo diana no se hallan tan bien documentados como los cambios elicitados por las señales (West y Travers, 2008), el presente estudio reflejó modulaciones muy interesantes en dicha fase. En concreto, al comparar ambas tareas se apreció un aumento del componente P2 frente a las dianas asociado al "*task mixing*". En relación con dicho resultado, algunos estudios han descrito una positividad de distribución fronto-central (*frontal selection positivity*), que presenta un pico más temprano que el componente Target P3 (Kenemans, Kok, y Smulders, 1993; Makeig *et al.*, 1999; Potts *et al.*, 1996). Dicho componente aumenta su amplitud en respuesta a los estímulos relevantes para la tarea y es más sensible a las demandas de la tarea en curso, aunque no se ha asociado con procesos de orientación de la atención ni con la preparación/ejecución de la respuesta motora (Potts y Tucker, 2001). Un estudio reciente ha llegado a la conclusión de que el componente P2 en respuesta a las dianas refleja un proceso de evaluación estimular (Potts, Pattel y Azzam, 2004). Tomando estos trabajos como punto de referencia, el aumento de P2 ante las dianas en la tarea de cambio podría constituir una asignación extra de recursos atencionales para evaluar el estímulo en la tarea de cambio, en comparación con la de set único.

**P300 (dianas)**

Al contrario que sucedió en la fase de señalización, la amplitud del componente Target P3 fue mayor durante la tarea de set único que durante la tarea de cambio. Estudios recientes han reportado resultados similares (Goffaux *et al.*, 2006), los cuales se han interpretado como un proceso de evaluación del estímulo diana que aumentaría la amplitud de P3 de forma proporcional en al grado de facilitación, proceso modulado por recursos disponibles en memoria (Kok, 2001). Por tanto, una mayor amplitud del componente Target P3 (a medida que la tarea se va implementando) puede estar indicando una mayor cantidad de recursos disponibles en memoria operativa con los que procesar y actualizar los estímulos diana (Barceló, Periañez y Knight, 2002). El primer estudio que realizó una predicción sobre el componente Target P3 en tareas de set único en comparación con tareas de cambio fue recientemente publicado por Goffaux *et al.*, (2006). Los autores esperaban hallar una mayor amplitud del componente Target P3 sobre regiones posteriores en los ensayos en los cuales la evaluación del estímulo diana se viera facilitada, es decir, en bloques de set único en primer lugar, y en ensayos de cambio en último lugar. Tras confirmar sus predicciones,

Goffaux *et al.*, (2006) concluyeron que el significado funcional del componente Target P3 de -forma similar a Rubinstein, Meyer y Evans (2001)- se refiere a la selección, coordinación y mantenimiento de las reglas y respuestas en memoria operativa, que se vería afectada en los procesos ensayo a ensayo en bloques heterogéneos, en comparación con bloques de set único.

En el presente estudio, las diferencias en la amplitud del componente Target P3 entre tareas fueron ciertas en adultos jóvenes, pero no en los adultos mayores, quienes mostraron una amplitud del componente Target P3 similar entre ambas tareas. En este sentido, trabajos recientes han mostrado indicios de un aumento diferencial del componente Target P3 en tareas de set único, en comparación con tareas de cambio (Kieffaber y Hetrick; 2005; Goffaux *et al.*, 2006), siendo esta diferencia atenuada en los adultos mayores, lo cual se ha interpretado como un déficit asociado a la edad en la capacidad de asignación de recursos atencionales ("*attentional allocation*"), (West y Travers, 2008). Una evidencia sistemática en la literatura del envejecimiento cognitivo consiste en una reducción de la amplitud de P3 en función del aumento de la carga informativa en memoria (Kok *et al.*, 1978). Una explicación posible en cuanto a la reducción del componente Target P3 cuando la tarea demanda más recursos en memoria operativa puede consistir la pérdida de información en cada paso del procesamiento (Ruchkin y Sutton, 1983), lo cual podría estar indicando un declive en los procesos de identificación de las dianas en tareas que requieren de un alto grado de atención controlada (Kok, 2000). En nuestro estudio, la ausencia de diferencias entre tareas en el componente Target P3 en los adultos mayores se corresponde con una reducción dramática del dicho componente sobre regiones parietales en la tarea de set único. En este sentido, la reducción en la amplitud del componente Target P3 sobre regiones posteriores se ha interpretado como una dificultad asociada a la edad en la categorización estimular (Polich, 1996), y podría ser un efecto asociado a la edad, más que al nivel de control cognitivo, según los presentes resultados.

#### *Ondas lentas (dianas)*

Las ondas lentas negativas de larga latencia presentaron una mayor amplitud sobre regiones centrales y posteriores en el bloque de cambio, en comparación con el bloque de set único. En concordancia con estudios previos, el "*task mixing*" se ha venido asociando con una negatividad centro-posterior, también presente en la fase de diana. La emergencia de un patrón de ondas negativas de larga latencia durante bloques de cambio (en comparación con bloques de set único) en la fase de diana fue reportado en

un estudio con sujetos jóvenes (Kieffaber y Hetrick, 2005). En este sentido, los datos disponibles con sujetos mayores provienen de estudios que han utilizado el paradigma de reducción de la información ("*information reduction paradigm*", Logan y Bundesen, 2003), los cuales han demostrado que la emergencia de las ondas lentas en la fase de diana se asocian con el remapeo de las respuestas (Nicholson *et al.*, 2006; Travers y West, 2008). En correspondencia, West y Travers (2008) predijeron un aumento en el patrón de actividad lenta en los adultos mayores durante la fase de diana (en comparación con los jóvenes), puesto que los sujetos mayores presentan problemas a la hora de implementar el set de tarea (DeJong, 2001). Los autores mostraron una modulación sostenida de los PEs sobre regiones centro-parietales y frontales por parte de los adultos mayores frente a los estímulos diana durante el "*task mixing*", la cual no se apreció en los adultos jóvenes. La observación de que dicho efecto se limitaba a los adultos mayores llevó a los autores a concluir que este patrón electrofisiológico se correspondía con una falta de ensamblaje en el set de tarea ("*task set engagement deficit*", De Jong, 2001).

Sin embargo, puesto que las ondas lentas negativas de larga latencia en fase de diana no se modularon por el factor control, sino por el factor edad, presentando una menor amplitud en los adultos mayores (en comparación con los adultos jóvenes), los resultados de el presente estudio no permiten sustentar la hipótesis 3.2: *se espera que las dificultades asociadas a los procesos de implementación y remapeo de las reglas de respuesta emerjan en sujetos con bajo control, lo cual se evidenciaría por un aumento en las ondas lentas en fase de diana, especialmente sobre regiones anteriores.*

Una posible explicación para estos efectos podría relacionarse con la mayor reducción de las ondas lentas negativas por parte de los sujetos mayores durante las tareas que requieren atención controlada (paradigmas de selección de características no espaciales), lo cual se ha venido interpretando como un déficit en las operaciones de selección de atributos estímulares concretos por parte de los adultos mayores. Otra explicación posible al respecto consiste en relacionar las ondas lentas en fase de diana con un estado de preparación motora (*readiness potential / Bereitschaftspotential*). En este sentido, en la mayoría de experimentos que requieren un movimiento de los dedos para emitir una respuesta, se puede apreciar un aumento significativo de la actividad lenta en el pericráneo, que tiene lugar unos 800-500 ms antes de la iniciación del movimiento. Estudios recientes han apuntado dos tipos de evidencia que podrían dar cuenta de los resultados observados (1) los procesos previos a la iniciación del

movimiento se hallan sensiblemente alterados en las personas mayores (Yordanova *et al.*, 2004); (2) la generación de un movimiento con el dedo produce una reducción en los potenciales sensorio-motores y premotores en los adultos mayores (Hutchinson *et al.*, 2002).

La reducción en la amplitud de las ondas lentas negativas hallada en sujetos mayores (en la tarea de cambio) durante la fase previa a la selección de la respuesta en el presente estudio coincide con trabajos anteriores (West y Moore, 2005). Sin embargo, dicha reducción se observó únicamente en la tarea de cambio. A este respecto y desde un punto de vista funcional, la activación del córtex motor y premotor en tareas sensoriomotoras muy sencillas puede facilitar un nivel de producción de la respuesta más efectivo (Brunia y van Boxtel, 2001). Por tanto, dicha facilitación puede producirse de forma más marcada en tareas oddball simples que durante tareas que implican un nivel de procesamiento de más alto nivel, debido a que las respuestas motoras en tareas oddball son muy predecibles (el mismo efector permanece activado durante toda la tarea, Brunia y van Boxtel, 2001). Sin embargo en tareas que implican un alto mayor nivel de procesamiento (p.ej., tareas de cambio), las representaciones neurales son menos predecibles, por lo que la preparación motora es menos específica (Brunia y Damen, 1988). En consecuencia, en las tareas oddball y en tareas de set único, se produce una facilitación de la respuesta que no requiere de una activación extra para llegar a un umbral mínimo, mientras que las tareas duales y de cambio precisan de una activación adicional para la producción de una respuesta. Según los resultados del presente estudio, los adultos mayores tendrían dificultades en acceder a un estado de preactivación sensoriomotor óptimo durante tareas en las cuales los procesos de facilitación motora son menores, como en tareas de cambio (Yordanova *et al.*, 2004).

## CAPÍTULO 8

DISCUSIÓN GENERAL

Y

CONCLUSIONES

### 8.1. Introducción

La presente Tesis Doctoral ha investigado el impacto de la edad y del control cognitivo (y su interacción) sobre los mecanismos conductuales y electrofisiológicos que modulan (1) la orientación endógena y exógena de la atención ante señales de cambio y repetición de tarea y ante sonidos infrecuentes y (2) el mantenimiento de dos sets de tarea en memoria operativa, en contraste con el mantenimiento de un solo set. Ello ha sido explorado en una muestra amplia de sujetos mayores, caracterizada tanto por su edad y como por su nivel de control cognitivo de partida. Por lo tanto, el objetivo general de la presente tesis se ha centrado en investigar de qué manera interaccionan la edad y el control cognitivo de las personas mayores a la hora de seleccionar la información relevante, inhibir la irrelevante, cambiar de tarea y manejar más de un set atencional en memoria operativa.

Estos objetivos se han llevado a cabo mediante la utilización de un paradigma de señalización inspirado en el Wisconsin card sorting test (Barceló, 2003; Rubinstein *et al.*, 2001). Tanto la manipulación de (1) la cantidad de carga informativa a mantener en memoria operativa, como (2) el remapeo de representaciones sensorio-motoras mediante el uso de dos tareas con estimulación sensorial idéntica, junto con (3) el empleo de señales de transición durante ambas tareas, permitió segregarse la contribución relativa de fuentes de información endógena y exógena y asociarlos a los costes locales, de reinicio y mixtos. Dicha segregación triple de los costes del cambio (local, reinicio y mixtos) se ha relacionado con diferentes componentes de los PE, tanto en la fase de señalización como en la fase de diana (Rushworth, Passingham y Nobre, 2002; Barceló, Periañez y Knight, 2002; Barceló, Periañez y Nyhus, 2008; Karayanidis, *et al.*, 2003; Kieffaber y Hetrick, 2005; Goffaux *et al.*, 2006). Siguiendo los resultados de dichos estudios, las señales de cambio de tarea se han venido asociando con un aumento de los componentes P2 y P3, que correlacionan con los costes de reinicio y los costes locales del cambio, respectivamente, mientras que los costes mixtos se han relacionado con la presencia de ondas lentas negativas distribuidas a lo largo del eje fronto-parietal del cuero cabelludo (Barceló, Periañez y Nyhus, 2008; Nicholson *et al.*, 2006).

### 8.2 Conclusiones generales

En este Capítulo se expondrán de forma sucinta las principales conclusiones a las que se ha llegado en cada estudio de la presente Tesis Doctoral. A continuación se perfilarán las limitaciones y propuestas de mejora en cada uno de los estudios. Para

finalizar, se profundizará sobre las nuevas preguntas e interrogantes que el presente trabajo ha suscitado y que podrían ser susceptibles de futuras investigaciones.

### 8.2.1. Estudio I

#### *a) Extracción de dos grupos de Control Cognitivo diferente en una amplia muestra de sujetos mayores sanos*

El Estudio I ha permitido estimar el nivel de control cognitivo de una amplia muestra de sujetos mayores añadiendo además una prueba de fluencia verbal que no se incluyó en el trabajo pionero de Miyake *et al.*, (2000), pero que dicho trabajo postuló como el cuarto componente de las funciones ejecutivas (e.g., acceso a contenidos en memoria a largo plazo, además de los componentes "shifting", "updating" e "inhibition"), en concordancia con estudios recientes (Fisk y Sharp, 2004). Los grupos de control compuestos según los resultados del Estudio I respetan las directrices principales derivadas de estudios que han empleado un análisis de ecuaciones estructurales para explorar el constructo de control cognitivo. Puesto que la estimación del nivel de control cognitivo se realizó en base a un número elevado de pruebas (11 índices diferentes), se puede asumir que tanto de forma segregada como de forma conjunta, los grupos con control cognitivo alto y bajo presentaron una capacidad ejecutiva muy diferente. En contraposición, aunque es cierto que el grupo de adultos mayores presentó puntuaciones inferiores en algunos de los índices integrantes, su índice compuesto no presentó diferencias significativas. El primer estudio consiguió caracterizar de manera satisfactoria dos grupos de sujetos mayores clasificados según su nivel de control cognitivo, que además no se diferenciaron ni en términos de edad, ni en puntuaciones de velocidad de procesamiento, ni en su distribución por sexos. Por tanto, el grado de validez con el que se han extraído las conclusiones con respecto a los Estudios II y III (tanto conductuales como electrofisiológicas) mejora sustancialmente al considerar la variable control cognitivo como posible moduladora de las diferencias asociadas a la edad del sujeto.

### 8.2.2. Estudio II

#### *a) El mayor coste local en sujetos mayores con control bajo se asocia con una mayor amplitud de las ondas lentas negativas durante la fase de señalización*

El Estudio II profundizó sobre los correlatos conductuales y electrofisiológicos asociados a los procesos de cambio atencional en sujetos mayores, los cuales fueron subdivididos

según su nivel de control cognitivo, tal y como permitió el Estudio I. En correspondencia con la mayoría de estudios (Kramer *et al.*, 1999; Kray y Lindenberger, 2000; Mayr, 2001; Reymers y Maylor, 2005; Salthouse *et al.*, 1998, Goffaux *et al.*, 2008; West y Travers, 2008), no se halló un incremento del coste local del cambio tras tomar en consideración la velocidad de procesamiento en función de la edad o del control cognitivo, tomados de manera aislada. Sin embargo, el aumento del coste local hallado en los adultos mayores con un bajo nivel de control aporta evidencias de un posible estadio de transición entre adultos jóvenes y mayores, en el cual el nivel de control cognitivo puede diferenciar los sujetos que van a presentar un aumento del coste local de los que no. El aumento del coste local entre dos grupos amplios de sujetos mayores que sólo difieren en una media de 12 años de edad, pero que presentan un nivel de control cognitivo de partida muy diferente, resulta un hallazgo novedoso en tanto que (1) restringe las edades entre los grupos comparados, a la vez que (2) toma en consideración el nivel de control cognitivo de partida.

Como se comentó en la sección de discusión del Capítulo 6 (pp. 221-237), la emergencia de dicho coste local CT en los sujetos mayores con un bajo nivel de control cognitivo puede haber sido facilitada (1) por la baja probabilidad de cambio establecida, que puede haber contribuido a “exprimir” las capacidades ejecutivas de los sujetos mayores, (2) la impredecibilidad de los cambios. En cuanto al coste CT1, la equivalencia en los TR y las tasas de error similares entre el ensayo de cambio y primer ensayo de repetición podría ser producto de un proceso de transición incongruente, la cual deriva de la historia de asociaciones señal-tarea. Dicho proceso de transición incongruente no se moduló por la edad ni por el nivel de control, ni por su interacción, por lo que en la presente muestra no se ha observado que las expectativas asociadas a la transición ensayo-tarea se vean afectadas en sujetos mayores. En correspondencia con los datos de conducta, la amplitud del componente P3 posterior aumentó en respuesta a las señales contextuales de cambio, en comparación con las señales de repetición. Sin embargo, ni la edad ni el control cognitivo (ni su interacción) modularon este componente P3 posterior, asociado a los procesos de reconfiguración del set de tarea. Además, la amplitud del componente P3 posterior fue mayor en los ensayos de cambio, en comparación los ensayos de transición incongruente (1ª repetición). Por tanto, es posible afirmar que (1) el aumento del coste local en sujetos mayores con control bajo no se corresponde con una modulación diferencial del componente P3 posterior, y (2) el componente P3 posterior no puede reflejar tan sólo la probabilidad de ocurrencia de un evento (o la cantidad de “sorpresa”; Donchin,

1981) de los ensayos de transición congruente e incongruente, sino que podría también reflejar procesos de reconfiguración del set de tarea (Periáñez y Barceló, 2009).

La amplitud de las ondas lentas negativas durante la fase de señalización fue mayor durante los ensayos de cambio que durante los ensayos de repetición, especialmente en sujetos con control cognitivo bajo. En el presente estudio, los ensayos de cambio mostraron un incremento de ondas lentas negativas en sujetos con un bajo control cognitivo en comparación con los sujetos con alto control cognitivo (en especial, los sujetos mayores). Es plausible que dicha diferencia se deba a un mecanismo de reorientación ineficiente, puesto que las pendientes de recuperación tras un ensayo de cambio (es decir, la disminución en los TR a medida que se repite la tarea, al comparar el ensayo de cambio con los últimos ensayos de repetición) fueron mucho más pronunciadas en sujetos con control bajo que en los sujetos con control alto. Según la literatura, el aumento diferencial la amplitud de las ondas lentas en sujetos con control bajo puede suponer un mecanismo de compensación ineficiente, el cual tratarían de implementar los sujetos con un bajo nivel ejecutivo, con el objeto de reconfigurar los mapas estímulo-respuesta del set de tarea mientras lo mantienen en memoria (West, 2004; West y Travers, 2008). Además, la mayor amplitud de las ondas lentas sobre regiones anteriores en sujetos con control bajo se correspondió con una menor amplitud sobre regiones posteriores, patrón que se ha asociado con un mecanismo de plasticidad que, sin embargo, resulta en una ejecución conductual ineficiente según los presentes resultados (Cabeza, 2002; Davis *et al.*, 2008).

***b) Un bajo control cognitivo se asocia con una menor asimetría en la actividad Target P3 parietal durante la tarea de cambio***

En contra de las predicciones perfiladas, el componente Target P3 no experimentó un desplazamiento en su amplitud hacia regiones anteriores en sujetos con bajo control cognitivo. Dicho resultado parece no apoyar la idea de que los adultos mayores con bajo control cognitivo demanden una mayor actividad de sistemas de control mediados por estructuras prefrontales durante la fase de implementación de la tarea. Sin embargo, en correspondencia con la disminución tanto de los TR como de las tasas de error, el incremento paulatino de la amplitud de Target P3 desde ensayos de cambio hasta los últimos ensayos de repetición en la serie, supone la primera evidencia del proceso de implementación y establecimiento del set de tarea en sujetos mayores, medido con una adaptación informatizada del WCST (Barceló y Rubia, 1998; Barceló *et al.*, 2000; Barceló, Periáñez y Knight, 2002; Barceló, 2003).

La reducción de las asimetrías de activación reflejadas en la latencia del componente Target P3 en sujetos con control cognitivo bajo supone la primera evidencia de la reducción de las asimetrías asociadas al control cognitivo en sujetos mayores observadas en la ventana temporal de Target P3 durante una tarea de cambio. Según los datos presentes, dicha reducción de la asimetría no cumpliría una función compensatoria, al hallarse dicho patrón en aquellos sujetos que mostraron un control cognitivo bajo (quienes mostraron también un aumento tanto en los TR como en las tasas de error en dicha tarea). Sin embargo, el hecho de que las reducciones en las asimetrías no se restrinjan a regiones prefrontales únicamente (Cabeza *et al.*, 2002), podría sustentar la interpretación de que éstas no representen un mecanismo de compensación. En definitiva, los resultados hallados durante la fase de diana en la tarea de cambio aportan nuevas evidencias sobre la naturaleza de las reducciones de las asimetrías en los patrones de actividad y los relacionan con el nivel de control cognitivo, en una muestra amplia de sujetos mayores.

*c) Posible déficit en la activación del set de tarea en sujetos con control bajo*

Tanto el aumento de los costes del reinicio como el incremento en la amplitud del componente P2 ante las señales contextuales en sujetos con control cognitivo bajo evidenció un déficit posiblemente asociado a procesos de activación intermitente del set de tarea, y/o a la recuperación de la información en memoria relacionada con la señal contextual (*cue retrieval*). El presente estudio aporta evidencia de un aumento en los costes residuales de reinicio asociado a un bajo nivel de control cognitivo, en línea con trabajos previos que han reportado un aumento substancial en la amplitud del componente P2 con la edad (Crowley y Colrain, 2004). La relación hallada entre el aumento de la amplitud P2 con un bajo nivel de control y con un mayor coste de reinicio podría reflejar un incremento en las demandas de recursos atencionales durante la evaluación del estímulo (García-Larrea, Lukaszewicz y Mauguere, 1992). Este efecto también podría explicar el déficit para inhibir los distractores (Amenedo y Díaz, 1998; Ford y Pfefferbaum, 1991). En resumen, los sujetos con control cognitivo bajo presentan una dificultad específica para activar el set de tarea relevante (e inhibir el set previo, ahora irrelevante).

*d) Ausencia de déficit asociado a la edad y al control cognitivo en los procesos de representación del contexto.*

Los resultados del Estudio II no han permitido sustentar la hipótesis de la existencia de un déficit asociado a la falta de diferenciación de las representaciones neurales del

contexto (señales) en sujetos con control cognitivo bajo que se refleje por (1) un aumento de los costes locales ni por (2) una falta de diferenciación en la amplitud del componente P3 posterior entre los ensayos de cambio y repetición. En correspondencia con estudios recientes, la ausencia de diferencias en el número de errores perseverativos en el MCST entre sujetos con control alto y bajo podría explicar en parte la falta de diferencias en los procesos que implican el mantenimiento de las representaciones de los sets de tarea durante los períodos de desarrollo de la flexibilidad cognitiva (Chevalier y Blaye, 2008). Para Braver y Barch (2001) y Chevalier y Blaye (2008), el aumento en el número de errores de tipo perseverativo representa un déficit en el control inhibitorio, el cual tiene un papel fundamental sobre la calidad de la representación contextual (Braver y Barch, 2001; Chevalier y Blaye, 2008).

En correspondencia, Braver y Barch (2001) propusieron dos elementos fundamentales para el procesamiento del contexto: su representación y su mantenimiento a lo largo del tiempo. En este sentido, los autores postularon que la capacidad para desenganchar de un set de tarea inapropiado (perseveración) se perfila como un factor principal en la representación contextual cuando ésta implica el mantenimiento activo de contenidos en memoria operativa, tal y como sucede con los errores de tipo perseverativo en el WCST. Estos autores proponen que el mecanismo genérico que sirve para representar en memoria la información contextual (i.e., las señales de cambio y repetición, en el presente estudio) se utiliza para proteger al sistema de los efectos acumulativos de “ruido” durante la tarea, el cual no se halla afectado en los sujetos con control bajo del presente estudio, puesto que dichos sujetos no presentaron ni un aumento de los errores de tipo perseverativo, ni un aumento del coste local, ni una falta de diferenciación en la amplitud del componente P3 entre ensayos de cambio y repetición.

*e) Ausencia de déficit asociados a la edad y al control cognitivo en los procesos de actualización del contexto.*

Los resultados del Estudio II no han permitido sustentar la predicción de un déficit en los procesos de actualización del contexto en sujetos con control bajo en la presente muestra que se refleje por una reducción del componente P3 posterior ante las señales contextuales, ni por un aumento de la amplitud del componente Target P3 durante ensayos de cambio. La ausencia de modulación con la edad del componente P3 posterior ante las señales contextuales ha sido previamente documentado (West, 2004; Kray, Eppinger y Mecklinger, 2005). Sin embargo, otros trabajos han hallado tanto una

reducción en la amplitud de dicho componente ante las señales durante ensayos de cambio en sujetos mayores, (West y Moore, 2005), como una mayor homogeneidad en su amplitud entre ensayos (Friedman *et al.*, 2007), y ambos resultados se podrían interpretar como un déficit de los procesos de actualización del contexto. Recientemente, West y Travers (2008) constataron una reducción en la amplitud del componente P3 sobre regiones posteriores, que los autores relacionaron con un déficit en los procesos de recuperación de la señal, los cuales fueron medidos de forma análoga en el presente estudio a la comparación entre el primer ensayo de repetición y los que le siguen. Como se ha descrito antes, dicha comparación no reveló una reducción del componente P3 ante las señales, sino una mayor amplitud de P2 ante las señales en sujetos con bajo control, en paralelo a un mayor coste inespecífico de reinicio también observado en sujetos con bajo control, en consonancia con estudios recientes (Barceló, Periañez y Nyhus, 2008). En definitiva, no se hallaron evidencias de un procesamiento deficitario del contexto de la tarea en la muestra analizada, sino de una activación desproporcionada (o una falta de inhibición) de los sets de la tarea durante la fase de señalización en sujetos con control bajo.

### Estudio III

#### *a) Mayor distractibilidad asociada al bajo control cognitivo: aumento de las tasas de error durante la tarea de set único y de la amplitud de novelty P3 (P2) ante estímulos infrecuentes*

Los mayores TR, y mayores amplitudes del componente P3 en regiones posteriores, así como de las ondas lentas negativas anteriores observadas en respuesta a las señales infrecuentes (en comparación con los estímulos estándar) durante la tarea de set único, podría reflejar un mecanismo de captura atencional por parte de dichas señales (Mager *et al.*, 2005). Sin embargo, ni los TR, ni la amplitud de P3 frente a las señales infrecuentes se vieron influenciados por la edad ni por el control cognitivo. Este resultado contrasta con estudios previos, los cuales, mediante el empleo de paradigmas oddball han informado de una reducción asociada a la edad del componente P3 ante estímulos infrecuentes y novedosos (Fabiani y Friedman, 1995; Friedman *et al.*, 1998; Walhovd y Fjell, 2001).

En cambio, el componente P2 mostró una reducción en su amplitud tras los estímulos auditivos infrecuentes durante la tarea de set único, resultado que se corresponde con estudios previos que relacionan la captura atencional con una reducción en la amplitud

de P2 (Michie *et al.*, 1990; 1993). Los sujetos con un control cognitivo bajo presentaron un aumento en la amplitud de dicho componente tras los tonos infrecuentes, en paralelo con un incremento en la tasa de errores durante la tarea de set único, lo cual podría estar reflejando un nivel de distractibilidad elevado en dichos sujetos. Adicionalmente, los sujetos con control bajo también mostraron un incremento en la amplitud de las ondas lentas negativas tras los estímulos infrecuentes. Por tanto, los sujetos con un bajo control cognitivo muestran indicios de un mayor nivel de distractibilidad, el cual se manifiesta tanto por un aumento en la amplitud de P2, como por un aumento en la amplitud de las ondas lentas ante estímulos infrecuentes, en paralelo con un incremento en las tasas de error. Este resultado contrasta con las evidencias clásicas que han asociado una mayor distractibilidad en sujetos mayores con una reducción tanto de novelty P3 (para una revisión, ver Kok, 2000) como del potencial P300 a los estímulos diana y no diana (Iragui *et al.*, 1993). En cambio, los resultados de este tercer estudio apuntan al papel central del control cognitivo como factor modulador de la amplitud de los componentes de media y larga latencia ante estímulos infrecuentes en tareas de set único.

*b) Déficit en los procesos de categorización perceptiva en sujetos mayores*

El aumento gradual en la amplitud del componente Target P3 durante la tarea de set único desde el primer ensayo tras un estímulo infrecuente hasta varios ensayos más tarde podría estar dando cuenta de un proceso de establecimiento de la regla tras una interrupción sensorial (tonos infrecuentes), lo que representa un proceso similar al mecanismo de implementación del set en tareas de cambio, aunque menos pronunciado (Barceló, 2003). En este sentido, la reducción en la amplitud del componente Target P3 ante las dianas hallado en adultos mayores podría reflejar un déficit inespecífico en la asignación de recursos atencionales durante la categorización y clasificación del estímulo ensayo tras ensayo (Polich, 1996). Dicha reducción en la activación Target P3 posterior en personas mayores podría reflejar un déficit de clasificación perceptiva asociado a la edad (aunque no al control cognitivo), aunque dicho patrón de actividad no seguiría las directrices propuestas por el modelo PASA (Davis *et al.*, 2008), puesto que (1) la reducción en Target P3 parietal no se acompañó de un incremento de actividad frontal en la misma ventana temporal, y (2) el patrón hallado no representa un mecanismo de compensación, puesto que los adultos mayores mostraron mayores TR que los adultos jóvenes en todos los ensayos.

*c) Mayor coste mixto en sujetos con bajo control cognitivo: semejanza de las ondas lentas negativas ante las señales entre la tarea de cambio y la de set único*

Los sujetos con bajo control cognitivo manifestaron mayor coste mixto que los sujetos con alto control cognitivo incluso tras controlar la velocidad de procesamiento (transformación logarítmica). Puesto que los costes mixtos se han relacionado con un déficit para mantener y manejar dos sets de tarea en memoria operativa (DiGirolamo *et al.*, 2001; Goffaux *et al.*, 2006), su mayor magnitud en sujetos con bajo control puede relacionarse con diferencias basales en pruebas de memoria operativa y de control cognitivo (Goffaux *et al.*, 2008). Además, la mayor amplitud del componente P3 en respuesta a las señales contextuales de cambio en comparación con las amplitudes P3 ante los tonos infrecuentes ha sido replicado en el presente estudio, evidencia que parece apoyar la vinculación del coste mixto con una amplitud diferencial de dicho componente entre tareas (Kieffaber y Hetrick, 2005; Kray, Eppinger y Mecklinger, 2005; Nicholson *et al.*, 2006), lo cual puede atribuirse a un proceso "extra" de codificación de las señales durante el bloque de cambio. A diferencia de las personas mayores con bajo nivel de control cognitivo, los sujetos mayores con un buen nivel de control mostraron mayores amplitudes P3 sobre regiones anteriores en la tarea de cambio, en comparación con la tarea de set único. Estos resultados parecen sugerir que: (1) las tareas de cambio con mayores demandas de actualización del contexto, muestran un potencial P300 ante las señales de mayor amplitud que las tareas de set único; (2) la mayor amplitud P3 sobre regiones anteriores en la tarea de cambio (comparado con la tarea de set único) en personas mayores con control cognitivo alto podría reflejar un mecanismo de compensación eficiente más que una señal del declive en los procesos de control cognitivo (DiGirolamo *et al.*, 2001; Kray, Eppinger y Mecklinger, 2005; Davis *et al.*, 2008).

Sin embargo, según los resultados del presente estudio, el aumento del coste mixto en sujetos con control bajo parece vincularse de forma más directa con una reducción en la amplitud de las ondas lentas negativas durante el período preparatorio, tal como se observa al comparar las respuestas cerebrales del tercer ensayo de repetición con aquellas obtenidas tras el tercer estímulo estándar (Barceló, Periañez y Knight, 2002; Barceló, 2003). Estas diferencias conductuales y electrofisiológicas podrían reflejar un déficit en el mantenimiento del set de tarea en memoria operativa en sujetos con bajo control cognitivo (Goffaux *et al.*, 2008).

*d) Los efectos de la edad sobre los costes mixtos se corresponden con una reducción del componente Target P3 (en la tarea de set único), así como de las ondas lentas negativas (en la tarea de cambio) en respuesta al estímulo diana.*

El presente trabajo ha replicado estudios previos que han hallado una mayor amplitud del componente Target P3 durante la tarea de set único en comparación con tareas de cambio, reflejo de un proceso de facilitación diferencial durante la tarea de set único (Goffaux *et al.*, 2006; Kok, 2001), y que han relacionado la reducción del componente Target P3 con el aumento de la dificultad de la tarea (Polich, 1996). La ausencia de diferencias en el componente Target P3 entre tareas hallada en el grupo de adultos mayores (debido a la reducción en la amplitud de Target P3 durante la tarea de set único) se ha interpretado en el presente estudio como un déficit asociado a la edad en la capacidad de asignación de recursos atencionales ("*attentional allocation*") (West y Travers, 2008), que podría ser una consecuencia de una falta de diferenciación entre las representaciones de las distintas tareas.

Los resultados del presente estudio han constatado un aumento en la amplitud de las ondas lentas negativas frente a los estímulos diana sobre regiones centrales y posteriores durante el bloque de cambio, en comparación con el bloque de set único ("*task mixing*"). Dichos resultados replican estudios previos (Kieffaber y Hetrick, 2005), y podrían implicar un tanto un proceso diferencial de remapeo de las respuestas motoras, como un proceso de interferencia proactiva durante el bloque de cambio (Nicholson *et al.*, 2006; Travers y West, 2008). La reducción en la amplitud de las ondas lentas negativas en respuesta al estímulo diana hallada en el grupo de adultos mayores podría suponer un déficit en el estado de preparación motora en dichos sujetos (Hutchinson *et al.*, 2002). Tal reducción en la actividad lenta durante la fase de implementación del set concuerda con trabajos anteriores (West y Moore, 2005) y, según la literatura existente, podría reflejar una menor activación del córtex motor y premotor por parte de los sujetos mayores en tareas que implican un nivel de procesamiento de más alto nivel, en las cuales, las respuestas motoras resultan menos predecibles y más inespecíficas (Brunia y Damen 1988).

Por último, en relación a los Estudios II y III, el significado funcional de las modulaciones en la actividad cerebral ha sido interpretado en ocasiones como *compensatorio* (reclutamiento de diferentes regiones cerebrales por parte de los adultos mayores, que les permite mostrar un rendimiento equivalente al de los jóvenes) y en otras ocasiones como *ineficiente* (el reclutamiento de diferentes regiones cerebrales no permite rendir a los sujetos mayores de forma similar a los

jóvenes). Dicha interpretación se ha realizado en función al grupo de sujetos (control cognitivo bajo *vs* alto) que ha mostrado dicho patrón. Por ejemplo, la mayor amplitud P2 ante las señales contextuales que va acompañada de un mayor coste de reinicio en personas con bajo control cognitivo (Estudio I) podría perfilarse como un mecanismo de compensación de tipo ineficiente, puesto que dicho perfil lo muestra el grupo de adultos con control cognitivo bajo (y no alto). Sin embargo, la mayor amplitud de las ondas lentas negativas durante la fase preparatoria (y asociada al coste mixto), junto con la reducción del coste mixto hallada en sujetos con control cognitivo alto (pero no en sujetos con control cognitivo bajo), podría reflejar un mecanismo de compensación eficiente.

Por tanto, la interpretación de dichos estudios podría aparentar una inconsistencia o disparidad a la hora de atribuir activaciones cerebrales diferenciales a dos mecanismos de compensación contrapuestos. Sin embargo, podemos plantear la posibilidad de que el aumento en la actividad sobre regiones anteriores (o el reclutamiento de la actividad de regiones cerebrales diferenciales), pueda implicar un mecanismo de compensación o de ineficiencia, según (1) el grupo de sujetos que presente dicho patrón y (2) en función de las demandas de la tarea. Por tanto, las interpretaciones en relación a la funcionalidad de las activaciones diferenciales deberían tomarse con cautela. En correspondencia, y según Friedman (2003; p.704): "algunos de los patrones de actividad diferencial observados en sujetos mayores pueden ser compensatorios, mientras que otros son de tipo ineficiente; sin embargo, al menos con el uso de medidas electrofisiológicas, es muy difícil llegar a la conclusión de que esta dicotomía (compensación eficiente *vs* ineficiente) sea la única manera de explicar los patrones neurofisiológicos que subyacen a los cambios cognitivos que se observan en la edad avanzada". Investigaciones futuras que combinen técnicas de alta resolución espacial con alta resolución temporal (p.ej. magnetoencefalografía) podrían aportar evidencias sustanciales que contribuyan a dirimir esta disyuntiva.

### **8.3. Limitaciones del estudio y propuestas de investigación futuras**

A continuación se señalarán tanto las limitaciones metodológicas y conceptuales en el presente trabajo de investigación que son susceptibles de mejora, como también las nuevas preguntas que ha suscitado durante su desarrollo.

### 8.3.1. Limitaciones del estudio

Con respecto al *Estudio I*, se pueden perfilar una serie de limitaciones de tipo metodológico y conceptual. En primer lugar, cabría señalar que la prolongada duración (hasta 2.5 horas) del protocolo de evaluación empleado ha supuesto en alguno de los casos la exclusión de algunos de los sujetos experimentales, los cuales se fatigaban durante la evaluación, o bien no podían realizar todas las pruebas seleccionadas. En segundo lugar, puesto que las funciones ejecutivas son un constructo que consta a la vez de unidad y diversidad (Miyake *et al.*, 2000), la caracterización de los grupos en función de subprocesos integrantes del control cognitivo (i.e., el nivel de memoria operativa, la inhibición o la capacidad de cambio atencional) permitiría atribuir las diferencias halladas a procesos ejecutivos más específicos. Probablemente, esta distinción resultaría más fina que considerar un constructo global de “control cognitivo”, el cual siempre puede subsumir en una misma puntuación compuesta una combinación heterogénea de procesos preservados y deficitarios. En tercer lugar, sería deseable evaluar una muestra más heterogénea, la cual pudiera presentar puntuaciones verdaderamente bajas en los constructos evaluados. Ello podría conseguirse diversificando las fuentes de las cuales se han reclutado los participantes. En cuarto lugar, la fiabilidad de los resultados obtenidos aumentaría considerablemente si se diseñara un estudio longitudinal en lugar de un estudio de cohortes, puesto que se eliminarían muchas variables que no se pueden controlar con dicho diseño, como por ejemplo, las de tipo sociodemográfico (Schaie, 2000). En quinto lugar, sería recomendable incluir en la muestra un grupo de adultos de edad intermedia, de entre 30 y 45 años aproximadamente, que permitiera explorar el patrón de resultados obtenido desde edades más tempranas. Por último, puesto que ya existen estudios que han evidenciado el impacto de la actividad física y de la sedentaridad sobre la capacidad de cambio atencional en sujetos mayores, sería deseable evaluar dicha variable y contemplarla como posible factor modulador del control atencional de los sujetos (Hillman *et al.*, 2006; Themason, Hillman y Curtin, 2007).

Con respecto al *Estudio II*, sería recomendable que el diseño experimental permitiese diferenciar si la actividad P3 anterior y posterior en respuesta a las señales de cambio se asocia con procesos de reconfiguración generados por la inhibición del set previo, con la activación del set siguiente, o si por el contrario es el resultado de una mezcla de ambos tipos de operaciones.

Otra de las limitaciones del segundo estudio consiste en el empleo de un intervalo de preparación fijo, el cual no permite desentrañar con detalle las diferencias asociadas a los procesos de reconfiguración del set de tarea en sujetos mayores con control alto y bajo. Por tanto, para resolver dicha limitación, sería recomendable incluir como variable intrasujeto el intervalo de preparación CTI (cue-target interval) con al menos dos niveles: un intervalo de preparación corto y uno largo (p.ej, 600 vs 1200 ms). Dicha manipulación experimental se podría extender también al Estudio III, de modo que se pudiera evaluar de forma más precisa el impacto tanto de la edad como del control cognitivo sobre el mantenimiento de dos sets de tarea en memoria operativa cuando los intervalos de preparación/mantenimiento son cortos o largos.

### 8.3.2. Propuestas de investigación

El objetivo de todo trabajo científico es doble: tratar de responder a las preguntas planteadas y plantear nuevos interrogantes que permitan profundizar en la línea de trabajo o abrir nuevas líneas de investigación.

En primer lugar, sería muy interesante evaluar el coste mixto (Estudio III) como la diferencia entre los TR entre la tarea de cambio (contemplando únicamente los ensayos que implican clasificar por color) y los ensayos de la tarea de set único, con el objeto de obtener un índice más puro. Dicho objetivo futuro puede conseguirse sencillamente aumentando el número de ensayos en cada tarea. Sin embargo, es conveniente no alargar en exceso la sesión de registro, puesto que los sujetos podrían fatigarse.

En segundo lugar, la vinculación de los costes locales, de reinicio y mixtos (y sus correlatos electrofisiológicos asociados) con los procesos de control atencional (y su afectación en sujetos con control cognitivo alto y bajo) podría explorarse de una forma novedosa mediante una sencilla manipulación experimental. Si se minimizaran las demandas ejecutivas de las redes anteriores durante la tarea de cambio, podríamos esperar hallar muy pocas diferencias tanto conductuales como electrofisiológicas entre sujetos con control cognitivo alto y bajo. Dicha manipulación se implementaría con el objeto de mantener al al mínimo las demandas "ejecutivas" de la tarea. Para conseguirlo, se podría administrar un paradigma de cambio en el cual el significado de las señales no tuviera que ser recuperado mediante procesos de memoria (señales implícitas), sino que viniera determinado por la posición espacial de la señal (p.ej., a la izquierda o a la derecha de la pantalla). Probablemente, dicha manipulación

“ahorraría trabajo” a la hora de reconfigurar e implementar los sets de tarea, por lo que se esperarían hallar diferencias mucho menos pronunciadas en cuanto a los costes locales, de reinicio y mixtos entre sujetos con control cognitivo alto y bajo. Por lo tanto, se esperaría una menor implicación de las redes atencionales anteriores con esta manipulación experimental, por lo que se esperarían hallar diferencias mucho menores en el componente novelty P3 en los ensayos de cambio entre el grupo de control alto y bajo. Dicha predicción se desprende de la conclusión a la que llegaron Wahlovd y Fjell (2005), al demostrar que el componente P3a es más sensible a los efectos de la edad que el componente P3b.

Por último, con el objeto poder atribuir los patrones diferenciales de activación / desactivación a procesos cognitivos específicos (y no como una consecuencia de la “dificultad” o “complejidad” de la tarea), cabría cuantificar dicha dificultad o complejidad en términos matemáticos. Para solventar dicha limitación, se podría calcular la información incluida en cada uno de los ensayos de cada tarea, mediante la aplicación de la Teoría de la Información (Shannon, 1948) y el empleo de los algoritmos del cómputo de la información mútua, métodos que en la actualidad algunos investigadores ya han empezado a retomar (Koechlin y Summerfield, 2007; Barceló, Periañez y Nyhus, 2008).



## 9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Abe, O., Aoki, S., Hayashi, N., Yamada, H., Kunimatsu, A., Mori, H., Yoshikawa, T., Okubo, T., y Ohtomo, K. (2002). Normal aging in the central nervous system: quantitative MR diffusion-tensor analysis. *Neurobiology of Aging*, 23(3): 433-441.
- Albert, M. S. (1997). The ageing brain: normal and abnormal memory. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Section B. Biological Sciences*, 352(1362): 1703-1709.
- Allport, A., Styles, E. A. y Hsieh, S. (1994). Shifting intentional set: Exploring the dynamic control of tasks. In C. Umiltà y M. Moscovitch (Eds.), *Attention and performance* (Vol. XV, pp. 421-452). Cambridge, Massachusetts: The MIT Press.
- Allport, A. y Wylie, G. (2000). Task-switching, stimulus-response bindings and negative priming. In S. Monsell y J. Driver (Eds.), *Control of cognitive processes: Attention and performance XVIII* (pp. 35-70). Cambridge, MA: MIT Press.
- Altmann, E. M. (2002). Functional decay of memory for tasks. *Psychological Research*, 66(4): 287-97.
- Altmann, E. M. (2003). Task switching and the pied homunculus: where are we being led? *Trends in Cognitive Sciences*, 7(8): 340-341.
- Amenedo, E. y Diaz, F. (1998). Aging-related changes in processing of non-target and target stimuli during an auditory oddball task. *Biological Psychology*, 48(3): 235-67.
- Amenedo E. y Diaz F. (1999). Ageing-related changes in the processing of attended and unattended standard stimuli. *Neuroreport*, 10(11):2383-2388.
- Anderer, P., Semlitsch, H.V. y Saletu, B. (1996). Multichannel auditory event-related brain potentials: effects of normal aging on the scalp distribution of N1, P2, N2 and P300 latencies and amplitudes. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 99(5): 458-72.
- Anderson, N. D., Iidaka, T., Cabeza, R., Kapur, S., McIntosh, A.R. y Craik, F. I. (2000). The effects of divided attention on encoding- and retrieval-related brain activity: A PET study of younger and older adults. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 12(5): 775-92.
- Andrés, P., Parmentier, F. B. y Escera, C. (2006). The effect of age on involuntary capture of attention by irrelevant sounds: a test of the frontal hypothesis of aging. *Neuropsychologia*, 44(12): 2564-8.
- Andrés, P. y Van der Linden, M. (2000). Age-related differences in supervisory attentional system functions. *Journals of Gerontology: Section B: Psychological Sciences and Social Sciences*, 55(6): P373-80.
- Anllo-Vento, L., Luck, S.J. y Hillyard, S.A. Spatio-temporal dynamics of attention to color: evidence from human electrophysiology. *Human Brain Mapping*, 6: 216-238.
- Arbuckle, T. Y., y Gold, D. P. (1993). Aging, inhibition, and verbosity. *Journal of Gerontology*, 48(5): 225-232.
- Ardila, A., Rosselli, M., y Rosas, P. (1989). Neuropsychological assessment in illiterates: visuospatial and memory abilities. *Brain and Cognition*, 11(2): 147-166.
- Arnsten, A. F., Cai, J. X., Murphy, B. L., y Goldman-Rakic, P. S. (1994). Dopamine D1 receptor mechanisms in the cognitive performance of young adult and aged monkeys. *Psychopharmacology* (Berlin), 116(2): 143-151.
- Arnsten, A. F., Cai, J. X., Steere, J. C., y Goldman-Rakic, P. S. (1995). Dopamine D2 receptor mechanisms contribute to age-related cognitive decline: the effects of quinpirole on

- memory and motor performance in monkeys. *Journal of Neuroscience*, 15(5 Pt 1): 3429-3439,
- Arrington, C. M. y Logan, G. D. (2004). The cost of a voluntary task switch. *Psychological Science*, 15(9): 610-5.
- Atkinson, R. C., y Shiffrin, R. M. (1971). The control of short-term memory. *Scientific American*, 225(2): 82-90.
- Baddeley, A. (1992). Working memory. *Science*, 255(5044): 556-559.
- Baddeley, A. (1996). The fractionation of working memory. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 96 (24): 13468-13472.
- Baddeley, A., y Della Sala, S. (1996). Working memory and executive control. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Section B: Biological Sciences* 351(1346): 1397-1403.
- Baldi, P. (2005). Surprise: A shortcut for attention. En: L. Itti, G. Rees y J. K. Tsotsos (Eds.). *Neurobiology of Attention* (pp. 24-28). San Diego: Elsevier Academic Press.
- Banich, M. T. (1998). The missing link: the role of interhemispheric interaction in attentional processing. *Brain and Cognition*, 36(2): 128-157.
- Banich, M. T., y Belger, A. (1990). Interhemispheric interaction: how do the hemispheres divide and conquer a task? *Cortex*, 26(1): 77-94.
- Banich, M. T., y Belger, A. (1991). Inter-versus intrahemispheric concordance of judgments in a nonexplicit memory task. *Brain and Cognition*, 15(1): 131-137.
- Barceló, F. (1999). Electrophysiological evidence of two different types of error in the Wisconsin Card Sorting Test. *Neuroreport*, 10(6): 1299-1303.
- Barceló, F. (2001a). Does the Wisconsin Card Sorting Test measure prefrontal function? *Spanish Journal of Psychology*, 4(1): 79-100.
- Barceló, F. (2003). The Madrid card sorting test (MCST): a task switching paradigm to study executive attention with event-related potentials. *Brain Research. Brain Research Protocols*, 11(1): 27-37.
- Barceló, F., Escera, C., Corral, M. J., y Periañez, J. A. (2006). Task switching and novelty processing activate a common neural network for cognitive control. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 18(10): 1734-1748.
- Barceló, F. y Knight, R. T. (2002). Both random and perseverative errors underlie WCST deficits in prefrontal patients. *Neuropsychología*, 40(3): 349-356.
- Barceló, F., Muñoz-Céspedes, J. M., Pozo, M. A., y Rubia, F. J. (2000). Attentional set shifting modulates the target P3b response in the Wisconsin card sorting test. *Neuropsychología*, 38(10): 1342-1355.
- Barceló, F., Periañez, J. A. y Knight, R. T. (2002). Think differently: a brain orienting response to task novelty. *Neuroreport*, 13(15): 1887-92.
- Barceló, F., Periañez, J. A. y Nyhus, E. (2008). An information theoretical approach to task-switching: evidence from cognitive brain potentials in humans. *Frontiers in Human Neuroscience*, 1: 13-23.
- Barceló, F., y Rubia, F. J. (1998). Non-frontal P3b-like activity evoked by the Wisconsin Card Sorting Test. *Neuroreport*, 9(4): 747-751.

- Barceló, F., Sanz, M., Molina, V., y Rubia, F. J. (1997). The Wisconsin Card Sorting Test and the assessment of frontal function: a validation study with event-related potentials. *Neuropsychologia*, 35(4): 399-408.
- Barch, D. M., Braver, T. S., Nystrom, L. E., Forman, S. D., Noll, D. C., y Cohen, J. D. (1997). Dissociating working memory from task difficulty in human prefrontal cortex. *Neuropsychologia*, 35(10): 1373-1380.
- Bashore, T. R., van der Molen, M. W., Ridderinkhof, K. R., y Wylie, S. A. (1997). Is the age-complexity effect mediated by reductions in a general processing resource? *Biological Psychology*, 45(1-3): 263-282.
- Belleville, S., Rouleau, N., y Caza, N. (1998). Effect of normal aging on the manipulation of information in working memory. *Memory and Cognition*, 26(3): 572-583.
- Bennet, I., Golob, E., y Starr, A. (2004). Age-related differences in auditory event-related potentials during a cued attention task. *Clinical Neurophysiology*, 115 (11): 2602-2615.
- Benton, AL. y Hamsher, K. (1976). *Multilingual aphasia examination*. Iowa City: University of Iowa
- Berg, E. A. (1948). A simple objective technique for measuring flexibility of thinking. *Journal of General Psychology*, 39: 15-22.
- Berlyne, D.E. (1960). *Conflict, arousal and curiosity*. McGraw-Hill New York.
- Birbaumer, N., Elbert, T., Canavan, A. G., y Rockstroh, B. (1990). Slow potentials of the cerebral cortex and behavior. *Physiological Reviews*, 70(1): 1-41.
- Blackwell, A. y Sahakian, B. (2004). 2. Blackwell AD, Sahakian BJ, et al. Detecting dementia: novel neuropsychological markers of preclinical Alzheimer's disease. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*; 17: 42-48
- Birren, J. E., y Fisher, L. M. (1995). Aging and speed of behavior: possible consequences for psychological functioning. *Annual Review of Psychology*, 46: 329-353.
- Botwinick, J., Brinley, J. F., y Robbin, J. S. (1959). Modulation of speed of response with age. *Journal of General Psychology*, 95: 137-144.
- Botwinick, J., y Storandt, M. (1973). Age differences in reaction time as a function of experience, stimulus intensity, and preparatory interval. *Journal of General Psychology*, 123 (2d Half): 209-217.
- Braver, T.S. y Barch, D.M. (2002). A theory of cognitive control, aging cognition, and neuromodulation. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 26(7): 809-817.
- Braver, T.S. y Barch, D.M. (2006). Extracting core components of cognitive control. *Trends in Cognitive Sciences*, 10(12):529-32.
- Braver, T. S., Barch, D. M., Keys, B. A., Carter, C. S., Cohen, J. D., Kaye, J. A., Janowsky, J. S., Taylor, S. F., Yesavage, J. A., Mumenthaler, M. S., Jagust, W. J., y Reed, B. R. (2001). Context processing in older adults: evidence for a theory relating cognitive control to neurobiology in healthy aging. *Journal of Experimental Psychology: General*, 130(4): 746-763.
- Braver, T. S., y Bongiolatti, S. R. (2002). The role of frontopolar cortex in subgoal processing during working memory. *Neuroimage*, 15(3): 523-536.
- Braver, T. S., Reynolds, J. R. y Donaldson, D. I. (2003). Neural mechanisms of transient and sustained cognitive control during task switching. *Neuron* 39(4): 713-26.

- Brinley, J. F. (1965). Preparation time and choice in relation to age differences in response speed. *Journal of Gerontology*, 14(2): 226-228.
- Broadbent, D. E. (1957). A mechanical model for human attention and immediate memory. *Psychological Review*, 64(3): 205-15.
- Brown, W. S., y Jeeves, M. A. (1993). Bilateral visual field processing and evoked potential interhemispheric transmission time. *Neuropsychologia*, 31(12): 1267-1281.
- Brunia, C.H.M. y Damen, E.J. (1988). Distribution of slow brain potentials related to motor preparation and stimulus anticipation in a time estimation task. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 69:234-243
- Brunia, C.H.M y van Boxtel, G.J.M. (2001). Wait and see. *International Journal of Psychophysiology*, 43 (1): 59-75
- Burgess, P.W. y Shallice, T. (1997) *The Hayling and Brixton tests*, Thames Valley Test Company, Bury St. Edmunds, UK.
- Cabeza, R. (2001). Cognitive neuroscience of aging: contributions of functional neuroimaging. *Scandinavian Journal of Psychology*, 42(3): 277-286.
- Cabeza, R. (2002). Hemispheric asymmetry reduction in older adults: the HAROLD model. *Psychology and Aging*, 17(1): 85-100.
- Cabeza, R., Anderson, N. D., Locantore, J. K., y McIntosh, A. R. (2002). Aging gracefully: compensatory brain activity in high-performing older adults. *Neuroimage*, 17(3): 1394-1402.
- Cabeza, R., Daselaar, S. M., Dolcos, F., Prince, S. E., Budde, M. y Nyberg, L. (2004). Task-independent and task-specific age effects on brain activity during working memory, visual attention and episodic retrieval. *Cerebral Cortex*, 14(4): 364-75.
- Cabeza, R., Grady, C. L., Nyberg, L., McIntosh, A. R., Tulving, E., Kapur, S., Jennings, J. M., Houle S. y Craik, F. I. (1997). Age-related differences in neural activity during memory encoding and retrieval: a positron emission tomography study. *Journal of Neuroscience*, 17(1): 391-400.
- Cabeza, R. y Nyberg, L. (2005). *Cognitive Neuroscience of Aging: Linking Cognitive and Cerebral Aging*: Oxford University Press.
- Carter, C. S., Braver, T. S., Barch, D. M., Botvinick, M. M., Noll, D. y Cohen, J. D. (1998). Anterior cingulate cortex, error detection, and the online monitoring of performance. *Science*, 280(5364): 747-9.
- Cepeda, N. J., Kramer, A. F. y Gonzalez de Sather, J. C. (2001). Changes in executive control across the life span: examination of task-switching performance. *Developmental Psychology*, 37(5): 715-30.
- Cohen, J. D., Braver, T. S., y O'Reilly, R. C. (1996). A computational approach to prefrontal cortex, cognitive control and schizophrenia: recent developments and current challenges. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London Section B. Biological Sciences*, 351(1346): 1515-1527.
- Cohen, J. D., y Servan-Schreiber, D. (1992). Context, cortex, and dopamine: a connectionist approach to behavior and biology in schizophrenia. *Psychological Reviews*, 99(1): 45-77.
- Coles, M.G.H. , Smid, H.G.O.M., Scheffers, M.K. y Otten, L.J. (1995). Mental chronometry and the study of human information processing. En: M.D. Rugg y M.G.H. Coles (Eds.)

*Electrophysiology of Mind. Event-related brain potentials and cognition* (pp.1-26): New York: Oxford University Press.

- Collette, F. y Van der Linden, M. (2002). Brain imaging of the central executive component of working memory. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 26(2): 105-25.
- Connelly, S. L. y Hasher, L. (1993). Aging and the inhibition of spatial location. *Journal of Experimental Psychology. Human Perception and Performance*, 19(6): 1238-50.
- Corbetta, M. y Shulman, G. L. (2002). Control of goal-directed and stimulus-driven attention in the brain. *Nature Reviews Neuroscience*, 3(3): 201-15.
- Courchesne, E., Hillyard, S. A. y Galambos, R. (1975). Stimulus novelty, task relevance and the visual evoked potential in man. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 39(2): 131-43.
- Craik, F. I., Govoni, R., Naveh-Benjamin, M., y Anderson, N. D. (1996). The effects of divided attention on encoding and retrieval processes in human memory. *Journal of Experimental Psychology: General*, 125(2): 159-180.
- Creswell (2005). *Educational research: Planning, conducting and evaluating quantitative and qualitative research*. Upper Sadle River: Pearson Education Inc.
- Crone, E. A., Wendelken, C., Donohue, S. E. y Bunge, S. A. (2006). Neural evidence for dissociable components of task-switching. *Cerebral Cortex*, 16(4): 475-86.
- Crowley, K. E., y Colrain, I. (2004). A review of the evidence for P2 being an independent component process: age, sleep and modality. *Clinical Neurophysiology*, 115(4): 732-744.
- Cycowitz Chao, L. L., y Knight, R. T. (1996). Prefrontal and posterior cortical activation during auditory working memory. *Brain Research. Cognitive Brain Research*, 4(1): 27-37.
- Chao, L. L., y Knight, R. T. (1997a). Prefrontal deficits in attention and inhibitory control with aging. *Cerebral Cortex*, 7(1): 63-69.
- Chao, L. L. y Knight, R. T. (1997b). Age-related prefrontal alterations during auditory memory. *Neurobiology of Aging*, 18(1): 87-95.
- Chevalier N., Blaye, A. (2008). Cognitive flexibility in preschoolers: the role of representation activation and maintenance. *Developmental Science*, 11(3):339-53.
- Chiarello, C. y Maxfield, L. (1996). Varieties of interhemispheric inhibition, or how to keep a good hemisphere down. *Brain and Cognition*, 30(1): 81-108.
- Chiarello, C., Maxfield, L., Liu, S., y Kacinik, N. (2001). Categorical processing in the left and right hemispheres: the effect of category repetition. *Brain and Cognition*, 46(1-2): 66-69.
- Daffner, K. R., Chong, H., Riis, J., Rentz, D. M., Wolk, D. A., Budson, A. E. y Holcomb, P. J. (2007). Cognitive status impacts age-related changes in attention to novel and target events in normal adults. *Neuropsychology*, 21(3): 291-300.
- Daffner, K. R., Ryan, K. K., Williams, D. M., Budson, A. E., Rentz, D. M., Scinto, L. F. y Holcomb, P. J. (2005). Age-related differences in novelty and target processing among cognitively high performing adults. *Neurobiology of Aging*, 26(9): 1283-95.
- Daffner, K. R., Ryan, K. K., Williams, D. M., Budson, A. E., Rentz, D. M., Wolk, D. A. y Holcomb, P. J. (2006a). Age-related differences in attention to novelty among cognitively high performing adults. *Biological Psychology*, 72(1): 67-77.

- Daffner, K. R., Ryan, K. K., Williams, D. M., Budson, A. E., Rentz, D. M., Wolk, D. A. y Holcomb, P. J. (2006b). Increased responsiveness to novelty is associated with successful cognitive aging. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 18(10): 1759-73.
- Daigneault, S., Braun, C. M., y Whitaker, H. A. (1992). An empirical test of two opposing theoretical models of prefrontal function. *Brain and Cognition*, 19(1): 48-71.
- Daselaar, S. M., Prince, S. E., y Cabeza, R. (2004). When less means more: deactivations during encoding that predict subsequent memory. *Neuroimage*, 23(3): 921-7.
- Davidson, P. S., y Glisky, E. L. (2002). Is flashbulb memory a special instance of source memory? Evidence from older adults. *Memory*, 10(2): 99-111.
- Davis, S. W., Dennis, N. A., Daselaar, S. M., Fleck, M. S. y Cabeza, R. (2008). Que PASA? The posterior-anterior shift in aging. *Cerebral Cortex*, 18(5): 1201-9.
- De Jong, R. (1995). The role of preparation in overlapping-task performance. *Quarterly Journal of Experimental Psychology*, 48: 2-25.
- De Jong, R. (2000). An intention-activation account of residual switch cost. In S. M. J. Driver (Ed.), *Control of cognitive processes: Attention and performance XVIII* (pp. 357-376). Cambridge, MA: MIT Press.
- De Jong, R. Adult age differences in goal activation and goal maintenance. (2001). *European Journal of Cognitive Psychology*, 13: 71-89.
- Della-Maggiore, V., Grady, C. L., y McIntosh, A. R. (2002). Dissecting the effect of aging on the neural substrates of memory: deterioration, preservation or functional reorganization? *Reviews in Neuroscience*, 13(2): 167-181.
- Della Sala, S., Gray, C., Spinnler, H., y Trivelli, C. (1998). Frontal lobe functioning in man: the riddle revisited. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 13(8): 663-682.
- Dempster, F.N. (1992). The rise and fall of inhibitory mechanisms. Toward a unified theory of cognitive development and aging. *Developmental Review*, 12: 45-75.
- Dennis, N. A., Daselaar, S. y Cabeza, R. (2007). Effects of aging on transient and sustained successful memory encoding activity. *Neurobiology of Aging*, 28(11): 1749-58.
- Desimone, R. y Duncan, J. (1995). Neural mechanisms of selective visual attention. *Annual Reviews in Neuroscience*, 18: 193-222.
- Díaz, F., y Amenedo, E. (2001). Demencia senil: Enfermedad de Alzheimer. En: M.A. Simón y E. Amenedo: *Manual de Psicofisiología Clínica* (pp. 155-196). Madrid: Pirámide.
- DiGirolamo, G. J., Kramer, A. F., Barad, V., Cepeda, N. J., Weissman, D. H., Milham, M. P., Wszalek, T. M., Cohen, N. J., Banich, M. T., Webb, A., Belopolsky, A. V., y McAuley, E. (2001). General and task-specific frontal lobe recruitment in older adults during executive processes: a fMRI investigation of task-switching. *Neuroreport*, 12(9): 2065-2071.
- Dobbs, A. R., y Rule, B. G. (1989). Adult age differences in working memory. *Psychology and Aging*, 4(4): 500-503.
- Dolcos, F., Rice, H. J., y Cabeza, R. (2002). Hemispheric asymmetry and aging: right hemisphere decline or asymmetry reduction. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 26(7): 819-825.
- Donchin, E. (1981). Surprise!... Surprise? *Psychophysiology*, 18(5): 493-513.

- Donchin, E. y Coles, M.G.H. (1988). Is the P300 component a manifestation of context updating? *Behavioral and Brain Science*, 11: 355-372
- Donchin, E., Ritter, W. y McCallum, W.C. (1978). *Cognitive psychophysiology: the endogenous components of the ERP*. Academic Press.
- Dosenbach, N.U.F. (2006) A core system for the implementation of task sets. *Neuron* 50:799-812
- Dove, A., Pollmann, S., Schubert, T., Wiggins, C. J. y. von Cramon, D. Y. (2000). Prefrontal cortex activation in task switching: an event-related fMRI study. *Brain Research. Cognitive Brain Research*, 9(1): 103-9.
- Dumas, J. A., y Hartman, M. (2003). Adult age differences in temporal and item memory. *Psychology and Aging*, 18(3): 573-586.
- Duncan, J. (1996). Cooperating brain systems in selective perception and action. En: T.Inui y J.L. McLelland (Eds.). *Attention and Performance XVI* (pp. 549-578): Cambridge, MA: MIT Press.
- Einstein, G. O., Holland, L. J., McDaniel, M. A., y Guynn, M. J. (1992). Age-related deficits in prospective memory: the influence of task complexity. *Psychology and Aging*, 7(3): 471-478.
- Einstein, G. O., y McDaniel, M. A. (1990). Normal aging and prospective memory. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition*, 16(4): 717-726.
- Elberling C., Bak C., Kofoed B., Lebech J. y Saermark K. (1980). Magnetic auditory responses from the human brain. A preliminary report. *Scandinavian Journal of Audiology*, 9(3):185-90.
- Engle, R.w., Kane, M.J. y Tuholski, S.W. (1999a). Individual differences in working memory capacity and what they tell us about controlled attention, general fluid intelligence, and functions of the prefrontal cortex. En: A. Miyake y P. Shah (Eds.), *Models of working memory: Mechanisms of active maintenance and executive control* (pp. 102-134). New York: Cambridge University Press.
- Engle, R.W. Tuholski, S.W., Laughlin, J.E. y Conway, A.R.A. (1999b). Working memory, short-term memory, and general fluid intelligence: A latent variable approach. *Journal of Experimental Psychology: General*, 128: 309-331.
- Escera, C., Alho, K., Schroger, E. y Winkler, I. (2000). Involuntary attention and distractibility as evaluated with event-related brain potentials. *Audiology and Neurotology*, 5(3-4): 151-66.
- Escera, C., Alho, K. Winkler, I. y Näätänen, R. (1998). Neural mechanisms of involuntary attention to acoustic novelty and change. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 10(5): 590-604.
- Escera, C., Yago, E. y Alho, K. (2001). Electrical responses reveal the temporal dynamics of brain events during involuntary attention switching. *European Journal of Neuroscience*, 14(5): 877-83.
- Escera, C., Yago, E., Corral, M. J., Corbera, S. y Nunez, M. I. (2003). Attention capture by auditory significant stimuli: semantic analysis follows attention switching. *European Journal of Neuroscience*, 18(8): 2408-12.
- Ettenhofer, M., Hambrick, D.Z. y Abeles, N. (2006). Reliability and Stability of Executive Functioning in Older Adults. *Neuropsychology*, 20 (5): 607-613
- Fabiani, M., y Friedman, D. (1995). Changes in brain activity patterns in aging: the novelty oddball. *Psychophysiology*, 32(6): 579-594

- Fabiani, M., y Friedman, D. (1997). Dissociations between memory for temporal order and recognition memory in aging. *Neuropsychologia*, 35(2): 129-141.
- Fabiani, M., Friedman, D., y Cheng, J. C. (1998). Individual differences in P3 scalp distribution in older adults, and their relationship to frontal lobe function. *Psychophysiology*, 35(6): 698-708.
- Fabiani, M., Karis, D. y Donchin, E. (1990). Effects of mnemonic strategy manipulation in a Von Restorff paradigm. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 75(2): 22-35.
- Fabre, L. y Lemaire, P. (2005). Age-related differences in automatic stimulus-response associations: insights from young and older adults' parity judgments. *Psychonomic Bulletin Reviews*, 12(6): 1100-5.
- Fagot, C. (1994). *Chronometric investigations of task switching*. Unpublished Ph.D. thesis, University of California-San Diego. San Diego, CA.
- Faust, M. E. y Balota, D. A. (1997). Inhibition of return and visuospatial attention in healthy older adults and individuals with dementia of the Alzheimer type. *Neuropsychology*, 11(1): 13-29.
- Ferraro, F. R. (1996). Cognitive slowing in closed-head injury. *Brain and Cognition*, 32(3): 429-440.
- Fisk, J. E., y Sharp, C. A. (2004). Age-related impairment in executive functioning: updating, inhibition, shifting, and access. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 26(7): 874-890.
- Fisk, J. E., y Warr, P. (1996). Age and working memory: the role of perceptual speed, the central executive, and the phonological loop. *Psychology and Aging*, 11(2): 316-323.
- Fisk, J. E., y Warr, P. B. (1998). Associative learning and short-term forgetting as a function of age, perceptual speed, and central executive functioning. *Journals of Gerontology. Series B: Psychological Sciences and Social Sciences*, 53(2): 112-121.
- Fjell, A. M., y Walhovd, K. B. (2001). P300 and neuropsychological tests as measures of aging: scalp topography and cognitive changes. *Brain Topography*, 14(1): 25-40.
- Fjell, A. M., y Walhovd, K. B. (2004). Life-span changes in P3a. *Psychophysiology*, 41(4): 575-583.
- Fjell, A. M., y Walhovd, K. B. (2005). Age-sensitivity of P3 in high-functioning adults. *Neurobiology of Aging*, 26(9): 1297-1299.
- Fjell, A. M., Walhovd, K. B., y Reinvang, I. (2005). Age-dependent changes in distribution of P3a/P3b amplitude and thickness of the cerebral cortex. *Neuroreport*, 16(13): 1451-1454.
- Folk, C. L. y Hoyer, W. J. (1992). Aging and shifts of visual spatial attention. *Psychology and Aging*, 7(3): 453-65.
- Folstein, M. F., Folstein, S. E., y McHugh, P. R. (1975). Mini-mental state. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research*, 12(3): 189-198.
- Ford, J. M. y Pfefferbaum, A. (1991). Event-related potentials and eyeblink responses in automatic and controlled processing: effects of age. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 78(5): 361-77.

- Forstmann, B.U., Brass, M. y Koch, I. (2007). Methodological and empirical issues when dissociating cue-related from task-related processes in the explicit task-cueing procedure. *Psychological Research*, 71(4): 393-400.
- Friedman, D. (2003). Cognition and aging: a highly selective overview of event-related potential (ERP) data. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 25(5): 702-720.
- Friedman, D., Cycowicz, Y. M., y Gaeta, H. (2001). The novelty P3: an event-related brain potential (ERP) sign of the brain's evaluation of novelty. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 25(4): 355-373.
- Friedman, D., Hamberger, M., y Ritter, W. (1993a). Event-related potentials as indicators of repetition priming in young and older adults: amplitude, duration, and scalp distribution. *Psychology and Aging*, 8(1): 120-125.
- Friedman, D., Kazmerski, V. A. y Cycowicz, Y. M. (1998). Effects of aging on the novelty P3 during attend and ignore oddball tasks. *Psychophysiology*, 35(5): 508-20.
- Friedman, D., Kazmerski, V. y Fabiani, M. (1997). An overview of age-related changes in the scalp distribution of P3b. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 104(6): 498-513.
- Friedman, D., Nessler, D., Johnson R., Ritter, W. y Bersick, M. (2007). Age-related changes in executive function: an event-related potential (ERP) investigation of task-switching. *Neuropsychology, development, and cognition. Section B: Aging, neuropsychology and cognition*.15(1): 95-128.
- Friedman, D. y Simpson, G. V. (1994). ERP amplitude and scalp distribution to target and novel events: effects of temporal order in young, middle-aged and older adults. *Brain Research. Cognitive Brain Research*, 2(1): 49-63.
- Friedman, D., Simpson, G. y Hamberger, M. (1993). Age-related changes in scalp topography to novel and target stimuli. *Psychophysiology*, 30(4): 383-96.
- Fristoe, N. M., Salthouse, T. A., y Woodard, J. L. (1997). Examination of age-related deficits on the Wisconsin Card Sorting Test. *Neuropsychology*, 11(3): 428-436.
- Fuster, J. M. (1997). Network memory. *Trends in Neuroscience*, 20(10): 451-459.
- Fuster, J. M. (2002). Frontal lobe and cognitive development. *Journal of Neurocytology*, 31(3-5): 373-385.
- Gaeta, H., Friedman, D., Ritter, W., y Cheng, J. (1998). An event-related potential study of age-related changes in sensitivity to stimulus deviance. *Neurobiology of Aging*, 19(5): 447-459.
- Gaeta, H., Friedman, D., Ritter, W. y Cheng, J. (2001). An event-related potential evaluation of involuntary attentional shifts in young and older adults. *Psychology and Aging*, 16(1): 55-68
- Garcia-Larrea, L., Lukaszewicz, A. C., y Mauguiere, F. (1992). Revisiting the oddball paradigm. Non-target vs neutral stimuli and the evaluation of ERP attentional effects. *Neuropsychologia*, 30(8): 723-741.
- Gerhardstein, P., Peterson, M. A., y Rapcsak, S. Z. (1998). Age-related hemispheric asymmetry in object discrimination. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 20(2): 174-185.
- Glisky, E. L., Polster, M.R. y Routhieaux, B.C. (1995). Double dissociation between item and source memory. *Neuropsychology*, 9(2): 229-235

- Glisky, E. L., Rubin, S. R. y Davidson, P. S. (2001). Source memory in older adults: an encoding or retrieval problem? *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition*, 27(5): 1131-46.
- Goffaux, P., Phillips, N. A., Sinai, M., and Pushkar, D. (2006). Behavioural and electrophysiological measures of task switching during single and mixed-task conditions. *Biological Psychology*, 72(3): 278-290.
- Goffaux, P., Phillips, N. A., Sinai, M. y Pushkar, D. (2008). Neurophysiological measures of task-set switching: effects of working memory and aging. *Journals of Gerontology. Section B. Psychological Sciences and Social Sciences*, 63(2): P57-66.
- Grady, C. L. (2000). Functional brain imaging and age-related changes in cognition. *Biological Psychology*, 54(1-3): 259-81.
- Grady, C. L., Bernstein, L. J., Beig, S. y Siegenthaler, A. L. (2002). The effects of encoding task on age-related differences in the functional neuroanatomy of face memory. *Psychology and Aging*, 17(1): 7-23.
- Grady, C. L., y Craik, F. I. (2000). Changes in memory processing with age. *Current Opinion in Neurobiology*, 10(2): 224-231.
- Grady, C. L., Haxby, J. V., Horwitz, B., Gillette, J., Salerno, J. A., Gonzalez-Aviles, A., Carson, R. E., Herscovitch, P., Schapiro, M. B. y Rapoport, S. I. (1993). Activation of cerebral blood flow during a visuo-perceptual task in patients with Alzheimer-type dementia. *Neurobiology of Aging*, 14(1): 35-44.
- Grady, C. L., Maisog, J. M., Horwitz, B., Ungerleider, L. G., Mentis, M. J., Salerno, J. A. Pietrini, P., Wagner, E. y Haxby, J. V. (1994). Age-related changes in cortical blood flow activation during visual processing of faces and location. *Journal of Neuroscience*, 14(3 Pt 2): 1450-62.
- Grady, C. L., McIntosh, A. R., Bookstein, F., Horwitz, B., Rapoport, S. I. y Haxby, J. V. (1998). Age-related changes in regional cerebral blood flow during working memory for faces. *Neuroimage*, 8(4): 409-25
- Grady, C. L., McIntosh, A. R. y Craik, F. I. (2003). Age-related differences in the functional connectivity of the hippocampus during memory encoding. *Hippocampus*, 13(5): 572-86.
- Grady, C. L., McIntosh, A. R. y Craik, F. I. (2005). Task-related activity in prefrontal cortex and its relation to recognition memory performance in young and old adults. *Neuropsychologia*, 43(10): 1466-81.
- Grady, C. L., McIntosh, A. R., Horwitz, B., Maisog, J. M., Ungerleider, L. G. Mentis, M. J., Pietrini, P., Schapiro, M. B. y Haxby, J. V. (1995). Age-related reductions in human recognition memory due to impaired encoding. *Science*, 269(5221): 218-21.
- Grady, C. L., Springer, M. V., Hongwanishkul, D., McIntosh, A. R. y Winocur, G. (2006). Age-related changes in brain activity across the adult lifespan. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 18(2): 227-41.
- Grant, A. D., y Berg, A. (1948). A behavioral analysis of the degree of reinforcement and ease of shifting to new responses in a Weigl-type card-sorting problem. *Journal of Experimental Psychology*, 38, 404-411.
- Gratton, G., Coles, M. G., y Donchin, E. (1983). A new method for off-line removal of ocular artifact. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 55(4), 468-484.

- Gratton, G., Wee, E., Rykhlevskaia, E. I., Leaver, E. E. y Fabiani, M. (2008). Does White Matter Matter? Spatio-temporal Dynamics of Task Switching in Aging. *Journal of Cognitive Neuroscience* (en prensa).
- Greenwood, P.M. (2000). The frontal aging hypotheses evaluated. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 6: 705-726.
- Greenwood, P. M. y Parasuraman, R. (1994). Attentional disengagement deficit in nondemented elderly over 75 years of age. *Aging and Cognition*, 1: 188-202.
- Greenwood, P. M., Parasuraman, R. y Haxby, J. V. (1993). Changes in visuospatial attention over the adult lifespan. *Neuropsychologia*, 31(5): 471-85.
- Grossman, M., Cooke, A., DeVita, C., Alsop, D., Detre, J., Chen, W. y Gee, J. (2002). Age-related changes in working memory during sentence comprehension: an fMRI study. *Neuroimage*, 15(2): 302-17.
- Gu, Q. (2002). Neuromodulatory transmitter systems in the cortex and their role in cortical plasticity. *Neuroscience*, 111(4): 815-835.
- Gunning-Dixon, F. M., Head, D., McQuain, J., Acker, J. D., y Raz, N. (1998). Differential aging of the human striatum: a prospective MR imaging study. *American Journal of Neuroradiology*, 19(8): 1501-1507.
- Gunning-Dixon, F. M., y Raz, N. (2003). Neuroanatomical correlates of selected executive functions in middle-aged and older adults: a prospective MRI study. *Neuropsychologia*, 41(14): 1929-1941.
- Gunter, T. C., Jackson, J. L. y Mulder, G. (1996). Focussing on aging: an electrophysiological exploration of spatial and attentional processing during reading. *Biological Psychology*, 43(2): 103-45.
- Gusnard, D. A., Akbudak, E., Shulman G. L. y Raichle, M. E. (2001). Medial prefrontal cortex and self-referential mental activity: relation to a default mode of brain function. *Proceedings of the National Academy of Science. U S A*, 98(7): 4259-64.
- Gur, R. C., Gur, R. E., Obrist, W. D., Skolnick, B. E., y Reivich, M. (1987). Age and regional cerebral blood flow at rest and during cognitive activity. *Archives of General Psychiatry*, 44(7): 617-621.
- Hamm, V. P., y Hasher, L. (1992). Age and the availability of inferences. *Psychology and Aging*, 7(1): 56-64.
- Hampshire, A., Gruszka, A., Fallon, S. J., y Owen, A. M. (2008). Inefficiency in self-organized attentional switching in the normal aging population is associated with decreased activity in the ventrolateral prefrontal cortex. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 20(9): 1670-86.
- Hartley, A. A. (1993). Evidence for the selective preservation of spatial selective attention in old age. *Psychology and Aging*, 8(3): 371-388.
- Hartley, A. A., Kieley, J. y McKenzie, C. R. (1992). Allocation of visual attention in younger and older adults. *Perception and Psychophysics*, 52(2): 175-85.
- Hartley, A. A., Kieley, J. M. y Slabach, E. H. (1990). Age differences and similarities in the effects of cues and prompts. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance*, 16(3): 523-37.

- Hartman, M., Bolton, E., y Fehnel, S. E. (2001). Accounting for age differences on the Wisconsin Card Sorting Test: decreased working memory, not inflexibility. *Psychology and Aging*, 16(3): 385-399.
- Hasher, L., Stoltzfus, E. R., Zacks, R. T., y Rypma, B. (1991). Age and inhibition. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition*, 17(1): 163-169.
- Hasher, L. y Zacks, R.T. (1988). Working memory, comprehension, and aging: A review and a new view. En: G.H. Bower (Ed.). *The psychology of learning and motivation* (22): 193-225. San Diego, CA: Academic Press.
- Hasher, L., Zacks, R.T. y May, C.P (1999). Inhibitory control, circadian arousal, and age. In: Gopher D, Koriat A. (Eds.). *Attention and performance XVII: Cognitive regulation of performance: Interaction of theory and application*: (pp.653-675). MIT Press: Cambridge, MA.
- Hasher, L., Zacks, R. T., y Rahhal, T. A. (1999). Timing, instructions, and inhibitory control: some missing factors in the age and memory debate. *Gerontology*, 45(6): 355-357.
- Hasselmo, M. E. (1999a). Neuromodulation and the hippocampus: memory function and dysfunction in a network simulation. *Progress in Brain Research*, 121: 3-18.
- Hasselmo, M. E. (1999b). Neuromodulation: acetylcholine and memory consolidation. *Trends in Cognitive Sciences*, 3(9): 351-359.
- Haug, H., y Eggers, R. (1991). Morphometry of the human cortex cerebri and corpus striatum during aging. *Neurobiology of Aging*, 12(4): 336-338.
- Hedden, T., y Gabrieli, J. D. (2004). Insights into the ageing mind: a view from cognitive neuroscience. *Nature Reviews Neuroscience*, 5(2): 87-96.
- Hertzog, C., Raskind, C. L., y Cannon, C. J. (1986). Age-related slowing in semantic information processing speed: an individual differences analysis. *Journal of Gerontology*, 41(4): 500-502.
- Hirst, W. (1986). The psychology of attention. In J. E. LeDoux y W. Hirst (Eds.), *Mind and brain: Dialogues in cognitive neuroscience* (pp. 105-141). Cambridge: Cambridge University Press.
- Hillman C.H., Kramer, A.F., Belopolsky, A.V. y Smith, D.P. (2006). A cross-sectional examination of age and physical activity on performance and event-related brain potentials in a task switching paradigm. *International Journal of Psychophysiology*, 59 (1): 30-39
- Hillyard, S. y Anillo-Vento, L. (1998). Event-related brain potentials in the study of visual selective attention. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 95 (3):781-787.
- Ho, G. y Scialfa, C. T. (2002). Age, skill transfer, and conjunction search. *Journals of Gerontology. Section B. Psychological Sciences and Social Sciences*, 57(3): P277-87.
- Holtzer, R., Stern, Y. y Rakinin, B. C. (2005). Predicting age-related dual-task effects with individual differences on neuropsychological tests. *Neuropsychology*, 19(1): 18-27.
- Hommel, B., Li, K. Z. y Li, S. C. (2004). Visual search across the life span. *Developmental Psychology*, 40(4): 545-58.
- Houx, P. J., Jolles, J., y Vreeling, F. W. (1993). Stroop interference: aging effects assessed with the Stroop Color-Word Test. *Experimental Aging Research*, 19(3): 209-224.

- Hsieh, S. y Liu, L. C. (2005). The nature of switch cost: task set configuration or carry-over effect? *Brain Research. Cognitive Brain Research*, 22(2): 165-75.
- Hughes, CP., Berg., L., y Danzinger WL. (1982). A new scale for the staging of dementia. *British Journal of Psychiatry*, 140: 566-572.
- Huizinga, M., Dolan, C. V., y van der Molen, M. W. (2006). Age-related change in executive function: developmental trends and a latent variable analysis. *Neuropsychologia*, 44(11): 2017-2036.
- Hutchinson, S., Kobayashi, M, Horkan, C.M., Pascual-Leone, A., Alexander, M.P. y Schiaug, G. (2002). Age-related differences in movement representation. *Neuroimage*, 17 (1720-1728).
- Iragui, V. J., Kutas, M., Mitchiner, M. R. y Hillyard, S. A. (1993). Effects of aging on event-related brain potentials and reaction times in an auditory oddball task. *Psychophysiology*, 30(1): 10-22.
- Jacobson GP. Magnetoencephalographic studies of auditory system function (1994). *Journal of Clinical Neurophysiology*, 11(3): 343-64.
- Janowsky, J. S., Shimamura, A. P., Kritchevsky, M., y Squire, L. R. (1989a). Cognitive impairment following frontal lobe damage and its relevance to human amnesia. *Behavioral Neuroscience*, 103(3): 548-560.
- Janowsky, J. S., Shimamura, A. P., y Squire, L. R. (1989b). Source memory impairment in patients with frontal lobe lesions. *Neuropsychologia*, 27(8): 1043-1056.
- Jasper, H.H. (1958). The ten-twenty electrode system of the International Federation. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 10: 371-375.
- Jennings, J. M. y Jacoby, L. L. (1993). Automatic versus intentional uses of memory: aging, attention, and control. *Psychology and Aging*, 8(2): 283-93.
- Jensen, A. R., y Rohwer, W. D., Jr. (1996). The Stroop color-word test: a review. *Acta Psychologica (Amsterdam)*, 25(1): 36-93, 1966.
- Johnson, R., Jr. (1993). On the neural generators of the P300 component of the event-related potential. *Psychophysiology*, 30(1): 90-7.
- Jonides J., Schumacher, E.H., Smith, E.E., Lauber, E.J., Awh, E., Minoshima, S. Y Koeppe, R.A (1997). Verbal working memory load affects regional brain activation as measured by PET. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 9 (4): 462-475.
- Jonides, J., Marshuetz, C., Smith, E. E., Reuter-Lorenz, P. A., Koeppe R. A. y Hartley, A. (2000). Age differences in behavior and PET activation reveal differences in interference resolution in verbal working memory. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 12(1): 188-96.
- Jonkman, L.M. (2006). The development of preparation, conflict monitoring and inhibition from early childhood to young adulthood: a Go/Nogo ERP study. *Brain Research*, 1097, (1): 181-193.
- 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 Reviews*, 9(4): 637-671.
- Kane, M. J., Hasher, L., Stoltzfus, E. R., Zacks, R. T., y Connelly, S. L. (1994). Inhibitory attentional mechanisms and aging. *Psychology and Aging*, 9(1): 103-112.

- Kaplan, E., Goodglass, H., and Weintraub, S. (2001). *The Boston Naming Test*. 2nd edition. Philadelphia: Lippincot Williams and Wilkins, 2001. Boston Diagnostic Aphasia Examination.
- Karayanidis, F., Coltheart, M., Michie, P. T., y Murphy, K. (2003). Electrophysiological correlates of anticipatory and poststimulus components of task switching. *Psychophysiology*, 40(3): 329-348.
- Kazmerski, V. A., Friedman, D. y Ritter, W. (1997). Mismatch negativity during attend and ignore conditions in Alzheimer's disease. *Biological Psychiatry*, 42(5): 382-402.
- Keele, S.W. y Rafal, R. (2000). Deficits of attentional set in frontal patients. In S. Monsell and J. Driver (Eds). *Control of cognitive operations: Attention and performance XVIII* (pp. 627-652). Cambridge, MA: MIT Press
- Kenemans, J. L., Kok, A., y Smulders, F. T. (1993). Event-related potentials to conjunctions of spatial frequency and orientation as a function of stimulus parameters and response requirements. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 88(1): 51-63.
- Kieffaber, P. D., y Hetrick, W. P. (2005). Event-related potential correlates of task switching and switch costs. *Psychophysiology*, 42(1): 56-71.
- Knight, R.T. (1984). Decreased response to novel stimuli after prefrontal lesions in man. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 59(1): 9-20.
- Knight, R.T. (1990). Neural mechanisms of ERPs. En: *Event Related Brain Potentials*. Rohrbaugh JW, Parasuraman R, Johnson R. (Eds.) New York, Oxford University Press (pp. 3-18).
- Knight, R. T., Grabowecy, M. F., y Scabini, D. (1995). Role of human prefrontal cortex in attention control. *Advances in Neurology*, 66: 21-34..
- Koch, I. (2003). The role of external cues for endogenous advance reconfiguration in task switching. *Psychonomic Bulletin Reviews*, 10(2): 488-92.
- Koechlin, E. y Summerfield, C. (2007). An information theoretical approach to prefrontal executive function. *Trends in Cognitive Sciences*, 11(6): 229-235.
- Kok, A. (1997). Event-related-potential (ERP) reflections of mental resources: a review and synthesis. *Biological Psychology*, 45(1-3): 19-56.
- Kok, A. (2000). Age-related changes in involuntary and voluntary attention as reflected in components of the event-related potential (ERP). *Biological Psychology*, 54(1-3): 107-43.
- Kok, A. (2001). On the utility of P3 amplitude as a measure of processing capacity. *Psychophysiology*, 38(3): 557-77.
- Kok, A. y Zeef, E.J. (1991). Arousal and effort: a review and theoretical synthesis of studies of age-related changes in event-related potentials. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 42:324-41.
- Konishi, S., Nakajima, K., Uchida, I., Kameyama, M., Nakahara, K., Sekihara, K. y Miyashita, Y. (1998). Transient activation of inferior prefrontal cortex during cognitive set shifting. *Nature Neuroscience*, 1(1): 80-4.
- Korteling, J. E. (1993). Effects of age and task similarity on dual-task performance. *Human Factors*, 35(1): 99-113.
- Kramer, A. F. y Atchley, P. (2000). Age-related effects in the marking of old objects in visual search. *Psychology and Aging*, 15(2): 286-96.

- Kramer, A. F., Bherer, L., Colcombe, S. J., Dong, W., y Greenough, W. T. (2004). Environmental influences on cognitive and brain plasticity during aging. *Journals of Gerontology. Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*, 59(9): M940-957.
- Kramer, A. F., Hahn, S., Cohen, N. J., Banich, M. T., McAuley, E., Harrison, C. R., Chason, J., Vakil, E., Bardell, L., Boileau, R. A., y Colcombe, A. (1999a). Ageing, fitness and neurocognitive function. *Nature*, 400(6743): 418-419.
- Kramer, A. F., Hahn, S., y Gopher, D. (1999b). Task coordination and aging: explorations of executive control processes in the task switching paradigm. *Acta Psychologica (Amsterdam)*, 101(2-3): 339-378.
- Kramer, A. F., Humphrey, D. G., Larish, J. F., Logan, G. D., y Strayer, D. L. (1994). Aging and inhibition: beyond a unitary view of inhibitory processing in attention. *Psychology and Aging*, 9(4): 491-512.
- Kray, J. (2006). Task-set switching under cue-based versus memory-based switching conditions in younger and older adults. *Brain Research*, 1105(1): 83-92.
- Kray, J., Eber, J. y Lindenberger, U. (2004). Age differences in executive functioning across the lifespan: the role of verbalization in task preparation. *Acta Psychologica (Amsterdam)*, 115(2-3): 143-65.
- Kray, J. y Eppinger, B. (2006). Effects of associative learning on age differences in task-set switching. *Acta Psychologica*, 123 (3): 187-203.
- Kray, J., Eppinger, B. y Mecklinger, A. (2005). Age differences in attentional control: an event-related potential approach. *Psychophysiology*, 42(4): 407-16.
- Kray, J., Li, K. Z. y Lindenberger, U. (2002). Age-related changes in task-switching components: the role of task uncertainty. *Brain and Cognition*, 49(3): 363-81
- Kray, J. y Lindenberger, U. (2000). Adult age differences in task switching. *Psychology and Aging*, 15(1): 126-47.
- Kutas, M., McCarthy, G. y Donchin, E. (1977). Augmenting mental chronometry: the P300 as a measure of stimulus evaluation time. *Science*, 197(4305): 792-5.
- Lavoie, M.E., Bherer, L. y Belleville, (1999). Effect of aging on event-related potentials topography during a Stroop task. *Psychophysiology*, 36, S72.
- Levine, B. K., Beason-Held, L. L., Purpura, K. P., Aronchick, D. M., Optican, L. M., Alexander, G. E., Horwitz, B., Rapoport, S. I. y. Schapiro, M. B. (2000). Age-related differences in visual perception: a PET study. *Neurobiology of Aging*, 21(4): 577-84.
- Lezak, M. D. (1995). *Neuropsychological assessment* (3rd ed.). New York: Oxford University Press.
- Li, S. C., Lindenberger, U., y Sikstrom, S. (2001). Aging cognition: from neuromodulation to representation. *Trends in Cognitive Sciences*, 5(11): 479-486.
- Lien, M. C. y Ruthruff, E. (2004). Task switching in a hierarchical task structure: evidence for the fragility of the task repetition benefit. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition*, 30(3): 697-713.
- Lincourt, A.E., Folk, C.L. y Hoyer, W.J. (1997). Effects of aging on voluntary and involuntary shifts of attention. *Aging, Neuropsychology, and Cognition*, 4: 290-303.
- Lindenberger, U. y Baltes, P. B. (1994). Sensory functioning and intelligence in old age: a strong connection. *Psychology and Aging*, 9(3): 339-55.

- Lindenberger, U., Mayr, U., y Kliegl, R. (1993). Speed and intelligence in old age. *Psychology and Aging*, 8(2): 207-220.
- Logan, G. D. (1988). Automaticity, resources, and memory: theoretical controversies and practical implications. *Human Factors*, 30(5): 583-98.
- Logan, G. D., y Bundesen, C. (2003). Clever homunculus: is there an endogenous act of control in the explicit task-cuing procedure? *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance*, 29(3),: 575-599.
- Logan, J. M., Sanders, A. L., Snyder, A. Z., Morris, J. C., y Buckner, R. L. (2002). Under-recruitment and nonselective recruitment: dissociable neural mechanisms associated with aging. *Neuron*, 33(5): 827-840.
- Looren de Jong, H., Kok, A., Woestenburg, J.C., Logman, C., y van Rooy, J.C.G.M. (1989). Learning where to look: Electrophysiological and behavioral indices of visual search in young and old subjects. *Biological Psychology*, 26,1-22.
- Los, A. (1996), en: De Jong, R. (1997). An intention-Activation account of residual switch costs. En S. Monsell, y J. Driver (Ed.). *Attention and Performance XVIII: Control of Cognitive Processes* (pp. 331-355). Cambridge, MA: MIT Press.
- Luria, A.R. (1973). *The Working Brain*. New York, NY: Basic Books.
- Lustig, C. y Buckner, R. L. (2004). Preserved neural correlates of priming in old age and dementia. *Neuron*, 42(5): 865-875.
- Madden, D. J. (1990). Adult age differences in the time course of visual attention. *Journal of Gerontology*, 45(1): P9-16.
- Madden, D. J., Connelly, S. L. y Pierce, T. W. (1994). Adult age differences in shifting focused attention. *Psychology and Aging*, 9(4): 528-38.
- Madden, D. J., Gottlob, L. R., Denny, L. L., Turkington, T. G., Provenzale, J. M., Hawk, T. C. y Coleman, R. E. (1999). Aging and recognition memory: changes in regional cerebral blood flow associated with components of reaction time distributions. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 11(5): 511-20.
- Madden, D. J., Turkington, T. G., Provenzale, J. M., Denny, L. L., Langley, L. K., Hawk, T. C. y Coleman, R. E. (2002). Aging and attentional guidance during visual search: functional neuroanatomy by positron emission tomography. *Psychology and Aging*, 17(1): 24-43.
- Madden, D. J., Whiting, W. L., Cabeza, R. y Huettel, S. A. (2004). Age-related preservation of top-down attentional guidance during visual search. *Psychology and Aging*, 19(2): 304-9.
- Mager, R., Falkenstein, M., Stormer, R. Brand, S., Muller-Spahn F. y Bullinger, A. H. (2005). Auditory distraction in young and middle-aged adults: a behavioural and event-related potential study. *Journal of Neural Transmission*, 112(9): 1165-76.
- Maguire, E. A., y Frith, C. D. (2003). Lateral asymmetry in the hippocampal response to the remoteness of autobiographical memories. *Journal of Neuroscience*, 23(12): 5302-5307.
- Makeig, S., Westerfield, M., Townsend, J., Jung, T. P., Courchesne, E. y Sejnowski, T. J. (1999). Functionally independent components of early event-related potentials in a visual spatial attention task. *Philosophical Transactions of the Royal Society. London. B: Biological Sciences*, 354(1387): 1135-1144.
- Mayeux, R., Small, S. A., Tang, M., Tycko B. y Stern, Y. (2001). Memory performance in healthy elderly without Alzheimer's disease: effects of time and apolipoprotein-E. *Neurobiology of Aging*, 22(4): 683-9

- Mayr, U. (2001). Age differences in the selection of mental sets: the role of inhibition, stimulus ambiguity, and response-set overlap. *Psychology and Aging*, 16(1): 96-109.
- Mayr, U. (2006). What matters in the cued task-switching paradigm: tasks or cues? *Psychonomic Bulletin Reviews*, 13(5): 794-9.
- Mayr, U., Diedrichsen, J., Ivry R. y Keele, S. W. (2006). Dissociating task-set selection from task-set inhibition in the prefrontal cortex. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 18(1): 14-21.
- Mayr, U., y Keele, S. W. (2000). Changing internal constraints on action: the role of backward inhibition. *Journal of Experimental Psychology: General*, 129(1): 4-26.
- Mayr, U., y Kliegl, R. Complex semantic processing in old age: does it stay or does it go? (2000a). *Psychology and Aging*, 15(1): 29-43.
- Mayr, U., y Kliegl, R. (2003). Differential effects of cue changes and task changes on task-set selection costs. *Journal of Experimental Psychology: Learning Memory, and Cognition*, 29(3): 362-372.
- Mayr, U. y Kiegl, R. (2000b). Task-set switching and long-term memory retrieval. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition*, 26(5): 1124-40.
- Mayr, U. y Liebscher, T. (2001). Is there an age deficit in the selection of mental sets? *European Journal of Cognitive Psychology*, 13: 47-69.
- Mazoyer, B., Zago, L., Mellet, E., Bricogne, S., Etard, O., Houde, O., Crivello, F., Joliot, M. Petit, L. y Tzourio-Mazoyer, N. (2001). Cortical networks for working memory and executive functions sustain the conscious resting state in man. *Brain Research Bulletin*, 54(3): 287-98.
- McCarthy, G. y Donchin, E. (1981). A metric for thought: a comparison of P300 latency and reaction time. *Science*, 211(4477): 77-80.
- McCarthy, G., y Wood, C. C. (1985). Scalp distributions of event-related potentials: an ambiguity associated with analysis of variance models. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 62(3): 203-208.
- McDonald, A., Cohen, J.D., Stenger, A., Carter, C.S. (2000). Dissociating the role of the dorsolateral prefrontal and anterior cingulate cortex in cognitive control. *Science*, 9(228): 1835-1838.
- McDowd, J.M. y Shaw, R.J. (2000). Attention and aging: a functional perspective. En F.I.M. Craik y T.A. Salthouse (Eds.). *The handbook of aging and cognition*, 2ª ed. (pp. 221-292). Mahwah, NJ: Erlbaum.
- McKiernan, K. A., Kaufman, J. N., Kucera-Thompson, J. y Binder, J. R. (2003). A parametric manipulation of factors affecting task-induced deactivation in functional neuroimaging. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 15(3): 394-408.
- McLeod, C.M. (1991). Half a century of research on the Stroop effect: an integrative review. *Psychological Bulletin*, 109 (2): 163-203
- Meiran, N. (1996). Reconfiguration of processing mode prior to task performance. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition*, 22(6), 1423-1442.
- Meiran, N. (2000). Modeling cognitive control in task-switching. *Psychological Research*, 63(3-4): 234-49.
- Meiran, N., Chorev, Z. y Sapir, A. (2000). Component processes in task switching. *Cognitive Psychology*, 141(3): 211-53.

- Meiran, N., Gotler, A. y Perlman, A. (2001). Old age is associated with a pattern of relatively intact and relatively impaired task-set switching abilities. *Journals of Gerontology: Series B. Psychological Sciences and Social Sciences*, 56(2): P88-102.
- Meiran, N., Hommel, B., Bibi, U., y Lev, I. (2002). Consciousness and control in task switching. *Conscious Cognition*, 11(1): 10-33.
- Mertens, D.M., (2005). *Research and evaluation in Education and Psychology: Integrating diversity with quantitative, qualitative, and mixed methods*. Thousand Oaks: Sage
- Mesulam, M. M. (1990). Large-scale neurocognitive networks and distributed processing for attention, language, and memory. *Annals in Neurology*, 28(5): 597-613.
- Meudell, P. R., y Greenhalgh, M. (1987). Age related differences in left and right hand skill and in visuo-spatial performance: their possible relationships to the hypothesis that the right hemisphere ages more rapidly than the left. *Cortex*, 23(3): 431-445.
- Meulenbroek, O., Petersson, K. M., Voermans, N., Weber, B. y Fernandez, G. (2004). Age differences in neural correlates of route encoding and route recognition. *Neuroimage*, 22(4): 1503-14.
- Meuter, R. F. I. y Allport, A. (1999). Bilingual language-switch and naming: Asymmetrical costs of language selection. *Journal of Memory and Language*, 40, 25-40.
- Michie P.T., Bearpark H.M., Crawford J.M. y Glue L.C.(1990). The nature of selective attention effects on auditory event-related potentials. *Biological Psychology*, 30(3):219-50.
- Michie P.T., Solowij N., Crawford J.M. y Glue L.C. (1993). The effects of between-source discriminability on attended and unattended auditory ERPs. *Psychophysiology*, 30(2):205-20.
- Milham, M. P., Erickson, K. I., Banich, M. T., Kramer, A. F., Webb, A., Wszalek T. y Cohen, N. J. (2002). Attentional control in the aging brain: insights from an fMRI study of the stroop task. *Brain and Cognition*, 49(3): 277-96.
- Miller, E. K. y Cohen, J. D. (2001). An integrative theory of prefrontal cortex function. *Annual Reviews in Neuroscience*, 24: 167-202.
- Milner, B. (1963). Effects of different brain lesions on card sorting. *Archives of Neurology*, 9, 100-110.
- Milner, B. (1995). Aspects of human frontal lobe function. *Advances in Neurology*, 66: 67-81.
- Mitchell, K. J., Johnson, M. K., Raye, C. L. y D'Esposito, M. (2000a). fMRI evidence of age-related hippocampal dysfunction in feature binding in working memory. *Brain Research. Cognitive Brain Research*, 10(1-2): 197-206.
- Mitchell, K. J., Johnson, M. K., Raye, C. L. y D'Esposito, M. (2000b). Aging and reflective processes of working memory: binding and test load deficits. *Psychology and Aging*, 15(3): 527-541.
- Miyake, A., Emerson, M. J., Padilla, F. y Ahn, J. C. (2004). Inner speech as a retrieval aid for task goals: the effects of cue type and articulatory suppression in the random task cuing paradigm. *Acta Psychologica (Amsterdam)*, 115(2-3): 123-42.
- Miyake, A., Friedman, N. P., Emerson, M. J., Witzki, A. H., Howerter, A. y Wager, T. D. (2000). The unity and diversity of executive functions and their contributions to complex "frontal lobe" tasks: A latent variable analysis. *Cognitive Psychology*, 41(1): 49-100.

- Miyake, A., Friedman, N.P., Rettinger, D.A., Shah, P. y Hegarty, M. (2001). How are visuospatial working memory, executive functioning and spatial abilities related? A latent variable analysis. *Journal of Experimental Psychology: General*, 130: 621-640.
- Molenaar P.C. y van der Molen MW. (1994). On the discrimination between global and local trend hypotheses of life-span changes in processing speed. *Acta Psychologica (Amsterdam)*, 86(2-3):273-93. Review.
- Monchi, O., Petrides, M., Petre, V., Worsley, K., y Dagher, A. (2001). Wisconsin Card Sorting revisited: distinct neural circuits participating in different stages of the task identified by event-related functional magnetic resonance imaging. *Journal of Neuroscience*, 21(19), 7733-7741.
- Monsell, S. (2003). Task switching. *Trends in Cognitive Sciences*, 7(3): 134-140.
- Monsell, S. (2005). The chronometrics of task-set control. In *Measuring the mind: speed, control, and age* (J. Duncan, L. Phillips, y P. McLeod, eds.), pp. 161-190. Oxford University Press, New York.
- Monsell, S. y Mizon, G. A. (2006). Can the task-cuing paradigm measure an endogenous task-set reconfiguration process? *Journal of Experimental Psychology. Human Perception and Performance*, 32(3): 493-516.
- Monsell, S., Sumner, P. y Waters, H. (2003). Task-set reconfiguration with predictable and unpredictable task switches. *Memory and Cognition*, 31(3): 327-42.
- Morcom, A. M. y Fletcher, P. C. (2006). Does the brain have a baseline? Why we should be resisting a rest. *Neuroimage*, 37(4): 1073-1082.
- Morcom, A. M., Good, C. D., Frackowiak, R. S., y Rugg, M. D. (2003). Age effects on the neural correlates of successful memory encoding. *Brain*, 126(Pt 1): 213-229.
- Moscovitch, M., y Winocur, G. (1995). Frontal lobes, memory, and aging. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 769: 119-150.
- Näätänen, R. (1992). *Attention and Brain Function*. Hillsdale, NJ: Lawrence Erlbaum.
- Näätänen, R. y Alho, K. (1995). Generators of electrical and magnetic mismatch responses in humans. *Brain Topography*, 7(4): 315-20.
- Näätänen, R., y Picton, T. (1987). The N1 wave of the human electric and magnetic response to sound: a review and an analysis of the component structure. *Psychophysiology*, 24(4): 375-425.
- Näätänen, R., Teder, W., Alho, K. y Lavikainen, J. (1992). Auditory attention and selective input modulation: a topographical ERP study. *Neuroreport*, 3(6): 493-6.
- Navon, D., y Margalit, B. (1983). Allocation of attention according to informativeness in visual recognition. *Quarterly Journal of Experimental Psychology: A* 35(Pt 3): 497-512.
- Nicholson, R., Karayanidis, F., Bumak, E., Poboka, D. y Michie, P. T. (2006). ERPs dissociate the effects of switching task sets and task cues. *Brain Research*, 1095(1): 107-23.
- Nicholson, R., Karayanidis, F., Davies, A. y Michie, P. T. (2006). Components of task-set reconfiguration: differential effects of 'switch-to' and 'switch-away' cues. *Brain Research*, 1121(1): 160-76.
- Nigg, J. T. (2000). On inhibition/disinhibition in developmental psychopathology: views from cognitive and personality psychology and a working inhibition taxonomy. *Psychological Bulletin*, 126(2): 220-46.

- Nieuwenhuis, S. y Monsell, S. (2002). Residual costs in task switching: testing the failure-to-engage hypothesis. *Psychonomic Bulletin Reviews*, 9(1): 86-92.
- Nieuwenhuis, S., Ridderinkhof, K. R., de Jong, R., Kok, A., y van der Molen, M. W. (2000). Inhibitory inefficiency and failures of intention activation: age-related decline in the control of saccadic eye movements. *Psychology and Aging*, 15(4): 635-647.
- Nieuwenhuis, S., Ridderinkhof, K. R., Talsma, D., Coles, M. G., Holroyd, C. B., Kok, A. y van der Molen, M. W. (2002). A computational account of altered error processing in older age: dopamine and the error-related negativity. *Cognitive and Affective Behavioral Neuroscience*, 2(1): 19-36.
- Nobre, A. C. (2001). Orienting attention to instants in time. *Neuropsychologia*, 39(12): 1317-28.
- Norman, D., y Shallice, T. (1986). Attention to action: Willed and automatic control of behavior. In R. Davidson y G. Schwartz y D. Shapiro (Eds.), *Consciousness and Self Regulation: Advances in Research and Theory* (Vol. 4, pp. 1-18). New York: Plenum.
- Novak, G., Ritter, W. y Vaughan, H., Jr. (1992). Mismatch detection and the latency of temporal judgments. *Psychophysiology*, 29: 398-411.
- Nyberg, L., Maitland, S. B., Ronnlund, M., Backman, L., Dixon, R. A., Wahlin, A. y Nilsson, L. G. (2002). Selective adult age differences in an age-invariant multifactor model of declarative memory. *Psychology and Aging*, 18(1): 149-60.
- Nyberg, L., McIntosh, A. R., Cabeza, R., Habib, R., Houle, S., y Tulving, E. (1996). General and specific brain regions involved in encoding and retrieval of events: what, where, and when. *Proceedings of the National Academy of Science. U S A*, 93(20): 11280-11285.
- O'Donnell, P. (2003). Dopamine gating of forebrain neural ensembles. *European Journal of Neuroscience*, 17(3): 429-435.
- O'Donnell, B. F., Friedman, S., Swearer, J. M. y Drachman, D. A. (1992). Active and passive P3 latency and psychometric performance: influence of age and individual differences. *International Journal of Psychophysiology*, 12(2): 187-95.
- O'Reilly, R. C., Noelle, D. C., Braver, T. S. y Cohen, J. D. (2002). Prefrontal cortex and dynamic categorization tasks: representational organization and neuromodulatory control. *Cerebral Cortex*, 12(3): 246-257.
- Owen, A. M. (1997). The functional organization of working memory processes within human lateral frontal cortex: the contribution of functional neuroimaging. *European Journal of Neuroscience*, 9(7): 1329-1339.
- Paller, K. A., McCarthy, G. y Wood, C. C. (1988). ERPs predictive of subsequent recall and recognition performance. *Biological Psychology*, 26(1-3): 269-76.
- Parasuraman, R. y Beatty, J. (1980). Brain events underlying detection and recognition of weak sensory signals. *Science*, 210: 80-83.
- Park, D. C., Lautenschlager, G., Hedden, T., Davidson, N. S., Smith, A. D., y Smith, P. K. (2002). Models of visuospatial and verbal memory across the adult life span. *Psychology and Aging*, 17(2): 299-320.
- Parkin, A. J. y Java, R. I. (1999). Deterioration of frontal lobe function in normal aging: Influences of fluid intelligence versus perceptual speed. *Neuropsychology*, 13 (4): 539-545.
- Parkin, A. J. y Walter, B. M. (1992). Recollective experience, normal aging, and frontal dysfunction. *Psychology and Aging*, 7(2): 290-298.

- Pauli, P., Lutzenberger, W., Rau, H., Birbaumer, N., Rickard, T. C., Yaroush, R. A. y Bourne, L. E. (1994). Brain potentials during mental arithmetic: effects of extensive practice and problem difficulty. *Brain Research. Cognitive Brain Research*, 2(1): 21-9.
- Pekkonen, E., Rinne, T., Reinikainen, K., Kujala, T., Alho, K. y Näätänen, R. (1996). Aging effects on auditory processing: an event-related potential study. *Experimental Aging Research*, 22(2): 171-84.
- Perfect, T. J. (1994). What can Brinley plots tell us about cognitive aging? *Journal of Gerontology*, 49(2): 60-64.
- Periáñez, J.A. y Barceló, F. (2009). Updating sensory versus task representations during task-switching: Insights from cognitive brain potentials in humans. *Neuropsychologia (aceptado)*.
- Periáñez, J. A., Maestu, F., Barcelo, F., Fernandez, A., Amo, C. y Ortiz Alonso, T. (2004). Spatiotemporal brain dynamics during preparatory set shifting: MEG evidence. *Neuroimage*, 21(2): 687-95.
- Periáñez, J. A., Rios-Lago, M., Rodriguez-Sanchez, J. M., Adrover-Roig, D., Sanchez-Cubillo, I., Crespo-Facorro, B., Quemada, J. I. y Barcelo, F. (2007). Trail Making Test in traumatic brain injury, schizophrenia, and normal ageing: sample comparisons and normative data. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 22(4): 433-47.
- Petkov, C. I., Wu, C. C., Eberling, J. L., Mungas, D., Zrelak, P. A., Yonelinas, A. P., Haan, M. N., y Jagust, W. J. (2004). Correlates of memory function in community-dwelling elderly: the importance of white matter hyperintensities. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 10(3): 371-381.
- Petrides, M. (1994). Frontal lobes and behaviour. *Current Opinion in Neurobiology*, 4(2): 207-211.
- Petrides, M. (1995a). Functional organization of the human frontal cortex for mnemonic processing. Evidence from neuroimaging studies. *Annals of the New York Academy of Science*, 769: 85-96.
- Petrides, M. (1995b). Impairments on nonspatial self-ordered and externally ordered working memory tasks after lesions of the mid-dorsal part of the lateral frontal cortex in the monkey. *Journal of Neuroscience*, 15(1 Pt 1): 359-375.
- Pfefferbaum, A., Ford, J. M., Wenegrat, B. G., Roth, W. T. y Kopell, B. S. (1984). Clinical application of the P3 component of event-related potentials. I. Normal aging. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 59(2): 85-103.
- Plude, D.J. y Hoyer, W.J. (1986). Age and the selectivity of visual information processing. *Psychology and Aging*, 1: 4-10.
- Polich, J. (1991). P300 in the evaluation of aging and dementia. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology, Supplement* 42: 304-23.
- Polich, J. (1996). Meta-analysis of P300 normative aging studies. *Psychophysiology*, 33(4): 334-53.
- Polich, J. (2003b). *Detection of change: event-related potential and fMRI findings*. Boston: Kluwer Academic Publishers.
- Polich, J., Howard, L. y Starr, A. (1983). P300 latency correlates with digit span. *Psychophysiology*, 20(6): 665-9.
- Polich, J. y Kok, A. (1995). Cognitive and biological determinants of P300: an integrative review. *Biological Psychology*, 41(2): 103-46.

- Posner, M. I. (2004). *Cognitive Neuroscience of Attention*. New York: The Guildford Press.
- Posner, M. I., y Petersen, S. E. (1990). The attention system of the human brain. *Annual Reviews in Neuroscience*, 13: 25-42.
- Potts, G.F., Liotti, M., Tucker, D.M. y Posner, M. (1996). Frontal and inferior temporal cortical activity in visual target detection: Evidence from high spatially sampled event-related potentials. *Brain Topography*, 9 (1): 3-14.
- Potts, G. F., Patel, S. H., y Azzam, P. N. (2004). Impact of instructed relevance on the visual ERP. *International Journal of Psychophysiology*, 52(2): 197-209.
- Potts, G. F. y Tucker, D. M. Frontal evaluation and posterior representation in target detection. (2001). *Brain Research. Cognitive Brain Research*, 11(1): 147-156.
- Pratt, J. y Bellomo, C.N. (1999). Attentional capture in younger and older adults. *Aging, Neuropsychology, and Cognition*, 6: 19-31.
- Rabbitt, P. (1996). Intelligence is not just mental speed. *Journal of Biosocial Science*, 28(4): 425-449.
- Rabbitt, P. y Goward, L. (1994). Age, information processing speed, and intelligence. *Quarterly Journal of Experimental Psychology: A*, 47(3): 741-760.
- Rabbitt, P. y Lowe, C. (2000). Patterns of cognitive ageing. *Psychological Research*, 63(3-4): 308-316.
- Raichle, M. E. (1994). Visualizing the mind. *Scientific American*, 270(4): 58-64.
- Raichle, M. E., MacLeod, A. M., Snyder, A. Z., Powers, W. J., Gusnard D. A. y Shulman, G. L. (2001). A default mode of brain function. *Proceedings of the National Academy of Science, U S A*, 98(2): 676-82.
- Raz, N., Gunning-Dixon, F. M., Head, D., Dupuis, J. H., y Acker, J. D. (1998). Neuroanatomical correlates of cognitive aging: evidence from structural magnetic resonance imaging. *Neuropsychology*, 12(1): 95-114.
- Raz, N., Gunning-Dixon, F., Head, D., Rodrigue, K. M., Williamson, A., y Acker, J. D. (2004a). Aging, sexual dimorphism, and hemispheric asymmetry of the cerebral cortex: replicability of regional differences in volume. *Neurobiology of Aging*, 25(3): 377-396.
- Raz, N., Lindenberger, U., Rodrigue, K. M., Kennedy, K. M., Head, D., Williamson, A., Dahle, C., Gerstorff, D., y Acker, J. D. (2005a). Regional brain changes in aging healthy adults: general trends, individual differences and modifiers. *Cerebral Cortex*, 15(11): 1676-1689.
- Raz, N., Rodrigue, K. M., Head, D., Kennedy, K. M., y Acker, J. D. (2004b). Differential aging of the medial temporal lobe: a study of a five-year change. *Neurology*, 62(3): 433-438.
- Raz, N., Williamson, A., Gunning-Dixon, F., Head, D. y Acker, J. D. (2000). Neuroanatomical and cognitive correlates of adult age differences in acquisition of a perceptual-motor skill. *Microscopy Research and Technique*, 51(1): 85-93.
- Reimers, S. y Maylor, E. A. (2005). Task switching across the life span: effects of age on general and specific switch costs. *Developmental Psychology*, 41(4): 661-671.
- Reitan, R. M. (1954). *Trail making test: manual for administration and scoring*. Tucson, AZ: Reitan Neuropsychology Laboratory.

- Resnick, S. M., Pham, D. L., Kraut, M. A., Zonderman, A. B., y Davatzikos, C. (2003). Longitudinal magnetic resonance imaging studies of older adults: a shrinking brain. *Journal of Neuroscience*, 23(8): 3295-3301.
- Reuter-Lorenz, P. (2002). New visions of the aging mind and brain. *Trends in Cognitive Sciences*, 6(9): 394.
- 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.
- Reuter-Lorenz, P. A. y Lustig, C. (2005). Brain aging: reorganizing discoveries about the aging mind. *Current Opinion in Neurobiology*, 15(2): 245-251.
- Rey, A. (1954). *L'examen clinique en psychologie*. Paris: Presses Universitaires de France.
- Ridderinkhof, K. R., Span, M. M. y van der Molen, M. W. (2002). Perseverative behavior and adaptive control in older adults: performance monitoring, rule induction, and set shifting. *Brain and Cognition*, 49(3): 382-401.
- Riis, J.L., Chong, H., Ryan, K., Wolk, D.A., Rentz, D.O., Holcomb, P.J. y Daffner, K.R. (2008). Compensatory neural activity distinguishes different patterns of normal cognitive aging. *Neuroimage*, 39: 441-454.
- Robbins, T. W., James, M., Owen, A. M., Sahakian, B. J., Lawrence, A. D., McInnes, L. y Rabbitt, P. M. (1998). A study of performance on tests from the CANTAB battery sensitive to frontal lobe dysfunction in a large sample of normal volunteers: implications for theories of executive functioning and cognitive aging. Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 4(5): 474-490.
- Robbins, T.W., James. M., Owen, A.M., Sahakian B.J. y Lawrence, A.D.. (1998). A study of performance on tests from the CANTAB battery sensitive to frontal lobe dysfunction in a large sample of normal volunteers: implications for theories of executive functioning and cognitive aging. Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 4: 474-90
- Robbins, T. W., James, M., Owen, A. M., Sahakian, B. J., McInnes, L. y Rabbitt, P. (1994). Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery (CANTAB): a factor analytic study of a large sample of normal elderly volunteers. *Dementia*, 5(5): 266-281.
- Rogers, R. D., y Monsell, S. (1995). Costs of a predictable switch between simple cognitive tasks. *Journal of Experimental Psychology: General*, 124(2), 207-231.
- Rubinstein, J. S., Meyer, D. E. y Evans, J. E. (2001). Executive control of cognitive processes in task switching. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance*, 27(4): 763-797.
- Ruchkin, D.S. y Sutton, S. (1983). Positive slow wave and P300: association and dissociation. En: A.W.K. Gaillard y Ritter, W. (Eds.). *Tutorials in Event-Related Potential Research: Endogenous Components*. North-Holland, Amsterdam (pp. 233-250)
- Ruchkin, D.S., Johnson, R., Mahaffey, D. y Sutton, S. (1988). Toward a functional categorization of slow waves. *Psychophysiological Research*, 25(3): 339-353.
- Rushworth, M. F., Passingham, R. E., y Nobre, A. C. (2002). Components of switching intentional set. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 14(8): 1139-1150.

- Rushworth, M. F., Passingham, R. E., y Nobre, A. C. (2005). Components of attentional set-shifting. *Experimental Psychology*, 53(2): 83-98.
- Salat, D. H., Buckner, R. L., Snyder, A. Z., Greve, D. N., Desikan, R. S., Busa, E., Morris, J. C., Dale, A. M. y Fischl, B. (2004). Thinning of the cerebral cortex in aging. *Cerebral Cortex*, 14(7): 721-730.
- Salthouse, T. A. (1994). The nature of the influence of speed on adult age differences in cognition. *Developmental Psychology*, 30, 240-259.
- Salthouse, T. A. (1996). The processing-speed theory of adult age differences in cognition. *Psychological Reviews*, 103(3): 403-428.
- Salthouse, T.A., Atkinson, T.M., y Berish, D.E. (2003). Executive functioning as a potential mediator of age-related cognitive decline in normal adults. *Journal of Experimental Psychology: General*, 132 (4): 566-594.
- Salthouse, T. A., Fristoe, N., McGuthry, K. E. y Hambrick, D. Z. (1998). Relation of task switching to speed, age, and fluid intelligence. *Psychology and Aging*, 13(3): 445-461.
- San Miguel, I., Corral, M.J. y Escera, C. (2008). More working memory load equals less distraction: behavioral and electrophysiological evidence from an auditory-visual distraction paradigm. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 20(7): 1131-1145.
- Scialfa, C. T. (2002). The role of sensory factors in cognitive aging research. *Canadian Journal of Experimental Psychology*, 56(3): 153-63.
- Scialfa, C.T., Kline, D.W. y Lyman, B.J. (1987). Age differences in target identification as a function of retinal location and noise level: examination of the useful field of view. *Psychology and Aging*, 2: 14-19.
- Schaie, K. W. (1989). Perceptual speed in adulthood: cross-sectional and longitudinal studies. *Psychology and Aging*, 4(4): 443-453.
- Schaie, K.W. (2000). The impact of longitudinal studies on understanding development from childhood to old age. *International Journal of Behavioral Development*, 24 (3): 257-266.
- Scheibel, M.E., Lindsay, R.D., Tomiyasu, U. y Scheibel, A.B. (1975). Progressive dendritic changes in the aging human cortex. *Experimental Neurology*, 47 (3): 392-403.
- Schroeger, E., Giard, M. H., y Wolff, C. (2000). Auditory distraction: event-related potential and behavioral indices. *Clinical Neurophysiology*, 111(8): 1450-1460.
- Shallice, T. y Burgess, P. W. (1996). Deficits in strategy application following frontal lobe damage in man. *Brain*, 114, 727-741.
- Shannon, C. E. (1948). A mathematical theory of communication. *The Bell System Technical Journal*, 27: 379-423.
- Shaw, T. G., Mortel, K. F., Meyer, J. S., Rogers, R. L., Hardenberg, J. y Cutaia, M. M. (1984). Cerebral blood flow changes in benign aging and cerebrovascular disease. *Neurology*, 34(7): 855-862.
- Shimamura, A. P., Gershberg, F. B., Jurica, P. J., Mangels, J. A., y Knight, R. T. (1992). Intact implicit memory in patients with frontal lobe lesions. *Neuropsychologia*, 30(10): 931-937.

- Sliwinsky, M. J. y Hall, C. B. (1998). Constraints on general slowing: a meta-analysis using hierarchical linear models with random coefficients. *Psychology and Aging*, 13(1): 164-175.
- Smid, H., Jakob, A. y Heinze, H.J. (1999). An event-related brain potential study of visual selective attention to conjunctions of color and shape. *Psychophysiology*, 36: 264-279.
- Snyder, E. y Hillyard, S.A. (1979). Changes in visual event-related potentials in older persons. En: F. Hoffmeister y C. Muller (Eds.). *Bayer symposium VII: brain function in old age*, Springer-Verlag, New York (pp. 112-125).
- Sohn, M. H., y Anderson, J. R. (2001). Task preparation and task repetition: two-component model of task switching. *Journal of Experimental Psychology: General*, 130, 764-778.
- Sohn, M. H., Ursu, S., Anderson, J. R., Stenger, V. A., y Carter, C. S. (2000). Inaugural article: the role of prefrontal cortex and posterior parietal cortex in task switching. *Proceedings of the National Academy of Science. U S A*, 97(24):, 13448-13453.
- Soltani, M., y Knight, R. T. (2000). Neural origins of the P300. *Critical Reviews in Neurobiology*, 14(3-4): 199-224.
- Sowell, E. R., Peterson, B. S., Thompson, P. M., Welcome, S. E., Henkenius, A. L. y Toga, A. W. (2003). Mapping cortical change across the human life span. *Nature Neuroscience*, 6(3): 309-315.
- Span, M., Ridderinkhof, K.R., y van der Molen, M.W. Age-related changes in the efficiency of cognitive processing across the life span. *Acta Psychologica*, 17 (2): 155-183.
- Spieler, D. H., Balota, D. A. y Faust, M. E. (1996). Stroop performance in healthy younger and older adults and in individuals with dementia of the Alzheimer's type. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance*, 22(2): 461-479.
- Spieler, D.H., Mayr, U. y LaGrone, S. (2006). Outsourcing cognitive control to the environment: Massive adult-age differences in the use of task cues. *Psychological Science*, 13: 787-793.
- Squires, N. K., Squires, K. C. y Hillyard, S. A. (1975). Two varieties of long-latency positive waves by unpredictable auditory stimuli in man. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 38: 387-401.
- Stebbins, G. T., Carrillo, M. C., Dorfman, J., Dirksen, C., Desmond, J. E., Turner, D. A., Bennett, D. A., Wilson, R. S., Glover, G. y Gabrieli, J. D. (2002). Aging effects on memory encoding in the frontal lobes. *Psychology and Aging*, 17(1): 44-55.
- Stern, Y. (2002). What is cognitive reserve? Theory and research application of the reserve concept. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 8: 448-460.
- Strayer D.L., Wickens C.D., y Braune R. (1987). Adult age differences in the speed and capacity of information processing: 2. An electrophysiological approach. *Psychology and Aging*, 2(2):99-110.
- Stuss, D. T., Levine, B., Alexander, M. P., Hong, J., Palumbo, C., Hamer, L., Murphy, K. J. y Izukawa, D. (2000). Wisconsin Card Sorting Test performance in patients with focal frontal and posterior brain damage: effects of lesion location and test structure on separable cognitive processes. *Neuropsychologia*, 38(4): 388-402.
- Stuss, D. T., y Picton, T. W. (1978). Neurophysiological correlates of human concept formation. *Behavioural Biology*, 23: 135-162.

- Sutton, S., Braren, M., Zubin, J., y John, E. R. (1965). Evoked-potential correlates of stimulus uncertainty. *Science*, 150(700): 1187-1188.
- Themanson, J.R., Hillman, C.H. y Curtin, J.J. (2006). Age and physical activity influences on action monitoring during task switching. *Neurobiology of Aging*, 27: 1335-1345
- Tipper, S. P., Weaver, B., Cameron, S., Brehaut, J. C. y Bastedo, J. (1991a). Inhibitory mechanisms of attention in identification and localization tasks: time course and disruption. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory and Cognition*, 17(4): 681-692.
- Tipper, S. P., Weaver, B., Kirkpatrick, J. y Lewis, S. (1991b). Inhibitory mechanisms of attention: locus, stability, and relationship with distractor interference effects. *British Journal of Psychology*, 82 (Pt 4): 507-520.
- Travers S. y West, R. (2008). Neural correlates of cue retrieval, task set reconfiguration, and rule mapping in the explicit cue task switching paradigm. *Psychophysiology*, 45(4):588-601.
- Trott, C. T., Friedman, D., Ritter, W., Fabiani, M. y Snodgrass, J. G. (1999). Episodic priming and memory for temporal source: event-related potentials reveal age-related differences in prefrontal functioning. *Psychology and Aging*, 14(3): 390-413.
- Tulving, E., Kapur, S., Craik, F. I., Moscovitch, M., y Houle, S. (1994). Hemispheric encoding/retrieval asymmetry in episodic memory: positron emission tomography findings. *Proceedings of the National Academy of Science, U S A* 91(6): 2016-2020.
- van Asselen, M., y Ridderinkhof, R. (2000). Shift costs of predictable and unexpected set shifting in young and older adults. *Psychologica Belgica*, 40 (4): 259-273.
- van der Linden, M., Bredart, S. y Beerten, A. (1994). Age-related differences in updating working memory. *British Journal of Psychology*, 85 ( Pt 1): 145-152.
- van Gerven, P.W.M., Meijer, W.A., (2007). Education does not protect against age-related decline of switching focal attention in working memory. *Brain and Cognition*, 64: 158-163.
- van Praag, H., Schinder, A. F., Christie, B. R., Toni, N., Palmer, T. D. y Gage, F. H. (2002). Functional neurogenesis in the adult hippocampus. *Nature*, 415(6875): 1030-1034.
- van Zomeren, A. H., y Brouwer, W. H. (1994). Clinical neuropsychology of attention. New York: Oxford University Press.
- Verhaeghen, P. y Cerella, J. (2002). Aging, executive control, and attention: a review of meta-analyses. *Neuroscience and Biobehavioural Reviews*, 26: 849-857.
- Verhaeghen, P. y Hoyer, W. J. (2007). Aging, focus switching, and task switching in a continuous calculation task: evidence toward a new working memory control process. *Neuropsychology, Development, and Cognition. Section B. Aging Neuropsychology, and Cognition*, 14(1): 22-39.
- Verhaeghen, P. y De Meersman, L. (1998). Aging and the Stroop effect: a meta-analysis. *Psychology and Aging*, 13(1): 120-126.
- Verhaeghen, P. y Marcoen, A. (1993). More or less the same? A memorability analysis on episodic memory tasks in young and older adults. *Journal of Gerontology*, 48(4): 172-178.
- Verkindt, C., Bertrand, O., Perrin, F., Echallier, J.F. y Pernier, J. Tonotopic organization of the human auditory cortex: topography and multiple dipole analysis. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 96: 143-156.

- Vesco, K. K., Bone, R. C., Ryan, J. C., and Polich, J. (1993). P300 in young and elderly subjects: auditory frequency and intensity effects. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 88(4): 302-308.
- Volkow, N. D., Gur, R. C., Wang, G. J., Fowler, J. S., Moberg, P. J., Ding, Y. S., Hitzemann, R., Smith, G. y Logan, J. (1998a). Association between decline in brain dopamine activity with age and cognitive and motor impairment in healthy individuals. *American Journal of Psychiatry*, 155(3): 344-349.
- Volkow, N. D., Wang, G. J., Fowler, J. S., Ding, Y. S., Gur, R. C., Gatley, J., Logan, J., Moberg, P. J., Hitzemann, R., Smith, G. y Pappas, N. (1998b). Parallel loss of presynaptic and postsynaptic dopamine markers in normal aging. *Annals in Neurology*, 44(1): 143-147.
- Wager, T.D, Jonides, J. y Reading, S. (2004). Neuroimaging studies of shifting attention: a meta-analysis. *Neuroimage*, 22: 1679-1693
- Walhovd, K. B., y Fjell, A. M. (2001). Two- and three-stimuli auditory oddball ERP tasks and neuropsychological measures in aging. *Neuroreport*, 12(14): 3149-3153.
- Walhovd, K.B. y Fjell, A.M. (2002): The relationship between P3 and neuropsychological function in an adult life span sample. *Biological Psychology*, 62:65-87.
- Walhovd, K.B., Fjell, A.M., Reinvang, I., Lundervold, A., Fischl, B., Quinn, BT, Makris, N. y Dale, A.M. (2006). The functional and structural significance of the frontal shift in the old/new ERP effect. *Brain Research*, 1081, 1: 156-170.
- Wang, L., Kakigi, R., y Hoshiyama, M. (2001). Neural activities during Wisconsin Card Sorting Test - MEG observation. *Brain Research. Cognitive Brain Research*, 12(1), 19-31.
- Waszak, F., Hommel, B., y Allport, A. (2003). Task-switching and long-term priming: role of episodic stimulus-task bindings in task-shift costs. *Cognitive Psychology*, 46(4), 361-413.
- Wee, E, y Fabiani, M, (1999a). Differential effects of aging on encoding and processing of object/spatial stimuli in a modified two-back task. *Psychophysiology*, 36: s123.
- Wee, E y Fabiani, M., (1999b). Aging effects on behavior and event related brain potentials in a modified two-back task. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 82(suppl):21.
- Weissman, D. H. y Banich, M. T. (1999). Global-local interference modulated by communication between the hemispheres. *Journal of Experimental Psychology: General*, 128(3): 283-308.
- Weissman, D. H. y Banich, M. T. (2000). The cerebral hemispheres cooperate to perform complex but not simple tasks. *Neuropsychology*, 14(1): 41-59.
- Weissman, D. H., Banich, M. T. y Puente, E. I. (2000). An unbalanced distribution of inputs across the hemispheres facilitates interhemispheric interaction. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 6(3): 313-321.
- Weschler, D. WAIS-III. (1999). *Escala de inteligencia de Wechsler para adultos-III. Manual técnico*. Madrid: TEA Ediciones.
- West, R. (1996). An application of prefrontal cortex function theory to cognitive aging. *Psychological Bulletin*, 120(2): 272-292.
- West, R. (2000). In defense of the frontal lobe hypothesis of cognitive aging. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 6(6): 727-729; .
- West, R. (2004). The effects of aging on controlled attention and conflict processing in the Stroop task. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 16(1): 103-113, 2004.

- West, R. y Allain, C. (2000). Age-related decline in inhibitory control contributes to the increased stroop effect observed in older adults. *Psychophysiology*, 37: 179-189.
- West, R., y Moore, K. (2005). Adjustments of cognitive control in younger and older adults. *Cortex*, 41(4): 570-581.
- West, R., y Schwab, H. (2006). The influence of aging and frontal function on the neural correlates of regulative and evaluative aspects of cognitive control. *Neuropsychology*, 20(4): 468-481, 2006.
- West, R., y Travers, S. (2008). Differential effects of aging on processes underlying task switching. *Brain and Cognition*, 68(1): 67-80.
- Whalley, L. J. (2001). Early-onset Alzheimer's disease in Scotland: environmental and familial factors. *British Journal of Psychiatry*, Supplement 40: 53-59.
- Whelihan, W. M., Leshner, E. L., Kleban, M. H. y Granick, S. (1984). Mental status and memory assessment as predictors of dementia. *Journal of Gerontology*, 39(5): 572-576.
- Whelihan, W. M., Thompson, J. A., Piatt, A. L., Caron, M. D. y Chung, T. (1997). The relation of neuropsychological measures to levels of cognitive functioning in elderly individuals: a discriminant analysis approach. *Applied Neuropsychology*, 4(3): 160-164.
- Wong, D. F., Young, D., Wilson, P. D., Meltzer, C. C. y Gjedde, A. (1997). Quantification of neuroreceptors in the living human brain: III. D2-like dopamine receptors: theory, validation, and changes during normal aging. *Journal of Cerebral Blood Flow Metabolism*, 17(3): 316-330.
- Wylie, G., y Allport, A. (2000). Task switching and the measurement of "switch costs". *Psychological Research*, 63(3-4): 212-233.
- Yago, E., Corral, M. J., y Escera, C. (2001). Activation of brain mechanisms of attention switching as a function of auditory frequency change. *Neuroreport*, 12(18): 4093-4097.
- Yamaguchi, S., Hale, L.A., D'Esposito, M. y Knight, R.T. (2004). Rapid Prefrontal-Hippocampal Habituation to Novel Events. *Journal of Neuroscience*, 24(23): 5356-5363
- Yamaguchi S., y Knight, R.T. (1991). P300 generation by novel somatosensory stimuli. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 78:50-55.
- Yamaguchi, S. y Knight, R.T. (1992). Effects of temporal-parietal lesions on the somatosensory P3 to lower limb stimulation. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 84 (2):139-148.
- Yamaguchi, S., Tsuchiya, H., y Kobayashi, S. (1994). Electroencephalographic activity associated with shifts of visuospatial attention. *Brain*, 117 ( Pt 3): 553-562.
- Yamaguchi, S., Tsuchiya, H., y Kobayashi, S. (1995). Electrophysiologic correlates of visuo-spatial attention-shift. *Electroencephalography and clinical Neurophysiology*, 94(6): 450-461.
- Yesavage, J. A., Brink, T. L., Rose, T. L., Lum, O., Huang, V., Adey, M., y Leirer, V. O. (1983). Development and validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report. *Journal of Psychiatric Research*, 17(1): 37-49.
- Yordanova J., Kolev V., Hohnsbein J. y Falkenstein, M. (2004). Sensorimotor slowing with ageing is mediated by a functional dysregulation of motor-generation processes: evidence from high-resolution event-related potentials. *Brain*, 27(Pt 2):351-62.
- Zacks, R.T., Hasher, L. y Li, K.Z.H. (2000). Human memory. En: Craik, F.I.M. y Salthouse, T.A. (Eds) *The handbook of aging and cognition* (2nd ed) (pp. 293-357). Mahwah, NJ: Erlbaum.



# Anexo I

Triptico informativo



**Mejorar la calidad de la memoria es mejorar la calidad de vida.**

**Ayúdenos a investigar y beneficiéase:**

Si Ud. tiene más de 50 años puede participar como **voluntario** y tener, gratis, un **Chequeo Completo de su Memoria**.

Además de contribuir al avance de la salud de nuestra comunidad mediante este proyecto, financiado por el Govern Balear, Ud. obtendrá:

- 1) Un **Informe Neuropsicológico** personalizado sobre su real potencial de memoria.
- 2) **Información detallada** sobre posibles trastornos de memoria.
- 3) **Recomendaciones Personalizadas** para una mejor prevención y cuidado de su memoria en función de sus puntos fuertes y débiles.



### Cómo contactarnos:

Ud. puede ponerse en contacto con nuestra Unidad de Neuropsicología Clínica a través de estos teléfonos:

**971-17 20 14**      **971-17 27 50**



\*Proyecto de Investigación D.G. d'R+D+I ref. PRIB2004-10136 financiado por el Govern de les Illes Balears.  
 Departament de Psicologia, Ed. Guillem Cifre de Colonya, Universitat de les Illes Balears, Cra. Valldemossa, km 7.5 / 07112 Palma de Mallorca

www.dinamica.com.es

# ¿Es Ud. mayor de 50?

Le invitamos a realizarse un

## Test Gratis

para la detección precoz de posibles trastornos de la

# MEMORIA

Un test científico.

Sencillo. Cómodo. Rápido. Seguro.

Con equipamiento de última tecnología.

A cargo de experimentados profesionales.



Conozca todos los detalles en este folleto

# ¿ENVEJECE NUESTRA MEMORIA?

Sí. De hecho, el deterioro de la memoria como consecuencia del transcurso del tiempo constituye **una de las principales causas de discapacidad en Baleares.**

## ¿ES POSIBLE CONSERVAR SANA POR MUCHO TIEMPO NUESTRA CAPACIDAD DE MEMORIA?

Si los detectamos a tiempo, algunos trastornos de la memoria pueden ser tratados mucho mejor, lo que nos permite extender por más tiempo nuestra calidad de vida intelectual y física.

## ¿A PARTIR DE QUE EDAD ES CONVENIENTE HACERSE UN CHEQUEO DE LA MEMORIA?

Una vez cumplidos los **50 años** es recomendable realizar un **chequeo preventivo.**

## ¿POR QUÉ SE OFRECE ESTE CHEQUEO PREVENTIVO TOTALMENTE GRATIS?

Porque la **Direcció General de Recerca, Desenvolupament Tecnològic i Innovació del Govern Balear** ha decidido patrocinar la **UNIDAD DE NEUROPSICOLOGÍA CLÍNICA DE LA UNIVERSITAT DE LES ILLES BALEARS** para poner en práctica esta Primera Fase de un Proyecto que ayudará a **encontrar más y mejores soluciones** al problema del deterioro de la memoria de nuestra gente mayor.

## YA HE SUPERADO LOS 50 AÑOS Y ME SIENTO PERFECTAMENTE BIEN. ¿POR QUÉ HACERME ESTE CHEQUEO AHORA?

Porque en esta primera fase del proyecto **necesitamos** aplicar nuestras modernas técnicas de evaluación neuropsicológica a **personas normales y sanas.**

Su ayuda voluntaria resultará valiosísima para nosotros, para muchas personas que en el futuro se beneficiarán gracias a su participación... y, por supuesto, para Ud., pues obtendrá un conocimiento científico completo y anticipado de su potencial intelectual futuro. **¡Ud. llevará ventaja!**

## ¿QUÉ DEBO HACER PARA PARTICIPAR VOLUNTARIAMENTE EN ESTE PROYECTO?

Llamarnos al **971 17 20 14** y acordar con nosotros cuál es el mejor momento para venir a nuestro laboratorio.

## ¿EL CHEQUEO ES MUY COMPLEJO?

No. En absoluto.  
Las pruebas neuropsicológicas son **sencillas, cómodas, absolutamente seguras y libres de todo riesgo.** Comenzamos con pruebas parecidas a juegos de mesa y de ordenador.  
Han sido creadas por expertos y permiten medir los aspectos más sutiles de la memoria.  
Finalmente, para obtener un diagnóstico más preciso aún, empleamos un moderno sistema de activación cerebral para estudiar los cambios de funcionamiento neuronal.

## ¿CUÁNTO TIEMPO ME LLEVA TODO EL PROCESO?

Todo el proceso lleva unas 2 horas.

## DEBO JUSTIFICAR MI AUSENCIA AL TRABAJO. ¿ME DAN UDS. UN CERTIFICADO?

Sí.

## ¿RECIBIRÉ EL INFORME EN MI DOMICILIO?

El informe detallado, absolutamente confidencial, con todos los datos y nuestras recomendaciones preventivas en función de sus puntos fuertes y débiles, lo recibirá Ud. en su domicilio.

Podrá llamarnos y consultarnos sobre cualquier duda.

## Para su conocimiento:

**99 hombres y mujeres mayores de 50 años de diferentes áreas de las Islas Baleares ya han sido voluntarios para nuestro proyecto.**

**Nos sentimos muy felices y agradecidos por su valiosa ayuda.**

**¡MUCHAS GRACIAS!**



**971 17 20 14**

## Anexo II

Consentimiento informado





## HOJA DE CONSENTIMIENTO

La presente investigación ha sido planificada y dirigida desde el Departamento de Psicología de la *Universitat de les Illes Balears* y está financiado por la *Direcció General de Recerca, Desenvolupament Tecnològic i Innovació, del Govern de les Illes Balears* (referencia PRIB-2004-10136).

El propósito del estudio es evaluar la capacidad de memoria y atención en personas normales sanas de distintos grupos de edad empleando modernas técnicas de examen. También nos proponemos detectar los posibles fallos en dichas facultades.

El estudio consta de **dos partes** de unas 2 horas de duración cada una. Cada parte se realizará en un día diferente, por lo que cada persona será invitada a venir dos días diferentes a nuestro laboratorio.

En la **primera parte**, se administrarán una serie de pruebas neuropsicológicas para evaluar su capacidad de recuerdo, retentiva y atención. Un psicólogo/a le entrevistará y le planteará una serie de ejercicios y preguntas. Algunas preguntas son un poco difíciles, por lo que resulta normal que a veces no pueda recordar la respuesta.

La **segunda parte** del estudio consiste en la realización de un electroencefalograma (EEG) mientras Vd. realiza alguna tarea de memoria y atención en un ordenador. El análisis de su actividad EEG nos permitirá conocer mejor la actividad de su cerebro. Para poder medir su actividad cerebral debemos colocar en su cabeza un gorro elástico con varias placas metálicas (electrodos). Este procedimiento lleva unos 30 minutos. A continuación procederemos a registrar su actividad cerebral mientras Vd. realiza dos tareas de atención visual durante otros 40 minutos.

Los registros electroencefalográficos no tienen ningún riesgo para la salud de las personas.

Toda la información personal proporcionada por los participantes en el estudio será tratada de forma estrictamente confidencial.

Todos los participantes podrán abandonar el estudio en cualquier momento, si ese es su deseo. Para ello sólo tienen que manifestar su deseo a la persona que les atiende. Para cualquier duda pueden dirigirse al investigador principal (teléfono 971 172750).

Todas las personas que completen el estudio recibirán un informe individual completo sobre sus resultados en las pruebas de memoria y atención. Este informe se entregará dentro de los tres meses siguientes a la finalización del estudio.

Habiendo sido informado por escrito sobre el propósito y las condiciones del estudio, doy mi consentimiento para participar en él.

Nombre y apellidos y firma de la persona participante

Fdo:

Palma de Mallorca, a \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ 200\_\_



## Anexo III

Modelo de informe entregado a los participantes



# INFORME NEUROPSICOLÓGICO

## DATOS DE LA EVALUACIÓN

2 Nombre: xxxx xxxxx  
 3 Edad: 65  
 8 Dirección: ---  
 10 Teléfono: ---  
 11 Fecha pasación: 17,08,2005  
 12 Evaluador/a: Daniel Adrover



## PROYECTO MENTFLEX

Responsable: Dr. Francisco Barceló  
 Unidad de Neuropsicología Clínica  
 Universidad de las Islas Baleares  
 Tel: 971 17 2750/2014  
 Email: f.barcelo@uib.es

Puntos	Z	%til	-3 Z	-2	-1	0	1	2	3 Z				
			%	2	5	20	35	50	65	80	95	98	%

### ESTADO MENTAL GENERAL

22	MINI-MENTAL	30	1.7	96	[Bar chart showing score 30 at 96%tile, marked with *]							
----	-------------	----	-----	----	--	--	--	--	--	--	--	--

### ATENCIÓN

24	STROOP-SP	115	1.0	83	[Bar chart showing score 115 at 83%tile, marked with *]							
26	STROOP-SC	83	2.2	99	[Bar chart showing score 83 at 99%tile, marked with *]							
28	STROOP-SPC	36	0.2	59	[Bar chart showing score 36 at 59%tile, marked with *]							
52	FIG REY-COPIA	30	-0.1	44	[Bar chart showing score 30 at 44%tile, marked with *]							
53	FIG REY-COPIAt	132	0.9	82	[Bar chart showing score 132 at 82%tile, marked with *]							
30	TMT-TA	27	0.9	81	[Bar chart showing score 27 at 81%tile, marked with *]							

### MEMORIA VISUAL

54	FIG REY-MEM	9	-2.3	1	[Bar chart showing score 9 at 1%tile, marked with *]							
79	CANTAB - PAL	14	-1.0	17	[Bar chart showing score 14 at 17%tile, marked with *]							

### MEMORIA VERBAL

47	Textos-II (Demorado)	89	-0.7	23	[Bar chart showing score 89 at 23%tile, marked with *]							
67	BOSTON	45	-1.8	4	[Bar chart showing score 45 at 4%tile, marked with *]							

### MEMORIA DE TRABAJO

50	WAIS-DÍGITOSdir	5	0.0	49	[Bar chart showing score 5 at 49%tile, marked with *]							
51	WAIS-DÍGITOSinv	3	-0.6	27	[Bar chart showing score 3 at 27%tile, marked with *]							
40	Textos-I (Inmediato)	66	-2.3	1	[Bar chart showing score 66 at 1%tile, marked with *]							

### FUNCIONES EJECUTIVAS

81	MCST - Eficientes	7	-0.4	34	[Bar chart showing score 7 at 34%tile, marked with *]							
82	MCST - Aleatorias	2	0.1	55	[Bar chart showing score 2 at 55%tile, marked with *]							
83	MCST - Perseverativas	3	-1.6	5	[Bar chart showing score 3 at 5%tile, marked with *]							
69	BRIXTON	23	-1.2	11	[Bar chart showing score 23 at 11%tile, marked with *]							
78	ZOO	2	-0.4	35	[Bar chart showing score 2 at 35%tile, marked with *]							
63	FAS Total	35	-0.2	42	[Bar chart showing score 35 at 42%tile, marked with *]							
65	ANIMALES	21	0.7	77	[Bar chart showing score 21 at 77%tile, marked with *]							
32	TMT-TB	132	-3.4	0	[Bar chart showing score 132 at 0%tile, marked with *]							

### RECOMENDACIONES

Véase también hoja adjunta

### PUNTOS DEBILES

MEMORIA VISUAL  
 FUNCIONES EJECUTIVAS

### PUNTOS FUERTES

ESTADO MENTAL GENERAL  
 ATENCIÓN

# RESUMEN DE RESULTADOS

## AREA EXPLORADA

## VALORACIÓN

### ESTADO MENTAL GENERAL

**Nivel Alto**

El estado mental general es un indicador de la capacidad de la persona para manejarse por sí sola en la vida diaria. Las pruebas empleadas para su evaluación incluyen aspectos tales como el nivel general de memoria, la capacidad para orientarse en el espacio y en el tiempo, la capacidad para hacer cálculos numéricos sencillos, y las habilidades básicas de lectura y escritura.

### ATENCIÓN

**Nivel Alto**

La atención permite seleccionar la información relevante y mantener la concentración durante largos períodos de tiempo, mientras realizamos las tareas diarias. Un buen nivel de atención es necesario para trabajar con otras personas en un entorno bullicioso, o ruidoso, y también para seguir el hilo argumental de una película, de un libro, de un artículo en la prensa, o de una conversación.

### MEMORIA VISUAL

**Nivel Bajo**

La memoria declarativa de tipo visual se refiere a la información que podemos visualizar conscientemente en nuestra imaginación, y depende de nuestra capacidad para adquirir, retener, y posteriormente, para recuperar imágenes visuales de forma consciente e intencionada. Por ejemplo, para recordar los detalles de un vestido, o los contenidos de la nevera, se necesita una buena memoria visual.

### MEMORIA VERBAL

**Nivel Bajo**

La memoria declarativa de tipo verbal se refiere a la información que podemos verbalizar conscientemente, como historias y letras de canciones, y depende de nuestra capacidad para adquirir, retener, y posteriormente, recuperar hechos y datos consciente e intencionadamente. Por ejemplo, para relatar las noticias que oyó en la radio, o que leyó en el diario necesita una buena memoria verbal.

### MEMORIA DE TRABAJO

**Nivel Medio**

La memoria de trabajo nos permite retener pequeñas cantidades de información durante poco tiempo, mientras realizamos tareas, como marcar un número de teléfono (de tipo verbal), o mientras seguimos el callejero de una ciudad (de tipo visual). La memoria de trabajo retiene temporalmente la información en nuestra mente, antes de almacenarla o de olvidarla definitivamente.

### FUNCIONES EJECUTIVAS

**Nivel Bajo**

El sistema ejecutivo es la capacidad para organizar toda la información que se encuentra en nuestra memoria, y ello nos permite razonar y hacer juicios de valor, resolver problemas de forma eficiente, planificar y estructurar nuestro tiempo de trabajo y de ocio, y ser capaces de distinguir lo nuevo de lo conocido, incluso si ha cambiado algún detalle de su aspecto inicial (p.ej., un traje nuevo).

Sus puntuaciones en algunas pruebas de memoria y funciones ejecutivas se encuentran un poco por debajo de lo deseable, aunque su rendimiento global es muy aceptable. Algunas de las siguientes recomendaciones pueden ayudarle a mejorar su funcionamiento:

- \* No se alarme, ni se obsesione, la ansiedad es el peor enemigo de la memoria. Hay que tener en cuenta el propio estado de ánimo en el momento del aprendizaje, pues los niveles altos de tensión o inquietud tienden a restringir el foco de atención, por ello se recomienda evitar las situaciones de alto estrés o ansiedad para la adquisición de nueva información y su recuerdo posterior.
- \* Organice cuidadosamente la información que quiere recordar.
- \* Asegúrese de estar atento cuando le digan las cosas que debe recordar, si no "grabamos" la información no podremos "encontrarla" luego.
- \* Utilice ayudas como una agenda, un reloj con alarma o post-it .
- \* Cuando esté realizando una actividad habitual, como apagar la luz o el gas, diga en voz alta lo que esté haciendo, ("estoy apagando el gas"), para no tener que comprobarlo dos veces.
- \* Utilice estrategias mnemotécnicas visuales, como por ejemplo la creación de una imagen mental para recordar donde se ha dejado un objeto determinado.
- \* Transforme en imágenes lo que quiere recordar, como si creara mentalmente una película.
- \* Procure tener un sitio concreto para los objetos (llaves, gafas, cartera) y así sabrá dónde encontrarlos
- \* Para aprender nuevas habilidades como por ejemplo a utilizar el móvil, es mejor basarse en la repetición de los procedimientos más que en frases a memorizar; es más útil la práctica que la teoría.
- \* Tómese su tiempo para organizar las tareas, piense en el orden según la importancia o urgencia de cada una y escriba un "guión" si es necesario
- \* Plantee siempre todas las alternativas posibles a un problema y busque las ventajas e inconvenientes de cada una. Así le será más fácil elegir la que tenga mejor solución.
- \* Párese a pensar antes de actuar, intente ponerse en el lugar de la otra persona para evitar precipitarse o decir cosas de las que luego se arrepienta.

