

01965

3

Handwritten signature



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE PSICOLOGIA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**CARACTERIZACION DEL ENVEJECIMIENTO A
TRAVES DEL P300: UN ESTUDIO PARAMETRICO**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE :

MAESTRIA EN PSICOBIOLOGIA

P R E S E N T A :

CLAUDIA GARCIA DE LA CADENA RAMIREZ

Directora de Tesis: Dra. Feggy Ostrosky-Solis

Sinodales : Dra. Matilde Valencia

Mtro. Jorge Palacios

Suplentes : Mtra. Fayne Esquivel

Mtro. Alfonso Salgado

México, D. F.

1995

FALLA DE ORIGEN



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

A MI FAMILIA

AGRADECIMIENTOS

A la Dra. Feggy Ostrosky-Solis por apoyarme y asesorarme durante todo este tiempo

A la Dra. Matilde Valencia, a la Mtra. Jayne Esquivel, a los Mtro. Alfonso Salgado y Jorge Palacios quienes integraron el jurado revisor de esta tesis y cuyas correcciones y observaciones ayudaron a mejorarla

Este trabajo no hubiera podido ser posible sin la participación de: Yaneth Rodríguez Raquel Chayo-Díchi, Rosa María Jaime, Ana María Valdés, David Velázquez, y en la parte técnica a Martha Pérez, Miguel Ángel Guevara, Daniel Zarabozo y Fernando Salinas

A las autoridades del Asilo "Olga y Rufino Tamayo" y especialmente a Carmen Llamosas

Al Dr. Camilo Ríos y a la Ing. Elizabeth García quienes con su paciencia me asesoraron en el área de estadística

A todas las personas que con su tiempo participaron en el estudio

A mis amigos y amigas quienes vivieron muy de cerca la elaboración de esta tesis

A las personas que de una u otra manera me han apoyado

INDICE

1. INTRODUCCION	1
2. EL ENVEJECIMIENTO: UN ENFOQUE GENERAL	3
2.1 Generalidades	3
2.1.1 Factores genéticos	4
2.1.2 Factores Medio ambientales	4
2.2 Aspectos Biológicos	7
2.2.1 Teorías del envejecimiento	9
2.2.2 Teorías genéticas	11
2.2.3 Teoría de la mutación somática	13
2.2.4 Teoría de la destrucción de las membranas por radicales libres	13
2.2.5 Hipótesis peroxidativa-mitocondrial	14
2.3 Aspectos Psicológicos	15
2.3.1 Psicoanálisis y envejecimiento	15
2.3.2 Teoría epigenética de Erikson	16
2.3.3 Teoría de la psicología individual	17
2.3.4 Teoría de Jung	17
2.3.5 Teoría del campo y Lewin	17
2.3.6 Teoría del rol	18
2.4 Aspectos Psicosociales	19
3. FISILOGIA DEL ENVEJECIMIENTO	22
3.1 Aspectos Generales	22
3.2 Sistema Cardiovascular	24
3.3 Sistema Respiratorio	25
3.4 Sistema Gastrointestinal	26
3.5 Sistema Excretor	26
3.6 Sistema Endocrino	26
3.7 Sistema Nervioso Central	27
3.7.1 Cambios morfológicos	27
3.7.2 Alteraciones en el pericardio neuronal	29
3.7.3 Alteraciones en la glia	31
3.7.4 Cambios Químicos	31
3.7.5 Neurotransmisores	32
4. NEUROPSICOLOGIA DEL ENVEJECIMIENTO	36
4.1 Atención	36
4.1.1 Atención Sostenida	36
4.1.2 Atención Selectiva	37
4.1.3 Capacidad de atención	37
4.2 Lenguaje	38
4.2.1 Fonología	39

4.2.2 Aspectos Lexicales	39
4.2.3 Sintaxis	39
4.2.4 Conocimiento Semántico	40
4.3 Lentificación	40
4.4 Habilidades Visoespaciales	41
4.5 Abstracción y mantenimiento del estado mental	42
4.6 Memoria	42
4.6.1 Concepto general de memoria	42
4.6.2 Modelos	43
4.6.2.1 <i>Modelo estructural de la memoria</i>	43
4.6.2.2 <i>Memoria de trabajo</i>	45
4.6.2.3 <i>Memoria Declarativa/procedural</i>	46
4.6.2.4 <i>Metamemoria</i>	48
4.6.3 Memoria y envejecimiento	48
4.7 Aprendizaje	50
4.8 Solución de problemas	51
4.8.1 Naturaleza de la tarea	52
4.9 Sistemas perceptual y envejecimiento	53
4.10 Conclusiones	53
5. ELECTROFISIOLOGIA DEL ENVEJECIMIENTO	54
5.1 Generalidades	54
5.2 El componente P300	58
5.3 La onda P300 y sus correlatos cognoscitivos	59
5.3.1 P300 y probabilidad del estímulo	59
5.3.2 P300 y expectación	60
5.3.3 P300 y memoria	61
5.3.4 P300, Detección de la señal y decisión acertada	63
5.3.5 P300 y reflejo de orientación	63
5.3.6 P300 y procesos de evaluación de estímulos	64
5.3.7 P300 y significado del estímulo	65
5.3.8 El P300 como un cronómetro mental	66
5.4 Tipos de P300	66
5.5 Amplitud del componente P300	68
5.6 Mecanismos Neuronales	69
5.7 P300, Envejecimiento normal y patológico	71
5.7.1 P300 en hombres y mujeres	75
5.7.2 Amplitud y distribución	76
5.7.3 Procesos demenciales y P300	77
5.7.4 ¿Con qué se correlaciona el P300?	81
5.8 P300 y alteraciones psiquiátricas	82
5.8.1 Esquizofrenia	82
5.8.2 Depresión	84
5.8.3 Alcoholismo	84
5.9 P300 y otras enfermedades	84
5.10 Conclusiones generales del P300	86

6. TRABAJO EXPERIMENTAL	87
6.1 Planteamiento del problema	87
6.2 Método	88
6.2.1 Sujetos	88
6.3 Instrumentos	89
6.3.1 Material Neuropsicológico	89
6.3.2 Material Electrofisiológico	90
6.4 Procedimiento	91
6.4.1 Neuropsicológico	91
6.4.2 Electrofisiológico	91
6.5 Análisis de la señal	93
6.6 Análisis Estadístico	93
7. RESULTADOS	95
8. DISCUSION	120
9. BIBLIOGRAFIA	125

CAPÍTULO
1

INTRODUCCION

1. INTRODUCCION

A pesar de los avances en los años recientes por entender los sistemas fisiológicos y farmacológicos del sistema nervioso central, así como las bases neurales de las funciones superiores como la percepción, cognición y lenguaje aún tenemos mucho que aprender.

Existe todavía un franja que separa los avances en la neurobiología celular y las funciones superiores del hombre. Una causa de esto, es que se necesitan técnicas invasivas para obtener en detalle información acerca de la actividad cerebral y esto es posible sólo con estudios en animales, donde desafortunadamente los procesos cognoscitivos y lingüístico no están desarrollados completamente como en el humano. Una gran mayoría de hipótesis acerca de las bases neurales de los procesos cognoscitivos en humanos hasta ahora sólo ha sido producto de inferencias y extrapolaciones e información fragmentada.

Una de las técnicas neurofisiológicas no invasivas que permite evaluar procesos cognoscitivos con un alto grado de resolución son los potenciales relacionados a eventos tardíos (PRE). Los PRE conocidos como potenciales evocados, son cambios de voltaje generados en el cerebro por eventos específicos como: estímulos sensoriales (auditivos, visuales y somatosensoriales), por una actividad motora o asociados a un proceso cognoscitivo.

Actualmente uno de los problemas mundiales más relevantes en el área de la salud son los procesos del envejecimiento. Los avances científicos y técnicos han logrado que se aumente la duración promedio de vida, lo que implica que un gran número de individuos llegue a la vejez y por lo tanto aumente la frecuencia de enfermedades propias de ésta etapa como son las demencias.

Uno de los PRE tardíos que ha sido ampliamente estudiado es la onda P300, este componente presenta una polaridad positiva que se genera aproximadamente entre los 250 a 600 ms después de la presentación de un estímulo. Este componente se ha utilizado para evaluar las bases neurofisiológicas de los cambios en los procesos cognoscitivos que ocurren en el envejecimiento como los cambios en la latencia, amplitud, distribución y morfología, de ahí la importancia de estudiarla en una población mexicana. Otro aspecto relevante en el estudio del P300 es conocer con que área del funcionamiento cognoscitivo se asocia este componente y así poder ofrecer parámetros y herramientas para poder hacer un diagnóstico de envejecimiento normal y patológico.

La presente tesis está conformada por ocho capítulos que se desglosan a continuación:

En el segundo capítulo de este trabajo se llevó a cabo una revisión del envejecimiento desde un punto de vista integral, es decir, desde un enfoque biológico de las principales teorías del envejecimiento, como las genéticas, la teoría de la mutación somática, de la destrucción de las membranas por radicales libres, las hipótesis peroxidativas-mitocondriales, etc. Se mencionarán además aspectos del envejecimiento psicológico, proporcionando una idea general acerca de la concepción de envejecimiento para los teóricos en el área psicológica y por último se retoman algunos conceptos del envejecimiento psicosocial y los patrones más importantes que marcan el envejecimiento en nuestra sociedad.

El tercer capítulo revisa el envejecimiento desde un punto de vista fisiológico, abordando los principales sistemas del cuerpo humano y sus cambios durante el envejecimiento, haciendo énfasis en el envejecimiento del sistema nervioso central.

En el capítulo cuarto se desarrollan de manera amplia los cambios neuropsicológicos durante el proceso del envejecimiento en las distintas funciones cognitivas como memoria, atención, aprendizaje, etc.

El quinto capítulo expone de manera amplia los conceptos generales de los potenciales evocados enfatizando los correlatos cognoscitivos del componente P300, las evidencias encontradas en el proceso del envejecimiento, los hallazgos en diferentes patologías como procesos demenciales, alteraciones psiquiátricas y neurológicas.

El sexto capítulo describe la metodología que se utilizó para llevar a cabo la investigación y por último.

En el séptimo y octavo capítulo se describen los resultados encontrados en el presente estudio y se discuten con los hallazgos reportados en la literatura.

CAPÍTULO

2

EL ENVEJECIMIENTO:

UN ENFOQUE GENERAL

2. EL ENVEJECIMIENTO: UN ENFOQUE GENERAL

2.1 Generalidades

El desarrollo económico, social, y científico de las últimas décadas, han permitido que disminuya la mortalidad, se mejore la calidad de vida de la población y por consiguiente se incremente la prolongación de la vida.

Recientemente las Naciones Unidas han estimado, que casi en todo el mundo, la esperanza de vida al nacimiento muestra una tendencia creciente. Se observa que en América Latina y en las regiones menos desarrolladas, la esperanza de vida supera siempre al promedio mundial; pero es inferior al de países más desarrollados que tiene un aumento mayor de 8 años.

Tabla 1. Esperanza de vida en América Latina al nacimiento, por sexo de 1950-2025.

	1950-1955	1980-1985	1995-2000	2020-2025
HOMBRES	49.7	62.1	65.9	69.4
MUJERES	52.7	66.3	70.4	74.5
TOTAL	51.2	64.1	68.1	71.8

Tomado: Envejecimiento de la población de América Latina. Comisión Económica para América Latina (CEPAL), San José Costa Rica, 1982.

En relación con el envejecimiento individual, el incremento en la esperanza de vida al nacimiento refleja el aumento en la probabilidad de que una persona alcance los sesenta años.

Tabla 2. Estimaciones de la probabilidad de sobrevivencia hasta los 60 años.

	1950-1955	1980-1985	1995-2000	2020-2025
HOMBRES	48 763	68 473	74 697	80 547
MUJERES	54 515	75 348	81 704	87 880
TOTAL	51 639	71 910	78 200	84 213

Tomado: Envejecimiento de la población de América Latina. Comisión Económica para América Latina (CEPAL), San José Costa Rica, 1982.

El incremento en la probabilidad de sobrevivencia hasta los 60 años, ha tenido un efecto mucho más importante sobre la longevidad, que la disminución de la mortalidad después de esa edad. Esto se debe, a que han disminuido las tasas de mortalidad en las edades inferiores que en las superiores a los 60 años, por lo que aquellos fallecimientos evitados a una edad más temprana tienen un efecto mayor sobre el aumento en la esperanza de vida (Thomae, 1989).

Diversos autores han tratado de definir el envejecimiento, sin embargo, existe más de un tipo de envejecimiento, existe el envejecimiento social, conductual, biológico, etc. El envejecimiento es por ello un índice de una gran variedad de factores.

El envejecimiento biológico tiene que ver con la causa por la que un organismo determinado tiene un período de vida finito. Los factores predisponentes más importantes para la longevidad son los hereditarios y los ambientales (Hayflick, 1987).

Busse a finales de los años 60 clasificó al envejecimiento en dos tipos: envejecimiento primario y secundario. El envejecimiento primario es el resultado de procesos biológicos hereditarios que dependen del tiempo; el envejecimiento secundario está provocado principalmente por el declive de las funciones por enfermedades crónicas; otros investigadores como Perlmutter y Hall, 1985 citados en Zarit y Zarit, 1987, también realizaron ésta distinción y definieron el envejecimiento primario, como el resultado de los cambios graduales relacionados con la edad que se observan en todas las especies, es decir, puede considerarse como resultado de una programación genética y al envejecimiento secundario debido a los cambios producidos por el desuso o por el abuso. A pesar de estas definiciones, es difícil realizar la distinción entre envejecimiento primario y secundario (Zarit y Zarit, 1987).

2.1.1 Factores Genéticos

Se han reportado diversas variables que están influyendo sobre la longevidad; en relación al factor genético, existen estudios que han demostrado el papel decisivo de la herencia especialmente en estudios con centagenarios. Según Franke (1985), el 63% de sujetos centagenarios estudiados pertenecían a familias longevas. Otro estudio realizado por Klinger en 1990 en Hungría demostró que la probabilidad que personas longevas tuvieran padres longevos fue 20% más alto, de aquellos cuyos padres murieron más jóvenes. También un estudio realizado en Japón demostró que sujetos centagenarios tuvieron historias familiares positivas de longevidad. Matsuzaki y cols., 1978 citado en Thomae 1993, concluyeron que la influencia genética está expresada por una fuerte constitución congénita y una alta resistencia natural a procesos infecciosos (Thomae, 1993).

2.1.2. Factores Medioambientales

Las influencias medioambientales que tienen repercusiones en etapas tempranas de la vida incluyen la historia, ecología, nivel socioeconómico y el sexo.

Historia

La historia de la humanidad ha tenido influencias positivas o negativas sobre el incremento o decremento en la esperanza de vida. Por ejemplo, las estadísticas demuestran que hombres de 60 años o más, de varios países europeos sufrieron un decremento en su esperanza de vida, como fatal influencia de la 2da Guerra Mundial, o también las muertes por epidemia de viruela, cólera o tífus que mataban a millones de gentes en períodos cortos durante los siglos XVI al XVIII. Así que, la historia de los progresos médicos en el diagnóstico y tratamiento son una de las principales razones en el cambio en la esperanza de vida (Thomae, 1993).

En una perspectiva general, las modificaciones en la esperanza de vida de diferentes países en desarrollo puntualizan los cambios en la política, cultura o a nivel social, promoviendo factores que propician que los individuos lleguen a ser viejos.

Ecología

Los primeros estudios de longevidad reportaron que altitudes moderadas estaban más correlacionadas con la longevidad, al igual que otros factores ecológicos como el clima. No obstante, estudios más recientes han demostrado una gran variabilidad en lo que respecta a la distribución geográfica de los centagenarios; por lo que es posible encontrar longevos en ciudades industrializadas como en zonas rurales. Actualmente no se ha encontrado diferencias en cuanto a los diferentes climas (Thomae, 1993).

Nivel Socioeconómico

Estudios en centagenarios han mostrado pocas diferencias en cuanto al nivel socioeconómico. Franke en 1985 encontró que el 5% de los hombres centagenarios tuvieron un entrenamiento escolar. La mayoría de la muestra fueron amas de casa y trabajadores manuales, por lo que concluyeron que existía un sesgo en la estructura social. Sin embargo, un estudio con población húngara mostró datos similares. Rose y Bell en 1971 reportaron en un estudio longitudinal con veteranos, que el nivel social, la educación, ocupación y las condiciones de vida determinaron que aquellos sujetos que vivieron en mejores ambientes fueron menos susceptibles a enfermedades, así como aquellos con mejores cuidados de salud de los que vivieron en condiciones menos favorables (Thomae, 1993).

En otros estudios, el nivel socioeconómico ha sido el predictor más importante para la longevidad en hombres; pero en mujeres no se han encontrado diferencias estadísticamente significativas. El papel del nivel socioeconómico como variable de longevidad puede ser explicado por las condiciones óptimas de vida, estilo de vida, conductas de salud, personalidad previa, patrones de ayuda y bienestar psicofisiológico como por ejemplo manejo conductual del estrés, así

como el desarrollo de oportunidades en el individuo desde la infancia hasta la vejez (Thomae, 1993).

Sexo

Es bien conocida, la diferencia entre la esperanza de vida de las mujeres y de los hombres, siendo un incremento de 6 a 8 veces más para las mujeres que para los hombres en países europeos principalmente Francia y Alemania (Thomae, 1993).

Palmore en 1985 concluyó que los correlatos entre el sexo y la longevidad de las mujeres, consistían en diferentes estrategias como mantener buena salud física, así como una vida sexual satisfactoria. Para los hombres, estas estrategias incluyeron el mantenimiento adecuado de su salud física, en la satisfacción de su rol social y en la habilidad para resolver problemas. Otro investigador, Fooker en 1987 mostró que existían otros correlatos entre la longevidad de los hombres y las mujeres, encontró que las mujeres nacidas entre 1900-1905 tenían vidas activas, buena salud y un alto nivel en el estatus socioeconómico, variables que estuvieron más correlacionadas con una mayor sobrevivencia; en cambio para los hombres, la salud física y un alto grado de vida satisfactoria e interrelaciones sociales dentro de sus familias fueron factores decisivos en el grado de sobrevivencia (Thomae, 1993).

A continuación se describen los diferentes aspectos del envejecimiento, que por razones de presentación se encuentran separados, pero que, sin embargo son concebido como un continuo como lo demuestra la figura 1.



Fig. 1. Diferentes factores que influyen en el envejecimiento.

2.2 Aspectos Biológicos

Los avances en la investigación biomédica, han hecho posible aumentar la esperanza de vida al nacer, sin embargo la duración de la vida humana no se ha incrementado en forma significativa, sino que las mejores condiciones y los avances en el control de las enfermedades infecciosas han permitido que un número mayor de personas alcance lo que parece ser el límite máximo de vida. Aunque se eliminaran las principales causas de muerte, la duración se mantendría entre los 90 y los 100 años, esto es debido a que aún cuando la muerte pueda sobrevenir como consecuencia de enfermedades cardiovasculares o del cáncer, tales enfermedades son producidas por el envejecimiento normal de las paredes arteriales o del sistema inmunológico. La causa principal de muerte en los últimos años de la vida es la vulnerabilidad del organismo frente a enfermedades o accidentes, vulnerabilidad causada por el declive general de la capacidad funcional. Se ha estimado que la pérdida de la capacidad funcional inicia después de los 30 años siendo de 0.8% por cada año (Hayflick, 1989).

Con excepción de ciertos tipo celulares (células nerviosas y musculares), muchas células en el transcurso de la vida mueren y son reemplazadas por sus descendientes. Las nuevas células no rejuvenecen al organismo. El envejecimiento no se manifiesta en las células individuales sino en las estirpes celulares (Hayflick, 1989).

Estudios experimentales han reportado una sobrevivencia limitada en células humanas; esto se observó al cultivar in vitro fibroblastos los cuales se dividieron repetidamente durante meses y poco a poco dejaron de dividirse y finalmente murieron; tales resultados sugirieron que el proceso de envejecimiento de una célula normal es una propiedad innata de ésta (Hayflick y Moorhead, 1961).

Existen cepas de células humanas que pueden transformarse en líneas celulares inmortales al ser tratadas con SV-40 productor de cáncer. La línea celular humana más famosa es la llamada Hela obtenida en 1952 a partir de un cultivo celular de cérvix uterino, la cual ha sido mantenida en cultivo. Las células transformadas son claramente anormales en número, forma de sus cromosomas y en sus propiedades químicas, incluso cuando son inyectadas en animales de laboratorio producen tumores. Los investigadores han llegado a la conclusión que, las células deben adquirir algunas de las propiedades de las células cancerosas para poseer una capacidad ilimitada para dividirse (Hayflick, 1989).

Descubrimientos posteriores, sugirieron que el tiempo vital limitado de las células normales en medio de cultivo, podría representar una forma de envejecimiento a nivel celular. Estudios en los que se cultivaron tejidos de fibroblastos obtenidos en adultos humanos de diferentes edades, mostraron una

disminución en la capacidad proliferativa con un rango de 14 a 29 duplicaciones en comparación con un rango de 35 a 65 duplicaciones encontradas en células de embriones humanos. Estudios subsiguientes, confirmaron estos hallazgos reforzando la idea que el número de poblaciones duplicadas en cultivos normales de células humanas es inversamente proporcional a la edad del donador (Martín y cols., 1970; Hayflick, 1989).

El proceso de envejecimiento es una característica de todos los animales que alcanzan un tamaño fijo con la madurez; las variaciones en la duración de la vida en diferentes especies, son mayores que las que existen entre individuos de una misma especie. Con este postulado, se ha sugerido una relación directa entre la duración de la vida en una especie específica y la capacidad que tienen sus células para dividirse en un medio de cultivo (Hayflick, 1989).

El grupo de investigadores dirigido por Sacher del Laboratorio Nacional de Argonne reportaron una correlación positiva entre la duración de la vida y el cociente de dividir el peso cerebral por el peso total del organismo, esta observación indica que a lo largo de la evolución de los animales vertebrados puede haber existido una importante relación entre el incremento de la duración de la vida y el incremento del tamaño cerebral (Sacher, 1968).

Otra propuesta para el estudio del envejecimiento celular, ha sido el realizar trasplantes en serie de células marcadas en animales consanguíneos antes de que estos envejezcan, evitando la muerte de las células marcadas cuando el animal huésped muere. Estos experimentos indicaron que las células trasplantadas envejecían y morían igual que lo hacían en cultivos celulares. En algunos casos, el tiempo transcurrido hasta la muerte de las células era mayor que la duración de la vida de un animal en determinada especie. Con estos datos, se ha sugerido que existe un cronómetro o marcapasos entre todas las células normales que son características de una especie y que determina la duplicación máxima de las células o la capacidad funcional con una base evolutiva (Hayflick, 1990).

Se ha observado que al cultivar células normales a temperatura ambiente en lugar de hacerlo a la temperatura corporal, ocasiona que las células se dividan lentamente y degeneren muchos meses después de la muerte de cultivos hermanos mantenidos a la temperatura corporal. El tiempo de supervivencia aumento el número total de duplicaciones, sin embargo, no excedía en las células incubadas a temperatura ambiente el correspondiente a las células incubadas a temperatura corporal (Hayflick, 1990).

Un análisis propuesto que intentar ligar la relación causa-efecto del envejecimiento molecular, celular y fisiológico incluye un punto de vista termodinámico, el cual parte de la premisa que la acumulación de entropía que se detecta no sólo en la célula, sino también a un nivel inferior, en las biomoléculas,

y a niveles más altos, en los órganos y en los sistemas fisiológicos, tiene un papel fundamental. El hecho de que se acumule entropía (desorden) al envejecer, plantea que se considere a los organismos abiertos que mantienen un intercambio continuo de energía y materia con el medio ambiente como vulnerables (Hayflick, 1990).

Aparentemente lo que sucede durante el período en que el organismo crece y se desarrolla, es un estado de baja entropía es decir, de orden más perfecto que el que tenían en una etapa anterior. Algunos autores sugieren que todo sistema abierto puede experimentar un aumento de entropía debido a la acumulación de procesos irreversibles con el paso del tiempo (Hayflick, 1990). Desde un punto de vista gerontológico estos cambios entrópicos son equivalentes a las alteraciones resumidas en la tabla 3.

Tabla 3.- Efectos del envejecimiento a varios niveles de organización biológica

NIVEL	DESORGANIZACION
1.- Población	Aumento de las diferencias entre los individuos
2.- Organismo	Disminución de las funciones fisiológicas y de la resistencia al estrés.
3.- Sistemas fisiológicos y órganos	Involución fisiológica, sobre todo en los sistemas neuromusculares, neuroendócrinos y conjuntivo.
4.- Célula	Alteraciones primarias en las células diferenciadas y de orden secundario (debido a pérdida de homeóstasis) en los otros tipos celulares.
5.- Organelos subcelulares	Alteraciones en todos los organelos subcelulares, a consecuencia de una desorganización del genoma mitocondrial.
6.- Macromoléculas portadoras de información biológica	Pérdida o mutación del ADN (ácido desoxirribonucleico) mitocondrial a causa de reacciones con radicales libres peróxidos que se originan en la cadena respiratoria de la membrana interna.

(Tomado de Miquel, 1990 reproducido de Geriatrika 1:11, 1984)

2.2.1 Teorías del envejecimiento

La siguiente sección sobre teorías del envejecimiento fue resumida de una revisión que realizó Hayflick en 1993 sobre biología celular y bases teóricas del envejecimiento humano.

A partir de la premisa de que las células normales no son inmortales, sino que tienen una capacidad limitada para dividirse se ha planteado varias hipótesis acerca del proceso del envejecimiento biológico. Las investigaciones reciente indican la existencia de algún tipo de programación en la células normales que controlarían su capacidad funcional y reproductora. Sin embargo, no todas las células del organismo son capaces de realizar una replicación rápida. Los principales tejidos en los que las células experimentan replicación rápida son la piel, los tejidos formadores de sangre y la capa celular que cubre el intestino; algunas más especializadas como las células nerviosas, endócrinas, musculares, sensoriales y algunas del sistema inmunológico experimentan pocas divisiones o no se dividen una vez que han alcanzado su madurez. De ahí que los cambios más importantes que ocurren con la edad, tienen lugar en las células altamente especializada y no en las células que experimentan divisiones rápidas; así un animal es muy probable que envejezca y muera por otras razones antes de que haya alcanzado el punto final de la replicación de sus células que se dividen rápidamente.

Una de las preguntas fundamentales en el área del envejecimiento es ¿cuáles son los mecanismos que subyacen a los cambios inducidos por el envejecimiento en la mayoría de las células?. Muchos científicos postulan que el mensaje genético tiene un papel esencial. Un gran número de fenómenos biológicos relacionados con la edad parecen ser dirigidos por acontecimiento que se producen en el sistema genético. La cantidad de fenómenos relevantes para el organismo, ofrecen un fundamento objetivo para las diversas teorías de base genética que parten de las siguientes premisas:

a) Desde el óvulo fertilizado hasta la madurez sexual existe una influencia de procesos genéticos, por lo tanto, los cambios producidos por el envejecimiento serían controlados por los genes.

b) La duración de la vida de la especie animal es constante y específica de cada especie. Por ej. la duración máxima de vida de una mosca es de un mes, de un ratón de 3 años y para el ser humano de unos 115 años.

c) En los humanos se ha comprobado que los antepasados de nonagenarios y centagenarios tienen una longevidad significativamente mayor en comparación con individuos centagenarios en los que sus antepasados no tienen una gran longevidad.

d) En muchas especies animales, la hembra es más longeva que el macho, pero esto no es siempre verdad para todas las especies.

e) Recientemente se ha reportado que algunos cambios de genes únicos, tienen como resultado la aceleración del envejecimiento en el ser humano como es el caso de la progeria, el síndrome de Werner o en el síndrome de Down. En cada una de estas enfermedades, parecen estar acelerados diversos fenómenos relacionados con el

envejecimiento, como disminución de la actividad mitótica, de la síntesis de ADN, así como cambios poligénicos que influyen en la velocidad y en los cambios asociados con la edad.

f) Los efectos de los mutágenos o efectos genotóxicos, como las radiaciones sobre la longevidad son posiblemente el resultado de los efectos sobre el genoma.

g) Se ha reportado una correlación directa entre la eficiencia de ciertos tipos de procesos reparadores del ADN y la longevidad de las especies; demostrando que algunas especies con mayor longevidad presentan una capacidad de reparación del ADN más eficiente.

h) La heterosis o vigor híbrido se produce cuando los miembros de dos cepas endogámicas diferentes forman por sí misma una espiral. Producen híbridos F1 con una longevidad mayor que la de cualquier cepa de la que provengan. Un fenómeno denominado efecto de Lansing sugiere que, en muchos animales, incluyendo al ser humano, la descendencia de madres viejas tienen una expectativa de vida más corta y que este efecto puede extenderse a varias generaciones.

Todas estas observaciones, han llevado a muchos biogerontólogos a creer que el sistema genético juega un papel central y que los cambios producidos en el envejecimiento son controlados probablemente por los genes (Hayflick, 1987).

2.2.2 Teorías genéticas

El genoma nuclear juega un papel esencial en la biosíntesis celular, por lo que numerosas hipótesis mantienen que el envejecimiento se deriva de una acumulación de lesiones en el ADN nuclear (ADNn). Existen tres hipótesis generales basadas en las propiedades de las moléculas portadoras de información (ADN y ARN).

La **primera hipótesis** llamada teoría del error fue formulada por Zhores Medvedev en 1961 del Medical Research Council en Londres y desarrollada posteriormente por Leslie Orgel en 1963 del Instituto Salk. Esta hipótesis propone que con el tiempo, la información transmitida en los procesos de transcripción y traducción del mensaje genético, desde el ADN y RNA (Acido Ribonucleico), enzimas y otras moléculas proteicas podrían estar sujetas a un número progresivamente mayor de errores. Estos errores darían lugar a moléculas enzimáticas defectuosas y provocarían un declive en la capacidad funcional de las células. Aunque tal hipótesis sobre la existencia de los "errores catastróficos" ha sido sometida a pruebas en varios laboratorios, estudiando la síntesis proteica de células en proceso de envejecimiento, los resultados no han proporcionado pruebas adecuadas para sostener dicha hipótesis, ya que no se han podido demostrar proteínas anormales recién sintetizadas en organismos o cultivos

celulares viejos, la alteración del genoma nuclear que ocurre al envejecer sería cuantitativo [*gotamiento*] en lugar de cualitativo [*mutación*] (Miquel, 1990).

La acumulación de errores en un sistema biológico, puede evitarse en parte por los conocidos procesos de reparación, pero estos procesos no actúan indefinidamente ni a la perfección, ya que se ha encontrado que la reparación varía en proporción directa a la duración de la vida en las especies estudiadas. Por ej. los seres humanos viven alrededor del doble que los chimpancés, y la velocidad de reparación del ADN en aquellos es aproximadamente del doble. Recientemente se ha confirmado que la capacidad para la reparación del ADN en cultivos de células normales, disminuye a medida que se aproximan al límite de su capacidad de replicación.

Medvedev en 1972 y de Strehler y cols., en 1979 propusieron la **segunda hipótesis** sobre las bases genéticas del envejecimiento. Se sabe que sólo alrededor de un 0.4% de la información del ADN contenido en el núcleo celular es utilizada por una determinada célula en su periodo vital, muchos de los genes de la molécula del ADN están repetidos en secuencias idénticas, por lo que el mensaje genético resulta redundante (Miquel, 1990).

Medvedev propuso que las secuencias repetidas, estarían normalmente reprimidas pero cuando un gen activo fuera dañado extensamente, sería reemplazado por un gen idéntico de reserva. La redundancia del ADN podría proporcionar un mecanismo protector frente a la vulnerabilidad intrínseca del sistema, causada por accidentes moleculares. A través de este mecanismo, se prolongaría el tiempo de sobrevivencia al evitar el acumulo de un número suficiente de errores capaces de alterar el mensaje genético. Al final, todos los genes repetidos serían utilizados, los errores se acumularían y las deficiencias fisiológicas determinantes del envejecimiento aparecerían. Esta hipótesis permite hacer la predicción de que las especies de larga vida deben tener más ADN redundante que las especies de vida corta (Miquel, 1990).

La **tercera hipótesis** genética del envejecimiento propone que los cambios producidos por la edad, son continuación de las señales genéticas normales que regulan el desarrollo de un animal, desde el momento de la concepción a la madurez sexual. Supone incluso la existencia de "*genes de envejecimiento*", que frenarían o detendrían vías bioquímicas de forma secuencial y conducirían a una expresión programada de los cambios propios del envejecimiento. La coloración gris del cabello, la menopausia y la disminución de las facultades atléticas son algunos de los fenómenos asociados con el envejecimiento. Ninguno de ellos es considerado como enfermedad, pero estos cambios disminuyen la capacidad funcional de la célula e incrementan la vulnerabilidad a las enfermedades. Dichos fenómenos programados genéticamente, varían en cuanto al tiempo de su expresión en diferentes tipos celulares. El envejecimiento podría deberse a una

deficiencia de tipos celulares, cuya velocidad de envejecimiento es más rápida y tiene mayores consecuencias (Miquel, 1990).

Las tres hipótesis sobre el envejecimiento, pueden aplicarse tanto a células que crecen en cultivo como a las células que envejecen en el organismo intacto. Estas hipótesis no se excluyen mutuamente y podrían operar de un modo simultáneo.

2.2.3 Teoría de la mutación somática

Esta teoría alcanzó popularidad en los años 60's. El concepto central parte de la premisa que la acumulación de un nivel suficiente de mutaciones en las células somáticas provocará decrementos fisiológicos característicos del envejecimiento, por lo tanto si las mutaciones son la causa fundamental de los cambios con la edad, deben ocurrir al azar en tiempo y en lugar. Varios investigadores, entre ellos Failla postularon que las mutaciones dominantes serían la causa del envejecimiento, sin embargo Szilard argumentó que el envejecimiento era debido a genes "*diana*" que eran alcanzados o acertados por un acontecimiento mutacional el cual consideraba como recesivo, de ahí que un par de genes homólogos debían ser alcanzados a una velocidad determinada y en un número suficiente de células para obtener una expresión fenotípica (Miquel, 1990).

En la década anterior se efectuaron pocos estudios significativos sobre el papel de las mutaciones somáticas en el envejecimiento. A pesar de la evidencia contraria, algunos investigadores consideran que los experimentos críticos deberían rediseñarse utilizando la tecnología de la biología molecular moderna (Miquel, 1990; Hayflick, 1989).

2.2.4 Teoría de la destrucción de las membranas por radicales libres

Esta teoría propone que el envejecimiento empieza en las membranas a causa de una desorganización peroxidativa, como un efecto secundario de reacciones celulares que transcurren con liberación de radicales libres de gran potencial tóxico; por lo que es probable que las funciones que lleva a cabo la membrana como el control del medio intracelular, producto de su gran permeabilidad y la existencia de mecanismos de transporte selectivo entre las fases celulares se alteren al envejecer debido a la peroxidación de los ácidos grasos insaturados de las membranas por radicales libres, provocando pérdida de la homeostásis en la función celular (Miquel, 1990).

A pesar del concepto teórico, algunos investigadores han sugerido que esta teoría no proporciona una explicación lógica del envejecimiento desde un punto de vista de análisis de sistemas, ya que los componentes de las membranas son

continuamente renovados y, si los mecanismo biosintéticos no son alterados al envejecer, cualquier membrana que sufra desorganización peroxidativa puede ser reemplazada por otra de nueva síntesis. Por lo tanto, es más probable que sean las macromoléculas depositarias de la información genética que controlan los procesos biosintéticos, el punto principal de la alteración fundamental del envejecimiento (Miquel, 1990; Hayflick, 1989).

2.2.5 Hipótesis peroxidativo-mitocondrial

Esta hipótesis parte de la premisa que el genoma más vulnerable al envejecimiento, no es el nuclear sino el mitocondrial. Según observaciones, los radicales producidos extra-mitocondrialmente son menos nocivos que los que se originan en las mitocondrias, ya que existen mecanismo eficaces para la destoxificación extra-mitocondrial (Chance y cols., 1979 citado en Hayflick y cols., 1989) no así, en la destoxificación mitocondrial que resulta inadecuada ya que se acumulan peróxidos muy reactivos capaces de lesionar las membranas mitocondriales. Esta hipótesis propone que las mitocondrias, en lugar del núcleo, son las estructuras donde empieza la cadena del envejecimiento subcelular (Miquel y cols., 1980). Esta hipótesis se ha confirmado con recientes estudios que demuestra que el ADNmt (Acido desoxirribonucléico mitocondrial) es mucho más sensible a las mutaciones que en el genoma nuclear ADNn, lo cual se debe a que el ADNmt no posee mecanismos de reparación por escisión, ni replicativos ni post-replicativos a diferencia del ADNn (Miquel, 1990; Hayflick, 1989).

2.3 Aspectos Psicológicos

Existen un sinnúmero de teorías, que se han propuesto para explicar el envejecimiento psicológico y/o la reacción psicológica de los individuos ante el envejecimiento, de ahí que la multiplicidad de puntos de vista dependerá de las teorías en que se basen.

Pocos son los conceptos dentro de las teorías de la personalidad que se enfocan al proceso del envejecimiento. Cabe señalar que algunas teorías actuales han sido relacionadas con el proceso del envejecimiento, aún cuando en muchos casos sólo guarden una relación superficial con la vejez.

2.3.1 Psicoanálisis y envejecimiento

Freud en 1898 en sus primeros trabajos utilizando como recurso terapéutico las técnicas psicoanalíticas refirió que alrededor de los cincuenta años, y más allá de ésta edad, la elasticidad de los procesos mentales, del que depende el tratamiento, es escasa. Este autor concluyó que la gente de edad ya no es educable, por lo que el psicoanálisis pierde su eficacia cuando el paciente es de edad avanzada, y sostiene que la "elasticidad del yo" está disminuida observándose una "rigidez del yo". A medida que la gente envejece se forma un juicio más objetivo de los factores de la realidad y se perciben más los conflictos de la infancia. Sin embargo, algunos autores han referido que las técnicas psicoanalíticas con ligeras modificaciones pueden ser usadas en pacientes de edad avanzada.

Otros autores psicoanalistas como Abraham, Jellife, Kaufman, han defendido la aplicación del psicoanálisis a personas de edad avanzada. El psicoanálisis considera a la vejez como un trauma para el narcisismo que desencadena nuevas amenazas de castración. De aquí la necesidad de movilizar nuevos mecanismo de defensa como regresión, aislamiento, negación, etc. (Geist, 1977).

Zinberg y Kaufman en su libro "Psicología normal de la vejez" exponen la nueva estructura tópica de la personalidad en la edad proveya: El *ello* tiene menor inhibición de los impulsos y una tendencia a la expresión abierta de éstos. El *yo* disminuye el ideal del yo y existe mayor dependencia de aspectos más concretos de la realidad, y el *Superyo* refleja un alejamiento de la conciencia como resultado de la disminución del control que ejerce el superyo (Geist, 1977).

Otro autor, Hamilton (1976) distingue cuatro puntos decisivos en el ciclo vital humano: 1)terminación de la infancia; 2)terminación de la niñez y comienzo de la adolescencia; 3)transición de la adolescencia a la madurez y, 4) el periodo de cambio de la personalidad madura en proveya. Según este autor, el último

período se caracteriza por una regresión a las dos primeras etapas del desarrollo. En los inicios de la senectud, se produce un debilitamiento de los impulsos inconscientes; quizá una parte éste influenciada por lo social y lleve a una inactividad que exige una nueva orientación y adaptación. Las grandes exigencias del yo incapaz de luchar contra los impulsos instintivos del ello, se traducen en sentimientos de inferioridad, inseguridad y culpabilidad, así como en sentimientos de agresión y hostilidad hacia la gente joven. Los conflictos de la infancia y niñez que han permanecido sin resolverse y han sido reprimidos durante la madurez, se reactivan en la ancianidad y dan lugar a una conducta infantil y neurótica.

2.3.2 Teoría epigenética de Erikson

Erikson describe una serie de fases del desarrollo de la personalidad, en función de su adecuación con ciertas variables psicosociales. Esta teoría supone un eslabonamiento de ciclos vitales -*ocio en total*- que están determinados por la relación del individuo en crecimiento y la realidad social. Estos ciclos son los siguientes: 1) confianza elemental vs desconfianza; 2) autonomía vs vergüenza y duda; 3) iniciativa vs culpa; 4) laboriosidad vs inferioridad; 5) identidad vs confusión de identidad; 6) intimidad vs aislamiento; 7) integridad vs desesperación. Cada ciclo comporta tareas evolutivas que el individuo debe resolver, y su acierto o desacierto en hallar las soluciones necesarias determinará su destino (Cueli y Reidl, 1985).

Durante la etapa de envejecimiento Erikson plantea un conflicto principal entre generatividad y estancamiento. La primera se entiende como la preocupación por afirmar y guiar a la generación siguiente, sin que se refiera esto, solamente a una relación con personas de filiación directa. Este concepto incluye los otros más estrechos de productividad y creatividad como "la capacidad de entregarse por completo al encuentro de los cuerpos y la mente que lleva a una expansión gradual de los intereses del yo y a un vuelco de catexias libidinales hacia aquello que se está generando". Pero cuando este enriquecimiento falla, hay una regresión a una necesidad obsesiva de pseudo-intimidad acompañada por un sentimiento de estancamiento, aburrimiento y empobrecimiento interpersonal. En estos casos, los individuos comienzan a gratificarse como si fueran sus propios hijos únicos -ó los de otros- y, cuando se dan las condiciones favorables, la invalidez precoz, física o psicológica, se convierte en el vehículo de la preocupación por sí misma (Cueli y Reidl, 1985).

La resolución satisfactoria o no, del conflicto planteado en este estadio dará lugar al último, que se planteará entre la integridad y la desesperación. La primera es el fruto de los otros siete ciclos vitales, para Erikson la integridad es la aceptación del propio y exclusivo ciclo vital y de la gente que ejerce gravitación en él, como algo que tuvo que ser y que en algún modo admitió sustituciones; es decir significa un amor nuevo y diferente por los propios padres, exento del

deseo de que deberían haber sido distintos, y la aceptación de la vida y de las propias responsabilidades. Este ciclo madura gradualmente en las personas que envejecen, pero sólo en aquellas que se han ocupado de las cosas y de la gente y se han adaptado a los triunfos y desengaños del ser por necesidad, el que ha dado origen a otros y a producido objetos e ideas (Geist, 1977).

La pérdida de esta elevada integración del yo está representada por la desesperación y por un temor a la muerte a menudo inconsciente. El fracaso de ésta lleva al sentimiento de desesperación, que expresa el sentimiento de que el tiempo es corto para iniciar el intento a otro tipo de vida que lleve a la integridad. Tal desaliento se esconde con frecuencia tras una actitud de disgusto o de una desdeñosa irritación crónica contra determinadas instituciones y personas, disgusto e irritación que, si no va acompañado de ideas constructivas sólo representa el desdén que el sujeto tiene por sí mismo (Geist, 1977).

2.3.3 Teoría de la psicología individual

Adler se refirió a la vejez como un proceso que se caracteriza por fuertes sentimientos de inferioridad y por depender profundamente del pasado. Este sentimiento se ha relacionado con problemas intelectuales, físicos y económico-sociales, postulando que durante el envejecimiento existe un sentimiento de agravio al amor propio que involucra su esfera total (Cueli y Reidl, 1985).

2.3.4 Teoría de Jung

Jung distribuyó la vida humana en tres etapas cronológicas. La primera etapa que se extiende hasta el tercero o cuarto año de vida, la denomina presexual y considera que en ella, la libido o energía vital se dedica sobre todo a la nutrición y al crecimiento. La segunda etapa comprende el rango de los cuatro años hasta la pubertad y constituye el periodo denominado prepubertad y la tercera etapa se extiende desde la pubertad en adelante y se considera el tiempo de la madurez (Cueli y Reidl, 1985).

2.3.5 Teoría del campo y Lewin

Lewin considera el lapso de vida del anciano como un gran número de regiones perfectamente diferenciadas en su medio psicológico, pero en particular dentro de su región-persona. A medida que se tienen más años, la variedad de actividades, emociones, necesidades, información y relaciones sociales aumenta, al menos hasta cierta edad. A partir de ese momento, la versatilidad del comportamiento experimenta una reducción. El estado de la persona de edad puede definirse como un estado en el cual no se originan tensiones intensas y efectivas porque las barreras entre las diversas regiones se han hecho demasiado rígidas o porque el nivel general de energía ha mermado mucho. Por lo tanto, las

personas de edad se pueden irritar con más facilidad a causa de la pérdida de este equilibrio (Geist, 1977).

2.3.6 Teoría del rol

Esta teoría parte de la premisa que, la adaptación del individuo depende del número de roles que puede asumir. La persona inadaptada es aquella que durante su juventud no asimila adecuados roles para la vejez. Los conflictos son de dos clase: el del propio rol, en el cual el conflicto se plantea entre la manera de percibir el rol y el yo que se supone que se debe reflejar como persona de edad. El segundo es el referente al conflicto entre los roles, que concierne a las desviaciones de conducta y que no es privativo de los ancianos (Geist, 1977).

La psicología del anciano se puede dividir en dos épocas: la presenescencia que puede situarse entre los 45 y 65 años; y segundo, la vejez propiamente dicha más allá de los 65 años. La personalidad del anciano es una personalidad que se torna frágil por el deterioro de sus funciones físicas y cognoscitivas, sensible a las agresiones somáticas o afectivas que busca como en las otras edades mantener un equilibrio con el medio ambiente. Los rasgos de carácter: egocentrismo, apegamiento excesivo a sus bienes, reducción de sus intereses, refugio en el pasado, evitación de cambios, etc., se convierten en mecanismos de defensa contra el medio.

Desde hace 150 años, Bardash refirió los cambios psicológicos asociados al envejecimiento: "Hablando en términos generales, la susceptibilidad del sujeto de edad avanzada disminuye en cantidad como en intensidad y es indiferente en muchas cosas que le interesaban. Su poder de asimilación de nuevas ideas está disminuido, olvida con facilidad eventos recientes (Bardash, 1819 citado en Jiménez, Sepulveda y Trejo, 1990).

Se consideran como rasgos psicológicos de la vejez a:

- 1) la pérdida de la fluidez mental;
- 2) cierta dificultad para la adquisición de conocimientos intelectuales;
- 3) dificultad creciente para adaptarse a las nuevas situaciones;
- 4) repetición de un mismo tema;
- 5) disminución del control de reacciones emotivas.

2.4 Aspectos Psicosociales

En el transcurso histórico de la humanidad, las sociedades han considerado al anciano de muy diversas formas de acuerdo con las características internas de estos grupos sociales, es decir su ubicación geográfica, su religión, sus tradiciones, su economía, etc.

En México, la población de senectos va en aumento, lo que implica una atención especial así como graves consecuencia para la sociedad, porque los cambios que reflejan no sólo significan un mayor número de ancianos sino que, ocasionan envejecimiento de la población. Este fenómeno tiene repercusiones en el desarrollo del país, especialmente en el empleo, las prestaciones de servicios médicos, legales, asistenciales, etc., la distribución geográfica de la población, la producción, el consumo, así como en el área económica (Jiménez, Sepulveda y Trejo, 1990).

El desarrollo social de cualquier país implica un proceso multidimensional, ya que el crecimiento económico y la modernización social influye de manera importante en la fecundidad de una población, mortalidad y algunos tipos de migración que se ven reflejados en el incremento continuo del número de personas ancianas. De ahí, que todo país debe planificar y estructurar un sistema que este preparado para compensar y ayudar a ésta población (Thomae, 1993).

Desde un punto de vista social algunos autores han planteado la teoría de la desvinculación formulada por Cummings y Henry en 1961 que consideran el apartamiento de la vida social como una característica de la vejez, que constituye un proceso natural, inherente a este proceso y que facilita la adaptación del anciano. Según Craig (1968), este proceso obliga al anciano a centrarse en sí mismo; a este planteamiento se le une la teoría del retraimiento, que afirma que el envejecimiento se acompaña de un retraimiento recíproco entre la sociedad y el individuo; el individuo deja poco a poco de mezclarse en la vida de la sociedad, y está le ofrece cada vez menos posibilidades. Otros autores han precisado que no se trata de una desvinculación total de la actividad social, sino selectiva, en cuanto se daría una reestructuración específica de actividades y roles, las cuales se ven influenciadas por las características previas de personalidad como elementos fundamentales para que el individuo al envejecer tienda hacia un patrón de desvinculación (Villaseñor, 1993).

Existe otra teoría que plantea que la actividad y participación de los ancianos en una sociedad, es uno de los requisitos indispensables para que el envejecer suponga un período de vida aceptable y satisfactorio, por ello los cambios en la dinámica ocupacional de los ancianos es tan relevante, ya que es una de la característica de la vida humana.

La vejez es un período que exige esfuerzos adaptativos especiales, es decir los cambios propios de esta etapa como los biológicos (físicos) y sociales, requieren que se adopten nuevos roles sociales, actividades que le permitan adaptarse a su nuevo estatus social. Los teóricos del rol han explicado como la adaptación adecuada del individuo a su medio social, depende del número diferente de roles que éste puede asumir. Factores como clase social, nivel cultural influirán en la capacidad para asumir roles alternativos; la propia edad y el estatus o expectativa que la sociedad ofrece al rol, esta determinada en el anciano por el equilibrio en que se mantengan las actitudes de desvinculación-participación. No obstante, en muchos casos no se le permite al anciano ningún rol, ya que la ancianidad es relacionada con la ineficiencia y estorbo, esto se ve influido por las normas sociales establecidas que obligan a los ancianos a patrones de conductas bien establecidas (Barash, 1987).

Existen una serie de procesos que el anciano adopta una vez, que la misma sociedad ha impuesto este concepto, por ejemplo, la senectud se asocia particularmente con el retiro o el abandono del trabajo. Todo hombre que vive en sociedad sabe que será reconocido por los demás gracias a su ocupación o identidad laboral, de ahí que la sociedad reconozca la eficacia en el desempeño de sus funciones y la aportación que ofrezca a su familia y al grupo social al que pertenece (Barash, 1987).

Este concepto anterior explica la teoría de la actividad, propuesta por Havinghurst en 1961 y sugiere que, se debe permitir al anciano seguir trabajando y desenvolverse, tratando de explicar los problemas sociales y las causas que contribuyen a la inadaptación de las personas de edad. También enfatiza que la vejez lograda, supone el descubrimiento de nuevos papeles o medios para conservar los roles anteriores (Barash, 1987).

No solamente se encuentran cambios en la actividad laboral, sino en la misma familia por el alejamiento de los hijos y posiblemente del cónyuge. La dependencia que requieren de otros para satisfacer muchas de sus necesidades son motivo de depresión, sentimientos de soledad, abandono, limitación de intereses y pérdida de afecto (Craig, 1988, en Villaseñor, 1993).

En el desarrollo humano existen períodos de transición, en los cuales se producen crisis que pueden desencadenar trastornos físicos, psicológicos y sociales. Uno de los períodos más críticos es la vejez. Un concepto que es relevante es el hecho de que, la vejez no es una etapa aislada ni autónoma, sino que es parte de un desarrollo que involucra a las etapas anteriores, es decir, que se han planteado diferentes crisis por las que pasa el anciano (Ver tabla 4). La primera crisis es debida a los cambios físicos, tanto internos como externos. La segunda es la pérdida de rol social y familiar que esta acompañada con la jubilación laboral y el cambio de roles en la propia familia. La tercera crisis es el proceso de pérdida de personas significativas como la viudez o la soledad. La

cuarta crisis es la disminución evidente de la actividad física, principalmente acompañada por sentimientos de minusvalía e inutilidad y la quinta crisis es el enfrentamiento con la muerte, acompañada por la resignación o el rechazo, apareciendo sentimientos de ansiedad y miedo (Sánchez, 1982).

Tabla 4. Las diferentes crisis en la vejez.

Primera crisis	Cambios corporales	Internos Externos
Segunda crisis	Pérdida del papel social y familiar	Jubilación
Tercera crisis	Pérdida de personas significativas	Soledad Viudez
Cuarta crisis	Disminución de la actividad	Sentimientos de inutilidad
Quinta crisis	Enfrentamiento con la muerte	Aceptación Rechazo (miedo, ansiedad)

Tomado de Sánchez, 1982

CAPÍTULO
3

FISIOLOGIA
DEL
ENVEJECIMIENTO

3. FISIOLÓGIA DEL ENVEJECIMIENTO

3.1 Aspectos Generales

Los cambios en la apariencia física son los más evidentes con la edad; el cabello, las uñas, la piel, la composición del organismo, el esqueleto y los dientes sufren cambios (Zarit y Zarit, 1987).

El encanecimiento del cabello es el resultado de la carencia de una enzima determinada así como, de la disminución o mal funcionamiento de las células que producen pigmentos. Parte del cuero cabelludo se pierde durante el envejecimiento normal, aunque algunos hombres muestran un patrón de calvicie hereditario éste puede ser causado por enfermedades o daño en los folículos pilosos. El crecimiento de las uñas depende en gran medida de factores ambientales, nutricionales y por enfermedades en los sistemas endocrino o circulatorio (Zarit y Zarit, 1987).

El envejecimiento normal provoca cambios en las fibras elásticas y de colágeno, haciendo que la piel sea menos flexible. La piel se vuelve más delgada y más seca, la grasa que se deposita directamente debajo de la misma disminuye y los músculos se reducen de tamaño. Las células que contienen pigmentos (melanocitos) disminuyen en número, pero aumentan de tamaño con la edad, produciendo las denominadas "*manchas de la vejez*" (Cummings y Benson, 1992).

Con el envejecimiento es frecuente las modificaciones de la talla, que puede ser debida a una alteración en la postura, disminución de los discos intervertebrales y a la pérdida de agua de los mismos. El desgaste del calcio óseo es del doble en las mujeres que en los hombres. La osteoporosis, que ocasiona un incremento de fracturas es cuatro veces más frecuente en las mujeres posmenopáusicas que en los hombres. Se han postulado varias razones como una disminución de los niveles de estrógenos, falta de ejercicio, déficit de lactato cálcico y un incremento de la secreción paratiroidea con disminución del nivel sanguíneo de calcio (Zarit y Zarit, 1987).

La dentadura se desgasta con bastante lentitud, y por la edad los dientes se vuelve menos vulnerables a las caries, no obstante a los 70 años se han perdido la mitad de las células de la pulpa. La causa más frecuente de pérdidas dentarias en la vejez son las alteraciones periodontales que conducen a un detrimento óseo (Zarit y Zarit, 1987).

El sistema auditivo también se encuentra afectado, los sujetos de edad avanzada tienen la audición disminuida, observándose un decremento en la habilidad para percibir sonidos de alta frecuencia sobre todo a partir de los 50 años. El trauma acústico durante la vida es básico para estos cambios, pero la

sondera se presenta en un número importante de viejos, lo que ha sugerido ser producto de un envejecimiento fisiológico (Zarit y Zarit, 1987).

La visión está generalmente alterada en individuos de edad avanzada, se observa un deterioro en la acomodación de objetos cercanos (presbiopía). Cambios en la visión de objetos lejanos también ocurren, aunque se inician tardíamente. La tendencia para la formación de cataratas está incrementada con la edad, produciendo a largo plazo problemas visuales significativos. Las personas de edad avanzada requieren más iluminación para ver, ya que el lente del ojo se opaca de modo tal que la luz se dispersa, además de que la pupila se hace más chica con la edad. La visión para el color está deteriorada para los colores azules y violetas (ondas cortas), percibiéndose mejor los rojos y amarillos (ondas largas). Así mismo, la motilidad ocular está disminuida desarrollando dificultad para mantener la mirada fija (Zarit y Zarit, 1987).

La visión y la audición son los sentidos que más se han investigado, así que la información sobre los otros sentidos no es muy amplia y en ocasiones llega a ser contradictoria. La capacidad para discriminar sabores parece que no se pierde con la edad; sin embargo se ha reportado que los sabores básicos (dulce, salado, amargo y agrio) se decrecientan pero hasta la quinta década, aunque estos datos no se han podido replicar (Zarit y Zarit, 1987).

La literatura indica que los ancianos no experimentan dolor en forma tan intensa como los jóvenes, y se ha demostrado que llegan a no expresar quejas durante una enfermedad o en una cirugía. Esto parece indicar un decremento en la sensibilidad al dolor en la edad adulta; se ha postulado que los sujetos que experimentan el dolor en forma parecida a la de los jóvenes, pero lo etiquetan de manera diferente, aunque todavía existe controversia (Zarit y Zarit, 1987).

Existen cambios en el sistema motor conforme la edad avanza. El andar llega a ser inestable y lento caracterizado por pequeños pasos. Muchas de las características tempranas de la enfermedad de Parkinson aparecen en el viejo sano, incluyendo una postura encorvada, disminución del brazo y una tendencia a realizar movimientos lentos. Casi todos los individuos por arriba de los 75 años tienen anomalías en el andar, a menudo con un incremento en el tono, lo cual sugieren una rigidez axial mediana o apendicular y una tendencia a presentar temblor. Se ha reportado que alrededor del 2% de los ancianos presentan temblor, o algún grado de titubeo (Jenkyn y Reeves, 1981 citados en Cummings y Benson, 1992).

Los problemas al caminar a menudo son exacerbados por mareo. El mantenimiento de una posición alerta y los movimientos en espacios amplios demandan una adecuada percepción visual, vestibular, propioceptiva y táctil. La lentitud en el procesamiento central y periférico de esas modalidades ocasionan

una sensación de inseguridad. Los viejos tienden a caminar muy cerca de las paredes por inseguridad y en muchas ocasiones usan bastones para ayudarse. Aún cuando ellos no reportar un mareo objetivo, muchos muestran inseguridad en sus movimientos (Drachman, 1979 citado en Cummings y Benson, 1992).

3.2. Sistema Cardiovascular

El aspecto del corazón cambia con la edad a medida que la lipofuscina se acumula en la víscera, aunque este cambio no se ha relacionado con un proceso patológico o con alguna irregularidad cardíaca. El colágeno que envuelve las fibras musculares se endurece y se vuelve insoluble. La grasa se deposita gradualmente sobre la superficie cardíaca y hay un aumento progresivo en el tamaño de la víscera, aumentando en promedio 1 gramo por año. La causa principal de éste incremento, es el aumento en el grosor de la pared ventricular izquierda que aumenta hasta un 30% de los 25 a los 80 años. Este incremento parece corresponder a una respuesta adaptativa al aumento en el trabajo cardíaco, determinado por una mayor presión arterial sistólica, la cual en ausencia de hipertensión se mantiene dentro de límites normales (Linszback y cols., 1973 en Gutiérrez, 1992).

El gasto cardíaco disminuye alrededor de un 1% anualmente, comenzando a los 20 años, debiéndose en parte a una caída en la cantidad de sangre bombeada con cada contracción del corazón y en parte a una disminución de la frecuencia cardíaca (Gerstenblith y Lakatta, 1990).

La frecuencia cardíaca en reposo no varía con la edad. Las variaciones espontáneas a lo largo de las 24 hrs disminuye al igual que las asociadas al ciclo respiratorio. Bajo condiciones de estrés, la respuesta de un corazón envejecido puede ser menos eficaz. El estrés produce un incremento de la frecuencia cardíaca. En los hombres más jóvenes, que hacen ejercicio violento, la frecuencia cardíaca puede aumentar a 200 latidos por minutos, en cambio en hombres entre 70 y 90 años la frecuencia cardíaca disminuye a 120 latido por minuto en las mismas condiciones. No se conocen las razones por las que la frecuencia cardíaca máxima con la edad declina, pero las investigaciones básicas indican que un corazón senil, requiere más tiempo para contraerse y relajarse después de cada contracción (Gutiérrez, 1992).

A medida que las arterias disminuyen de calibre, la presión arterial tiende a aumentar. Aunque, ésta no es más alta en algunas personas de edad si se compara con personas más jóvenes. Se ha sugerido que factores como la dieta y los métodos de preparación y conservación de los alimentos podrían ser las causas. La disminución del flujo sanguíneo hacia los vasos periféricos también parece formar parte del envejecimiento normal, así como una menor capacidad del corazón para disminuir la proporción de flujo arterial sanguíneo a través de

los tejidos corporales. La disminución es más evidente en los riñones, en los órganos internos, en los dedos, manos y menos en el cerebro, el corazón y los músculos esqueléticos.

El consumo de oxígeno máximo declina de 5 a 10% por década entre los 25 y los 75 años en individuos que no mantienen un alto nivel de actividad física (Dehn y Bruce, 1972 citado en Gutiérrez, 1992). Tal decremento puede ser parcialmente revertido incrementando la demanda con el ejercicio crónico y modificando hábitos alimenticios. Los estudios en la población general sugieren la existencia de un decremento en el gasto cardíaco máximo al envejecer (Gerstenblith y cols., 1976 citado en Gutiérrez, 1992) aunque otros estudios no lo han demostrado. La caída en el consumo máximo de oxígeno asociada al envejecimiento parece ser secundaria, sea a una disminución de la capacidad del tejido muscular para utilizar el oxígeno ó a una incapacidad relativa para incrementar la fracción del gasto cardíaco destinado a los músculos (Gutiérrez, 1992).

3.3 Sistema Respiratorio

A medida que la gente envejece, la caja torácica se vuelve cada vez más rígida y las fibras musculares se hacen más pequeñas y disminuyen en número. Por lo tanto, la pared torácica no se expande tanto con cada respiración y los pulmones captan menos aire. El aspecto de los pulmones cambia con los años a medida que las partículas de carbón se adhieren en los mismos. El cartílago de la tráquea y los bronquios se calcifica, lo que incrementa la rigidez. El estrechamiento de los alvéolos comienza alrededor de los 40 años y afecta a más del 80% de individuos que tienen 80 años. El flujo de aire hacia los pulmones disminuye de un 20 a un 30% en el período que va desde la edad adulta joven hasta la senectud. Pero la capacidad pulmonar total y la frecuencia respiratoria siguen siendo las mismas. La capacidad vital declina cada año, comenzando a los 20 y disminuyendo alrededor del 40% entre los 25 y 85 años (Zarit y Zarit, 1987).

La capacidad pulmonar máxima empieza a declinar a los 20 años, aunque se incrementa después de los 40 años. La captación de oxígeno máxima declina en un 30% a los 60 años, encontrándose no obstante diferencias individuales.

Los trastornos pulmonares son más frecuentes en individuos ancianos, pero están considerados como el resultado del envejecimiento secundario. En un principio se consideró al enfisema como parte del envejecimiento normal, pero los estudios posteriores han demostrado que es debido principalmente al tabaquismo. La bronquitis y la neumonía ocurren con mayor frecuencia entre los adultos de edad, quizá secundariamente a otras enfermedades que han debilitado su respuesta inmune (Tockman, 1990).

3.4 Sistema Gastrointestinal

Los intestinos de los ancianos segregan las mismas enzimas que los jóvenes, pero en cantidades más pequeñas. El tejido muscular puede atrofiarse sin un efecto evidente en la capacidad del intestino para absorber nutrientes. La constipación es una queja muy frecuente en las personas de edad avanzada, siendo probable que esté asociada a una dieta pobre en fibra, a una disminución en la ingesta de líquidos y a la falta de ejercicio.

Después de los 50 años, el hígado comienza a disminuir de tamaño y su funcionamiento disminuye. Los problemas de la vesícula biliar se incrementan con la edad, al igual que se presentan otras molestias gastrointestinales generalizadas. No obstante, todas son secundarias al proceso de envejecimiento y ninguna se considera el resultado del envejecimiento primario (Nelson y Castell, 1990).

3.5 Sistema Excretor

Existen cambios significativos en la vejiga y en los riñones que parecen correlacionarse con la edad. La capacidad vesical disminuye y las infecciones del tracto urinario se incrementan. El envejecimiento en los riñones comienza alrededor de los 30 años, cuando el riñón empieza a disminuir de tamaño. A los 90 años, los riñones han perdido un tercio de su peso. Las arterias que suministran sangre a esos órganos muestran cambios circulatorios típicos correlacionados con los trastornos de tipo vascular. La tasa de filtración comienza a declinar a los 21 años, con una disminución del 31% a los 80 (Beck y Burkart, 1990).

3.6 Sistema Endocrino

El envejecimiento afecta el sistema endocrino a distintos niveles. Se presenta una disminución en la secreción hormonal de las glándulas, con una falta de respuesta a las hormonas de los receptores, por cambios debidos a los segundos mensajeros que transmiten señales hormonales o a nivel de las enzimas necesarias para llevar a cabo actividades relacionadas con las hormonas (Zarit y Zarit, 1987).

No existe un cambio significativo del tamaño y del peso en la hipófisis, aunque muestra signos característicos de envejecimiento. El aporte de sangre que llega a la glándula, disminuye después del inicio de la pubertad. Hay un incremento del tejido conectivo y un cambio en la distribución de las células dentro de la glándula. No existen declives significativos en los niveles de la hormona del crecimiento, del factor liberador de hormona tiroidea (TRH) ni de adrenocorticotrofina (ACTH). Las paratiroides no disminuyen de tamaño con la

edad, ni se reducen sus secreciones hormonales, pero la tiroides sufre cambios anatómicos. Las células propias se modifican y aparecen fibras de colágeno. La producción de hormonas tiroideas disminuye con la edad, aunque su nivel en sangre sigue siendo constante (Terry y Halter, 1990).

En los sujetos ancianos existe un retraso en la liberación de glucosa en comparación con los adultos jóvenes, por consiguiente se libera menos cantidad. Se ha encontrado que más de la mitad de adultos por arriba de los 65 años muestran una baja tolerancia a la glucosa, pero sólo alrededor del 10% manifiestan signos de diabetes (Rockstein y Sussman, 1979 citados en Zarit y Zarit, 1987).

3.7 Sistema Nervioso Central

El sistema nervioso central presenta cambios con el envejecimiento a nivel morfológico, bioquímico y funcional.

3.7.1 Cambios morfológicos

El cerebro humano tiene un pérdida temprana de crecimiento, el cual se estabiliza durante la edad adulta y presenta un declive lento durante la senectud. A nivel *macroscópico* se observa disminución en volumen, peso y tamaño. El peso promedio del cerebro en hombres es de 1394 gr. pero disminuye, con el envejecimiento a 1161 gr. con una pérdida de 233 gr. Las circunvoluciones cerebrales disminuyen en grosor, hay engrosamiento de las meninges (leptomeninges), los cuerpos de Pacchini se hacen más prominentes encontrándose acumulo de lipofuscina. Hay una reducción del tamaño en la mayoría de las estructuras, excepto en los ventrículos que están aumentados (Brody, 1992).

El cerebro constituye el 2% del peso corporal total, pero consume 15% de todo el gasto cardíaco y utiliza entre 20-25% del oxígeno, por lo tanto es el órgano que más energía consume. Conforme el individuo envejece estas demandas van disminuyendo en términos absolutos. El flujo sanguíneo cerebral ha sido estimado en 106 ml/100g de tejido cerebral a la edad de 6 años; disminuyendo a 62 ml a los 21 años y descendiendo a 50 ml a los 70 años. Recientemente gracias a los avances en las técnicas de imagen como la tomografía por emisión de positrones (PET siglas en inglés) han permitido demostrar la existencia de atrofia selectiva para ciertas áreas, estos cambios por imágenes están acompañados por una reducción del flujo cerebral del 10 al 15 por ciento mientras que, la capilaridad de las redes de la corteza cerebral aparece incrementadas en diámetro, volumen y extensión explicando porque el flujo cerebral está reducido (Ortuño, 1990).

Siempre que se refiere a cambios morfológicos, es necesario hacer una distinción principal entre envejecimiento de neuronas y envejecimiento de otro tipo de células. Las células periféricas en algunos tejidos, retienen su capacidad mitótica a través de la vida humana donde la proliferación es pérdida en otras células durante el proceso de diferenciación. En el cerebro, las neuronas no pueden llevar a cabo división celular solamente es capaz de hacerlo la glia. Por lo tanto, las neuronas no pueden ser remplazadas cuando mueren, no así la glia que puede proliferar. Sin embargo, la proliferación dendrítica compensatoria con la edad se ha observado en varios laboratorios donde se propuso que las vías selectivas neuronales pueden mantener contacto con otras a pesar de la pérdida neuronal, debido a factores neurotrófico.

A nivel microscópico figuran la pérdida de neuronas en diversas regiones. La población neuronal de la neocorteza se va perdiendo progresivamente entre la séptima, octava y novena década. Las grandes pérdidas se observan entre las neuronas pequeñas de la segunda y tercera capa de la corteza (lamina granular externa e interna), en las regiones temporales superiores y frontales donde existe un 50% de disminución en la novena década. Se observa una pérdida celular en el sistema límbico (cíngulo, giro hipocampal y parahipocampal). Se ha medido la pérdida neuronal en el hipocampo con un decremento del 25% entre los 45 y 95 años (Ortuño, 1990).

En suma a la pérdida neuronal, algunos investigadores han descrito un decremento de las dendritas neuronales en el envejecimiento cerebral, particularmente en las dendritas horizontales de la tercera y quinta capa de la neocorteza. Sin embargo, los estudios morfométricos han mostrado que algunas neuronas sobreviven expandiendo sus arboles dendríticos; esto sugiere que aún cuando las neuronas envejecen éstas tienen capacidad para suplir la pérdida celular a través del crecimiento de nuevas sinapsis (Adams y Victor, 1989).

Otras áreas más afectadas son: la sustancia negra, el locus coeruleus y los núcleos dorsal, vago y dentado; el patrón de pérdida neuronal se correlacionan con los déficit extrapiramidales y autosómicos propios de la vejez. En los plexos coroides aparecen los cuerpos de psamona, los astrocitos sufren hipertrofia y se acomodan alrededor de los vasos, las neuronas de Purkinje disminuyen en número y existe atrofia del cilindro eje de la neurona. Se presentan marañas neurofibrilares y placas seniles que miden entre diez y cien milímetros guardando en su centro material amiloide y son más frecuentes en el hipocampo y en la corteza límbica (Adams y Victor, 1989).

La pérdida neuronal extensa ha sido muy controversial; a pesar de esto, muchas evidencias indican que existe un decremento neuronal (10-60%) en el envejecimiento normal en la corteza humana así como en la de primates. Existen estructuras donde la pérdida es menos dramáticas como el cerebelo no así en otras estructuras como el hipocampo donde la pérdida celular puede ser menos

dramática que en estructuras subcorticales (excepto el locus coeruleus). La pérdida neuronal de estructuras corticales varían mayormente entre regiones. El giro temporal superior pierde un 55% de su contenido neuronal, en cambio el giro temporal inferior y el lóbulo temporal muestran solamente de un 10 a un 35% de pérdida. Investigaciones recientes, indican que la pérdida neuronal cortical relacionada con la edad es más notoria en neuronas largas las cuales pigmentan estructuras subcorticales como la sustancia negra y el locus coeruleus; células con neuromelanina tienden a ser más vulnerables. Los núcleos basales de Maynert también sufre pérdida neuronal con la edad. Ha sido difícil evaluar la pérdida de pequeñas neuronas ya que las neuronas grandes generalmente inducen proliferación de glía en cambio, las células pequeñas los cambios son poco evidentes para ser rastreados. En los primates también se encuentran regiones específicas de pérdida de neuronas corticales relacionadas con la edad (Adams y Victor, 1989).

Por otra lado, existe un incremento del crecimiento dendrítico en algunas neuronas de la corteza cerebral y del hipocampo en el cerebro de humanos ancianos y en primate. Por lo que, es sorprendente observar algunos mecanismos neuroquímicos compensatorios en las áreas afectadas por pérdida neuronal.

3.7.2 Alteraciones en el pericardio neuronal

La *degeneración neurofibrilar* se caracteriza por la presencia en el citoplasma neuronal que rodea al núcleo de haces de filamentos delgados, cada una de estas fibras está constituida por un par de filamentos enrollados helicoidalmente. Cada filamento de este par mide aproximadamente 100 Å y usualmente se entrelazan uno con otro cada 800 Å. En secciones transversales puede apreciarse que los filamentos muestran una porción central menos densa, actualmente no se conoce la composición química del par de filamentos helicoidales, sin embargo se cree que existe una estrecha relación inmunológica entre los constituyentes proteicos de los filamentos y algunos constituyentes normales del cerebro (Ortuño, 1990).

Este hallazgo fue descrito por primera vez en 1907 por Alois Alzheimer, en una mujer de 51 años de edad con demencia. En sujetos viejos sanos Matsuyema y cols. en 1978 encontraron la lesión en el 81% de la población normal en la séptima década y en el 99% de los casos en edades mayores a los 70 años de edad. En pacientes con parkinsonismo posencefálico y en el complejo esclerosis lateral amiotrófica-parkinsonismo-demencia, en demencia senil de tipo Alzheimer y en enfermedad de Alzheimer también se encuentra esta degeneración neurofibrilar (Ortuño, 1990).

La lesión afecta fundamentalmente al hipocampo especialmente a las células piramidales del sector de Sommer y a la formación glomerular del giro hipocámpico. La presencia de la degeneración neurofibrilar en varios procesos

patológicos indica que los filamentos pueden ser producidos por una diversidad de agentes etiológicos. Aunque existen zonas del cerebro que nunca resultan afectadas, lo que indica que no todas responden de la misma manera al mismo agente etiológico.

La *degeneración granulovacuolar* consiste en un gránulo basófilo de 0.5-1.5 μ de diámetro situado en el interior de una vacuola clara de 5 μ de diámetro, situado en el soma de las neuronas piramidales. Fue descrita por Simchowitx en 1911, en casos de demencia senil. Aunque también se observa en ancianos normales acompañada o no de degeneración neurofibrilar especialmente en el hipocampo (Ortuño, 1990).

Los *cuerpos de Lewy* son filamentos densamente empaquetados que en su porción central constituyen una masa granular. No se conoce hasta el momento su naturaleza. Se encuentra frecuentemente en el Parkinson tanto idiopático como posencefálico a nivel de las neuronas pigmentadas del locus coeruleus y de la sustancia negra (Ortuño, 1990).

Los *cuerpos de Hirano* consiste en una estructura peculiar de haces de filamentos de 60 a 100 Å de ancho dispuestos en paralelo y entrelazados en ángulo con otros haces de características similares a modo de bastón. Fueron descritos en 1965 en un paciente con esclerosis lateral amiotrófica-parkinsonismo-demencia. Desde entonces, estructuras idénticas han sido descritas en otros procesos patológicos como Alzheimer y Pick e incluso en ancianos (Teixeira, 1994).

La *lipofuscina* es uno de los cambios más universalmente relacionado con el envejecimiento, en la mayoría de las células del organismo incluyendo a las neuronas. Consiste en un pigmento granular amarillento, que se acumula en el citoplasma neuronal especialmente en el núcleo olivar inferior, núcleo dentado y geniculado externo. Cuando la lipofuscina se acumula en el citoplasma disminuye paralelamente la síntesis proteica por parte de los ribosomas (Shade y Ford, 1976).

Las *placas neuríticas o seniles* son placas compuestas por dos elementos principalmente: el amiloide y las células reactivas acompañadas por gránulos o bastones. Se reconocen tres tipos de placas neuríticas: las típicas, las primitivas o atípicas y las compactas. Las placas *típicas* están constituidas por todos los elementos, al microscopio electrónico la lesión típica madura consiste en un depósito de amiloide en la porción central con fibras que miden entre 9 y 10 nm de ancho, los cuales se encuentran rodeados por neuritas ensanchadas conteniendo lisosomas laminares y pares de filamentos helicoidales. Las *atípicas* carecen de depósitos amiloides centrales y las llamadas *compactas* constituidas

principalmente por amiloide y astrocitos fibrosos, sin presencia de neuritis anormales (Teixeira, 1994).

3.7.3 Alteraciones en la glia

Los cuerpos amiláceos son formaciones constituidas por polisacáridos de 5 a 150 μ de diámetro situadas en el citoplasma de astrocitos fibrilares. Un rasgo característico es su tendencia a situarse en proximidad al líquido cefaloraquídeo, en regiones subpiales y subependimarias. No se conoce su mecanismo de formación pero resultan nocivos a los astrocitos y a las neuronas (Shade y Ford, 1976).

En la mayoría de los cerebros humanos se encuentran *lesiones vasculares* en personas por encima de 65 años. Las vénulas y arteriolas intraparenquimatosas muestran tortuosidades muy numerosas. Los capilares presentan aumento de su diámetro y longitud por unidad de volumen; por otro lado la distancia entre unos capilares y otros disminuyen con la edad. También pueden encontrarse depósitos de amiloide a nivel de las arteriolas del cerebro como sucede a nivel de otros órganos con la edad. La presencia de amiloidosis arteriolar puede estar asociada o no a placas neuríticas. Se cree que se trata de inmunoamiloide (Shade y Ford, 1976).

3.7.4 Cambios Químicos

La presente revisión es una síntesis del capítulo "Envejecimiento del Sistema Nervioso realizada por Cotman y Peterson en 1989 en el libro Neuroquímica básica.

Proteínas. El decremento en el peso observado en los cerebros humanos envejecidos, está asociado con una pérdida concomitante de proteínas que parece ser proporcional a la ganancia de agua. La cantidad promedio de proteínas está reducida en el envejecimiento pero no todas las proteínas se encuentran afectadas. Por ejemplo, las proteínas anormales que forman las marañas neurofibrilares y placas neuríticas con un incremento extracelular de amiloide, en muchos casos se refiere a un marcador del envejecimiento. Durante la enfermedad de Alzheimer, las placas y las marañas se acumulan en el hipocampo, en algunas regiones corticales y en los núcleos basales de Meynert, mientras que otras regiones están libres de sufrir cambios como la corteza sensorial primaria. Por otro lado, existe una gran cantidad de enzimas no relacionadas con neurotransmisores que muestran un marcado decremento de su actividad o en la cantidad de éstas. Como por ejemplo, la fructosa-6-fosfatasa deshidrogenasa y el glicerol-3-fosfato deshidrogenasa los cuales intervienen en el catabolismo de la glucosa.

Acidos nucleicos. Las neuronas del sistema nervioso central contiene la misma cantidad de ADN que las otras células somática y poco o ningún cambio del contenido del ADN ha sido reportado en el cerebro. Sin embargo, esto no sucede con el ARN, ya que el ARN mensajero tiene una gran variedad entre tipos de neuronas con una transcripción selectiva y no es sorprendente que los cambios en el ARN con la edad varían entre regiones cerebrales. En las neuronas del núcleo hipoglosa, el total de ARN incrementa su contenido en las primeras dos décadas de la vida y decrementa durante las últimas décadas.

Cambios bifásicos similares ocurren en las neuronas motoras del núcleo ventrolateral, con un decremento después de los 50 años. En el hipocampo, la concentración de neuronas principales de ARN en individuos no demenciados se incrementa más del 50% y avanza con la edad en las regiones subcorticales donde neuronas de la corteza de un mismo individuo tienen menos ARN. La relación de los cambios en el ARN a síntesis de proteína no se conoce todavía.

Lípidos. La cantidad de lípidos es más de la mitad del peso del cerebro. Una pérdida de lípidos totales ocurre después de los 50 años. Sin embargo, el contenido total de lípidos está incrementado o no tiene cambios durante el mismo periodo, porque la pérdida global de peso cambia. Algunos investigadores, han propuesto que la pérdida de lípidos puede ser debida a cambios en la edad en proporción a la materia gris y blanca. Existe también una correlación entre la pérdida de mielina y el contenido cerebral de cerebrosidos y etanolamina plasmalógenos, más tarde dos de los principales componente que constituyen la mielina. Otros lípidos como gangliosidos, colina, fosfoglicéridos, etanolamina fosfoglicérido, esfingomielina y colesterol también están decrementados en el envejecimiento cerebral humano. Aunque existe poco conocimiento acerca de los cambios de lípidos derivados en el cerebro humano; los roedores viejos muestran un decremento del rango en lípidos así, como un decremento en la concentración de lípidos y paralelamente un decremento en el catabolismo de lípidos y de su síntesis.

3.7.5 Neurotransmisores

La transmisión de información neuronal puede ser subdividida en dos mecanismos distintos: Uno eléctrico que lleva a cabo información desde el cuerpo celular a través del axón a la terminal y un mecanismo bioquímico que es activado por un potencial de acción el cual se dispara de acuerdo al nivel del neurotransmisor en la terminal. La cascada química es iniciada por la entrada de Ca^{2+} dentro de la terminal, la cual provoca una fusión del neurotransmisor contenido en las vesículas de la pared membranal. La transmisión entre dos neuronas involucra la síntesis, almacenamiento y la salida de uno o más neurotransmisores en respuesta a una depolarización. Esos neurotransmisores han sido clasificados como inhibitorios, excitatorios o modulatorios. Los

neurotransmisores modulatorios tienen cierto efecto sobre otros neurotransmisores (Siegel y Acranoff, 1989 citado en Bowman y Rand, 1985).

Catecolaminas y Serotonina

La familia de neurotransmisores catecolaminérgicos está compuesto por tres distintos neurotransmisores: la dopamina (DA), la noradrenalina y la adrenalina. Aunque la dopamina es el precursor de la noradrenalina y la adrenalina, y la noradrenalina es el precursor de la adrenalina, cada una tiene una localización cerebral específica, así como una función distinta. Estos neurotransmisores participan en el control y modulación de funciones viscerales, de emociones y de procesos atencionales. El precursor de la serotonina es el aminoácido triptofano conocido por su participación en la regulación de procesos centrales como son el beber, la respiración, los latidos del corazón, la termoregulación, el sueño y la memoria.

Durante el envejecimiento en sujetos aparentemente normales, varios investigadores han mostrado una pérdida significativa de la capacidad para sintetizar en ciertas neuronas catecolaminérgicas y serotoninérgicas. La Tirosina Hidroxilasa (TH) que es la enzima que convierte la tirosina en dihidroxifenilalanina (dopa) esta reducida en el envejecimiento en el núcleo caudado, putamen y amígdala, pero no en el hipocampo. Sin embargo, el principal declive de la actividad de la TH ocurre antes de los 20 años, tomando en cuenta esto, se han considerado referir estos cambios como relativos. Los cambios en la Dopa Descarboxilasa (DCC) la cual convierte dopa en dopamina varían enormemente entre regiones, por lo que no se ha podido concluir. El contenido de dopamina esta particularmente reducido en el estriado, por arriba del 50% a los 75 años así también en estructuras mesencefálicas. La actividad de la dopamina B-hidroxilasa, la cual convierte dopamina a noradrenalina no está notablemente afectada en el envejecimiento (Sapolsky, Krey y McEwen, 1985). La pérdida de TH, DCC, DA y noradrenalina coinciden paralelamente con la muerte de neuronas dopaminérgicas y noradrenérgicas descrita en la sustancia negra y en el locus coeruleus. Dos enzimas degradan la dopamina y noradrenalina: y son la Monoamina Oxidasa (MAO), principalmente el subtipo MAO-B y la Catecol-o-MetilTransferasa (COMT) la cual parece estar diferencialmente alterada en el envejecimiento. La actividad MAO está consistentemente elevada con el envejecimiento en la corteza frontal, en el estriado, globo pálido y sustancia negra en humanos donde la actividad COMT permanece sin cambios, excepto en el hipocampo donde esta incrementada. Sin embargo, la actividad de la COMT en cerebros de roedores cambia diferencialmente en el humano, aunque existe una tendencia paralela del incremento de la MAO con la edad. El incremento en la MAO (y quizá la COMT) con la edad es consistente con un incremento aparentemente de los catabolitos de las monoaminas observado en el líquido cefalorraquídeo de sujetos ancianos.

Existen dos tipos de receptores dopaminérgicos que han sido investigados en el estriado de humanos viejos. El receptor D1 el cual está positivamente relacionado con la actividad adenilato ciclasa y el receptor D2 el cual parece estar negativamente relacionado con la adenilato ciclasa. En el estriado humano existe una pérdida de aproximadamente 2% de receptores D2 por década, y pocos cambios o ninguno en el contenido de receptores D1 en el estriado de sujetos viejos. Estas observaciones están relacionadas con los resultados obtenidos a través de la tomografía por emisión de positrones en estudios en vivo. En los receptores noradrenérgicos, el subtipo beta parece estar decrementado en el cerebelo de sujetos viejos, esto ha sido corroborado con los estudios en animales en los que se ha encontrado una pérdida del 20 al 30%. Finalmente, los receptores serotoninérgicos están reducidos en la corteza cerebral pero no en el estriado de humanos viejos.

Acetilcolina

Las neuronas colinérgicas sintetizan acetilcolina de colina y acetil coenzima A (acetil-CoA). Las enzimas responsables de la degradación y síntesis son sintetizadas en el soma y después transportado a las terminales sinápticas. La Acetil-CoA, proviene del metabolismo del piruvato el cual se combina con la colina a través de la colina acetiltransferasa (CAT). La colina puede ser tomada directamente a través de la membrana sináptica o puede ser formada del catabolismo de fosfotildicolina. La salida es a través de las vesículas, la acetilcolina puede interactuar pre y postsinápticamente a través de dos tipos de receptores: los receptores nicotínicos y muscarínicos. Finalmente el neurotransmisor es inactivado por la acetilcolinesterasa (AChE), mientras que la colina libre es recapturada del proceso. La actividad del CAT y AChE cambia poco con el envejecimiento normal en cerebros humanos. La actividad CAT está reducida en la corteza cerebral pero no se encuentran cambios en el estriado. La pérdida de la actividad CAT está acompañada por una reducción significativa (20 al 85%) de la actividad de la AChE.

Los Neurotransmisores en enfermedades relacionadas al envejecimiento

Existe un grupo de enfermedades neurológicas degenerativas como la Enfermedad de Parkinson (EP), la de Alzheimer (EA), etc., en los que se ha estudiado los cambios bioquímicos durante procesos preclínicos de esas enfermedades, lo que ha permitido clasificar los cambios en las fases tempranas de esas enfermedades y compararlos con sujetos viejos controles. Como el promedio de edad se ha incrementado en los últimos años, más individuos han desarrollado factores de riesgo para esas terribles enfermedades del SNC relacionados con la edad.

A pesar de que la etiología de la EP es desconocida, existe una pérdida del 90% o más de dopamina en la sustancia negra-estriatal y esta relacionada con

muchos de los síntomas que presentan los paciente. Sin embargo, los síntomas de la EP pueden ser inducidos por medio de antagonistas específicos de dopamina, por virus como el causante de la epidemia Encefalitis letárgica o por compuesto químicos tales como el monóxido de carbono, manganeso o n-metil-4-fenil-1,2,3,6 tetrahidropiridina (MPTP).

Existen cuatro diferentes vías de proyección ascendentes involucradas en la Enfermedad de Alzheimer: 1.- El sistema colinérgico el cual se origina en los núcleos basales de Maynert. 2) Los sistemas noradrenérgicos los cuales se originan del locus coeruleus. 3) La vía serotoninérgica que se origina en el núcleo del rafé y en el tegmento dorsal y 4) la proyección reticular con su origen en el núcleo paramediano reticular. Existe también una reciente evidencia para la desconexión progresiva del hipocampo del resto del cerebro y una pérdida de conexiones entre diferente áreas corticales. Ha sido muy frecuente comparar la EA y el envejecimiento. Como en el envejecimiento tardío, existe una pérdida significativa de las neuronas del locus coeruleus y en los núcleos basales de Maynert en la EA. Las placas y la marañas son comunes en el envejecimiento, sin embargo en la EA son más numerosas al inicio de la enfermedad.

La pérdida de la función colinérgica es uno de los cambios más importantes a nivel de neurotransmisión. La CAT y la AChE están severamente decrementadas en la corteza cerebral y en el hipocampo en los pacientes con EA. La pérdida colinérgica ocurre tempranamente en el primer año de la enfermedad, pero varía de sujeto en sujeto. Los receptores muscarínicos parecen no tener cambio. La somatostatina un neuropéptido presente en las neuronas medianas y largas también está disminuido en el hipocampo y en la corteza cerebral.

CAPÍTULO
4

NEUROPSICOLOGIA
DEL
ENVEJECIMIENTO

4. NEUROPSICOLOGIA DEL ENVEJECIMIENTO

Se han reportado cambios en la función cognoscitiva con la edad; éstos son evidentes en algunas áreas de la actividad mental. Sin embargo, el declive de las capacidades no se pierden uniformemente. La naturaleza de los cambios pueden variar en función del proceso cognoscitivo del que se trate, de la aparición, la magnitud o el rango de variación de los cambios.

La siguiente revisión es un resumen del capítulo Funciones Cognitivas realizado por Marilyn Albert en el libro *Geriatric Neuropsychology*, editado por M. Albert y M. Moss. 1988. A continuación se revisan las principales funciones cognoscitivas.

4.1 Atención

El concepto de atención involucra tres procesos principales: Atención sostenida o vigilancia, atención selectiva o habilidad para extraer información relevante e irrelevante y, capacidad atencional o habilidad total atencional individual.

4.1.1 Atención Sostenida

Las pruebas que evalúan atención sostenida valoran la habilidad individual para poner atención a una tarea simple ejecutándola sin pérdida del objeto, dígito o estímulo. La demanda de la memoria está minimizada en pruebas de atención sostenida, por el límite de información que necesita ser recordada; la memoria inmediata es de 5±2 dígitos. La memoria para dígitos directos es una de las pruebas de atención más usadas y está incluida en la Escala de Inteligencia para adultos de Weschler (WAIS) (Weschler, 1958) y en la Escala Clínica de Memoria de Weschler clásica y revisada (WMS-WMS-R) (Spreeen y Strauss, 1991). Tareas de ejecución continua tanto visual como auditiva, que requieren de la identificación de letras que son repetidas en una secuencia (A) o secuencias de letras repetidas (I antes de X), son otras de las pruebas más comúnmente usadas para evaluar atención sostenida (Mirsky, 1978 citado en Albert, 1988).

En una revisión realizado por Salthouse en 1982 demostró al unir siete estudios independientes en sujeto entre los 20 y 80 años que la ejecución en tareas de atención sostenida mostró pocos cambios con la edad, siendo estos cambios menores a una desviación estándar (Salthouse, 1982 citado en Albert, 1988).

4.1.2 Atención Selectiva

El ser humano es capaz de confinar su atención, a un mensaje dentro de un medio ambiente ruidoso y a desatender con igual intensidad estímulos irrelevantes. Para evaluar la atención selectiva, se utilizan paradigmas que requieren que el sujeto ignore información irrelevante.

Los primeros estudios reportaron que individuos ancianos tienen dificultad para realizar tareas que requieren ignorar estímulos irrelevantes (Rabbitt, 1965 citado en Albert, 1988), sin embargo, estos resultados han sido cuestionados ya que reportes posteriores encontraron que los sujetos ancianos son capaces a través de una organización y un orden espacial de encontrar estímulos prueba de los no-prueba (Gilmore y cols., 1985). Si la posición probable de un estímulo prueba es conocida, los sujetos viejos son capaces de identificarlo en medio de un grupo de no-estímulos al igual que los sujetos jóvenes (Nissen y Corkin, 1985). Nebes y Madden, en 1983 no encontraron diferencias entre jóvenes y ancianos en la habilidad para detectar un estímulo prueba cuando se presentaron en un color diferente de un no-estímulo. Por lo que, la atención selectiva en tareas para detectar estímulos relevantes e irrelevante, parece no alterarse con la edad. No obstante, se ha visto que algunos resultados están relacionados con dificultades perceptuales de los individuos ancianos para discriminar estímulos, más que dificultades atencionales en ignorar información irrelevante (Albert, 1988).

4.1.3 Capacidad de atención

Una gran variedad de instrumentos ha sido utilizado para evaluar la capacidad atencional, para ello se han empleado tareas duales, en las cuales dos tareas son ejecutadas simultáneamente. Una de las tareas más utilizadas es el paradigma de atención dicótica de Broadbent; en estas tareas se presentan simultáneamente a través de unos audífonos dos series cortas de dígitos, letras o palabras, una serie en cada oído. Salthouse y cols., (1984) realizaron un estudio que consistió en reportar ambas series, estos investigadores evaluaron cinco medidas basadas en la ejecución, dos medidas (porcentaje de omisiones y de intrusiones) que se refieren a la atención focalizada y las tres restantes (respuestas incompletas, mixtas e incorrectas) que miden entendimiento atencional. Las cinco medidas mostraron diferencias con la edad, sin embargo cuando utilizaron otras tareas, el efecto de la edad no fue tan evidente, no obstante otros estudios realizados por Braune y Wickens, en 1985 no encontraron cambios (Albert, 1988).

Hasher y Zacks en 1979 hipotizaron que procesos automáticos (habilidades familiares o bien practicadas) usan poco de las capacidades atencionales de los sujetos, en cambio tareas que requieren un esfuerzo completo para material novedoso o complejo, requieren de un proceso mayor en su

capacidad atencional. Discrepancias entre una variedad de tareas duales pueden estar relacionadas con el grado en el cual se requiere de un procesamiento automático u otro demandante. Tareas duales que requieren de un procesamiento automático (de tipo sensorial) pueden ser más fáciles de ejecutar, que aquellos que requieren un procesamiento más complejo y por lo tanto muestra un decremento relacionado con la edad (Albert, 1988).

Otra posibilidad, consiste en que las tareas duales requieren un rango particularmente más rápido de respuestas para ser ejecutadas correctamente, pueden por lo tanto, mostrar un decremento con la edad. Existe evidencia de una lentitud general en el procesamiento de la información con la edad. Wickens y cols. en 1987 encontraron que la ejecución en el paradigma de estimulación dicótica se deteriora con la edad, pero no se correlacionó con la ejecución de otros paradigmas en tareas duales (Albert, 1988).

4.2 Lenguaje

En las pruebas de inteligencia verbal, la ejecución se conserva hasta la séptima década y declina después gradualmente. La habilidad en pruebas de vocabulario en la escala de inteligencia para adultos está conservada. Los sujetos ancianos presenta dificultad para encontrar palabras y pueden tener una ejecución relativamente pobre en la prueba de denominación por confrontación; esto es muy evidente en nombres propios. Individuos viejos a menudo reorganiza en un tiempo más largo, pero no pueden recordar los nombres de personas siendo una forma de olvido más no un deterioro en el lenguaje. Disturbios en el lenguaje de tipo anómico pueden ser uno de los primeros signos de senilidad, sin embargo se desarrollan disturbios en el lenguaje similar a una forma moderada de afasia de Wernicke que cursa con dificultades en la comprensión del lenguaje y para nombrar. Muchos de los reportes en los cambios del lenguaje con la edad son variables. Se ha postulado que las alteraciones lingüísticas son moderadas y que los problemas en el lenguaje son el principal signo en la senilidad. De hecho, algunas de las funciones relacionados con el lenguaje tales como el estilo narrativo pueden mostrarse incrementado en complejidad con el avance de los años y llega a hacer más complejo durante el proceso de envejecimiento (Obler y cols, 1985).

Las habilidades lingüísticas pueden incluir al menos cuatro aspectos: *fonológicos, lexicales, sintácticos y semánticos*. Hasta hace poco se consideraba que las habilidades lingüísticas estaban conservadas en el envejecimiento, primeramente porque la ejecución en la prueba de vocabulario del WAIS, uno de los mejores estimadores de inteligencia verbal se conserva en algunos individuos hasta los 80 años. Sin embargo, en la última década, diversos estudios han demostrado algunos aspectos disminuidos del conocimiento lingüístico con la edad (Albert, 1988).

4.2.1 Fonología

El conocimiento fonológico que se refiere al uso de los sonidos del lenguaje y a las reglas de su combinación está conservado con la edad (Bayles y Kraszniak, 1987; citado en Albert, 1988); se presentan cambios a partir de los 70 años.

4.2.2 Aspectos Lexicales

Desde un punto de vista psicolingüístico, es necesario tener claro la diferencia entre la representación lexical de una palabra que es el nombre de un reactivo y la representación semántica, que es el significado de una palabra (Ardila, y Ostrosky, 1988). El léxico de un individuo viejo sano parece estar intacto, así como la relación semántica del texto. Los individuos ancianos aunque procesan más lentamente, no difieren de los jóvenes en la precisión con la cual realizan decisiones lexicales (Howard y cols., 1981; Cerella y Fozard, 1984, citados en Albert, 1988; Bowles y Poon, 1985). En un paradigma de decisión lexical, a los sujetos se les presentó una serie de letras y se les preguntó que indicaran que letras formaban una palabra y una no palabra. La ausencia de un cambio relacionado con la edad, en una decisión lexical indica que un individuo anciano, es capaz de realizar una representación física de una palabra tan bien como un individuo joven.

Los sujetos de diferentes edades son similares en su sensibilidad para las relaciones semánticas en contexto en una tarea de decisión lexical. Esto se evalúa en un paradigma de facilitación semántica, en la cual una serie de letras (i.e. perro) está precedida por una palabra semánticamente relacionada (gato-perro) y no relacionada semánticamente por una palabra real (mesa-perro) o una no palabra (cub-perro). La facilitación semántica, está demostrada cuando los sujetos muestran tiempos de reacción significativamente más rápidos, durante la condición en la cual la palabra-estímulo está precedida por una palabra-real semánticamente relacionada con la primera condición. Ambos sujetos jóvenes y ancianos muestran una cantidad equivalente de facilitadores semánticos en esta tarea, lo que indica que en el envejecimiento se mantiene la sensibilidad y los aspectos semánticos de las palabras asociadas cuando la información lexical es completa (Bowles y Poon, 1985)

4.2.3 Sintaxis

El conocimiento sintáctico se refiere a la habilidad para combinar palabras por su significado. Un gran número de estudios han mostrado que la edad tiene poco efecto en la sintaxis. Opler y cols., (1985) encontraron que las formas sintácticas que fueron difíciles para los sujetos ancianos lo fueron también para los jóvenes. Se administró a un grupo de diferentes edades la prueba de Token

(DeRenzi y Vignolo, 1962) que evalúa relaciones sintácticas (parte 5) en esta prueba no se encontró evidencia de una disminución con la edad (Orgass y Poeck, 1966; Noll y Randolph, 1978 citados en Albert, 1988), además se encontró un decremento en el recuerdo incidental de oraciones con el envejecimiento, pero no hubo diferencias en la gramática usada por los sujetos.

4.2.4 Conocimiento Semántico

Se han encontrado dificultades en el aspecto semántico de la recuperación de palabras en sujetos viejos. Varios grupos de investigadores han reportado puntajes bajos en la prueba de denominación por confrontación durante el envejecimiento (Borod y cols., 1980; LaBarge y cols., 1986).

Cuando los sujetos no pueden nombrar correctamente un reactivo, los principales errores que cometen son de naturaleza semántica, esto es, se dan asociaciones de palabras relacionadas semánticamente, circunlocuciones y nominalizaciones. La naturaleza de los errores semánticos sugiere que los individuos viejos tienen bastante conocimiento acerca de la palabra-estímulo. Por ejemplo, una relación semántica *domino-dados* puede ser producida si el sujeto comprende la categoría general asociada con el estímulo. Los errores lexicales no incrementan su frecuencia con la edad. Estos resultados indican que individuos ancianos tienen dificultades cuando utilizan información semántica para la recuperación de palabras (Albert, 1988).

La fluidez verbal, también evalúa habilidades semánticas. En la tarea de fluidez verbal se le pide al sujeto que nombre todas las palabras que pertenezcan a una categoría (animales, vegetales, etc.) o todas las palabras que conozca que inicien con la letra (i.e. F), también dentro de un periodo determinado de tiempo (1 minuto). Varios estudios han reportado un declive en la fluidez verbal con la edad (Obler y Albert, 1981; Spreen y Benton, 1969, citados en Albert, 1988) Estos cambios pueden aparecer a partir de los 70 años. En general, se puede decir que las habilidades lingüísticas de tipo semántico parecen estar relacionadas con la edad mientras que, otros aspectos de la habilidad lingüística están relativamente conservados.

4.3 Lentificación

Uno de los eventos más consistente con la edad es la lentificación general en la ejecución de los procesos intelectuales y físicos. Esto es más evidente para ciertas actividades motoras como en pruebas de golpeteo táctil, en movimientos de brazos, piernas, así como en pruebas de tiempo de reacción; sin embargo en actividades como por ejemplo una carrera de maratón en donde la resistencia parecen mejorar con la edad. Estos cambios no son absolutos, ya que muchos individuos jóvenes tienen tiempos de reacción lentos mientras que, algunos

individuos de edad avanzada realizan ejecuciones más rápidas; de ahí que se ha sugerido una relación entre actividades físicas a través de la vida y el mantenimiento de la velocidad motora. El declive en la actividad motora es característico en la mayoría de los individuos ancianos y estos se ha aceptado como parte del envejecimiento normal, aunque existen sus excepciones (Cummings y Benson, 1992).

Al decremento en la velocidad motora, se le ha denominado (bradiquinesia), existe además lentificación en los procesos que requieren información sensorial como son tiempos de reacción ante estímulos visuales, auditivos y somatosensoriales (Birren, 1974; Salthouse, 1976, citados en Cummings y Benson, 1992). Numerosos estudios han sugerido que muchas de las lentificaciones ocurren en procesos centrales denominándose bradifrenia; pero las alteraciones periféricas pueden afectar los sentidos visuales, auditivos y táctiles, los cuales demoran la respuesta de individuos ancianos.

La lentificación en los procesos sensoriomotores involucra tres aspectos del arco reflejo: las vías sensoriales, el procesamiento central de información sensorial y los mecanismos de respuesta motora, se ha encontrado un decremento en la velocidad de estos procesos con el envejecimiento (Van Gorp y cols., 1990 citado en Cummings y Benson, 1992).

4.4 Habilidades Visoespaciales

La habilidad visoespacial se refleja en la producción y el reconocimiento de figuras, las figuras puede ser tridimensionales y bidimensionales. La habilidad espacial por lo tanto puede ser evaluada con tareas de construcción, tales como ensamble de bloques, barras o rompecabezas, tareas de dibujo que involucran copia, o tareas de comparación que requieren que el sujeto identifique dibujos con elementos similares.

Para tareas de construcción tridimensional se utilizan la prueba de diseño de bloques del WAIS que consiste en presentar dibujos bidimensional y el sujeto debe de formar el diseño con los cubos de manera tridimensional. Para recibir puntuación, los sujetos deben realizar la tarea en un tiempo límite. La habilidad para ejecutar ésta tarea muestra déficit substanciales con la edad. La ejecución de otras tareas del WAIS como el ensamble de objetos en la que se requiere que el sujeto forme rompecabezas en un tiempo determinado, también muestran un decremento significativo (Albert, 1988).

Para determinar si el declive con la edad está influenciado por la lentificación del tiempo de respuesta, en un estudio se administró la subprueba de diseño de bloque y la de ensamble de figuras en una versión sin límite de tiempo en sujetos jóvenes y ancianos. Doppelt y Wallace en 1955 encontraron

diferencias significativas entre puntajes de sujetos viejos en una versión con tiempo y sin tiempo del subprueba de diseño de bloques; también otro autor varios años después observó diferencias en la versión sin tiempo del subprueba de ensamble de objetos. En ambos casos, los sujetos viejos se beneficiaron más que los jóvenes con tiempo extra. Ninguno de los estudios, encontraron que eliminando la restricción del tiempo anulaban las diferencias entre individuos jóvenes y viejos. Danziger y Salthouse, en 1978 en otras tareas visuales complejas también demostraron que individuos viejos tuvieron mayor dificultad para identificar figuras incompletas que los sujetos jóvenes (Albert, 1988).

4.5 Abstracción y Mantenimiento del Estado Mental

Existen muchas pruebas que evalúan la capacidad de abstracción y la flexibilidad mental. Muchas de esas pruebas son de formación de conceptos como la interpretación de proverbios de Gorham, descrita en 1956, pruebas de semejanzas del WAIS, prueba de habilidades primarias (PMA) de Thurstone, publicada en 1938 y la prueba de categorías de la batería de Halstead-Reitan. Pruebas de formación de conceptos como el Wisconsin Card Sorting Test y la prueba visual-verbal de Feldman y Drasgow, publicada en 1951 son frecuentemente usadas para evaluar la flexibilidad mental; pruebas que requieren que los sujetos dibujen con interferencia, así como los usados en los estudios de comprensión del discurso pueden razonablemente ser usados para evaluar la capacidad de abstracción. Muchas de estas tareas han mostrado cambios con la edad. Estos cambios parecen ser secundarios a déficit en otros procesos cognoscitivos como la memoria; en otras circunstancias, los déficits reflejan problemas en la abstracción (Lezak, 1983; Spreen y Strauss, 1991).

La prueba de semejanzas del WAIS es una subprueba de la escala verbal que muestra deterioro con la edad (Heaton y cols., 1986). Las pruebas de completamiento de series también muestran un declive sustancial con la edad. Estas tareas generalmente requieren que el sujeto examine una serie de letras o números en una determinada regla que gobierna la secuencia de los reactivos en las series. Kraus y cols., en 1967 encontraron un incremento significativo con la edad asociado con la ejecución en la subprueba de abstracción en la escala de Shipley-Hartford, la cual es una tarea de completamiento de series (Albert, 1988).

4.6 Memoria

4.6.1 Concepto general de memoria

El término "memoria" ha sido definido por muchos estudiosos del cerebro en términos fisiológicos. Luria la describió como "un complejo sistema funcional activo por su carácter, que se despliega en el tiempo en una serie de eslabones

sucesivos y que está organizada en distintos niveles" (Luria, 1980). Squire la describió partiendo de la premisa que la memoria es una consecuencia del aprendizaje "El aprendizaje es el proceso de adquisición de nueva información, en tanto que la memoria se refiere a la persistencia de ese aprendizaje en un estado que pueda ser relevante en un tiempo posterior" (Squire, 1987). Estas definiciones como otras más, involucran al menos cuatro elementos: 1) la entrada de información del medio ambiente 2) el cambio en el sistema nervioso central, 3) el mantenimiento de estos cambios en el sistema nervioso y 4) las subsecuentes conexiones tanto conductuales o de información con el medio ambiente.

Desde un punto de vista actual, se sabe que la memoria no es un constructo unitario sino que está formada por varios eslabones, de ahí que se han planteado muchos tipos de memoria y diversos modelos para explicar este proceso tan complejo. A continuación se describen alguno de los modelos más importantes:

4.6.2 Modelos

4.6.2.1 Modelo estructural de la memoria

Este modelo plantea que hay diferentes depósitos o almacenes para la información, denominándola memoria "a disposición", en la cual la información recibe distintos tratamientos en cada uno de estos almacenes.

Memoria a corto plazo.- Esta memoria se refiere a la llamada memoria inmediata o memoria primaria. En el modelo clásico de Atkinson y Shiffrin (ver figura 2), sitúa antes de la Memoria a Corto Plazo (MCP) a la memoria sensorial en el cual el estímulo llega a los órganos de los sentidos permaneciendo unos cuantos milisegundos, más adelante, a esta memoria se le llama ecóica (estímulos auditivos) e icónica (estímulos visuales).

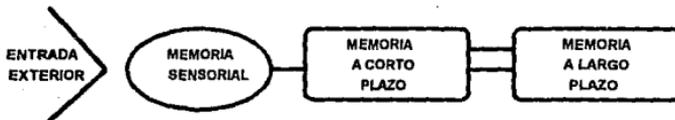


Fig. 2. Modelo estructural de la memoria (Atkinson y Shiffrin, 1968)

Tomado de Dalmás, 1993.

La MCP tiene las siguientes características:

a) Es de duración limitada en el tiempo, algunos segundos con excepción que la misma información se esté repitiendo continuamente.

b) Una de sus características más importantes es su capacidad limitada. Se mide por la cantidad de unidades discretas que es capaz de almacenar. Todo adulto normal puede repetir en forma inmediata 5 ± 2 dígitos. Cuando se le pide que repita frases con alta frecuencia, un sujeto normal, puede repetir hasta 25 o 30 sílabas dependiendo del soporte semántico. En la práctica neuropsicológica se utiliza la repetición de una lista de palabras no relacionadas semánticamente y en situaciones de recuerdo libre, tiende a producir con mayor frecuencia las últimas de la lista, ya que las mismas se mantienen dentro de la MCP, a este fenómeno se le llama efecto de recencia.

c) Es altamente sensible a la interferencia, especialmente de un material homogéneo. Esto se puede observar al pedirle al sujeto que repita una frase de veinte sílabas y luego se le pide que cuente de tres en tres durante determinado tiempo, es muy probable que olvidemos una parte de la frase.

d) Se conserva principalmente en síndromes amnésicos "puros" debidos a lesiones diencefálicas o temporo-mesiales de ambos hemisferios. Existen pocos casos en donde se observa alteración en la MCP y conservación en la memoria a largo plazo (Ardila y Ostrosky, 1991).

e) Se ha reportado una especialización hemisférica a nivel de la MCP. Lesiones del hemisferio izquierdo afectan principalmente la capacidad para procesar material verbal, en cambio lesiones derechas producen alteraciones en la reproducción de secuencias visoespaciales.

Se han planteado la importancia de la MCP y el procesamiento cognitivo de la información. Mantener durante cierto tiempo una determinada información verbal no sólo sirve para repetirla sino para comprenderla. Difícilmente se podría ejecutar una orden o analizar un texto o realizar un simple cálculo si no podemos disponer de esa información en un sistema más o menos estable, aunque sea por algunos segundos (Dalmás, 1993).

Memoria a largo plazo (MLP).- Partiendo del modelo anterior, una parte importante de la información que entra en la MCP se pierde. En la vida diaria podemos acordarnos de lo que hicimos, oímos o vimos en los últimos minutos, sin embargo cuesta más trabajo recordar lo que se hizo ayer o la semana pasada. De ahí que, muchos de los recuerdos episódicos o semánticos se van esfumando con el tiempo. No obstante, una buena parte de esa información será procesada y almacenada en la MLP donde permanecerá a disposición para ser evocada; por

lo tanto la MLP constituye así el registro más o menos permanente de nuestras experiencias, conocimientos y habilidades.

La MLP tiene la siguientes características:

a) Es de duración prácticamente ilimitada. Hay infinidad de recuerdos que permanecen toda la vida. Con el paso del tiempo y la llegada de nueva información, algunos recuerdos sufren modificaciones, en cambio otros se van consolidando. A éste proceso Squire lo ha denominado "proceso de consolidación continua".

b) La capacidad de la MLP es ilimitada. Sin embargo todos reconocemos los límites de nuestra capacidad para memorizar, siendo esta una de las principales características de la metamemoria, aunque existen en la historia de la neuropsicología casos de personas que tiene una memoria ilimitada

c) La información en la MLP es mucho más resistente a la interferencia debido al proceso de consolidación. Además no sólo los aspectos cognitivos son los únicos factores que intervienen en hacer que un recuerdo sea más resistente o menos resistente sino también que tan placenteros o displacenteros son éstos para ser recordados.

d) Al igual que la MCP hay una especialización hemisférica: el hemisferio izquierdo está especializado en la conservación de la memoria verbal, en tanto la memoria visoespacial está vinculada más específicamente al hemisferio derecho.

4.6.2.2 Memoria de trabajo (MT).

Este término fue propuesto a mediados de la década de los 70 por Baddeley. El concepto central es que existe un sistema de capacidad limitada que puede mantener por un tiempo específico informaciones que corresponden a diferentes tareas cognitivas. Este sistema planteado como un modelo está dirigido por un administrador central y dos subsistemas: el bucle articulatorio y la vía visoespacial. El administrador central está formado básicamente por un sistema de atención con capacidad limitada, que dirige a los subsistemas según el tipo de tarea que se requiera. El bucle articulatorio es capaz de mantener en un determinado tiempo una secuencia de reactivos verbales, mientras que el sujeto resuelve alguna tarea visual o visoespacial.

Conceptualmente la MT permite entender como podemos realizar tareas al mismo tiempo en diferentes situaciones. Alteraciones en esta memoria de trabajo se pueden observar en pacientes con lesiones frontales o en procesos demenciales (Baddeley y Warrington, 1973).

Figura 3. Modelo de Baddeley para la memoria de trabajo



Tomado de: McCarthy y Warrington, 1990.

4.6.2.3 Memoria Declarativa / Memoria procedural.

La memoria declarativa se refiere al recuerdo en sí y a una memoria de aprendizaje de habilidades motoras o perceptivas, o aún de ciertas operaciones cognitivas cuya adquisición no es posible declarar o acceder en forma conciente (Gabrieli, 1992).

Dentro de la memoria declarativa se pueden distinguir dos tipos: la memoria episódica y la memoria semántica.

Memoria episódica.- Se entiende básicamente a la memoria autobiográfica, constituida por recuerdos individuales, hechos o eventos que ocurrieron en un lugar y un tiempo determinado. Lo característico es que se recuerda además del evento, con más o menos precisión cuando y donde ocurrió. De ahí que el recuerdo está ligado al contexto espacio-temporal en que ocurrió. Todos los recuerdos episódicos tienen una referencia explícita al pasado, lo que constituye una fuente especial de la identidad personal de un individuo. Se ha encontrado que los recuerdos no permanecen estáticos en el almacén de la MLP. Existen recuerdos que son repetidos en forma más o menos estereotipada, pero hay otros que se van diluyendo o cambiando porque otros nuevos recuerdos los van interfiriendo o reconstruyendo (McCarthy y Warrington, 1990). Es necesario recordar que existe una memoria episódica retrospectiva que hace referencia a eventos ocurridos. Existe también una memoria episódica prospectiva: hay cosas que se tienen que recordar en el futuro, en un lugar y tiempo determinado.

Memoria semántica.- Está constituida por recuerdos que adquirimos sin conciencia de cuando ni donde, carecen de contexto, no pertenecen al individuo exclusivamente ya que son compartidos por la generalidad de los individuos que integran como por ejemplo significado de palabras, fenómenos o eventos: "el agua no se diluye en el aceite", "Colón descubrió América en 1492", estos recuerdos tienen poco que ver con la identidad de un individuo (McCarthy y Warrington, 1990).

A pesar de la dicotomía entre memoria episódica/semántica es importante recordar que:

a) Todo conocimiento semántico fue alguna vez episódico. En algún momento se aprende que $2+2=4$, aunque este conocimiento perdió su contexto, probablemente por ser irrelevante. De muchos conocimientos semánticos guardamos una vaga idea de la fuente: La fecha del descubrimiento de América la aprendimos en la escuela primaria y este concepto quedó claro.

b) Hay eventos cuyo estatus semántico o episódico no es claro. Más aún, hay recuerdos que participan a la vez de la memoria semántica y episódica.

Memoria procedural.- Involucran aquellos aprendizajes que se realizan en forma no consciente, en este tipo de memoria suceden una serie de fenómenos como el: *Fenómeno de activación (priming)* que es la facilidad para procesar un estímulo cualquiera, cuando este u otro similar ha sido presentado previamente. Esta presentación previa no es recordada como "evento" en la memoria, no hay registro consciente de la misma.

Lo más relevante e interesante de la memoria procedural es que está íntimamente vinculada a la tarea que se aprende: los individuos no pueden expresar como lo aprendieron; es decir, se aprende un procedimiento sin que se pueda explicar cuales fueron los pasos. De ahí que el aprendizaje no es generalizable, sólo tiene vigencia para la habilidad aprendida (McCarthy y Warrington, 1990).

La memoria de procedimientos es ontogénicamente anterior a la memoria declarativa. Muchos de los aprendizajes del niño pequeño son evidentemente procedurales. En el curso de la vida se aprenden múltiples procedimientos; desde como utilizar el lápiz para escribir hasta la conducción de un automóvil o la disposición de los números en una multiplicación. Con pequeños ensayos se puede aprender a conducir un auto de otro modelo distinto al que se está habituado (generalización), pero de nada servirá saber manejar un auto cuando lo que se requiere es saber manejar un velero, hay que emprender un nuevo aprendizaje procedural (Dalmás, 1993).

Se puede decir que es de gran importancia adaptativa y ecológica el aprendizaje de "cómo hacer cosas", también se tiene que considerar que las estructuras involucradas en la memoria procedural son diferentes de las que intervienen en la memoria declarativa (McCarthy y Warrington, 1990).

4.6.2.4. *Metamemoria*

La *metamemoria* es el conocimiento y la valoración que cada individuo tiene de su propia memoria. Implica entre otras cosas, tener conciencia de que hay determinadas tareas por aprender que exigen un esfuerzo y una estrategia específica para que ese aprendizaje sea más económico y más efectivo. Cada individuo va desarrollando sus propias estrategias de memorización en virtud de los requerimientos culturales, afectivos y vocacionales. Estas estrategias se conservan durante toda la vida hasta la vejez (Dalmás, 1993; Light, 1991).

4.6.3 *Memoria y envejecimiento*

Al igual que la inteligencia, algunas capacidades de memoria declinan con la edad y otras no. El estudio de la memoria se ha centrado en los conceptos de almacenamiento y acceso; la información adquirida se almacena y se saca cuando se necesita. En el contexto de envejecimiento, una de las preguntas fundamentales que se hacen son: ¿La mayor dificultad de memoria se encuentra en los mecanismos de almacenamiento o de acceso? ¿La persona sabe la información pero no puede recordarla y solo tiene dificultad en el acceso? ¿La información que permanece almacenada se conserva aún cuando el sujeto falla en una prueba de recuerdo, pero no en una prueba de reconocimiento? (Dalmás, 1993).

Varios estudios han demostrado que la memoria de recuerdo declina con la edad mientras que la de reconocimiento lo hace en menor grado. Con base a esto, se ha concluido que los mecanismos de almacenamiento se mantienen intactos más no los de acceso. Otros autores han llegado a conclusiones opuestas que indican que el envejecimiento trae consigo problemas de almacenamiento y no de acceso. Aquí el concepto de almacenamiento tiene que ver con el proceso en que la información se almacena en memoria (aprendizaje) más que, con guardarla ahí (Dalmás, 1993).

Procesamiento de información (Tipos de Memoria)

El problema del almacenamiento vs el acceso de información como punto clave en el estudio de la memoria parece inadecuado e incompleto para muchos. A algunos les parece más importante analizar cómo la información es procesada y utilizada. Un marco conceptual describe tres etapas o diferentes tipos de memoria, un estadio llevando al otro; memoria sensorial, primaria y secundaria.

Otro marco describe un cuarto tipo de memoria, la memoria a largo plazo (Albert, 1988).

Memoria sensorial: El procesamiento de información se inicia con un estadio de naturaleza perceptual que involucra un flujo de información, que emana de la estimulación externa produciendo un efecto sobre el sistema sensorial. Este puede considerarse como el primer paso en la memoria, el registro. La estimulación externa puede ser una luz, una exposición muy breve de una serie de letras o cualquier otro arreglo que produzca que las neuronas de la retina disparen logrando la imagen como una especie de efecto de crepúsculo. Esta imagen se le llama memoria sensorial, icónica, ecónica, etc. Este tipo de memoria visual dura muy poco, milisegundos, y el marco teórico nos dice si la información en forma de imagen es revisada mentalmente y puede transferirse a una forma más duradera (Albert, 1988).

Los estudios de memoria sensorial en ancianos son pocos debido a la dificultad para medirla, sin embargo los resultados apoyan un deterioro de este tipo de memoria en ancianos. Por lo tanto si la memoria sensorial es el primer paso en el procesamiento de información para almacenamiento a largo plazo los ancianos inician el proceso con desventajas aún cuando este factor puede no afectar el paso siguiente.

Memoria primaria: En este paso parece no existir diferencias entre grupos excepto tal vez que los ancianos son más lentos en el acceso. La memoria primaria no es la memoria en el sentido que la conocemos debido a que es a muy corto plazo, no son milisegundos como la sensorial pero si segundos. La memoria primaria se conceptualiza como el "proceso temporal de unión y organización más que un almacén estructurado de memoria". Es un proceso altamente limitado y se estima que menos de cinco elementos se pueden procesar. Un ej. es buscar un número telefónico en el directorio y correr a marcarlo antes de que se nos olvide. Aún así, debido a la capacidad tan limitada de la memoria primaria, algunos dígitos tendrán que ser sacados del almacén a largo plazo. Si los reactivos de la memoria primaria se ensayan o se procesan, pueden ponerse en memoria secundaria mientras que se están procesando de manera simultánea en la memoria primaria. Este tipo de memoria se considera importante aún a pesar de su capacidad y su tiempo tan limitado (Albert, 1988).

La memoria primaria en ocasiones pero no siempre se valora pidiéndole al sujeto que repita una serie de dígitos que le han sido dados recientemente. Esto también se le llama valoración del rango de memoria. Los jóvenes y los ancianos presentan ejecuciones similares siempre y cuando el número de dígitos no exceda 4 ó 5. Listas más largas deben ser retenidas en memoria secundaria al menos parcialmente y estas listas largas son las que no son retenidas de igual forma por los ancianos. Es decir, el procesamiento de "mantenimiento" de la

memoria primaria no se deteriora tanto con la edad en comparación con la memoria secundaria (Albert, 1988).

Memoria secundaria: Es la que se conoce como memoria, es información almacenada que puede ser recuperada para utilizarse una y otra vez; es de mayor duración que la memoria primaria. Lo que la caracteriza, es que a diferencia de la memoria primaria esta puede ser almacenada con una cantidad ilimitada de información, no se borra rápidamente, sin embargo para poner la información en la memoria secundaria se requiere de una cierta forma de trabajo cognitivo, un esfuerzo de organización que permite que la información se coloque en la memoria secundaria. Este proceso de organización es sinónimo del recuerdo potencial a muy largo plazo. Mientras más "*profundo*" sea el procesamiento mejor se recordará (Albert, 1988).

Como se dijo antes, los ancianos ejecutan con dificultad el procesamiento en la memoria secundaria que los jóvenes. La razón se desconoce, pero algunos estudios han mostrado que muchos ancianos eligen o no pueden hacer uso de las posibilidades de organizar la información. Algunos tienden a no hacer uso de técnicas de mediación cuando éstas son de utilidad. Para algunos, la memoria secundaria se conceptualiza mejor no del tiempo en el que se retiene la información sino que tan bien se procesa. Si ésta se procesa adecuadamente se podrá retener a lo largo de los años, sino la retención será de corta duración. Por lo tanto, la memoria a corto y a largo plazo son una y el mismo proceso (Albert, 1988).

Botwinick y Storandt a principios de los años 70 llevaron a cabo un estudio de análisis de factores en una variedad de ejecuciones en pruebas de memoria. El factor de memoria remota asociada con eventos socio-históricos vividos tempranamente, en la adolescencia o en la edad adulta temprana fueron las que mejor recordaban años después, tal vez debido al impacto tan fuerte que producían en los jóvenes que hacían que la información se procesara de manera más profunda (Albert, 1988).

4.7 Aprendizaje

El aprendizaje y la memoria son difíciles de diferenciar en el laboratorio. El aprendizaje tiene que ver con la obtención de la información y la memoria con guardar la información para tener acceso y poder hacer uso de ella en el futuro. Operacionalmente el aprendizaje se mide con tareas de recuerdo y la memoria se mide con lo que se ha aprendido. Las dos pueden distinguirse mediante alguna convención.

El aprendizaje en el laboratorio tradicionalmente ha requerido que el sujeto relacione con una forma de respuesta u otra, un patrón casi idéntico de

información que se le ha presentado. Una lista de palabras se presenta y el sujeto tiene que aprenderla en un orden dado. El "recuerdo libre" es un proceso algo diferente, ya que el sujeto no debe recordar el orden exacto. El aprendizaje de pares de palabras, listas de palabras con y sin sentido requieren menos de comprensión u organización y más de repetición del arreglo preciso de los estímulos.

Estudios en aprendizaje, han mostrado que los ancianos ejecutan las tareas con ciertas fallas debido a que: los ancianos están en desventaja especialmente cuando la información a ser aprendida se presenta de forma rápida y cuando el tiempo de respuesta es limitado. Arenberg estudió ancianos con pares de palabras presentadas en forma rápida y en forma pausada. Encontró que los ancianos mostraban una ejecución desproporcionadamente más pobre cuando los estímulos se presentaban en forma rápida que en pausada. Esto mostró que el tiempo de aprendizaje es una dimensión importante en la ejecución de los ancianos. Parece ser que, si la información llega lentamente y se cuenta con tiempo suficiente para responder esto constituye una situación adecuada para los ancianos (Albert, 1988).

El segundo concepto que ha denominado la literatura tiene que ver con los efectos de la interferencia. Un supuesto muy generalizado es que los ancianos aprenden más lentamente que los jóvenes debido a la susceptibilidad a los efectos de la interferencia, misma que es manipulada por el experimentador.

Se han reportado una gran variedad de dificultades metodológicas en estudios de interferencia y edad, aún cuando varios investigadores han utilizado este concepto para explicar los déficits de aprendizaje en los ancianos. Una revisión de la literatura mostró que los ancianos no son más susceptibles a los efectos de la interferencia de lo que son los jóvenes.

Existe un corolario interesante en los estudios de aprendizaje. Mucho de lo que anteriormente se describía bajo "memoria", actualmente se describe bajo "aprendizaje". En los 40 la psicología americana era en gran parte una psicología del aprendizaje, en los 50 se tornó una psicología de la memoria y en los 60 y 70 una psicología del procesamiento de información. Mucha de la información básica no es muy diferente pero las interpretaciones básicas si lo son. El interés actual parece centrarse más en la comprensión y el recuerdo de la información más que en el aprendizaje (Albert, 1988).

4.8 Solución de Problemas

Si un componente importante de la memoria y de las habilidades cognitivas se deterioran con la edad, es de esperarse también que la capacidad para solucionar problemas presente fallas. Estudios de laboratorio han

demostrado un deterioro, pero los resultados se han basado en estudios un tanto complicados y no explican la cantidad de problemas vitales a los que se enfrentan los ancianos cotidianamente y que los solucionan de forma adecuada (McCarthy y Warrington, 1991).

4.8.1 Naturaleza de la tarea

Como se ha dicho antes, la mayoría de las tareas de laboratorio son muy artificiales ya que se basan en estímulos abstractos y en instrucciones complicadas. Arenberg utilizó una de estas tareas; 9 estímulos categorizados en forma, color y número. Cada categoría se presenta una vez y se le denomina ensayo, el investigador indica "sí" o "no" y el sujeto mediante el proceso de eliminación, identifica el concepto. Los sujetos ancianos encontraron dicha tarea tan complicada que sólo algunos pudieron completarla. Cuando el autor presentó el mismo problema lógico pero en lugar de utilizar categorías abstractas utilizó concretas (comidas, ternera, chicharros), en lugar de decir "sí" o "no" decía "moría" o "vivía" en este experimento la tarea consistió en identificar alimentos venenosos. En otras palabras, el autor presentó reactivos concretos con significado y por lo tanto hizo que la tarea fuera más relevante. La tarea no era "identificar el concepto" sino identificar la comida envenenada que podía llevar a la muerte. Los sujetos ancianos ejecutaron mucho mejor con esta misma tarea de tipo lógico una vez que los estímulos y las instrucciones tenían una dimensión más realista (Albert, 1988).

La capacidad para resolver un problema muchas veces requiere de flexibilidad de pensamiento. Esta flexibilidad ha sido definida en forma diferente en varios estudios. Algunos autores la han considerado en términos de la respuesta en una prueba en donde se mostraba inclinación a considerar cierto o falso en lugar de considerar otras posibilidades, el abandonar un procedimiento de solución que había sido eficaz anteriormente pero que ya no lo era (Albert, 1988).

La solución de problemas muchas veces involucra el hacer preguntas y obtener respuestas del examinador o acerca del arreglo de la tarea. Las preguntas se pueden hacer de forma efectiva o poco efectiva, se pueden preguntar cosas relevantes o irrelevantes, preguntas que ofrezcan poca o ninguna información. Algunos estudios han mostrado que los ancianos tienden a elaborar preguntas más redundantes que los jóvenes cuando están tratando de obtener información. Se ha dicho que parte del problema es que los ancianos no tienen conocimiento explícito de la meta hasta muy tarde, las preguntas de los sujetos ancianos, la búsqueda de información se caracteriza por una falta de orden, por una serie de preguntas sin sentido que les impide centrarse en la meta. Era una búsqueda casi aleatoria que dificultaba la separación entre la información relevante y la irrelevante (McCarthy y Warrington, 1991).

4.9 Sistema Perceptual y Envejecimiento

Existen poca importancia para reconocer las implicaciones que pueden llegar a tener los defectos sensoriales en los procesos cognitivos tales como la memoria, el aprendizaje, la inteligencia y la solución de problemas. Pocos estudios relacionan la sensación y los procesos cognoscitivos y sus resultados indican que los déficits sensoriales pueden afectar la comprensión del lenguaje y su relación con el entorno (Zarit y Zarit, 1989).

La integridad sensorial se ha estudiado en relación a los procesos cognoscitivos. Un estudio correlacionó la capacidad sensorial (medida de audición) y la ejecución en tareas intelectuales en dos grupos de ancianos, uno muy sano y el otro no. Se encontraron cambios que fueron más notorio en reactivos de inteligencia cristalizada (información verbal) que casi no mostraron decremento con la edad, a diferencias que en inteligencia fluida (las habilidades no verbales) en la cual se encontraron un decremento con la edad, lo que llevó a los autores a concluir que los ancianos tienen más capacidad intelectual de lo que muestra su ejecución en pruebas (Zarit y Zarit, 1989).

4.9 Conclusión

Existen varios aspectos de la habilidad cognoscitiva que se encuentran alterados con la edad. Estudios transversales indican cambios pequeños que ocurren en la memoria secundaria como la habilidad para retener mayor información en un período de tiempo. Los sujetos entre la quinta. década son significativamente diferentes que los individuos jóvenes. La habilidad en tareas de construcción y la capacidad de atención muestra alteraciones alrededor de los 60 años. La destreza en abstracción y denominación es significativamente diferentes cuando los sujetos están en la séptima década.

Existe gran variabilidad en los cambios cognoscitivos de los individuos ancianos, no obstante la causa de esta variabilidad es desconocida, en muchos casos la presencia de enfermedades clínicas tiene una varianza con la edad aún en individuos viejos saludables. Algunos autores apoyan la idea que la ejecución cognoscitiva en sujetos sanos se correlacionan con medidas estructurales y funcionales del funcionamiento cerebral como los cambios encontrados por estudios como la tomografía y el electroencefalograma. Se han sugerido que los cambios cognoscitivos relacionados con la edad pueden ser al menos parcialmente relacionados con los cambios relacionados con la edad en el cerebro (Albert, 1988).

CAPÍTULO
5

ELECTROFISIOLOGIA
DEL
ENVEJECIMIENTO

5. ELECTROFISIOLOGIA DEL ENVEJECIMIENTO

5.1 Generalidades

A partir de la década de los 60, los avances en las técnicas de computación favorecieron el desarrollo de técnicas neurofisiológicas no invasivas; como la de los potenciales relacionados a eventos, (PRE) permitiendo entender lo que sucede en el cerebro durante la activación de diversos sistemas funcionales. Knight en 1985 señala que los procesos cognitivos ocurren en unos cuantos milisegundos, más de dos decisiones correctas pueden hacerse en dos segundos y el tiempo de reacción es tan rápido como 150 milisegundos. Los PRE al medir la actividad neural que ocurre en un período de milisegundos, nos ofrecen la posibilidad de revelar la secuencia y el tiempo de ocurrencia de los eventos neuronales durante su activación en tareas cognitivas específicas (Ostrosky-Solis y cols., 1986).

Los PRE son fluctuaciones de voltaje transitorias generadas en el cerebro; que pueden estar relacionadas con eventos específicos como son: estímulos sensoriales, actividad motora ó con procesos cognoscitivos (Hillyard y Picton, 1987). Se considera que ellos representan la sumación de los campos eléctricos de un gran número de neuronas que disparan en sincronía. Según Harmony (1987) la premisa básica que subyace a los PRE es que, como resultado de un evento, se activa un conjunto de neuronas relacionadas funcionalmente con éste y presentan una organización espacio-temporal específica.

Se ha encontrado que existen por lo menos dos sistemas involucrados en la creación de las respuestas eléctricas registradas en el cuero cabelludo, estos sistemas interactúan para formar los diferentes componentes de la onda. El primero es un sistema específico que tiene proyecciones directas en áreas sensoriales primarias, evocando un complejo de ondas positivo-negativo de latencia corta (ondas I-VI) que se denominan potenciales tempranos, el otro es un sistema inespecífico, indirecto que afecta en forma primaria a los componentes tardíos (Ver figura 4).

Sutton y cols. (1965) reportaron que los componentes tempranos, resultan de una influencia exógena relacionada con las características físicas del estímulo como intensidad y la frecuencia, mostrando variaciones entre modalidades. Los potenciales evocados tempranos también se les conoce como potenciales exógenos y se utilizan en la clínica, para probar la integridad de las vías neurosensoriales auditivas, visuales o somatosensoriales. El fundamento teórico que subyace a la técnica, se basa en que al aplicar el estímulo sensorial éste, es conducido por la vía neurosensorial con la misma velocidad y presenta un retardo constante en cada una de las sinapsis que componen dicha vía. Los potenciales evocados tardíos conocidos también como potenciales endógenos,

varían de acuerdo al estado del sujeto, nivel de alertamiento, motivación, significado del estímulo y al procesamiento de información que requiere una tarea específica (Hillyard y Picton, 1987).

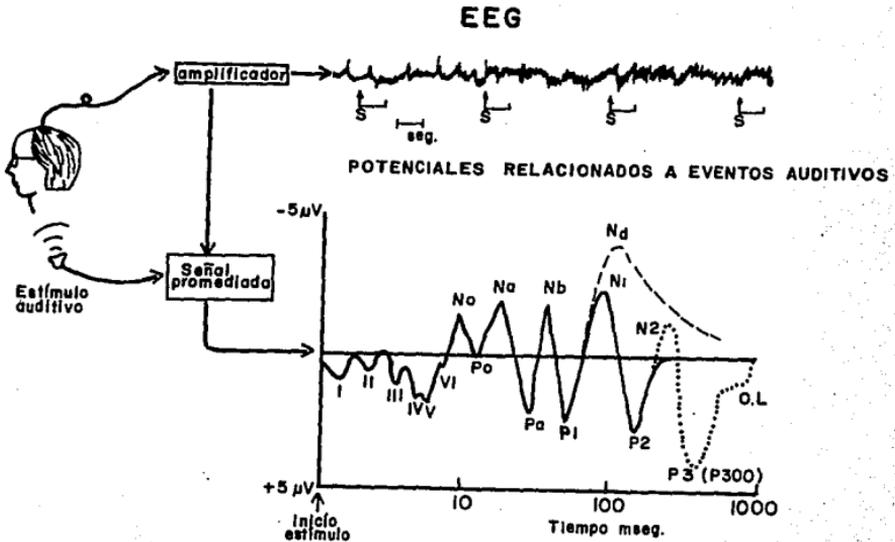


Fig. 4. Ondas idealizadas de los potenciales evocados relacionado a eventos auditivos. Se puede observar que al presentar un estímulo auditivo (S), la respuesta del cerebro se registra al mismo tiempo a través de la actividad eléctrica cerebral (EEG) y utilizando una promediadora se promedia la señal, obteniendo los componentes de latencia corta (I-VI), los componentes de latencia media (No, Po, Na Pa y Nb) y los componentes de latencia tardía en el que se puede observar la onda P300 (tomado de Hillyard y Kutas, 1983).

La distribución topográfica de los potenciales relacionados a eventos varía de acuerdo a la vía de la que se trate. Los potenciales de latencia corta auditivos se originan a lo largo de la vía auditiva y producen como se dijo anteriormente siete ondas de muy baja amplitud (submicrovoltios) en los 10 primeros ms que siguen al estímulo. Para su identificación se utilizan números romanos. La onda I tiene una latencia de 1.6 ms con estímulos de 75 db. Esta onda corresponde al potencial de acción en el nervio auditivo. La onda II tiene una latencia media de aproximadamente 2,6 ms, según diversos experimentos indican que esta onda se origina en la región de los núcleos cocleares. La onda III tiene una latencia de aproximadamente 3.7 ms teniendo su origen en la oliva superior y cuerpo trapezoide. La latencia de la onda IV es de aproximadamente 4.6 ms y se originaría en el lemnisco lateral. La latencia promedio de la onda V es de 5.4 ms, con un origen en el colículo inferior. La onda VI se originaría en el tálamo y la onda VII también en el tálamo y probablemente en la radiación auditiva.

Los potenciales de latencia media se producen entre los 10 y 60 ms que siguen al estímulo sensorial (auditivo) y son denominados de latencia media y sus ondas se identifican como No, Po, Na y Pa. Según Picton y cols (1974) los potenciales de latencia media se originan en el tálamo y la corteza auditiva primaria. Los potenciales de latencia tardía se producen entre los 60 y 400 ms después del estímulo y su generación se produce en zonas corticales (Ver figura 5).

En los últimos años, una gran parte de la investigación se ha dirigido a la relación entre los PRE y el procesamiento de la información en el cerebro. Estos estudios han intentado correlacionar los componentes de los PRE con variables psicológicas complejas como la atención selectiva (onda N100), discriminación activa de las características del estímulo (N200), detección de estímulos (P300), la intencionalidad de realizar un movimiento motor (RP y MP), expectación (CNV) ó el regreso al estado anterior como requisito de una tarea de expectación (PINV). Además de estos componentes, se han relacionado otros potenciales cerebrales endógenos con diferentes etapas del procesamiento lingüístico, como son, los fonéticos, semánticos y sintácticos del lenguaje y dentro de ellos se encuentra una onda con latencia entre los 200-600 ms, denominada N400 la cual ocurre cuando el sujeto procesa palabras semánticamente incongruentes dentro de una oración, lee palabras impredecible ó las nombra (Kutas y Hillyard, 1983).

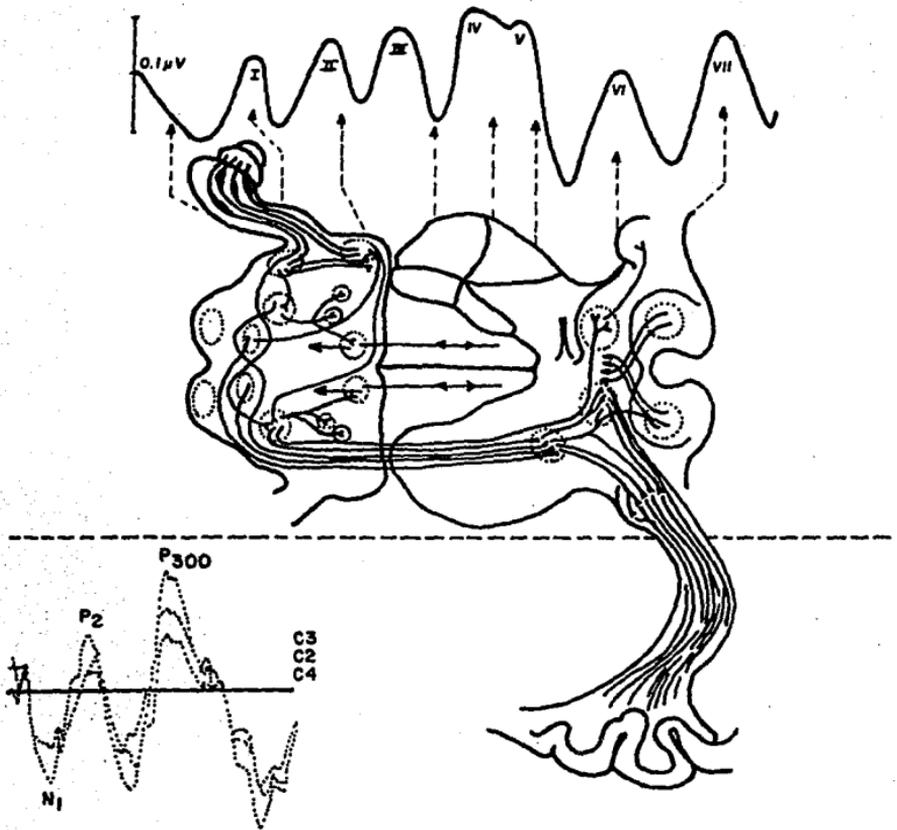


Fig. 5 La figura superior muestra el origen de los potenciales evocados por estímulos auditivos de latencia temprana, desde estructuras de tallo cerebral hasta proyecciones a la corteza cerebral, la gráfica del lado izquierdo muestra los potenciales de origen tardío que se postula son originados en áreas corticales principalmente (diagrama tomado de Maurer y cols, 1989).

5.2 El Componente P300

Uno de los PREs que ha sido ampliamente estudiado es la onda P300 (P3), este componente presenta una polaridad positiva que se genera aproximadamente entre los 250 a 600 ms después de la presentación de un estímulo (Tueting, 1978).

El P300, se genera cuando el sujeto discrimina eventos de estímulos que difieren en una dimensión; uno de los paradigmas más usados es el denominado "oddball". En este paradigma el sujeto debe discriminar dos tonos, en donde uno de ellos ocurre con menor frecuencia (estímulo infrecuente) en relación con el otro estímulo (estímulo frecuente); la tarea del sujeto consiste en contar ó apretar un botón cada vez que perciba el "tono infrecuente" (Sutton y cols., 1965). El P300 tiene una distribución parieto central, aunque se puede observar en zonas frontales y centrales (Hillyard y Picton, 1987).

La onda P300 puede generarse también cuando el sujeto pone atención a un estímulo infrecuente ya sean sonidos (Picton y Hillyard, 1974), ciertos patrones visuales como letras (Courchesne, 1978), ó palabras (Friedman y cols., 1975), y con la ausencia de un estímulo dentro de un tren de información. Todas estas variables en realización a la tarea y la baja aparición del estímulo infrecuente determinan la amplitud del P300; aparentemente los procesos que lo subyacen están relacionados con la atención, la memoria y con la identificación de estímulos.

El P300 refleja la asociación de esta onda con actividades de procesamiento de información, ya que algunos autores han observado que no se produce cuando los sujetos ignoran estímulos raros que les presentan y en cambio cuando ponen atención a estos mismos estímulos se observan grandes P300s. Duncan-Johnson y Donchin (1977) no obtuvieron P300 cuando presentaron estímulos mientras los sujetos armaban rompecabezas y en cambio cuando contaron los estímulos se producían P300s con mayor claridad. Se han reportado P300s evocados en situaciones pasivas y activas, esto es que se les pide al sujeto que ignoren el estímulo infrecuente y en la situación pasiva que cuente uno de los dos estímulos sonoros. Polich (1987) encontró P300s con mayor amplitud en la situación activa que en la pasiva.

En el paradigma que genera la onda P300, se observan varios componentes que preceden a esta onda, el primer componente después de la presentación del estímulo es una onda negativa llamada N100 que aparece entre los 90-150 ms, el segundo es el P200 componente positivo que aparece entre los 175-200 ms, la tercera onda es un componente negativo llamado N200 que precede al P300 y aparece entre los 230 y 280 ms, el P300 que es una deflexión positiva con una latencia entre los 250 y 600 ms y un voltaje entre los 8-20 μ V y

por último una Onda Lenta negativa (O.L.) que se observa entre los 400 y 700 ms (Hillyard y Kutas, 1983).

5.3 La onda P300 y sus correlatos cognoscitivos

Cuando un estímulo se discrimina, reorganiza y detecta aparecen una serie de componentes que se asocian con diferentes etapas del procesamiento de información. A continuación se hace una revisión acerca de las variables psicológicas que aparentemente intervienen en la generación del P300 como son: atención, memoria, respuesta de orientación, probabilidad del estímulo, expectación, equivocación, detección de la señal y toma de decisión. Está revisión integra la información revisada por Hillyard y Picton (1987) y Hillyard y Kutas (1983).

5.3.1 P300 y probabilidad del estímulo

El P300 está asociado con actividades cognitivas relacionadas a la extracción de información de un estímulo inesperado. La relación entre P300 y la probabilidad de presentación de estímulos, se ha estudiado extensivamente utilizando el paradigma "oddball" ó de detección de estímulos infrecuentes.

Diversos estudios han encontrado que la amplitud del P300 depende de la probabilidad del estímulo. Duncan-Johnson y Donchin (1977) presentaron tonos aleatorios en la presentación de baja y alta intensidad y reportaron que la amplitud del P300 variaba en función inversa de la probabilidad del estímulo, también se observa un patrón similar cuando los sujetos llevan a cabo una respuesta motora.

Aparentemente, la tarea que utiliza el paradigma de detección de estímulos infrecuentes, involucra un proceso cerebral independiente de la modalidad sensorial ya que estimulando las modalidades visuales ó las auditivas se observa un P300 con mayor amplitud en zonas centro-parietales; no obstante, el P300 visual presenta una latencia mayor (Perrault y Picton, 1984).

Cuando se presentan dos tipos de estímulos aleatoriamente, la amplitud del P300 se relaciona con la probabilidad de la categoría del estímulo relevante y no con la probabilidad de cada estímulo individualmente. Karlin y Martz (1973) comprobaron esto, presentando a los sujetos tres tonos diferentes, con dos de los cuales tenían que apretar un botón y con el último tono apretar un segundo botón. La amplitud del P300 dependió de la probabilidad de la respuesta más que la probabilidad de presentación del estímulo (Hillyard y Picton, 1987).

En algunas condiciones, los sujetos pueden clasificar estímulos de una manera que no corresponde a la tarea asignada; por ejemplo, si una secuencia

contiene dos clases distintas de estímulos frecuentes, solamente uno de los cuales requiere una respuesta, el otro generalmente evocará un P300 con una amplitud pequeña en lugar de un P300 de gran amplitud con la presentación de estímulos infrecuentes (Pfefferbaum y cols., 1984). Según Courchesne y cols. (1978) estos hallazgos sugieren que la desviación del estímulo irrelevante en una secuencia de estímulos atendidos puede provocar en el sujeto una atención momentánea y el P300 en respuesta a tal desviación, puede habituarse rápidamente hasta que el sujeto aprende a clasificar el estímulo.

El P300 es sensible a dos probabilidades de presentación del evento: la probabilidad temporal y la secuencial. La probabilidad temporal se refiere a la frecuencia de ocurrencia de un estímulo por unidad de tiempo y la probabilidad secuencial es la frecuencia de ocurrencia como una proporción del número total de eventos.

Recientemente Polich, Eischen y Collins, (1994) reportaron el estudio utilizando dos diferentes tareas de discriminación auditiva. Presentaron el paradigma oddball para dos estímulos uno prueba y otros estándar, el otro paradigma utilizado fue de un solo estímulo un estímulo prueba (no hubo estímulo estándar. En el experimento 1 se manipuló la probabilidad de presentación del estímulo prueba (0.20, 0.50, 0.80) y produjeron amplitudes similares y latencias. En el experimento dos factorialmente fue variado el intervalo inter-estímulo (2 seg y 6 seg) y la probabilidad del estímulo prueba fue (0.20 y 0.80). La amplitud y latencia del P300 fueron similares para ambos experimentos en todas las condiciones. Los autores concluyen que existe un mismo mecanismo cognitivo y neural que provoca el P300, aún cuando no presenta un estímulo estándar en uno de los experimentos. Porque una tarea de un solo tono es apreciablemente más fácil que el paradigma oddball y puede ser de utilidad en situaciones en las cuales el medio ambiental y las condiciones de las tareas son requeridas.

5.3.2 P300 y expectación

El concepto de expectación no ha sido definido muy claramente. Donchin y cols., (1978) sugirieron que la amplitud del P300 se encuentra correlacionada con un constructo psicológico de sorpresa, específicamente estímulos en una tarea relevante que sorprenden la expectación del sujeto. Esta expectación, ha sido propuesta como una variable que interactúa con otros factores para determinar la amplitud del P300. Posteriormente, el grupo de Donchin sugiere un modelo cuantitativo más preciso de la expectación. De acuerdo a este modelo los cambios en la amplitud debido a la expectación está en función de tres factores: La memoria de un evento frecuente dentro de una secuencia de estímulos, la alternancia en la secuencia, es decir, el número de estímulos

consecutivos de una clase precedida por estímulos de otra clase diferente y por último con la probabilidad de presentación del evento.

Johnson y Donchin (1982) observaron que la manipulación de la probabilidad de la secuencia de un estímulo infrecuente produce cambios en la amplitud del P300, pero solamente cuando el sujeto reporta esos cambios. Diversos estudios indican que la amplitud del P300 es una medida general de la expectación subjetiva del sujeto para una categoría de un estímulo relevante; por tanto la expectación de un evento está determinada por una probabilidad temporal y por una secuencia a corto plazo de un evento (Hillyard y Picton, 1987).

5.3.3 P300 y memoria

La aparición del P300 y ondas asociadas, dependen de procesos perceptuales y mnésicos que están relacionados con el reconocimiento y clasificación de estímulos. Existe evidencia que el P300 puede evocarse por dibujos de personas, lugares, paisajes, etc. (Neville y cols., 1982 citado en Hillyard y Kutas, 1983). Este tipo de P300 claramente depende de la memoria de largo plazo para dibujos familiares y no de la ejecución de una tarea asignada.

Los PREs pueden aparecer en tareas donde un estímulo prueba es comparado con la huella de memoria de corto plazo de un estímulo precedente (Sanquist y cols., 1980 citado en Hillyard y Kutas, 1983) también, Donchin y cols. en 1977 sugirieron que el P300 está relacionado con un proceso de postdecisión que involucra el mantenimiento de una huella de memoria.

Chapman y cols. en 1979 presentaron a los sujetos secuencias aleatorizadas de pares de números y de letras, en donde algunos números y/o letras fueron designados como relevantes. Los resultados mostraron que el segundo miembro del par relevante, al ser comparado con el primer par evocó un componente P300 de latencia larga. Esto podría ser esperado, sin que el P300 fuera producto de un disparo de reconocimiento de estímulos relevantes. El primer estímulo relevante del par evocó un componente P250 que se correlacionó con una medida conductual de recuerdo y fue interpretado como un signo de la memoria de corto plazo (Hillyard y Kutas, 1983).

Friedman y cols. en 1981 también encontraron que los PREs a números en áreas que requieren la activación de la memoria de igualación de estímulos sucesivos, contienen varios componentes con latencia positiva, algunos de los cuales se correlacionaron con los requerimientos necesarios para la memoria de corto plazo y otros con reconocimiento de estímulos infrecuente. Se sabe que varios componentes tardíos positivos son evocados en un rango de 300-600 ms., durante tareas de reconocimiento y decisión (Hillyard y Kutas, 1983) y se ha

postulado la participación de la memoria en la generación del P300. Para comprobar esto, Polich, Howard y Starr (1983) estudiaron a 96 sujetos normales entre los 5 y los 87 años a los cuales les aplicaron la subprueba de dígitos de la Escala de Inteligencia de Weschler, además de que obtuvieron los PREs auditivos. Los resultados mostraron una correlación moderadamente significativa entre el pico de la latencia del P3a y P3b y los puntajes de la memoria total; no hubo relación entre la latencia de los demás componentes con los puntajes de memoria, sin embargo, los autores concluyeron en este estudio que el componente P300 puede ser un índice en las variaciones individuales de las habilidades mnésicas.

Howard y Polich (1985) estudiaron 24 niños entre los 5-14 años y 24 adultos ($x=29.6$) y también correlacionaron los puntajes de la prueba de memoria de dígitos con la latencia del P300. Los resultados mostraron una asociación entre el incremento del puntaje en la prueba de memoria de dígitos y la latencia del P300 es decir, para ambos grupos la latencia del P300 se vió disminuida cuando se incremento la puntuación en la prueba de memoria de dígitos; no obstante, estos cambios fueron más aparentes en el grupo de niños.

Diversos estudios han utilizado el paradigma descrito por Sternberg (1966) para evaluar memoria a corto plazo; esta prueba consiste en presentar dígitos del 1 al 9 en series de uno a tres reactivo, con un intervalo fijo entre cada uno de los reactivo, la tarea del sujeto consiste en apretar un botón cuando identifica el reactivo prueba dentro de una secuencia, el sujeto sólo aprieta el botón cuando el reactivo prueba está precedido por una cadena de reactivos. Starr y Barrett (1987) utilizando esta prueba estudiaron a cuatro pacientes con afasia de conducción, los resultados mostraron una reducción en la amplitud en la onda positiva que apareció a los 450 ms. Los autores concluyen que los déficit de memoria a corto plazo ocurre cuando los sujetos tienen que clasificar el estímulo.

Donchin y Coles (1988) propusieron que el P300 es un proceso que se relaciona con el mantenimiento de una representación adecuada (o modelo) del ambiente. Sugirieron que hay mecanismo encargados del mantenimiento del modelo y que este modelo debe ajustarse dinámicamente al ambiente reflejando siempre el contexto actual que cambia continuamente.

Finalmente sugieren que la representación del ambiente se efectúa en la memoria y por lo tanto aquellos cambios significativos que ocurran en el ambiente modificarán la memoria del individuo. Donchin formuló con esto, la hipótesis de que los estímulos que produzcan P300 serán mejor recordados que los que no la produzcan.

Sin embargo, no todos los cambios improbables en el ambiente llevarán a una actualización del contexto. Solamente aquellos que son importantes para la

tarea ejecutada por el sujeto cambiarán el modelo del ambiente además de si estos estímulos representa una fuente de información adicional para la ejecución de la tarea entonces el proceso genera mayor actividad eléctrica cerebral, lo que se reflejará en la amplitud del P300, de tal manera entre más grande en su amplitud más grande sería el cambio en el modelo.

Podemos decir que el modelo de actualización del ambiente (context updating) nos indica que el P300 es producido por un proceso asociado con el mantenimiento del modelo del contexto de la memoria. La asociación del P300 con la novedad, su dependencia de la relevancia del estímulo para la tarea del sujeto y la probabilidad subjetiva acerca de un evento, sugiere que antes de la producción del P300 el sujeto procesa información medioambiental en base a sus propias expectativas y a la utilidad del estímulo.

5.3.4 P300, Detección de la señal y decisión acertada

Cuando un sujeto escucha una señal que está cerca de su umbral de percepción, puede no detectar correctamente una señal en un ensayo; esta variabilidad en la respuesta perceptual de acuerdo a la teoría de detección de señales, es debida a la experiencia sensorial que se produce cuando se presentan estímulos variables que puede confundirse con un ruido sensorial el cual ocurre cuando el estímulo frecuente se presenta. El juicio perceptual respecto a la presencia o ausencia del umbral cercano a la señal, se ve reflejado por las variaciones en la amplitud del componente P300.

El P300 tiene mayor amplitud cuando se dan respuestas correctas con una señal presente, pero disminuye cuando la señal no está (Ruchkin y cols., 1980). Cuando los sujetos reportan una concordancia de sus juicios con la detección de la señal, la amplitud del P300 se incrementa y decrementa en latencia como una función de la detección del estímulo (Parasurama y cols., 1982). Amplitudes pequeñas son asociadas con reportes erróneos de la presencia de una señal (falsa alarma) ó reportes correctos de una señal ausente. Con respecto a esto, Sutton y cols. (1965) propusieron que la amplitud del P300 está determinada por la cantidad de incertidumbre, basándose en la teoría de la información. La cantidad de información de un estímulo está inversamente relacionada con la probabilidad, la incertidumbre residual y con la equivocación; existiendo una alta concordancia asociada con menos equivocaciones.

5.3.5 P300 y reflejo de orientación

Los datos que indican la relación del P300 y la probabilidad de presentación del estímulo, sugieren que el P300 podría ser considerado como un correlato de un reflejo de orientación (Ritter y cols., 1968, citados en Pritchard, 1981). Esto ha sido sustentado por una relación entre el registro de la respuesta pupilar y la probabilidad de presentación del estímulo. Sin embargo, aunque se

sabe que la amplitud del P300 se decremента considerablemente cuando se aumenta la probabilidad de estímulo prueba. Se ha observado que si se presenta de manera intermitentemente con la presencia de estímulos frecuentes no se observa un decremента el la amplitud del componente. Por lo tanto se ha propuesto que, el P300 visto como un reflejo de orientación, puede ser un fenómeno diferente del P300 que se genera con una atención constante a un estímulo infrecuente en una tarea relevante (Hillyard y Picton, 1987).

5.3.6 P300 y procesos de evaluación de estímulos

El componente P300 que se evoca por una señal en una tarea relevante, está usualmente precedida por un pico negativo entre los 200 y 300 ms, el N2 ó componente N200. A diferencia del P300 que presenta una distribución similar utilizando diferentes modalidades, el N200 tiene una distribución específica para cada modalidad. Con estímulos visuales se observa en áreas parieto occipitales y sobre el vertex con estímulos auditivos. Este componente, es producido como respuesta a modalidades específicas, que puede reflejar la evaluación del estímulo como un proceso de clasificación que precede al P300 y a la respuesta motora. Se ha sugerido una relación secuencial entre el N200 y el P300; ya que cuando se discrimina entre un estímulo frecuente de uno infrecuente se hace más difícil la tarea, entonces la latencia del N200 y P300 también se incrementa. Estos hallazgos implican que, el proceso de discriminación del N200 da origen al P300, el cual refleja una fase subsecuente de un proceso de postdecisión (Hillyard y Picton, 1987).

Diversos procesos cerebrales probablemente contribuyen a las diferentes distribuciones del N200. Fitzgerald y Picton (1983) distinguieron entre una negatividad temprana que se sobrelapa con la onda positiva P2 y se incrementa con diferentes estímulos frecuentes distractores y con una negatividad tardía para estímulos infrecuentes menos distractores.

Renault y cols. (1980) describieron dos subcomponentes del N200, que se producen al detectar la omisión de un estímulo visual dentro de una secuencia repetitiva. El componente N2a con una latencia de 220 ms, tiene una amplitud máxima sobre regiones parieto-occipitales, en cambio el N2b que se presenta a los 256 ms su amplitud es mayor en el vertex. Los autores sugieren que el N2a es producto de un procesamiento sensorial de una modalidad específica y que el N2b es un reflejo de orientación que detecta la omisión del estímulo (Hillyard y Picton, 1987).

Ritter y cols. (1983) realizaron una distinción similar entre una negatividad tardía asociada con la evaluación de un estímulo, a la que le llamaron componente "NA" que aparece entre los 200 y los 300 ms, con una amplitud máxima en regiones temporo-occipitales cuando se utilizan estímulos visuales. La duración del componente NA varía de acuerdo a la dificultad para

reorganizar el estímulo; subsecuente a la NA y más anterior en su distribución aparece la N200 junto con el P300; la NA y el componente N200 fueron interpretados como estados secuenciales de un proceso asociado con el reconocimiento y la clasificación de estímulos respectivamente.

5.3.7 P300 y significado del estímulo

La amplitud del P300, es sensible al significado específico que tiene un estímulo para el sujeto y a variables como relevancia de la tarea y expectancia. El significado del estímulo ha sido manipulado en varios estudios usando dinero como reforzador. Johnston (1979) llevó a cabo un experimento en el cual, los sujetos apostaban dinero a la vez que anunciaban cuál estímulo iba a ser el siguiente. En esta situación, el P300 incrementó su amplitud, cuanto apostaban más dinero y cuando los sujetos hacían sus propias apuestas y no cuando una computadora hacía las apuestas por ellos (Hillyard y Kutas, 1983). Begleiter y Porjesz (1986) propusieron que el P300 incrementa su amplitud cuando un estímulo tiene un fuerte valor motivacional.

Cuando al sujeto se le da retroalimentación con respecto a su acierto o desatino en su juicio al detectar un estímulo, también se observa mayor amplitud del P300 (Picton y Low, 1971). En una simple situación de retroalimentación, la tarea del sujeto consiste en predecir acerca de cual estímulo puede ocurrir a la vez que se le informa cual estímulo es por lo tanto el sujeto confirma o deniega la predicción y entonces se produce una onda P300 que depende de la probabilidad de cada estímulo presentado, observándose disminuida la amplitud del P300, cuando el sujeto reporta cual estímulo podría ocurrir.

Se han observado cambios en el P300 durante el proceso en el que los sujetos van aprendiendo el significado de una señal relevante. Johnston y Holcomb (1980) encontraron que el P300 seguido de un estímulo aviso incrementa su amplitud cuando el sujeto aprende que ese estímulo indica la probabilidad que tiene de aparecer el estímulo al que tiene que responder (estímulo imperativo). Peters y cols. (1977) mostraron que durante el aprendizaje de pares asociados, el P300 fue más grande después del estímulo-par inicial. Estas investigaciones indican que la amplitud del P300 refleja el aprendizaje del sujeto para detectar una señal relevante y a ignorar otros aspectos del evento.

Hillyard y Picton (1987) consideran que el P300 es un índice del funcionamiento adaptativo de varios sistemas cerebrales, que permiten llevar a cabo una reacción anticipadora con la ocurrencia de un evento medioambiental significativo.

5.3.8 El P300 como un cronómetro mental

La latencia de los PRE varía de acuerdo a los procesos perceptuales y cognoscitivos involucrados. Los cambios en las tareas y latencias de los PRE son frecuentemente cuantificados a través de mediciones conductuales utilizando el tiempo de reacción (TR).

La naturaleza de la relación entre la latencia del P300 y el tiempo de reacción es muy controvertida, ya que esta relación depende del tipo de instrucción que se da al sujeto, si se le indica que responda lo más rápido posiblemente no hay correlación, pero si se le da más énfasis en la precisión de la respuesta, entonces se presenta una correlación alta. En relación a esto Kutas y cols. (1977) llevaron a cabo un estudio en el que los sujetos tenían que dar juicios semánticos de una categoría para identificar estímulos visuales infrecuentes, para ello utilizaron dos clases diferentes de respuesta: una respuesta rápida y otra precisa. Se observó un incremento sistemático en la latencia del P300 como una función de la complejidad del juicio semántico. Cuando los sujetos respondieron con una respuesta precisa, el tiempo de reacción siguió al pico P300 y estas dos medidas estuvieron altamente correlacionadas; cuando su respuesta fue adelantada, el tiempo de reacción ocurrió antes del pico P300 y entonces el número de errores se incrementó, encontrando una pobre correlación entre el tiempo de reacción y la latencia del P300. Esto sugiere, que el sujeto inicia su respuesta antes de que el estímulo sea completamente evaluado y proponen que el P300 y el tiempo de reacción reflejan la distribución de distintos procesos cerebrales. La latencia del P300 indica el tiempo que requiere un estímulo para ser evaluado, decodificado y clasificado; y el tiempo de reacción involucra el tiempo requerido para la evaluación del estímulo, así como la repuesta motora. También encontraron que decisiones erróneas son hechas con mayor frecuencia en ensayos que presentan tiempos de reacción cortos, en donde se observó que la respuesta fue precedida por el pico P300. Esto puede ser debido a que el inicio de una respuesta motora se da antes de que se complete la evaluación del estímulo, a este error impulsivo se le denominó "error rápido" y se distingue del "error lento" ya que éste último aparece en el paradigma de detección de estímulos infrecuentes y se presentan cuando el estímulo a detectar es difícil de discriminar sensorialmente.

Todos los datos anteriores sugieren que el P300 aparece como un indicador de una señal de atención dirigida a la iniciación de una respuesta; no obstante, el P300 se genera aunque no haya una respuesta motora.

5.4 TIPOS DE P300

Después de que se han reportado muchos experimentos con diferentes tipos de estímulos, con una gran variedad de situaciones experimentales, que

involucran diversos aspectos cognoscitivos como incertidumbre, presencia de eventos significativos, reflejo de orientación, reconocimiento selectivo, etc.; se ha intentado unificar el constructo de P300 postulándose que el P300 refleja la actividad de un proceso específico que puede ser producido por una gran variedad de situaciones (Hillyard y Picton, 1978).

El curso de estas investigaciones, hicieron concebir al P300 como un fenómeno no unitario, postulando que no sólo existía un P300 sino había más de uno. Squires y cols., (1975) propusieron la existencia de varios tipos de P300: el P3a, P3b, P3 frontal de tipo visual y un P300 del vertex.

Existen diferentes criterios para considerar al componente P300 dependiendo de las siguientes características: a) distribución, b) morfología, c) amplitud y d) latencia; características que pueden diferenciarse en base a diferentes situaciones psicológicas y diversas modalidades del estímulo (Donchin, 1979, citado en Pritchard, 1981).

A continuación se llevará a cabo un resumen de los diferentes componentes P300 elaborado por Squires, en 1975 y complementado por Courchesne y cols. (1975), Pritchard (1981).

1.- Cuando se presenta un estímulo de baja probabilidad, un estímulo que no es atendido y el sujeto está realizando otra actividad como el leer e ignora el estímulo (Tueting, 1978), ó cuando su presentación es intermitente, se genera un componente P300 denominado P3a. Este presenta una latencia temprana, amplitud pequeña y una distribución fronto-central. La amplitud del P3a está relacionado con el grado de contraste físico con el estímulo de fondo y con la probabilidad de presentación.

2.- Si un estímulo con una baja probabilidad de presentación es atendido en una tarea relevante aparece un P300 llamado P3b que tiene una latencia tardía, una gran amplitud y su distribución es parieto-central. El P3b tiene una distribución cerebral muy parecida con una gran variedad de tareas que requieren la detección de un estímulo infrecuente, que involucra estímulos con diversos niveles de umbrales, omisión de estímulos, discriminación auditiva y visual (Tueting, 1978).

3.- Existe otra condición que genera un P300 diferente que aparece con la presentación de un estímulo que es atendido dentro de una tarea irrelevante, o también cuando se presenta un estímulo intermitente el cual es fácilmente reconocido. En su presentación inicial, puede ser identificado como P3b (Pritchard, 1981), pero conforme se repiten las presentaciones decremента su amplitud.

4.- Un estímulo novedoso produce el cuarto tipo de componente P300. El cual inicialmente tiene una distribución frontal, si se repite el estímulo este componente gradualmente cambia de localización hasta finalmente semejarse a la topografía del P3b. El cambio a una localización posterior de este P300, se produce por un estímulo novedoso, pero se ha observado que decreta su amplitud con la repetición del estímulo. Para que un estímulo sea considerado novedoso debe de ser: complejo, llamativo, irreconocible y tener un componente abstracto para que no pueda ser descifrado ni decodificado fácilmente.

5.5 Amplitud del componente P300

Existen muchos factores que afectan la amplitud del P300 incluyendo entre otros, relevancia de la tarea, probabilidad del estímulo y valor. Por lo tanto el efecto de la amplitud y la latencia del P300 se ha correlacionado con diferentes actividades cognitivas; sin embargo, recientemente se ha relacionado con un factor que ha recibido poca atención como es la hora del día. Wesensten y cols. (1990) realizaron un estudio en 50 sujetos usando el paradigma "oddball" registrando a los sujetos en la mañana y en la tarde en el que encontraron que la amplitud del P300 durante la mañana es significativamente más grande que en la tarde. Además, encontraron que va disminuyendo la amplitud con cada tren de presentación de estímulos. Estos autores concluyen que la hora del día, la repetición de la prueba y los intervalos interbloque afectan la amplitud del P300. Los cambios de amplitud durante diferentes horas del día pueden reflejar variaciones circadianas en los procesos cognoscitivos mientras que un decremento en la repetición de la prueba puede indicar cambios en la localización de los procesos entre las sesiones de prueba.

Johnson y Donchin (1978) realizaron un estudio en el que pidieron a un grupo de sujetos que presionarán un botón exactamente 1 segundo después de la presentación de un flash. A los sujetos se les informaba por medio de un tono si la estimación del tiempo era correcta y cambiaban la intensidad del mismo si no lo era; esta intensidad cambio en diferentes fases del experimento de tal manera que en algunas de ellas la intensidad era muy parecida o igual cuando la respuesta era correcta o incorrecta; es decir que la información que proporcionaba ésta última era nula ya que el sujeto no podría saber si había acertado en la estimación del tiempo, en cambio cuando la diferencia entre las intensidades era muy grande, los sujetos podían obtener información acerca de su ejecución. Los resultados mostraron que entre más grande era la diferencia entre la intensidad de los tonos, más grande era el P300 independientemente de que hubieran acertado o no. Sin embargo, esto no se observó cuando pidieron a los mismo sujetos que simplemente contaran los mismos tonos en un paradigma "oddball" en donde produjeron un P300 cuya amplitud fue independiente de la diferencia de intensidad entre los tonos.

5.6 Mecanismos neuronales

Se ha postulado que los PREs están generados por cambios en la polarización de las membranas celulares en el sistema nervioso; no obstante, los generadores neurales del componente P300 son aún desconocidos; en un principio se postuló que el P3a llamado frontal, era un fenómeno diferente del P3b ya que su topografía no es igual, reflejando generadores corticales diversos. Simons y cols. (1977) postularon que los PRE están generados por una fuente cortical difusa.

Roth y cols. (1978) sugirieron que diferentes amplitudes y latencias en la misma localización podrían ser producidos por múltiples generadores, en el que pudieran intervenir diverso número de vías y grandes grupos neuronales (Pritchard, 1981).

Wood y cols. (1980) encontraron que la generación del P300 estaba ampliamente distribuida en regiones cerebrales, lo que sugiere que no es producido por un generador cortical superficial, sino que es generado en áreas subcorticales. Investigadores como Halgren y cols. (1980) postularon que el componente P300 puede ser generado en estructuras subcorticales como la amígdala y el hipocampo; estudios llevados a cabo por Okada y cols. (1983) registrando los campos magnéticos con electrodos profundos en pacientes con epilepsia, propusieron que el P300 se origina en el hipocampo y que está asociado con diversos sitios cerebrales; estos datos hacen pensar en la participación de estructuras cerebrales involucradas en procesos mnésicos y de aprendizaje.

También se ha planteado como posible generador del P300 al sistema tálamo cortical. Yingling y Hosbuchi (1984) estudiaron a un paciente con dolor crónico que había sido implantado con electrodos profundo en el tálamo y en la sustancia gris periacueductal como alternativa terapéutica; se registro simultáneamente en el cuero cabelludo y en sitios subcorticales; por medio de respuestas táctiles de latencia corta se confirmó la localización de los electrodos. Se le presentaron estímulos infrecuentes los cuales fueron detectados por el sujeto y su respuesta estuvo acompañada de un componente P300 (actividad positiva) en el cuero cabelludo y una actividad negativa en el sitio subcortical con la misma latencia que la actividad positiva. Esta actividad no fue observada cuando se le presentaron estímulos frecuentes y fueron independientes de la respuesta motora.

Subsecuentes estudios con electrodos intracraneales han reportado diferencias entre el P300 superficial y el registrado con electrodos profundos en el lóbulo temporo-medial (LTM). La latencia del pico P300 intracraneal es más largo que el registrado en el cuero cabelludo, también su morfología fue

apreciablemente diferente; estas observaciones no apoyan el planteamiento que argumenta que la formación hipocampal es el principal componente neural del P300 en cuero cabelludo.

Reportes basados con registros usando electrodos nasofaríngeos y esfenoidales, no encuentran evidencias consistentes con un solo generador en el LTM en el P300, (Perrault y Picton, 1984; Rugg y cols., 1990; Schlenberg y cols., 1990. citados en Polich y Squire, 1993) otros procedimientos utilizando registros profundos han sugerido la participación de estructuras subcorticales, no obstante se encuentran resultados diferentes entre los P300s.

Otro enfoque de estudio ha sido evaluar a los pacientes con cambios patológicos en el LTM derecho e izquierdo originados por epilepsia. Aunque los resultados han sido variables, muchos de estos estudios han encontrado diferencias y asimetrías en el P3 superficial entre el hemisferio afectado y no afectado (Squires y cols., 1983; Meador y cols., 1987, 1988; Daruna y cols., 1989; Puce y cols., 1989b citados en Polich y Squire, 1993). Estos hallazgos sugieren que el LTM no contribuye en la forma del P300 registrado en la superficie. Por otro lado, estudios en pacientes con epilepsia sometidos a una exeresis unilateral del lóbulo temporal tienen poca detección o no hay asimetría hemisférica en la morfología del P300; no encontrando diferencias claras entre pacientes y sujetos controles.

Rugg y cols., (1991) reportaron el caso de una paciente de 44 años con un déficit severo en la memoria verbal que presentó un glioma de bajo grado infiltrado en el lóbulo temporal medial izquierdo. Se obtuvieron potenciales evocados visuales y auditivos de la paciente encontrando P300s simétricos y de amplitud normal. Estos hallazgos son contradictorios con los encontrados anteriormente que postulan la participación en el P300 de la formación hipocampal posterior.

Una de las dificultades metodológicas es que el P300 superficial puede aparecer anormal después de una lobectomía unilateral temporal, ya que las mediciones en cuero cabelludo pueden afectarse por la herida del cráneo con la cirugía. Se cree que un defecto craneal unilateral produce menos resistencia eléctrica en un lado de la lesión; de ahí que considerar que el LTM contribuye al P300 superficial y que una diferencia entre el lado dañado y el intacto es eliminada por un efecto en la abertura del cráneo en la conducción eléctrica.

Pocas investigaciones han podido estudiar pacientes sin defectos de cráneo como lesiones circunscritas debidas a enfermedades vasculares o tumores. Lesiones unilaterales en zonas temporo-parietales, en las que no existe daño en el lóbulo temporal, no hubo generación del P300 ante estímulos auditivos y somatosensoriales (Knight, 1984). No obstante, otro estudio en un

paciente con glioma en el LTM izquierdo presentó un P300 normal y simétrico generado por estímulos auditivos y visuales.

Existen otros dos casos de pacientes con lesión en LTM, en uno de ellos se encontró un P300 ante estímulos auditivos dentro del rango normal (Onofrij y cols., 1992) y en otro encontraron un P300 auditivo con una amplitud disminuida pero dentro de dos desviaciones estándar del grupo control, aunque el P300 visual que fue normal (Potter y cols., 1993). Estos casos de daño bilateral en particular apoyan la hipótesis que enfatiza que la formación hipocampal interviene en la generación del P300 registrado en el cuero cabelludo. Sin embargo, estos resultados están limitados por pocos casos y por la dificultad de conocer si el P300 de un paciente es verdaderamente normal; en estos pacientes generalmente el P300 es de 5-10 μ V más pequeño, con una latencia pico de 15-20 ms más tardío comparado con sujetos normales.

Onofrij y cols., (1992) reportaron a cinco pacientes con lesión extensa bilateral del LTM producida por encefalitis, en los que observaron déficit en las amplitudes del P300 en sitios fronto-temporal pero no en la latencia.

Polich y Squire, (1993) realizaron un estudio donde evaluaron a 5 pacientes con diagnóstico probable y confirmado de lesión bilateral en la formación hipocampal y un deterioro de memoria bien caracterizado. Encontraron que la lesión en la formación hipocampal no afecta el P300 en cuero cabelludo. Estos hallazgos, según los autores implican que el P300 refleja la actividad durante el procesamiento de información sensorial, la cual es producida por la memoria de contexto durante etapas tempranas del procesamiento. Debido a que el LTM es una zona final de procesamiento cortical y esta involucrado en el almacenamiento de lo procesado, por lo tanto el LTM no está inicialmente involucrado en la generación del P300. De ahí concluyen que, el componente P300 registrado en cuero cabelludo refleja una actividad cortical expresando cambios en la memoria a corto plazo. Esta actividad puede estar influenciada por el LTM, pero éste no participa en la conducción.

En los últimos años ha surgido un interés por estudiar la topografía del P300, ya que existen razones para esperar que estos estudios aporten información para encontrar los posibles generadores corticales del componente.

Todos los trabajos anteriores forman parte de las diferentes hipótesis de los generadores neurales de los PRE, sin embargo hasta el momento no existen datos concluyentes acerca de su posible origen.

5.7 P300, Envejecimiento normal y patológico

La amplitud y latencia del P300 en el ser humano se ha estudiado en las diferentes etapas del desarrollo. Se han observado cambios importantes del P300

durante el desarrollo, específicamente la latencia se decrementa dramáticamente entre los 5 años y la pubertad (15-17 años). Howard y Polich (1985) llevaron a cabo un estudio en niños (5-14 años), encontrando una latencia mayor que en los adultos, estos resultados parecen modificarse ya que, la latencia en púberes es mayor que en los adultos sin embargo decrementa progresivamente en función de la edad, parece ser que en este período la latencia se estabiliza e incrementa con la edad (Courchesne, 1977); también se han reportado latencias tardías en sujetos con retardo mental (Squires y cols., 1979) y en sujetos autistas (Polich y cols., 1986).

En relación a la latencia del P300 existe una gran variabilidad en los reportes realizados en sujetos adultos. Goodin y cols. (1978) fueron de los primeros grupos en reportar que personas de edad avanzada presentan latencias del P300 tardías en respuesta a señales auditivas; se sabe pues, que existe un incremento de la latencia conforme se va envejecimiento. Pfefferbaum y cols. (1984b) estudiaron a 135 sujetos sin patología psiquiátrica, con un rango de edad de 18 a 90 años a los cuales presentaron estímulos infrecuentes y frecuentes para obtener PRE tanto visuales como auditivo y reportaron un recorrimiento de la latencia de 1-1.5 ms/año. Gordon y cols. (1986) también reportaron un incremento en la latencia del P300 de 0.91 ms/año en un rango de 15 a 89 años, sin embargo este valor aumenta después de los 40 años, al igual que otros estudios que han reportado un incremento de 1 a 2 ms/años ya sea utilizando estímulos visuales, auditivos y somatosensoriales (Ver tabla 5). En cuanto a la latencia per se, Donchin (1981) reportó latencias promedio en adultos jóvenes de 300 ms; Slaets y cols. (1984) encontraron latencia de 347 ms en adultos normales sin embargo, en una población muy parecida Goodin y cols. (1978) reportaron latencias entre los 400-420 ms; mientras que Hendrickson y cols. (1979) encontraron latencias de 254 ms.

Picton y cols., (1984) reportaron los potenciales evocados utilizando el paradigma oddball (estímulos auditivos, visuales y somatosensoriales) con el fin de obtener datos normativos tomando en cuenta la edad, el sexo y la distribución del componente P300 en 72 sujetos normales entre los 20-79 años. Encontraron que la latencia del P300 se incrementa con la edad en un rango de 1.36 ms y la amplitud decrementa en un rango de 0.18 μ V por año. Los cambios en la latencia del P300 ocurren independientemente de alguna cambio en el tiempo de reacción, el cual no muestra cambios significativos con la edad. También, la latencia del P300 asociada con la detección de un estímulo omitido no mostró cambios significativos con la edad. En lo que respecta a la amplitud encontraron un decremento regular en la amplitud del P300 con la edad, se encontraron además amplitudes más pequeñas del componente P300 en los hombres cuando fueron comparados con las mujeres. La distribución topográfica del P300 se hace más frontal con la edad.

Vesco y cols., (1993) publicaron los potenciales evocados de 32 sujetos jóvenes y viejos modificando la frecuencia y la intensidad de los estímulos. Presentaron estímulos de intensidad 40 vs 60 dB en tonos con frecuencia de 250/500 Hz y 1000/2000 Hz. Encontraron que los sujetos jóvenes tuvieron amplitudes grandes del P300 y latencias más cortas que los sujetos viejos. Frecuencias bajas (250/500 Hz) produjeron amplitudes grandes y latencias cortas comparado con frecuencias altas. Con respecto a la edad encontraron que la amplitud y la latencia del P300 se ve afectada de forma diferente, generalmente en los sujetos de edad avanzada, al igual que la distribución ya que se muestran patrones diferentes en ambos grupos.

Looren de Jong, Kok y Van Rooy (1988) investigaron las diferencias entre el procesamiento entre jóvenes y adultos en un paradigma de memoria visual, en el que no encontraron diferencias con respecto a la edad en una tarea de atención selectiva visual. Los sujetos ancianos tuvieron tiempos de reacción más rápidos en la tarea de memoria no obstante su porcentaje de errores fue alto. De los hallazgos encontrados y de la morfología de los potenciales, los autores concluyeron que los sujetos de edad avanzada ejecutaron más superficialmente las tareas de memoria en comparación con los sujetos jóvenes. No obstante, los sujetos jóvenes y viejos tuvieron altos puntajes de memoria asociada con un decremento en la positividad del P300 y en la onda lenta.

Ford y cols., (1979) estudiaron a 6 sujetos viejos y a 8 sujetos jóvenes a los cuales se les aplicó el paradigma de Sternberg que evalúa la velocidad del proceso de memoria a corto plazo y consiste en cada ensayo de la presentación de un grupo de reactivos a memorizar 1-4 (dígitos o letras); entonces el estímulo prueba es presentado y el sujeto decide rápidamente si este estímulo pertenece al grupo previamente presentado. El tiempo de respuesta estuvo incrementado en función lineal al número de reactivos almacenados en la memoria. La pendiente de la función del tiempo de reacción estuvo compuesta por la medición del tiempo que se necesita para procesar cada reactivo en la memoria, mientras que la intercepción fue medida del estímulo codificado y el proceso de respuesta que no depende del tamaño de la memoria. Encontraron además que, la latencia del P300 y la del estímulo prueba estaban aumentados con el incremento en el tamaño de la memoria, sin embargo, la pendiente del P300 fue menor que para el tiempo de reacción. Por lo que sugieren que la intercepción de la pendiente del tiempo de reacción refleja el tiempo que toma el sujeto en codificar el estímulo prueba antes de evaluar el estímulo que empieza, mientras que la pendiente refleja la cantidad de tiempo por dígito necesario para evaluar el grupo. Además los autores consideran que las diferencias entre la pendiente del tiempo de reacción y el P300 representan el tiempo adicional por dígito el cual el sujeto espera antes de dar la respuesta. Concluyendo finalmente que la intercepción entre la pendiente del TR-P3 es una reflexión de un proceso de respuesta.

Tabla 5. Sumario de diferentes grupos de investigación sobre el efecto de la edad en la latencia del P300.

Efecto de la edad en la latencia del P300		
	recorrimiento	media (ms)
Ford y cols., 1979	1.1	495
Ford y cols., 1982	0.9	396
Goodin y cols., 1978a	1.8	400-420
Pfefferbaum y cols., 1980	2.0	448
Pfefferbaum y cols., 1982	1.45	342
Syndulko y cols., 1982	1.0	350
Brown y cols., 1983	3.1	342
Goodin y Aminoff 1986	1.15	283
Krauhin y cols., 1990	1.37	280
Patterson y cols., 1988	0.80	309
Gordon y cols., 1986	0.91	291
Verleger y cols 1991	0.67	319
Polich 1991	0.9-1.8	
Picton y cols., 1984	1.36	273

Fein y Turetsky (1989), realizaron un trabajo en el que estudiaron la discrepancia en cuanto a la variabilidad del envejecimiento normal tomando en cuenta los diferentes paradigmas y las diversas técnicas de medición. Para ello analizaron a 50 sujetos que fueron evaluados neuropsicológica y electrofisiológicamente. Para la evaluación neuropsicológica usaron el WAIS-R. El procedimiento usado para la obtención de los potenciales evocados fue el siguiente: Utilizaron el paradigma clásico "oddball" con la presentación de dos tonos (1000 y 2000 Hz) en donde la tarea del sujeto consiste en apretar un botón cada vez que detecte el estímulo prueba, el otro paradigma utilizado fue el de la presentación de tres tonos (500, 1000 y 2000 Hz), la tarea del sujeto es responder al estímulo prueba que fue el de 2000 Hz. La latencia del P300 fue medido usando dos métodos de calificación, un sistema consiste en localizar los picos de los componentes, el otro sistema fue la utilización de un patrón único de ajuste. Los autores encontraron que la variabilidad en la latencia del P300 se incremento en el paradigma de 3 tonos comparado con el paradigma "oddball" y utilizando el método de ajuste de patrón con el de detección de picos. La variabilidad de la latencia incremento cuando se uso el método de ajuste de patrón ya que se utiliza ruido aleatorio cuando el rango señal-ruido es bajo. La variabilidad incremento en la latencia en el paradigma de tres tonos en 13 sujetos cuando tuvieron componentes positivos de latencia tardía en este paradigma que encuentra puntaje criterios para el P300, los cuales no son vistos en el paradigma oddball. En esta investigación se sugiere que en la tarea de tres tonos algunos sujetos pueden adoptar estrategias en las dos etapas del procesamiento de

estímulos el cual resulta en la generación de dos componentes positivos, impidiendo encontrar las diferencias en los grupos de la latencia del P300.

Verleger y cols (1991) reportaron un trabajo con el fin de explicar porque el componente P300 alcanza un pico más tardío en los sujetos ancianos en comparación con los jóvenes, para ello utilizaron la tarea visual empuja/espera. Encontraron en la tarea de estímulos frecuente-infrecuente que la edad retrasa el componente presentando una negatividad previa. En la tarea empuja/espera la edad fue independiente del retraso ya que existió una reducción en la intensidad del estímulo visual. Por lo tanto, el retraso debido a la edad tuvo su inicio después del componente P140 occipital donde la intensidad retrasada se conserva antes del componente. En los ancianos la latencia del componente P300 se correlacionó con tareas visuales y auditivas además de que se correlacionaron ambas latencias con una prueba de memoria a corto plazo (dígitos). Los autores concluyeron que la edad retrasa el P300 y que esta no es debida a un retraso en la codificación perceptual sino a un retraso en los procesos de memoria en el envejecimiento. Además encontraron que la amplitud del P300 fue mayor y más parietal en los jóvenes que en los viejos y que estas diferencias podrían ser debidas a factores como la motivación.

Kutas y cols., (1994) realizaron un estudio de potenciales evocados en 74 sujetos, 45 hombres entre 18 y 82 años en una tarea de detección visual simple. La tarea consistió en la presentación en ambos campos visuales de un flash triangular. Encontraron una marcada reducción en la amplitud en el componente P1, un incremento en la amplitud del componente P300 que fue más prominente en áreas frontales y un incremento lineal en la latencia del P300. Estos resultados concuerdan con los hallazgos de los cambios relacionados con el envejecimiento en la latencia del P300 y de la distribución en tareas no-oddball en modalidad visual y sugiere la posibilidad que los PRE de latencia corta pueden indicar cambios en la atención visual en el envejecimiento.

Parece con los datos anteriores, que no existe una latencia que pueda considerarse como constante, esto puede ser debido a que se utilizan paradigmas diferentes, es decir, presentación de estímulos visuales, auditivos, con letras, diferentes frecuencias, etc.

5.7.1 P300 en hombres y mujeres

También existen diferencias en la latencia y en la amplitud entre hombres y mujeres; Schenkerberg en 1970 encontró potenciales con una mayor amplitud en hombres que en mujeres antes de la adolescencia. Schwartz en 1965, reportó que las mujeres de edad avanzada presenta una amplitud mayor y latencias más cortas que los hombres (Fleck y Polich, 1988).

Con estos hallazgos se postula la evidencia de mecanismos regulados por controles hormonales, aunque existen controversias ya que, Fleck y Polich (1988) realizaron un estudio utilizando el paradigma clásico "oddball" en veinte mujeres ($x=21.2\pm 2.9$ años) la mitad de las cuales utilizaban anticonceptivos orales en los seis meses anteriores al estudio y las otras no. Obtuvieron PREs durante el 1er día de su ciclo y a los catorce días (día de la ovulación). No encontraron diferencias en la latencia ni en la amplitud en ninguno de los componentes en función del ciclo menstrual ni al comparar a las mujeres que tomaban anticonceptivos con las controles. Estos autores concluyeron que el ciclo menstrual y el uso de anticonceptivos orales no afecta el P300 ni otros componentes.

Sin embargo, otro estudio elaborado por Johnston y Wang (1991), obtuvieron PRE visuales de 30 mujeres presentando estímulos en diapositivas con cinco diferentes categorías afectivas (bebés, casos dermatológicos, gente común, modelos masculinos y femeninos). Las mujeres fueron evaluadas de acuerdo al día de su ciclo menstrual y a su niveles hormonales de andrógenos, estrógenos y progesterona. Encontraron que el componente P300 fue sensible a la fase menstrual. El P300 generado por la presentación de dibujos de niños y modelos masculinos fue más larga cuando los niveles de progesterona fue alto, asociándose con un decremento en la complejidad y erotismo de todas las categorías utilizadas. Estos autores concluyeron que existe una influencia biológica del ciclo sobre el componente P300.

5.7.2 Amplitud y distribución

El efecto de la edad en la amplitud del P300 no ha sido consistente en diferentes estudios. Algunos reportan un decremento en la amplitud del P300 (Goodin y cols., 1978; Brown y cols., 1983) pero otros reportes indican que la amplitud se mantiene estable (Ford y cols., 1982; Pfefferbaum y cols., 1980). Algunos autores argumentan que los cambios en la amplitud pueden ser debidos a un incremento en la variabilidad de la latencia del P300 con la edad, produciéndose amplitudes pequeñas. Las discrepancias en los voltajes y latencias reportados pueden ser debidas a las diferencias entre la población de pacientes estudiados.

También se ha estudiado como varía la distribución del P300 con la edad. Pfefferbaum y cols. (1984) observaron que con el incremento de la edad, el componente P300 tiene mayor amplitud en áreas frontales. Picton (1984) no encontró lo mismo pero reportó que la amplitud del P300 es más pequeña en el vertex que en otros sitios cerebrales. Estos hallazgos fueron explicados por el incremento temporal de separación de los componentes P3a y P3b con la edad. En sujetos de edad avanzada se ha observado que el P3b parietal se sobrelapa menos con el P3a del vertex.

5.7.3 Procesos demenciales y P300

La latencia anormal del P300 ha sido asociada con una gran variedad de síndromes neurológicos. Una relación muy estrecha ha sido con procesos demenciales en la que ha sido ampliamente estudiada. Goodin y cols. (1978) reportaron que el componente P300 incrementa su latencia dependiendo de la edad en pacientes con diferentes tipos de demencia comparados con sujetos sin patología neurológica. Sin embargo, Pfefferbaum y cols. (1984) encontraron que pacientes con evidencia clínica de deterioro cognitivo tuvieron latencias muy parecidas a las del grupo de sujetos controles.

Un estudio realizado por Goodin y Aminoff (1986) en el cual evaluó la latencia del P300 en pacientes con demencia y con fluctuaciones en sus estados cognitivos encontró que la latencia se correlaciona con el estado cognitivo del paciente; Polich y cols. (1986) realizaron un estudio en 39 pacientes con demencia encontrando una correlación entre latencias tardías y demencia primaria degenerativa evaluada con la escala global de deterioro cognitivo. Slaets y Fortgens (1984) estudiaron a tres grupos de pacientes, 42 pacientes con demencia, 29 sin demencia y 10 sujetos controles y encontraron diferencias significativas en la latencia del P300 entre el grupo control y el grupo de pacientes con demencia; estas diferencias no se observaron entre los pacientes con demencia y sin demencia.

Gordon y cols. (1986) realizaron un estudio con 107 sujetos divididos en cuatro grupos, el primer grupo lo formaron 55 sujetos controles, el segundo estuvo integrado por 20 pacientes con demencia (14 con diagnóstico de demencia primaria degenerativa y 6 multi-infarto), el tercero lo conformaron pacientes con diagnóstico de esquizofrenia de tipo paranoide y el cuarto grupo por 17 pacientes con depresión (5 de tipo bipolar y 12 de tipo unipolar). Obtuvieron PREs auditivos por medio del paradigma de detección de estímulos infrecuentes y encontraron que los pacientes con demencia tuvieron latencias tardías, seguidos por los pacientes deprimidos, esquizofrénicos y normales. Hubo diferencias significativas cuando se comparó al grupo con demencia y los demás grupos, aún cuando, no se encontraron diferencias significativas cuando se compararon los demás grupos entre sí. El 80% de los pacientes con demencia tuvieron un retraso en la latencia mayor de dos desviaciones estándar.

En pacientes con Enfermedad de Alzheimer y con síndrome de Korsakoff St Clair y cols. (1985) reportaron un incremento significativo en la latencia del P300 así como una disminución en la amplitud. En un estudio longitudinal realizado con poblaciones similares a la anterior, St Clair y cols. (1988) describieron que conforme el grupo con Alzheimer presentaba deterioro cognitivo caracterizado por problemas de orientación, alteraciones en el lenguaje, lectura, escritura, problemas de memoria etc., su latencia del N200 y P300 se alarga, así como también se decrementa la amplitud del P300. En los

pacientes con síndrome de Korsakoff observaron pequeños cambios en la latencia, pero no se correlacionaron con las pruebas neuropsicológicas que indicaban deterioro cognitivo tan severo.

Verma y cols., (1989) estudiaron a 30 sujetos prospectivamente (10 sujetos con un diagnóstico de demencia, 11 controles y 9 pacientes sin demencia, 5 con diagnóstico de Enfermedad de Parkinson (EP) y 4 con pseudo-demencia). Todos los sujetos fueron evaluados neuropsicológicamente a través de diferentes pruebas (WAIS-R, Mattis, la prueba de Stroop, para medir memoria a corto plazo el paradigma de Sternberg) y electrofisiológicamente (paradigma clásico oddball registrando 16 canales). Los autores encontraron que componentes tempranos al P3 se correlacionaron con medidas globales del funcionamiento cognitivo. Sin embargo se correlacionaron con medidas específicas del funcionamiento cognitivo, N1 y p2 con habilidades mentales y el N2 con memoria a corto plazo, sugiriendo que anomalías en esas ondas pueden ser marcadores electrofisiológicos de demencia en pacientes con estados subcorticales latentes.

Un estudio realizado por Green y cols., (1992) reportaron los potenciales evocados de latencia media en 31 pacientes con probable enfermedad de Alzheimer, 23 con enfermedad de Parkinson de los cuales 12 tenían demencia y 11 no, 12 con diagnóstico de demencia y 15 sujetos controles. Encontraron una diferencia significativa en la presencia del componente P1 al comparar sujetos controles con pacientes con demencia y paciente con enfermedad de Parkinson más demencia. Los pacientes con Parkinson que recibieron medicamentos anticolinérgicos no mostraron la onda P1 lo que sugieren los autores es una disfunción colinérgica.

Williams y cols., (1991) en un estudio realizado con 17 pacientes con DTA y 17 sujetos controles, en donde se obtuvieron los PRE auditivos y sus respectivos tiempos de reacción. Comparados con los controles, los pacientes con DTA mostraron tiempos de reacción más largos con retraso en la latencia de varios componentes, principalmente la latencia del P300. Se encontró una alta correlación significativa entre el TR y la latencia del P300 en el grupo control no así en el de los pacientes con DTA. Estos datos sugiere una demora en la evaluación del estímulo así como defectos en la organización de la respuesta motora.

Patterson, Michalewski y Starr (1988) reportaron la variabilidad de la latencia en el componente P300 en el envejecimiento normal (27 sujetos), en pacientes con demencia (13 con probable Alzheimer y 3 con demencia vascular) y depresión (8 pacientes). En este estudio el componente P300 consistentemente separó a los grupos. Los pacientes con demencia tuvieron latencias del P300 más largas y gran variabilidad de la latencia que los grupos control y con depresión. La diferencia por edad fue observada para la latencia del P300 pero no variabilidad. Las amplitudes no fueron diferentes entre los grupos. Los tiempos

de reacción fueron mayores en los pacientes con demencia en comparación con los controles que fueron cortos. La correlación entre latencia del P300 y tiempo de reacción no fue significativa. Realizaron una prueba predictiva para detectar pacientes con demencia pero fue sensible solo en un 27% cuando se tomo en cuenta la variabilidad del P300 y 13% a la latencia del P300. Los autores concluyen que el uso del P300 para diferencias entre personas con demencia de las que no lo son no es suficientemente sensible.

Polich, Ladish y Bloom, (1990) estudiaron a 16 pacientes con demencia de con probable enfermedad de Alzheimer en etapa temprana y 16 sujetos controles pareados en edad, sexo educación y nivel ocupacional. Todos los sujetos realizaron dos tareas de discriminación auditiva simple (paradigma oddball), la primera se presentaron los estímulos infrecuentes con una probabilidad del 20% y en la segunda del 50%. En el primer ensayo, encontraron que la amplitud del P3 fue más pequeña con una latencia mayor en los pacientes con Alzheimer comparados con los controles. En el segundo ensayo el grupo de pacientes con Alzheimer tuvo menor amplitud con una diferencia entre secuencia frecuentes y no frecuente. Los autores concluyeron que el P3 con estímulos auditivos puede ser de utilidad para evaluar enfermedad de Alzheimer en etapas tempranas.

Goodin y Aminoff (1986) estudiaron 48 pacientes con demencia, 22 pacientes con demencia de tipo Alzheimer, 13 con Enfermedad de Huntington y 13 con EP, a todos los pacientes se le aplicó el Mini Mental State con el fin de valorar el deterioro intelectual; el grupo control estuvo conformado por 40 sujetos con un rango de edad de 20 a 80 años. Se les registraron PREs auditivos encontrando que los tres grupos con patología presentaron una latencia recorrida de los picos N100 y P300 comparados con el grupo control. Los dos grupos fueron diferentes, en uno estuvieron los pacientes con enfermedad de Alzheimer y en el segundo grupo los pacientes con enfermedad de Huntington y enfermedad de Parkinson. Los pacientes con enfermedad de Huntington fueron diferentes de los pacientes con EP ya que los primeros tuvieron amplitudes más grandes en el pico P2. Con estos resultados los autores proponen que se puede clasificar el grado de demencia utilizando un modelo de regresión. Estos hallazgo apoyan la teoría de la existencia de los dos tipos de demencia, la cortical y la subcortical.

Hansch y cols. (1982) reportaron un incremento significativo en la latencia del P300 en un grupo de pacientes con EP Cohen (1983) también observó latencias tardías en pacientes con enfermedad renal crónica. Pfefferbaum y cols (1979) también describieron latencias significativamente más grandes en pacientes con alcoholismo comparados con sujetos controles.

Wright y cols. (1988) estudiaron a 25 pacientes con EP con rango entre los 45-79 años y compararon su ejecución con 31 sujetos controles con edades muy similares a la de los pacientes con EP, encontraron amplitudes reducidas en el

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

grupo con EP en todas las regiones cerebral registrada en tareas tanto visuales como auditivas, la latencia del P300 evocado por un estímulo visual estaba incrementada no así en tareas auditivas.

Rodin y cols. (1989) compararon el P300 de 30 pacientes epilépticos y 27 sujetos normales. La latencia del P300 se incrementó significativamente en todos los pacientes, pero este incremento fue observado en un 10% de los pacientes mayores de 50 años. Sin embargo Gottlieb y cols., (1991) realizaron un estudio con tres grupos de sujetos. 25 pacientes con diagnóstico de demencia, 14 pacientes con pseudo-demencia debido a depresión severa y 24 sujetos controles. Utilizaron el paradigma de atención pasiva así como el paradigma clásico "oddball" y no encontraron diferencias entre los tres grupos de sujetos cuando observaron la condición pasiva. Pero sí observaron diferencias significativas entre los tres grupos cuando se comparó el paradigma clásico, la amplitud del P300 fue significativamente más pequeño en ambos grupos de paciente que en el control, la latencia fue significativamente más larga en el grupo con demencia que en el grupo con pseudo-demencia y control. Los autores concluyen que la medición del P300 con el paradigma clásico provee información pero se requiere la cooperación de los pacientes.

Leppler y Greenberg (1984) estudiaron a dos grupos de sujetos controles y tres grupos de sujetos con demencia con una etiología específica y severidad (leve a moderada en pacientes con arterioesclerosis y pacientes con Alzheimer moderada) compararon la latencia y la amplitud del P300 como una parámetro de utilidad para demostrar disfunción cognitiva. Encontraron que: 1) la latencia del P300 no diferencia entre un paciente con demencia moderada de un control, 2) No encontraron diferencias significativas al contar los estímulos infrecuentes entre sujetos controles, pacientes con un deterioro neurológico y con demencia debida a arterioesclerosis. Sin embargo la latencia del P300 puede ser capaz de separar a pacientes con demencia moderada de sujetos controles, separando también pacientes con demencia leve a moderada debida a arterioesclerosis. Los autores concluyen que la latencia del P300 fue suficientemente sensible para separar pacientes con demencia de la misma etiología pero en diferentes etapas de la enfermedad.

La latencia del P300 como un índice objetivo de deterioro cognitivo ha sido utilizado para evaluar los efectos con diversas sustancias. Loring y Meador (1989) administraron dos antihistamínicos a sujetos jóvenes y observaron que la terfenadine produce menos lentificación en el P300 que la clorfeniramina, este es uno de los muchos experimentos que utilizan el P300 como un índice de cambio cognitivo por alguna sustancia. Callaway y cols. (1985) reportaron que sustancias anticolinérgicas como la escopolamina, puede retardar el P300 y el tiempo de reacción. Se ha sugerido que la latencia y la amplitud del P300 en conjunto son medidas mucho más objetivas para determinar el grado de demencia y que la distribución del P300 podría servir para realizar diagnósticos clínicos (St Clair y

cols., 1985). Por ejemplo Canter y cols. (1982) encontraron que la amplitud del P300 está lateralizado hacia el hemisferio derecho en pacientes con Alzheimer. A pesar de que Pfefferbaum (1984) reportó que la latencia del P300 no estaba suficientemente retardada en muchos casos de pacientes con demencia y que por lo tanto no se justificaba el uso del P300 como una prueba diagnóstica.

También se ha intentado conocer que origen tiene a nivel de neurotransmisor el P300 utilizando diferentes tipos de pacientes. Ito y cols., (1990) reportaron el estudio de 40 pacientes con demencia tipo Alzheimer (DTA) a los cuales realizaron PRE auditivos con el objetivo de correlacionarlos con neurotransmisores monoaminérgicos. Encontraron que los pacientes con DTA tuvieron amplitudes en el P300 reducidas con latencias tardías, las concentraciones de ácido 5-hidroxiindoleacético (5-HIAA) y ácido homovanílico está decremado. La amplitud del P300 se correlacionó significativamente con la concentración de 5-HIAA. Los autores sugieren que los sistemas serotoninérgicos modulan el componente P300 de los PRE en pacientes con DTA.

5.7.4 ¿Con qué se correlaciona el P300?

Otros estudios han intentado cuantificar la relación entre las alteraciones neuropsicológicas y cambios en la latencia del P300. Lai y cols. (1983) llevaron a cabo un estudio en un grupo de pacientes ancianos en el que encontraron una correlación negativa y significativa entre la latencia del P300 y los puntajes del Mini Mental State (MMS) concluyendo que a mayor latencia menor puntaje del MMS; pero esto no fue encontrado en otras poblaciones. Pfefferbaum y cols. (1984) que estudiaron a dos grupos de pacientes deprimidos y esquizofrénicos que fueron evaluados con el Mini-Mental-State y sus puntajes se correlacionaron con la latencia del P300 pero no hubo diferencia significativas entre la latencia y el puntaje del MMS. Sin embargo, observaron que en 3 de 4 sujetos, el P300 estaba disminuido en su latencia y tuvieron puntajes disminuidos en el MMS, concluyendo que mayor deterioro cognitivo no siempre está asociado con una latencia del P300 tardía.

Hansch y cols. (1982) llevaron a cabo correlaciones en pacientes con EP entre la latencia de P300 y diversas variables, encontrando correlaciones significativas con la edad, la duración de la enfermedad, con los puntajes de las Matrices Progresivas del Raven y la prueba de Symbol Digit Modalities Test (SDMT). Polich y cols., (1983) encontraron una relación entre latencia temprana del P300 con una buena ejecución en pruebas de memoria de dígitos en sujetos sin patología neurológica.

Rodin y cols. (1989) llevaron a cabo una relación entre pruebas neuropsicológicas y la latencia del P300 en un grupo de epilépticos encontrando una escasa relación, solamente fue significativa la Prueba de rastreo (fase B), que

consiste en conectar números y letras consecutivamente tan rápido como sea posible y en una prueba de fluidez verbal.

Neshige, Barrett y Shibasaki (1988) reportaron el estudio de 13 pacientes con EA y 14 pacientes con demencia multi-infarto. En el que observaron una latencia del P300 significativamente más prolongada en 12 de los pacientes comparados con los sujetos controles, así como un correlación negativa significativa de la latencia del P300 con lo puntajes de la Escala de Inteligencia de Weschler especialmente con el subprueba de memoria de dígitos.

También Homberg y cols., (1986) demostraron en un estudio en pacientes con Enfermedad de Huntington y familiares en riesgo que la latencia del P300 estaba fuertemente correlacionada con pruebas neuropsicológicas especialmente aquellas que requieren formación de conceptos y atención selectiva.

Polich y cols., (1986) no encontró correlaciones significativamente entre valores del P300 (latencia y voltaje) y pruebas de deterioro cognoscitivo, concluyendo que enfermedades demenciales produce efectos similares en la latencia y amplitud del P300 en diferentes etiologías.

5.8 P300 y alteraciones psiquiátricas

5.8.1 Esquizofrenia

Desde los reportes iniciales de déficit en la esquizofrenia hechos en 1972 por Roth y Cannon, un gran número de publicaciones han aparecido reportando anomalías en los potenciales evocados no sólo en esquizofrenia, sino también en depresión y alcoholismo. Roth y Cannon (1972) fueron los primeros en reportar una reducción significativa en la amplitud del componente P300 en pacientes esquizofrénicos. Otros autores han replicado las observaciones originales de Roth y Cannon y han obtenido resultados similares.

En general, los paradigmas experimentales del P300 usados para evaluar pacientes esquizofrénicos han incluido procedimientos pasivos o han utilizado paradigmas de selección-estímulo en la cual un estímulo infrecuente debe ser identificado contándolo o presionando un botón. Más recientemente, Brecher y Begleiter (1983) investigaron que el decremento en la amplitud del P300 era debido a un pobre valor motivacional que la tarea y el estímulo tienen para el paciente. Sin embargo, cuando dieron un incentivo mayor observaron una disminución significativa en la amplitud comparado con sujetos controles.

Beribeau-Braun y cols. (1983) llevaron a cabo un estudio en pacientes esquizofrénicos encontrando una mayor amplitud de N100 en aquellos pacientes que utilizan dosis pequeñas de medicamento, no así en aquellos con dosis

medicamentosas más grandes, aunque Steinhaver y Zubin en 1982 citado en Blackwood y cols. (1987) no encontraron cambios en el N100 y en el P300 ni correlación entre la dosis de medicamento y la amplitud; en contradicción con los estudios realizados por Pfefferbaum (1984) en el que reporta una reducción en la amplitud de N100 pero ningún cambio en el P300; con respecto a la latencia del P300 ésta se encontraba significativamente recorrida en comparación con el grupo control.

No obstante, todavía falta mucho por estudiar las discrepancias entre los grupos con esquizofrenia, esto lo demuestra un estudio reciente realizado por Radwan y cols., (1991) quienes estudiaron a pacientes esquizofrénicos no tratados farmacológicamente y encontraron que los pacientes sin tratamiento previo tenía bajas amplitudes comparados con controles durante las dos tareas que fueron utilizadas, además encontraron cambios en ambos hemisferios. Estos autores concluyen que las características electrofisiológicas de la esquizofrenia pueden reflejar el efecto del tratamiento con neurolepticos. Estudios longitudinales ayudarán a confirmar la participación de neurolepticos en la generación de reactividad cerebral asimétrica y en la reducción de la reactividad en tareas demandantes.

Mientras que la reducción en la amplitud observada en esquizofrénicos puede ser considerada un fenómeno real, los hallazgos concernientes con la latencia en pacientes esquizofrénicos no es muy clara. Los estudios iniciales no mostraron diferencias significativas entre latencias del P300 en pacientes esquizofrénicos y controles (Roth y Cannon, 1972; Roth y cols., 1980; Roth y cols., 1981). No obstante, otros estudios han observado un incremento significativo en la latencia del P300 en paciente esquizofrénicos. Los datos referentes a la latencia del P300 parecen inconsistentes no así para la amplitud.

En una investigación que realizaron Blackwood y cols. (1987) estudiaron a 24 pacientes esquizofrénicos, 16 pacientes deprimidos y 59 sujetos controles. Reportaron que en el grupo con esquizofrenia, la latencia del P300 estuvo más recorrida comparada con el grupo control y con el grupo de pacientes deprimidos, en este último grupo la latencia del P300 no fue diferente a las del grupo control; no obstante, las amplitudes del P300 se vieron decrementadas en ambos grupo con patología. Después de un tratamiento farmacológico los pacientes con depresión evocaron amplitudes muy parecidas a las del grupo control. Con respecto a otros componentes la latencia del N200 junto con la del P300 estaba recorridas en el grupo de pacientes esquizofrénicos pero no en el de paciente con depresión. Las amplitudes del N100, P200, N200 estuvieron reducidas en ambos grupos comparados con los sujetos controles.

Con respecto a los otros componentes Pfefferbaum y cols. (1984) encontraron que el complejo N100-P200 no estaba contaminado por el P300, además de que en los pacientes con esquizofrenia el P200 se encuentran más

temprano. Los pacientes esquizofrénicos solo tuvieron una amplitud disminuida en el N100. La amplitud del N200 fue más pequeña en el grupo control que en el grupo con esquizofrenia.

Estudios recientes con técnicas más avanzadas han encontrado asimetrías topográficas en pacientes con esquizofrenia. Faux y cols., (1990) reportaron asimetría en el lado izquierdo más que en el derecho de pacientes esquizofrénicos diestros con medicación antipsicótica en comparación con los sujetos control. Posteriormente Faux y cols., (1993) reportaron un estudio con pacientes esquizofrénicos libres de medicamentos antipsicóticos y encontraron diferencias estadísticamente significativas entre las amplitudes del P300 de los pacientes esquizofrénicos, pero no en los sujetos controles. Los autores concluyeron que las asimetrías topográficas se presentan también en esquizofrénicos no medicados, por lo que esto sugiere anomalías en estructuras del lóbulo temporal izquierdo en la esquizofrenia.

5.8.2 Depresión

También se ha investigado en la depresión la amplitud y latencia del P300 encontrando resultados inconsistentes. Algunos estudios han reportado un decremento significativo en la amplitud del P300 en pacientes depresivos comparados con sujetos controles (Shagass y cols., 1978; Roth y cols., 1981; Pfefferbaum y cols., 1984), mientras que otros han reportado resultados negativos. Los datos referentes a la amplitud en pacientes deprimidos, han sido inconsistentes y por lo tanto no contundentes. Investigaciones de la latencia del P300 en la depresión han mostrado falta de diferencias entre los pacientes deprimidos y los sujetos controles.

5.8.3 Alcoholismo

En años recientes, un gran número de trabajos han estudiado el componente P300 en alcohólicos en abstinencia. Se ha reportado una reducción significativa del P300 en alcohólicos abstinentes comparados con sujetos control, mientras que otros estudios han presentado un decremento consistente en el P300 en alcohólicos en abstinencia. Estos hallazgos no fueron encontrados por Pfefferbaum y cols (1984) sin embargo, observó un incremento significativo del P300 en pacientes alcohólicos. Algunos investigadores han postulado que estas inconsistencias en los pacientes en abstinencia quizá se deban a diferencias clínicas en las poblaciones estudiadas (Begleiter y Porjesz, 1986).

5.9 P300 y otras enfermedades

Dentro de los posibles teorías de generadores del P300 Desmedt y Debecher en 1979 sugirieron que el tálamo podrían estar involucrado con una

función inhibitoria por lo que en años recientes se ha puesto atención al lóbulo temporal medial o a estructuras límbicas. Casi no existen reportes en la literatura que describan las alteraciones del P300 debido a lesiones subcorticales. Laffont y cols., (1990) describió retardo del P300 en hemorragias talámicas y P300 normal en lesiones parietales.

Khabbazeh y cols., (1989) estudiaron a 30 pacientes con epilepsia y 27 sujetos controles utilizando el paradigma "oddball" para generar el P300 y encontraron un incremento significativo en la latencia del P300, pero este incremento fue menor a 3 desviaciones estándar. No encontraron diferencias significativas entre la latencia para diferentes crisis o niveles de anticonvulsiantes.

Fukai y cols., (1990) estudiaron también a 39 pacientes con epilepsia del lóbulo temporal (ELT) y 26 con epilepsia generalizada idiopática (EGI) y 28 sujetos controles. Encontraron que las latencias del P300 fueron significativamente más grandes en los pacientes con ELT comparado con los pacientes con EGI y los controles. La duración de la epilepsia sin manifestaciones clínicas no se relacionó con el componente P300 en el mismo síndrome epileptico. La latencia del P300 registrada en Cz fue significativamente más prolongada en pacientes con ELT con foco en el EEG bilateral temporal comparado con los paciente con foco unilateral. El efecto de drogas antiépilépticas en el componente P300 no fue significativo. Los hallazgos sugieren que el retardo en la latencia del P300 en los pacientes con ELT, especialmente en aquellos con foco bilateral en el EEG, es el esperado por el daño en el hipocampo considerado a este potencialmente una zona epileptógena.

Rijchvorsel-Harmant y cols., (1990) realizaron un estudio con 36 pacientes con epilepsia y evaluaron el deterioro cognitivo inducido por drogas antiépilépticas. Los pacientes fueron evaluados clínicamente (crisis presentadas, tiempos de reacción [TR] y pruebas de memoria), electrofisiologicamente (EEG, Potenciales evocados tempranos y tardíos [P300]). Este estudio mostró pobre relación entre los PRE y el TR encontrando además que, la reducción de la politerapia mejora la función cognitiva de los pacientes.

Puce y Bladin (1991) reportaron los potenciales evocados superficiales y límbicos de 18 pacientes con epilepsia unilateral del lóbulo temporal antes de una cirugía alternativa. Los P3s límbicos no se encontraron ipsilaterales al foco epileptico y estuvieron presente en el lóbulo temporal no epileptógeno en todos los casos. Los P3s de superficie registrados en las derivaciones C3 y C4 fueron bilaterales y no se encontraron diferencias significativas en la amplitud y la latencia entre el lado epileptógeno y no epileptógeno. Los autores concluyen que el registro del P300 en superficie ofrece poca información clínica en la evaluación prequirúrgica de los pacientes que se someterán a cirugía alternativa.

Otra de las enfermedades en las que se ha usado el paradigma P300 es en la Esclerosis Múltiple. Newton y cols., (1989) estudiaron a 23 pacientes con esclerosis múltiple y un paciente con neuritis óptica, para ello utilizaron el paradigma clásico para generar el P300 a través de estímulos auditivos y visuales. De los 34 pacientes sólo 10 mostraron anomalías y en otros 3 los componentes no pudieron ser identificados, estas anomalías se encontraron con estímulos auditivos. De los pacientes, 11 tuvieron tiempos de reacción significativamente mayores; pacientes con P300 anormales mostraron a través de la resonancia magnética mayor lesión cerebral, mayor duración de la enfermedad y de su incapacidad física. Por lo que los autores concluyen que la generación de los PRE es una parte dependiente de la integridad de la materia blanca y que los PRE pueden ser indicadores de disfunción cognitiva que en muchas ocasiones no es detectada por pruebas estándares.

Quatralé y cols., (1993) realizaron un estudio en 7 pacientes con hidrocefalia comunicante y síndrome de Hakim-Adams, utilizando el paradigma clásico oddball a través de estímulos auditivos con el fin de medir la mejora de los pacientes. Registraron 19 derivaciones y encontraron que la latencia del P300 comparado con los resultados obtenidos del grupo control antes de la cirugía incrementaron significativamente y los datos de la amplitud decrecieron. Pero después de 15 días de recuperación, observaron un decremento en la latencia del P300 y aumento en la amplitud. Además, encontraron una correlación positiva entre índices neuropsicológicos y la latencia del P300. Los autores sugieren la utilidad clínica del P300 para evaluar la mejora neurofisiológica después del procedimiento quirúrgico.

Con todos estos estudios, se puede observar que la búsqueda por índices más objetivos para detectar la presencia de alguna patología cerebral se orienta hacia las evaluaciones electrofisiológicas; sin embargo, las valoraciones clínicas, neuropsicológica y neurológica se verían reforzadas y apoyadas si estos índices ayudaran a realizar diagnósticos mucho más acertados.

5.10 Conclusiones generales del P300

Con la revisión anterior, se evidencia la discrepancia entre los aspectos cognitivos con los que se ha asociado al P300; en general, se ha encontrado que la amplitud de P300 puede estar determinada por la probabilidad de presentación, el significado, la discriminación del evento y con variables como el nivel de incertidumbre, con la equivocación, huella de memoria en la identificación y discriminación de estímulos y con procesos que involucran etapas tempranas en la toma de decisiones. La latencia al igual que la amplitud, le han sido adjudicados diversos correlatos cognitivos. Se ha postulado que la latencia del P300 refleja el tiempo requerido para evaluar, discriminar y comparar con la huella de memoria un estímulo.

CAPÍTULO
6

TRABAJO
EXPERIMENTAL

6. TRABAJO EXPERIMENTAL

6.1 Planteamiento del problema

A pesar de los avances recientes en los últimos años para entender los patrones fisiológicos y farmacológicos del sistema nervioso, las bases neurales de las funciones superiores como percepción, cognición y lenguaje todavía no son claras. En los años recientes, una gran parte de la investigación se ha dirigido a la relación entre los potenciales relacionados a eventos (PRE) y el procesamiento de la información en el cerebro. Los PRE pueden estar relacionados con eventos específicos como son: estímulos sensoriales, actividad motora o con procesos cognoscitivos.

Uno de los PRE más utilizado a nivel clínico como índice de deterioro cognoscitivo es el componente P300, que como se reviso en el capítulo previo está relacionado con procesos de atención, memoria, toma de decisión, resolución de incertidumbre. Las implicaciones clínicas del componente P300 aún no son claras; algunos estudios han reportado cambios en la latencia de este componente en poblaciones que cursan con demencia, sin embargo los métodos utilizados no han permitido un análisis detallado de los procesos cognoscitivos con los que se asocia la latencia y el voltaje del P300, de ahí la importancia de realizar valoraciones y correlaciones de este potencial con medidas neuropsicológicas que evalúen diferentes procesos cognoscitivos. Con el fin de poder determinar si se trata de un cambio producido por un envejecimiento normal o uno patológico y en un futuro ayudar a diagnosticar procesos patológicos en individuos con sospecha de un proceso demencial.

El objetivo del presente trabajo fué estudiar los potenciales evocados en una población mexicana, describir su morfología y realizar correlaciones con pruebas de funcionamiento cognitivo específicamente de memoria y atención.

Los objetivos específicos fueron:

1. Conocer las características de los potenciales evocados (P300) en una población mexicana sana de los 20 a los 100 años
2. Describir la morfología de estos potenciales tomándo en cuenta las tres derivaciones registradas: Fz, Cz y Pz.
3. Correlacionar las características neuropsicológicas de memoria con la amplitud y la latencia del componente tardío relacionado a eventos (P300) en una población de sujetos sin patología neurológica ni psiquiátrica.

Las hipótesis de trabajo fueron las siguientes:

- a) Existen diferencias estadísticamente significativas en la latencia y amplitud del P300 entre los grupos de edad.
- b) Existen diferencias entre hombres y mujeres que participaron en el estudio.
- c) Existen diferencias entre las tres derivaciones (Fz, Cz y Pz).
- d) Existen correlaciones entre las pruebas de memoria y la latencia y amplitud del P300 en la población estudiada.
- e) Existen correlaciones entre las pruebas de memoria y la latencia y amplitud del N100 en la población estudiada.

6.2 Método

6.2.1 Sujetos:

Se estudiaron a 130 sujetos neuropsicológica y electrofisiológicamente entre los 20-100 años, que cumplieron con los siguientes criterios de inclusión: obtener puntajes mayores de 23 en el mini mental que consiste en un breve examen del funcionamiento cognoscitivo (Folstein y cols., 1975), no tener antecedentes neurológico ni psiquiátrico y no cumplir con los criterios del DSMIII que define que un paciente puede tener un diagnóstico de demencia únicamente si presenta, con un buen estado de alerta, una pérdida de sus funciones intelectuales lo suficientemente severas que le impidan desempeñarse adecuadamente en su vida social y laboral (Ostrosky, 1994). De los 130 sujetos que participaron 15 fueron excluidos porque no completaron ambos estudios. Por lo anterior se realizaron los registros de los PRE a 115 sujetos de los cuales 9 sujetos fueron excluidos por artefactos en el registro y por no completar el número límite de potenciales. La muestra final estuvo conformada por 106 sujetos, 48 de los cuales eran hombres y 58 mujeres con una edad promedio de 54.48 años y un rango de 21 a 99 años, el promedio en su nivel de escolaridad formal fue de 13.09 años con un rango de 3 a 22 años. La población estudiada fue dividida en siete grupos de edad (ver tabla 6).

El grupo de sujetos jóvenes fueron estudiantes universitarios y familiares quienes participaron en el estudio voluntariamente, el grupo de sujetos de edad avanzada fueron residentes de la Casa Hogar "Olga y Rufino Tamayo" ubicada en Cuernavaca, Morelos.

Tabla 6. Muestra los datos demográficos de la población estudiada por grupos.

	n	Rangos	Edad años		Educación años		Sexo	
			X	DS	X	DS	M n=48	F n=58
I	16	20-29	24.2	2.43	17.9	1.08	11	5
II	16	30-39	33.4	2.78	19.0	2.76	7	9
III	11	40-49	44.7	2.52	13.2	5.23	7	4
IV	13	50-59	53.0	2.51	12.9	4.45	5	8
V	13	60-69	64.0	2.33	11.1	4.7	5	8
VI	25	70-79	73.8	2.77	8.93	2.37	9	16
VII	12	80-100	84.5	5.34	8.71	4.39	4	8

6.3 Instrumentos

6.3.1 Material Neuropsicológico

Se utilizó un grupo de instrumentos neuropsicológicos que evalúan procesos de memoria, todos ellos ampliamente utilizados en la práctica e investigación clínica; los instrumentos neuropsicológicos utilizados involucran diferentes fases del procesamiento de la información, es decir pruebas que evalúan codificación, almacenamiento y evocación. Esta batería incluyó:

1) La *Escala Clínica de Memoria de Wechsler* que es una escala de memoria, de aplicación clínica relativamente breve. Evalúa 7 áreas, información actual y datos personales, orientación en tiempo y lugar, control mental (contar del 20 al 1, recitar el alfabeto y contar de tres en tres), memoria lógica de textos, (recuerdo inmediato y demorado de un relato leído por el examinador), repetición de dígitos (en orden directo e inverso), memoria visual (copia inmediata y demorada de cuatro figuras) y recuerdo inmediato y demorado de pares asociados de palabras, (utilizando pares con asociaciones naturales como Ej. bebé-gritos y pares sin asociación Ej. obedecer-avanzar). De esta escala se obtiene un puntaje total obteniendo un coeficiente mnésico por lo tanto, puntajes menores indican ejecución deficiente (Wechsler, 1945).

2) *Prueba de curva de aprendizaje verbal*, que consiste en la presentación de 10 palabras bisilábicas: recuerdo inmediato después de 5 presentaciones y su evocación a los 20 min (Ardila & Ostrosky, 1991).

3) *La Prueba Conductual de Memoria de Rivermead* fue desarrollada para detectar alteraciones en el funcionamiento de la memoria de lo cotidiano. Su objetivo principal es, proporcionar situaciones mnésicas cotidianas, análogas a las que en la realidad plantean problemas a pacientes con lesiones cerebrales adquiridas. Está compuesta por 12 preguntas que incluyen recuerdo del nombre de una persona (nombre y apellido), el de un objeto, citas, dibujos, recuerdo inmediato y demorado de una nota de un periódico, caras, un recorrido (recuerdo inmediato y demorado), mensaje, orientación (lugar y espacio) y fecha. Todas estas preguntas intentan que el sujeto recuerde, realice y retenga el tipo de información necesaria para un funcionamiento cotidiano adecuado. El puntaje máximo es 12 y la puntuación límite es 9, por lo tanto se considera que los sujetos que obtienen 9 puntos o menos presentan alteraciones mnésicas (Wilson, Cockburn & Baddeley, 1985).

4) *La Figura compleja de Rey-Osterreith*: consiste en una figura geométrica compleja que el sujeto debe copiar al presentarla en un plano horizontal, se considera una medida objetiva para evaluar habilidades visoconstructivas y memoria espacial. Durante la copia se puntúa el número de elementos que son utilizados por el sujeto para realizarla, siendo la puntuación total de 36; con puntajes de 2 al elemento correcto, 1 al pobremente correcto y al incompleto pero bien colocado, 1/2 al incompleto pero pobremente colocado y 0 puntos cuando el elemento está ausente. El recuerdo al minuto y a los 20 min. se puntúa de la misma forma (Lezak, 1983).

5) *La tarea de cubos de Corsi* evalúa memoria espacial y consiste en 9 cubos con una colocación específica, los cuales deben ser tocados por el sujetos en el mismo orden que lo hace el examinador, se presenta en secuencia directa e inversa (Lezak, 1983).

6.3.2 Material Electrofisiológico

Se llevó a cabo el registro electroencefalográfico utilizando un polígrafo GRASS modelo 8-16D con 14 canales. Se usaron electrodos de plata que fueron adheridos al cuero cabelludo del paciente con una pasta de material conductor. Los potenciales fueron capturados por una computadora tipo PC (PINE-AT), a través de un convertidor analógico digital de 12 bits, cuyo disparo fue sincronizado con una computadora Commodore la cual enviaba los estímulos auditivos a través de unos audífonos binaurais (Ver figura 6).

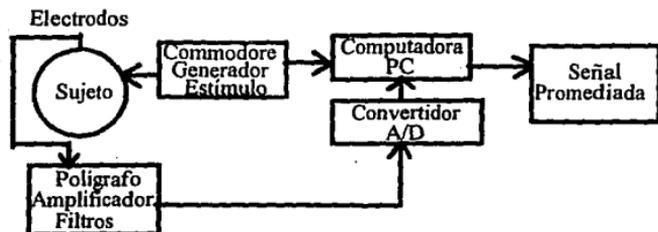


Fig. 6. Esquema de la instrumentación usada para el registro de potenciales evocados.

6.4 Procedimiento:

6.4.1 Neuropsicológico:

Se administró la batería de pruebas neuropsicológicas a cada sujeto en forma individual en una sola sesión, en las pruebas que requerían registro demorado este fué a los 20 min..

6.4.2 Electrofisiológico:

El sujeto se sentó en una silla, se le colocaron unos audifonos y se le dio un interruptor que fue sostenido por el propio sujeto; una vez que el sujeto se adaptó a la situación experimental se le explicó lo que tenía que llevar a cabo. Se utilizó el paradigma clásico de discriminación auditiva simple para generar la onda P300, que consistió en la presentación de un estímulo de una clase particular (100 ó 1000 Hz) que ocurrió en forma regular (estímulo estándar) y, ocasionalmente, fue reemplazado por el otro tono (estímulo prueba). La tarea del sujeto consistió en apretar el interruptor cuando escuchara el tono infrecuente ó estímulo prueba (Ver fig 7).

Se presentaron un total de 400 estímulos en forma binaural a través de unos audifonos, en 10 sesiones de 40 estímulos cada una. De los 400 estímulos 320 correspondieron a tonos frecuentes (100 hz) y 80 de ellos a tonos infrecuentes (1000 Hz), los cuales fueron presentados con una duración de 40 msec y una intensidad de 60 dB, el intervalo interestímulo fué de 1.5 segundos.

Se utilizaron registros monopares, usando como referencia los lóbulos auriculares cortocircuitados; se registraron las siguientes zonas corticales de acuerdo al sistema 10-20 internacional: Fz, Cz y Pz. Se monitoreó el movimiento ocular con electrodos colocados en el canto inferior externo y en el canto superior interno del ojo derecho; además se utilizó como tierra un electrodo colocado en la frente del sujeto.

La amplificación usada fue de + 5mm para 50 microvolts, con una velocidad del papel de 15 mm/seg; se monitoreó el registro para correlacionarlo conductualmente con el sujeto. El ancho de la banda utilizada fué de 1 a 70 Hz. La impedancia de los electrodos fue menor a los 10 kilohms.

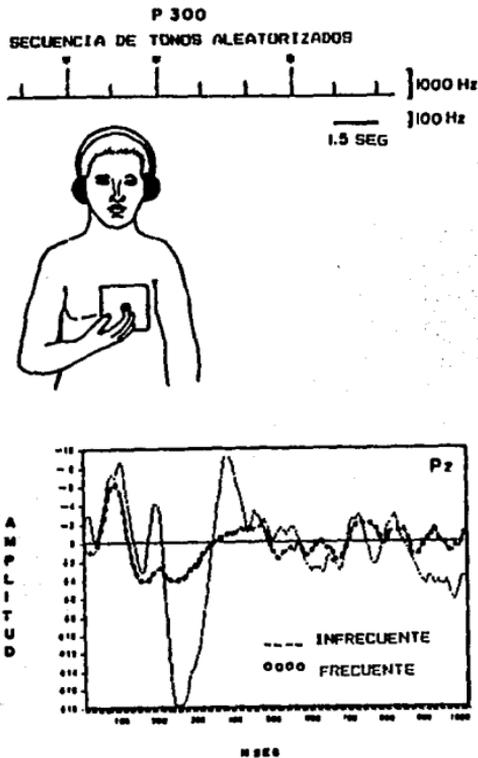


Fig. 7. Esquema que muestra el paradigma clásico de detención de estímulos infrecuentes, utilizado para la generación del componente P300, en la parte superior se observa la presentación de los estímulos con un intervalo de 1.5 mseg. En la parte inferior se muestra el P300 (fl) con una gran amplitud que aparece cuando el estímulo infrecuente es atendido, en cambio la línea de de menor amplitud se produce con la presentación del estímulo frecuente (Tomado de Ostrosky, 1988).

6.5 Análisis de la Señal:

Las señales fueron muestreadas a través de un convertidor analógico/digital de 12 bits, cada señal estuvo formada por 64 puntos con un intervalo de 8 mseg, siendo registrados un total de 512 milisegundos. Las señales fueron grabadas en línea y almacenadas en una computadora tipo PC para su análisis posterior.

Una vez que se terminaba la captura, antes de desconectar al sujeto se analizaron las señales con el fin de que cada sujeto tuviera un promedio suficiente de potenciales (30 potenciales). Los programas utilizados para la captura y análisis de los potenciales relacionados a eventos, fueron realizados por el *Mtro. Miguel Angel Guevara* de la Unidad de Computo, Informática e Instrumentación (UCII) de la Facultad de Psicología, UNAM (Guevara M., 1988).

El análisis de los potenciales, consistió primero en eliminar los tramos de la señal que presentaron artefactos debido a movimientos oculares ó musculares los cuales rebasaban la ventana del convertidor analógico/digital. Una vez seleccionados y agrupados los tramos sin artefactos, estos fueron comparados con la secuencia de los estímulos infrecuentes y frecuentes, obteniendo un promedio de potenciales para cada sujeto.

Para la medición de los componentes se establecieron los rangos de latencias para los componentes: N100 (pico negativo de mayor amplitud existente entre los 70-120 mseg), y el P300 (pico positivo con mayor amplitud entre 275-350 mseg). La amplitud de cada componente se midió en relación a una línea base cortocircuitada.

Para su medición, se utilizó un programa por computadora en el cual se localizaron los picos a través de un cursor y automáticamente se obtuvieron los valores de latencia y voltaje para cada pico. En los casos en que se presentaron dos picos con una amplitud parecida y con la misma polaridad dentro del rango de latencia de alguno de los componentes, se obtuvo un promedio de amplitud y latencia de esos picos; en aquellos casos en los que existió duda, se comparó todo el potencial con otra zona con el fin de identificar adecuadamente los componentes y poder medir su latencia y su amplitud.

6.6 Análisis Estadístico

Se realizó un análisis descriptivo de todas las variables neuropsicológicas y electrofisiológicas, al igual que un análisis exploratorio de los datos para probar los supuestos de normalidad (stem and leaf).

Se aplicó un análisis de componentes principales con el fin de obtener variables electrofisiológicas que se asocian con la edad. Una vez obtenidas estas variables en el análisis de componentes principales, se analizaron por cada grupo de edad realizando un análisis de varianza para cuantificar la magnitud de los efectos de la edad, en las tres derivaciones Fz, Cz y Pz (latencia y voltajes de los componentes N100 y P300), además de un análisis a posteriori con una prueba Tukey para observar diferencias significativas entre grupos estudiados. Se realizó también un análisis de regresión lineal entre la edad y la latencia y amplitud del componente P300 en las tres derivaciones.

Para un análisis más específico de la relación entre los componentes electrofisiológicos y las pruebas neuropsicológicas se utilizó la correlación producto-momento de Pearson (Guilford y Fruchter, 1985) y un análisis de componente principales.

Para el análisis estadístico se utilizó el paquete SPSS (versión para PC) y un grupo de programa estadísticos elaborados por el Mtro Miguel Angel Guevara de la Unidad de Computo, Informática e Instrumentación de la Facultad de Psicología de la UNAM.

CAPÍTULO
7

RESULTADOS

7. RESULTADOS

Para el análisis de los potenciales evocados, se identificaron los componentes N100 y P300 en las tres derivaciones Fz, Cz y Pz de los 106 sujetos estudiados. Las figuras 8 a 11 muestran los potenciales como grandes promedios por cada grupo de edad, en el que podemos observar la morfología de los potenciales y la distribución topográfica de las diferentes derivaciones registradas.

En todos los rangos de edad, la morfología del potencial es muy similar y está formada por un componente exógeno negativo de mayor amplitud que aparece entre los 70 a los 100 ms denominado N100, el segundo componente que se observa es un componente positivo llamado P200 que se encuentra entre los 155 a 220 ms, el tercer componente es una onda negativa que aparece entre los 230 y 280 ms denominado N200, y el último es un componente positivo de mayor amplitud con una latencia entre los 280 a 450 ms después de la presentación del estímulo denominado P300, también se observa una onda lenta que aparece después del último componente. Es importante hacer notar que la amplitud fue considerada a partir de una línea base cortocircuitada. En lo que respecta a la morfología, se observa una mayor amplitud en la derivación Pz, conforme la edad avanza disminuye la amplitud y se incrementa la latencia.

GRAN PROMEDIO 20-29 años

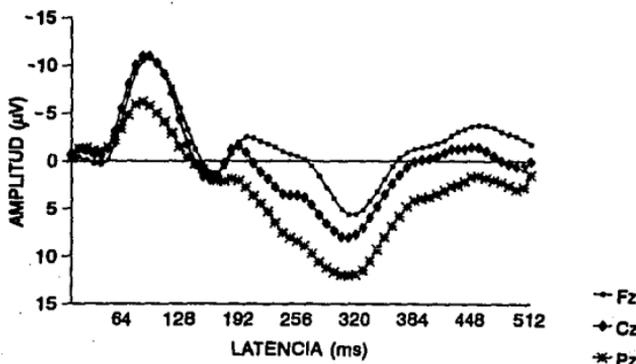
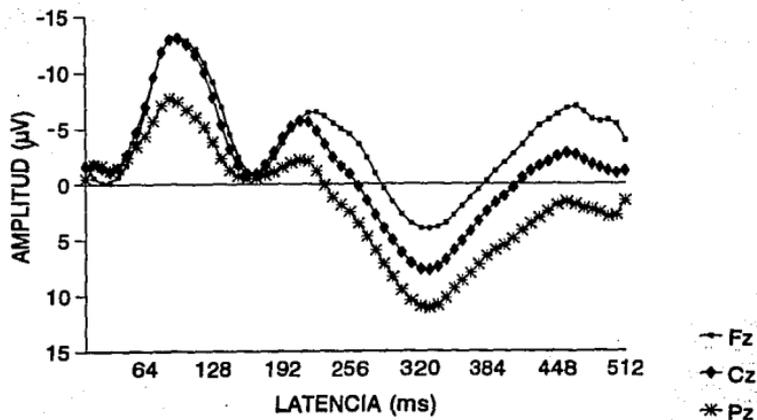


Fig. 8. Grandes promedios en las tres derivaciones para el grupo de 20-29 años.

30-39 años



40-49 años

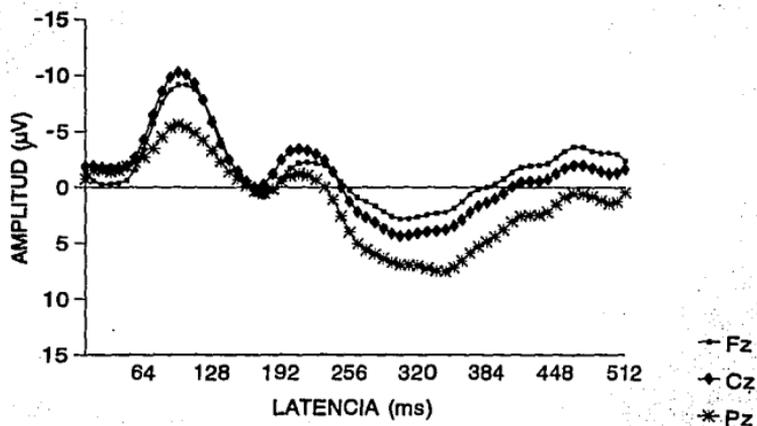
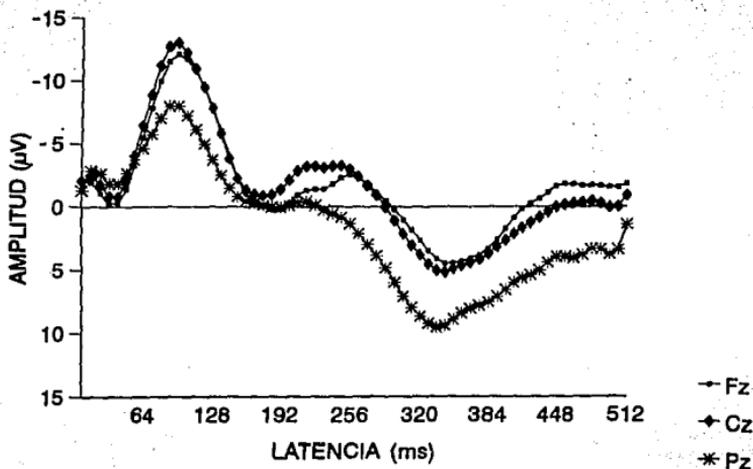


Fig. 9. Muestra los grandes promedios en las tres derivaciones para los grupos de 30-39 y 40-49 años respectivamente.

50-59 años



60-69 años

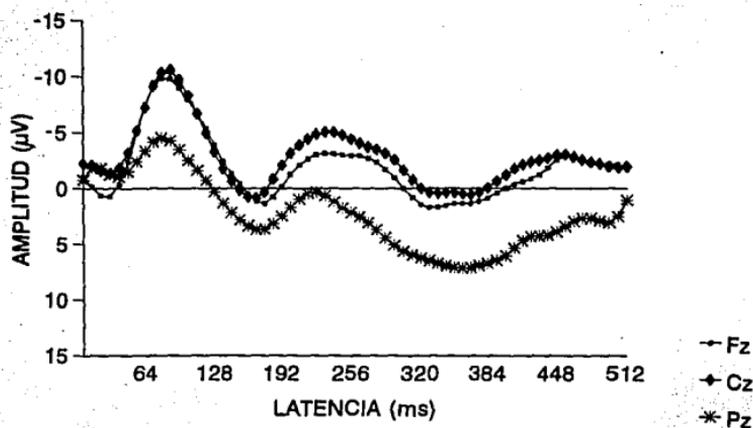


Fig. 10. Grandes promedios en las tres derivaciones para los grupos de 50-59 y 60-69 años respectivamente.

70-79 años

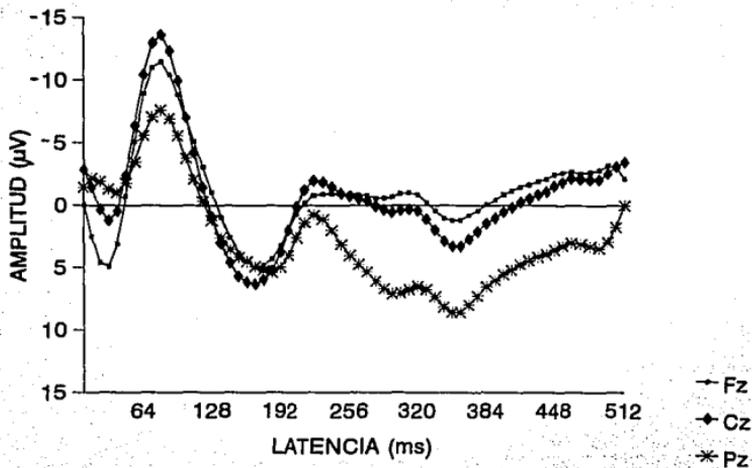
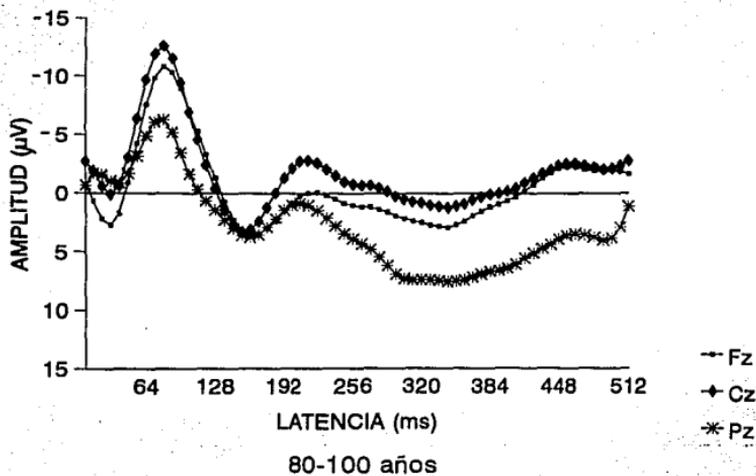


Fig. 11. Grandes promedios en las tres derivaciones para los grupos de 70-79 y 80-100 años.

En la figura 12 se compara el potencial evocado de un sujeto de la muestra estudiada, ante la presentación de los estímulos (tonos) frecuentes e infrecuentes. En el PRE para el estímulo frecuente se observan los componentes N100 y P200, mientras que para el PRE del estímulo infrecuente se observan los componentes N100, P200, N200 y P300.

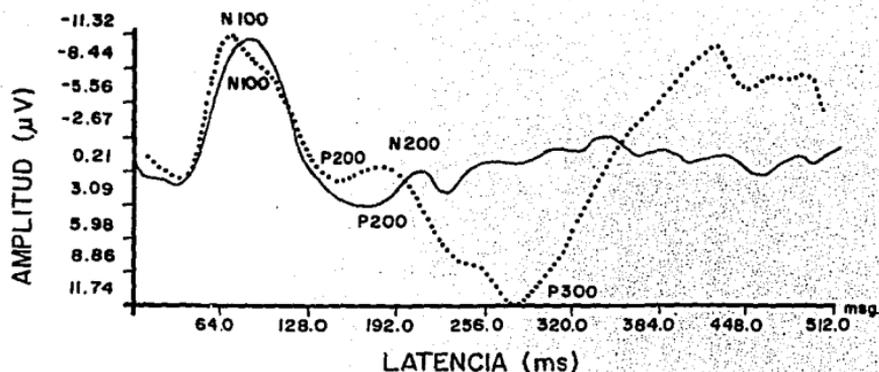


Fig. 12. Potencial promedio de un sujeto. La línea punteada muestra el potencial con todos sus componentes ante el estímulo infrecuente y la línea continua muestra el potencial ante el estímulo frecuente. Nótese la diferencia en la morfología del componente P300 con respecto al No-P300 en la que no se genera el componente P300.

La figura 13 muestra los potenciales evocados en la derivación Pz (gran promedio) de los siete grupos de edad estudiados, se encontró una distribución similar para todos los componentes, obsérvese que con la edad disminuye el voltaje y aumenta la latencia del P300.

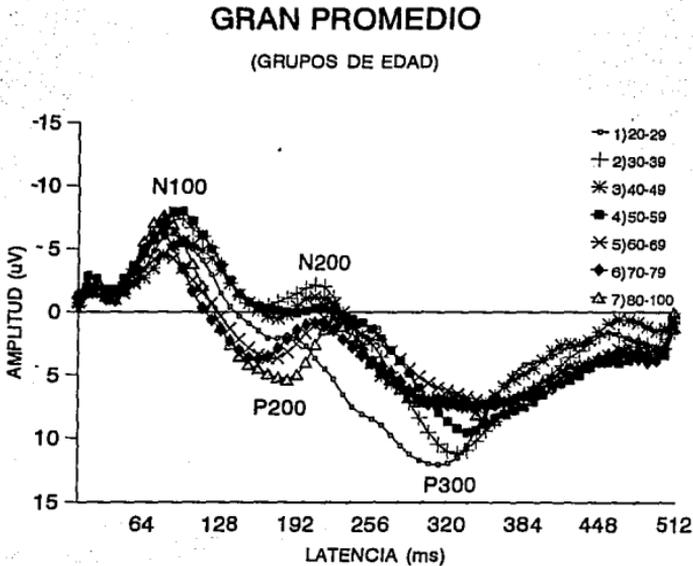


Fig. 13. Potenciales evocados de todos los grupos de edad

Con respecto a los valores de la latencia del P300 considerando al sexo se puede observar en las figuras 14 y 15 que no se encontraron diferencias estadísticamente significativas; los hombres tuvieron una distribución similar a las mujeres, con un promedio de latencia de 329.9 ± 38.94 ms y para las mujeres de 329.9 ± 40.96 ms. En lo que respecta al voltaje, tampoco encontramos diferencias significativas entre los dos grupos con un promedio para los hombres de 10.81 ± 4.32 μ V y de 10.50 ± 5.13 μ V para las mujeres.

DISTRIBUCION POR SEXO P300

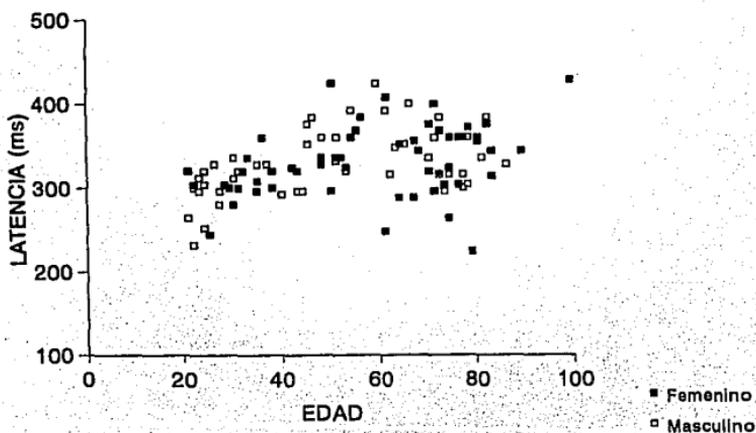


Fig. 14. Efecto del sexo en la latencia del P300 en la derivación Pz de los 106 sujetos estudiados. Los cuadros rellenos muestran a los sujetos femeninos y los cuadros abiertos a los masculinos. Obsérvese que la distribución es muy similar con un incremento en la latencia a mayor edad.

DISTRIBUCION POR SEXO P300

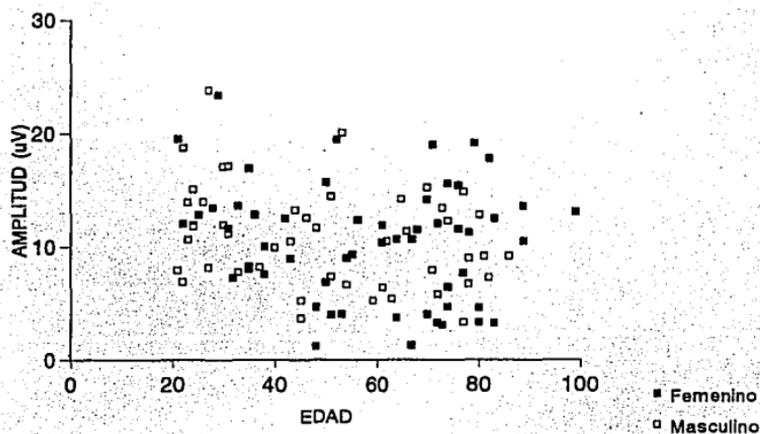


Fig. 15. Efecto del sexo en el voltaje del P300 en la derivación Pz de los 106 sujetos estudiados. Los cuadros rellenos muestran a los sujetos femeninos y los cuadros abiertos a los masculinos. Nótese que el comportamiento es muy similar.

Con el fin de conocer los efectos de la edad sobre la latencia del N100 en cada una de las derivaciones, se llevó a cabo un análisis de varianza de dos factores, con el factor edad (siete grupos) y el factor derivación (Fz, Cz, Pz), como se puede observar en la tabla 7. Este análisis mostró un efecto principal significativo para el factor edad con una $F=22.606$ $p<0.000$; sin embargo para el factor derivación no encontramos diferencias estadísticamente significativas con una $F=0.603$ $p<0.548$.

Un análisis a posteriori mostró diferencias estadísticamente significativas con una $p<0.05$ por grupo de edad, para la derivación Fz se encontraron diferencias entre el grupo 2 (30-39 años), 3 (40-49 años) y 4 (50-59 años) con los grupos 6 (70-79 años) y 7 (80-100 años). En lo que respecta a la derivación Cz, el análisis de Tukey indicó diferencias entre el grupo 1 (20-29 años) y el grupo 6 (70-79 años), además de diferencias entre los grupos 2 (30-39 años), 3 (40-49 años) y 4 (50-59 años) con los grupos 6 (70-79 años) y 7 (80-100) todos con una $p<0.05$. En la derivación Pz se encontraron diferencias entre los grupos 2 (30-39 años), 3(40-49 años) y 4 (50-59 años) con los grupos 6 (70-79 años) y 7 (80-100 años) con una significancia de $p<0.05$.

El análisis de varianza para el voltaje del componente N100 en las tres derivaciones mostró diferencias significativas con una $F=47.113$ $p<0.000$ El análisis a posteriori mostró diferencias entre la derivación Pz y las demás derivaciones (Fz y Cz) con una $p<0.000$, para los grupos de edad no se encontraron diferencias (Ver tabla 7).

Para conocer los efectos de la edad sobre la latencia del P300 en cada una de las derivaciones, se llevó a cabo un análisis de varianza de dos factores, con el factor de edad (siete grupos) y el factor derivación (Fz, Cz, Pz), como se puede ver en la tabla 8. Este análisis mostró un efecto principal significativo para el factor edad con una $F=12.039$ $p<0.000$; sin embargo para el factor derivación no encontramos diferencias estadísticamente significativas con una $F=0.031$ $p<0.969$.

Un análisis a posteriori (prueba de Tukey) mostró diferencias para la derivación Fz entre el grupo 4 (50-59 años) y el grupo 1 (20-29 años) con una significancia $p<0.05$; para la derivación Cz se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el grupo 1 (20-29 años) con los grupos 3 (40-49 años), 4 (50-59 años), 5 (60-69 años) 6 (70-79 años) y 7 (80-100 años) con una $p<0.05$. En la derivación Pz fueron diferentes el grupo 1 (20-29 años) con los grupos 3 (40-49 años), 4 (50-59 años), 5 (60-69 años), 6 (70-79 años) y el 7 (80-100 años) con una $p<0.05$.

El análisis de varianza para el voltaje del P300 mostró un efecto principal significativo para el factor edad con una $F=27.100$ $p<0.000$; para el factor derivación también encontramos diferencias estadísticamente significativas con una $F=4.426$ $p<0.000$. Un análisis a posteriori mostró diferencia en la derivación Pz

entre el grupo 1 (20-29 años) y el grupo 3 (40-49 años) con una significancia $p < 0.05$; y la comparación entre las derivaciones mostró una diferencia entre las derivaciones Pz y la derivación Fz y Cz con una significancia de $p < 0.000$.

Tabla 7. Promedios y desviaciones estándar de las latencias y voltajes del componente N100 en las tres derivaciones para cada rango de edad.

Grupos por edad	LATENCIA (ms)			VOLTAJE (μ V)		
	Fz	Cz	Pz	Fz	Cz	Pz
20-29 a	84.50 (14.00)	85.25 (13.52)	80.00 (15.38)	-12.17 (4.51)	-12.39 (4.66)	-7.47 (3.96)
30-39 b	89.75 (15.66)	90.00 (13.85)	90.25 (13.14)	-14.13 (3.47)	-13.48 (4.32)	-8.37 (3.42)
40-49 c	96.36 (12.06)	91.27 (10.24)	93.09 (13.15)	-9.94 (2.77)	-10.91 (4.62)	-6.69 (2.01)
50-59 d	97.23 (16.36)	93.84 (15.19)	92.30 (14.37)	-13.48 (3.29)	-13.76 (3.43)	-8.39 (2.36)
60-69 e	80.92 (20.92)	83.07 (18.12)	82.15 (21.07)	-11.71 (4.34)	-12.32 (5.49)	-5.65 (2.71)
70-79 f	74.40 ^{b,c,d} (9.30)	73.2 ^{a,b,c,d} (7.36)	72.16 ^{b,c,d} (8.28)	-11.82 (5.23)	-14.29 (7.25)	-7.91 (4.39)
80-100 g	68.66 ^{b,c,d} (12.97)	71.3 ^{a,b,c,d} (7.20)	68.33 ^{b,c,d} (11.24)	-11.47 (4.23)	-13.52 (7.64)	-6.88 (3.15)

a, b, c, d, e, f, g = grupos de edad.
 $p < 0.05$

Tabla 8. Promedios y desviaciones estándar de las latencias y voltajes del componente P300 para las tres derivaciones en cada rango de edad.

Grupos por edad	LATENCIA (ms)			VOLTAJE (μ V)		
	Fz	Cz	Pz	Fz	Cz	Pz
20-29 a	309.25 (23.03)	301.25 (24.64)	291.00 (28.60)	7.29 (4.22)	9.58 (4.35)	14.00 (5.06)
30-39 b	314.00 (25.84)	317.00 (21.44)	318.75 (19.41)	6.71 (3.69)	9.74 (4.39)	11.44 (3.54)
40-49 c	324.00 (48.09)	324.72 (40.54)	333.09 ^a (32.00)	6.62 (3.38)	7.54 (3.29)	8.32 ^a (4.62)
50-59 d	351.61 ^a (36.13)	355.38 ^a (41.56)	358.15 ^a (39.51)	6.11 (4.11)	7.01 (5.61)	10.31 (5.56)
60-69 e	335.07 (45.37)	346.15 ^a (42.35)	336.92 ^a (48.80)	4.49 (3.42)	5.50 (4.24)	9.08 (3.71)
70-79 f	328.96 (35.46)	325.12 (48.99)	329.76 ^a (40.44)	6.74 (5.46)	8.12 (6.27)	10.63 (5.22)
80-100 g	349.00 (48.60)	357.66 ^a (39.28)	356.16 ^a (29.81)	3.01 (2.55)	5.80 (5.06)	9.74 (4.51)

a, b, c, d, e, f, g = grupos de edad.
p < 0.05

Como se puede observar en la figura 16-A no existen cambios significativos en la derivación Fz ni en la derivación Cz, no obstante para la derivación Pz, se observa una latencia menor en el grupo 1(20-29) y en los demás grupos conforme la edad avanza aumenta la latencia. En las figuras 16-B y 16-C se observa un aumento en la latencia. En los grupos 6(70-79) y 7(80-100) en la derivación Fz se muestran un comportamiento similar; sin embargo las derivaciones Cz y Pz se comportan de manera diferente.

Como se muestra en la figura 17 un gradiente antero-posterior para todos los grupos de edad. La figura 17-A muestra a los tres primeros grupos estudiados en el que se observa una amplitud similar en las derivaciones Fz y Cz en cambios en la derivación Pz se encuentran amplitudes mayores en el grupo de menor edad y disminuye conforme avanza la edad. Para los otros grupos figura 17-B, observamos que el gradiente antero posterior se conserva, sin embargo en la figura 17-C observamos una pendiente más pronunciada en lo que se refiere a la disminución de la amplitud en relación a la derivación Pz y las demás derivaciones. Se observa además que estos grupos tuvieron las amplitudes más pequeñas en las derivaciones Fz en comparación con los otros grupos.

Los resultados de la regresión lineal de la latencia para el P300 y la edad en cada una de las derivaciones como se muestran en la tabla 9, en donde se puede observar que la mayor pendiente significativa fue para la derivación Pz

Tabla 9. Efecto de la edad en la latencia del P300 en las tres derivaciones

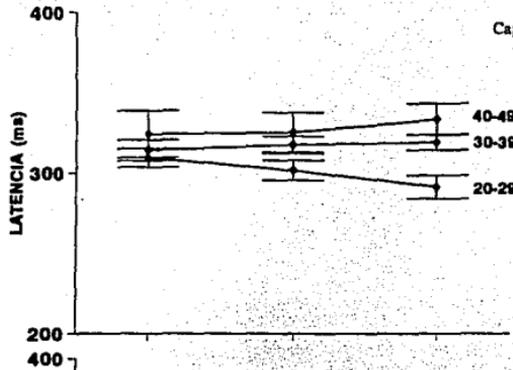
Derivación	Constante	Pendiente	Error estándar	F	Significancia
Fz	297,8 ms	0.3033	0.1753	3.246	0.0016
Cz	294,5 ms	0.3207	0.1886	3.454	0.0008
Pz	289,5 ms	0.3804	0.1756	4.196	0.0001

Las figuras 18, 19 y 20 muestran las regresiones lineales del efecto de la edad en las tres derivaciones del P300. Se encontró para Fz un recorrimiento de 0.3033 ms por año de edad, para la derivación Cz éste fue de 0.3207 ms por año de edad y de 0.3804 ms para la derivación Pz. Los valores en la regresión lineal para los cambios de voltaje con respecto a la edad, se muestran en la tabla 10.

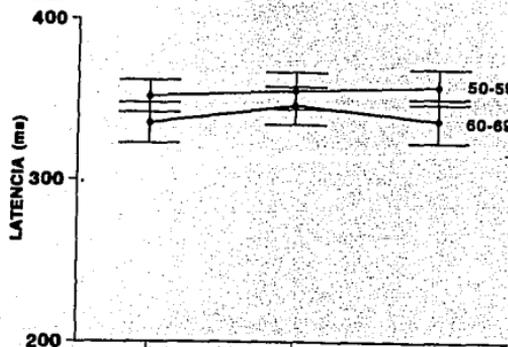
Tabla 10. Efecto de la edad en el voltaje del P300 en las tres derivaciones

Derivación	Constante	Pendiente	Error estándar	F	Significancia
Fz	8.4133 μ V	-0.2117	0.0196	-2.209	0.0293
Cz	10.4057 μ V	-0.1928	0.0236	-2.005	0.0476
Pz	13.3105 μ V	-0.2036	0.0225	-2.121	0.0363

A



B



C

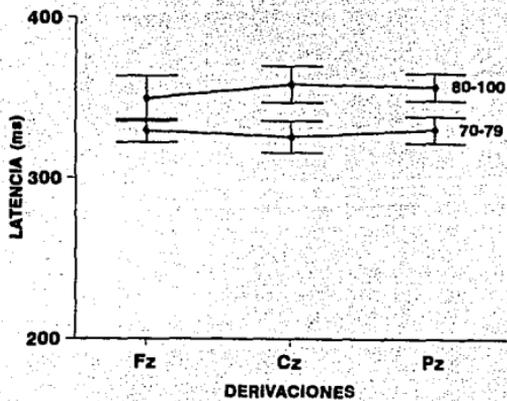
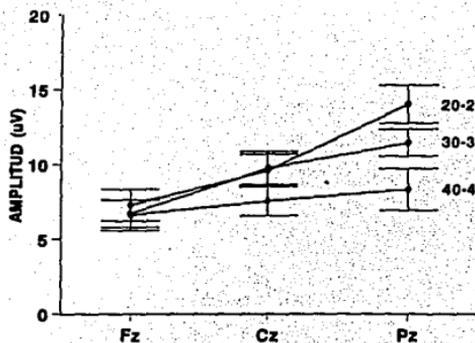
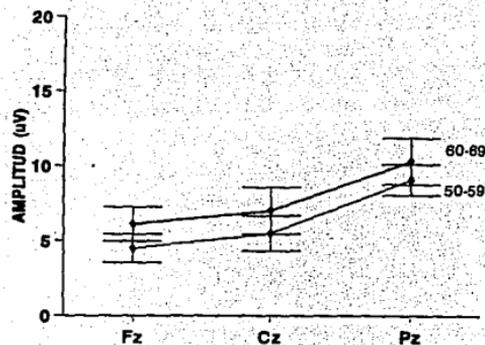


Fig. 16. Distribución de la latencia del P300 en cada una de las derivaciones en los diferentes grupos estudiados.

A



B



C

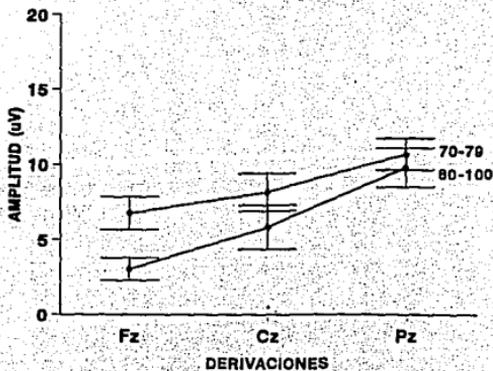


Fig. 17. Distribución del gradientes de la amplitud del P300 en las tres derivaciones en los diferentes grupos estudiados.

Las figuras 21, 22 y 23 muestran las líneas de regresión en las tres derivaciones. Podemos observar que existe un decremento en el voltaje de los potenciales conforme se va envejeciendo siendo específico para cada zona. De ahí que encontremos una disminución de $-0.2117 \mu\text{V}$ para a derivación Fz, de $-0.1928 \mu\text{V}$ para la derivación Cz y finalmente un decremento con el envejecimiento de $-0.2036 \mu\text{V}$ para la derivación Pz.

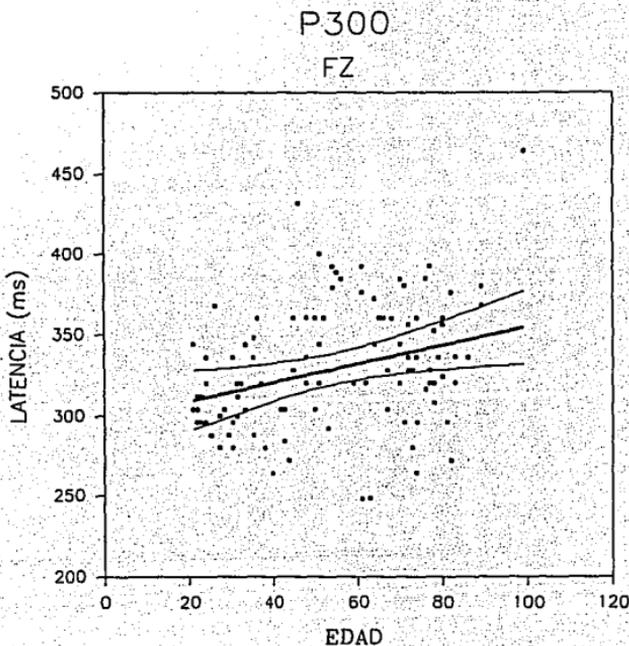


Fig. 18. Regresión lineal del efecto de la edad con la latencia del P300 en la derivación Fz. Los cuadros muestra a los 106 sujetos y la línea oscura muestra la regresión que fue interceptada a los 297 ms con una pendiente de 0.3033 ms por año de edad, la línea más delgada se refiere a dos desviaciones estándar.

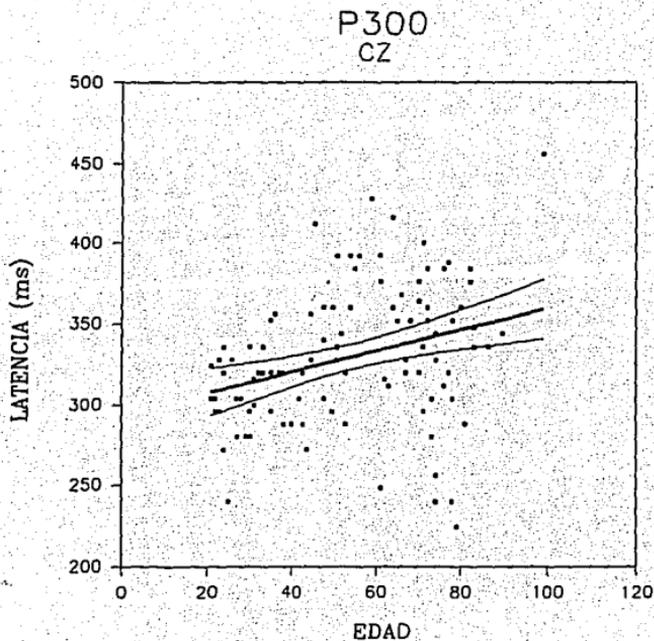


Fig. 19. Regresión lineal del efecto de la edad con la latencia del P300 en la derivación CZ. Los cuadros muestra a los 106 sujetos y la línea oscura muestra que la regresión fue interceptada a los 294ms con una pendiente de 0.3207ms por año de edad, la línea más delgada se refiere a dos desviaciones estándar.

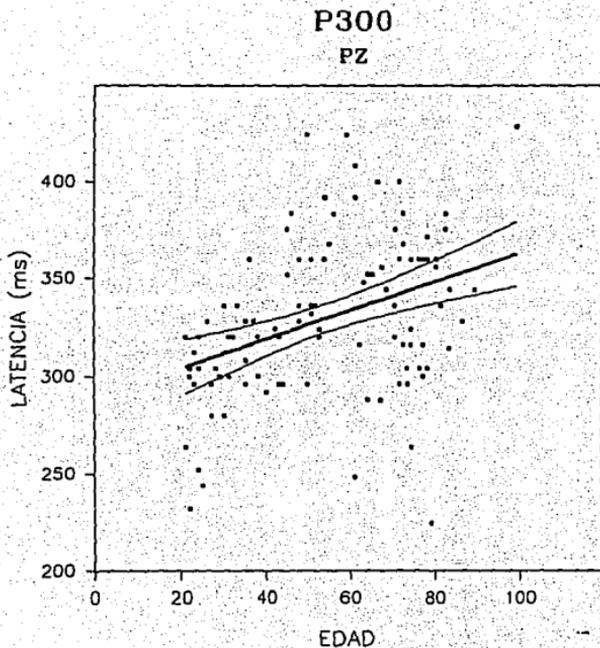


Fig. 20. Regresión lineal del efecto de la edad con la latencia del P300 en la derivación Pz. Los cuadros muestran los 106 sujetos y la línea oscura muestra la regresión que fue interceptada a los 289 ms con una pendiente de 0.3804 ms por año de edad, la línea más delgada se refiere a dos desviaciones estándar.

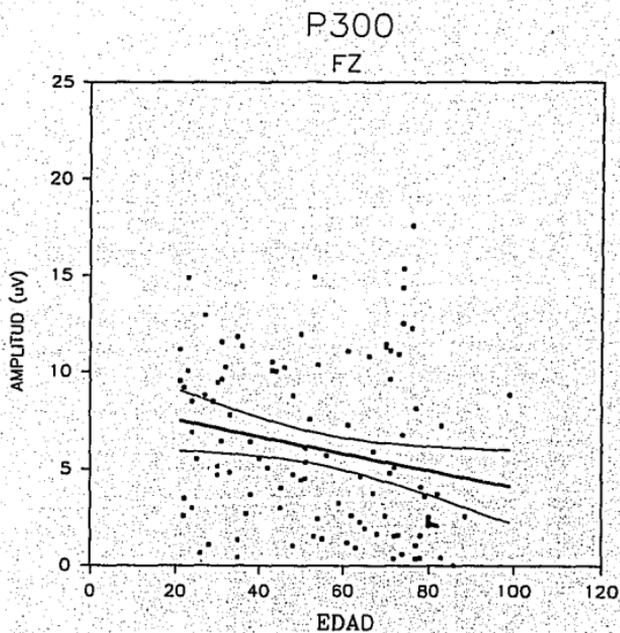


Fig. 21. Regresión lineal del efecto de la edad con el voltaje del P300 en la derivación Fz. Los cuadros muestra a los 106 sujetos y la línea oscura muestra la regresión que fue interceptada en $8.41\mu\text{V}$ con una pendiente de $-0.2117\mu\text{V}$ por año de edad, la línea más delgada se refiere a dos desviaciones estándar.

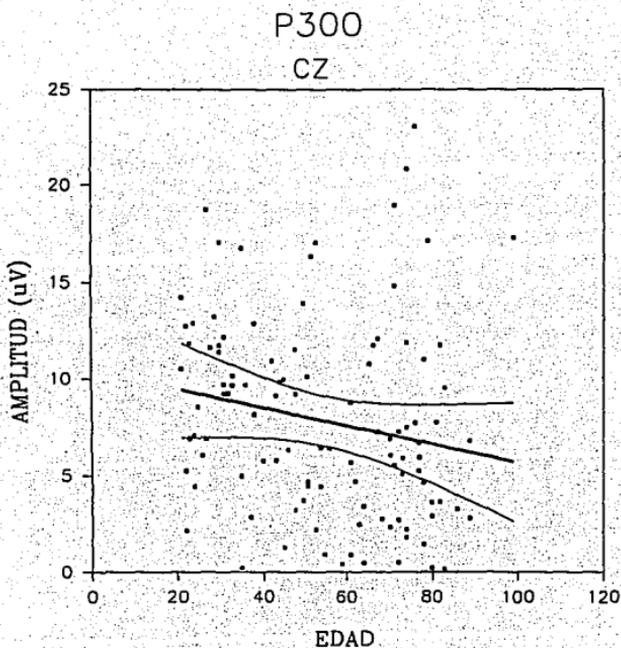


Fig. 22. Regresión lineal del efecto de la edad con el voltaje del P300 en la derivación Cz. Los cuadros muestra a los 106 sujetos y la línea oscura muestra la regresión que fue interceptada en $10.40 \mu V$ con una pendiente de $-0.1928 \mu V$ por año de edad, la línea más delgada se refiere a dos desviaciones estándar.

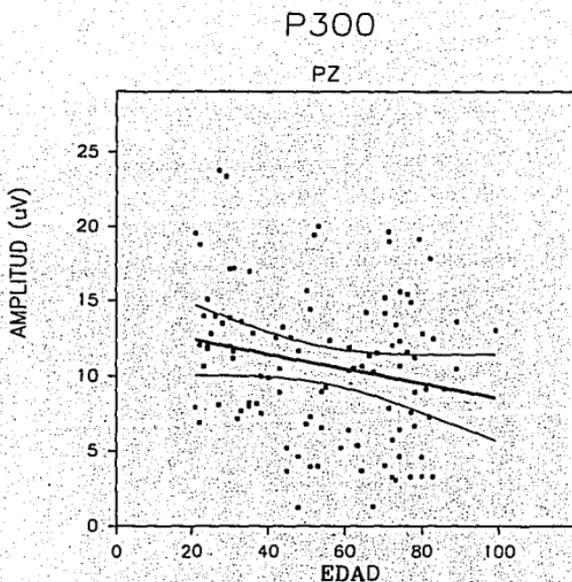


Fig. 23. Regresión lineal del efecto de la edad con el voltaje del P300 en la derivación Pz. Los cuadros muestran a los 106 sujetos y la línea oscura muestra la regresión que fue interceptada en 13.31 μV con una pendiente de $-0.2036 \mu\text{V}$ por año de edad, la línea más delgada se refiere a dos desviaciones estándar.

Con el fin de observar que variables electrofisiológicas (12 variables) son más sensibles al envejecimiento, se llevó a cabo un análisis de componente principales con las 12 variables electrofisiológicas y los 7 grupos de edad, como se puede observar en la tabla 11. Se obtuvieron 4 factores que explicaron el 71.78% de la varianza total, el factor 1 con un eigen valor de 3.247 que explicó el 23.19% de la varianza total incluyó a la edad y la latencia del N100 en las tres derivaciones, el factor 2 con un eigen valor de 2.938 con un varianza acumulada del 20.98% estuvieron incluidos también a la edad y a la latencia del P300 en las tres derivaciones, el factor 3 con un eigen valor de 2.021 con una varianza explicada de 14.44% estuvo conformado por el componente N100 en las tres derivaciones y por último el factor 4 con un eigenvalor de 1.844 con un 13.17% de la varianza acumulada incluyó al voltaje del P300 en las derivaciones Fz y Cz.

Tabla 11. Componentes principales de las variables electrofisiológicas con sus respectivos porcentajes de distribución a la varianza acumulada. Obsérvese que los dos primeros factores involucraron a la edad.

COMPONENTES PRINCIPALES ROTADOS (variables electrofisiológicas)				Varianza Explicada=71.78%	
Factor 1 (23.19%)				Factor 3 (14.44%)	
Edad	0.561			Voltaje	
<hr/>				Fz	0.845
Latencia				N100	Cz 0.847
Fz	-0.924				Pz 0.739
N100	Cz -0.937				
	Pz -0.880				
<hr/>					
Factor 2 (20.98%)				Factor 4 (13.17%)	
Edad	0.495			Voltaje	
<hr/>				Fz	0.814
Latencia				P300	Cz 0.865
Fz	0.886				
P300	Cz 0.924				
	Pz 0.875				

Para conocer la relación entre las variables neuropsicológicas (20 pruebas) y electrofisiológicas (12 valores de latencia y voltaje de los componente N100 y P300 en las derivaciones Fz, Cz y Pz) se realizó un análisis de componentes principales.

Del análisis de componentes principales se obtuvieron 5 factores que explicaron una varianza total del 61.01%, ver en la tabla 12. El 1er factor con un eigen valor de 11.921 explicó una varianza acumulada de 32.22% en el que incluyó a la edad con pruebas que evalúan almacenamiento y evocación de la información con la latencia del N100 en las tres derivaciones. El factor 2 con un eigen valor de 4.157 y una varianza acumulada de 11.24% incluyó la prueba de memoria verbal inmediata con la latencia del N100 y P300 en las tres derivaciones así como al voltaje del P300 también en las tres derivaciones. El factor 3 con un eigen valor de 2.594 con una varianza explicada de 7.01% agrupo pruebas de orientación, dígitos directo y dígitos total, con la latencia del N100 en las tres derivaciones y del P300 en la derivación Cz, así como el voltaje del N100 en las tres derivaciones. El factor 4 con un valor eigen de 2.006 explicó el 5.42% de la varianza acumulada y agrupo al sexo con dígitos directo y al voltaje del N100 (Pz) así como del P300 (Cz y Pz). Y por último el factor 5 con un eigen valor de 1.895 y una varianza acumulada de 5.12% agrupo al sexo, orientación e información personal con el voltaje del P300 en las tres derivaciones.

Para conocer la relación más específica entre las variables neuropsicológicas y electrofisiológicas, se realizó una correlación producto-momento de Pearson de ambos componentes N100 y P300. Las pruebas neuropsicológicas correlacionadas con el componente N100 se muestran en la tabla 14, donde podemos ver que diversas prueba de atención y memoria principalmente de almacenamiento y evocación de la información se correlacionaron significativamente. En lo que respecta al P300 las correlaciones se muestran en la tabla 13, en el que vemos a la edad correlacionada significativamente con las tres derivaciones del componente P300 y con pruebas de memoria funcional, verbal, visual y memoria espacial que miden procesos de evocación de la información.

Tabla 12. Componentes principales entre las variables neuropsicológicas y electrofisiológicas con sus respectivos porcentajes de distribución a la varianza acumulada.

COMPONENTES PRINCIPALES		VARIANZA EXPLICADA=61.01%	
Factor 1 (32.22%)		Factor 3 (7.01%)	
Edad	0.837	Orientación	-0.444
Escolaridad	-0.756	Dígitos directo	0.363
Mini Mental	-0.716	Dígitos Total	0.357
Fig Rey copia	-0.605		
Fig Rey inm	-0.817	Latencia	
Fig Rey evoc.	-0.792	Fz	-0.399
Cur palab inm	-0.746	N100 Cz	-0.373
Cur palab evoc	-0.720	Pz	-0.349
Cubos Corsi inm	-0.558		
Cubos Corsi evoc	-0.586	P300 Cz	0.340
Mem Funcional	-0.569	Voltaje	
Control Mental	-0.515	Fz	-0.617
Mem verb inm	-0.505	N100 Cz	-0.676
Mem ver evoc	-0.650	Pz	-0.347
Dígitos directo	-0.409		
Dígitos inverso	-0.704	Factor 4 (5.42%)	
Dígitos Total	-0.642	Sexo	0.361
Mem vis inm.	-0.790	Dígitos directo	0.343
Mem vis evoc	-0.777		
Aprend. inm.	-0.772	Voltaje	
Aprend. evoc.	-0.729	N100 Pz	-0.345
Memoria Total	-0.907	Fz	0.550
		P300 Cz	0.446
		Pz	0.400
Latencia		Factor 5 (5.12%)	
Fz	-0.471	Sexo	0.372
N100 Cz	-0.501	Información	0.342
Pz	-0.499	Orientación	0.349
		Voltaje	
Factor 2 (11.24%)		Fz	-0.426
Mem. verb inm	0.389	P300 Cz	-0.539
		Pz	-0.594
Latencia			
Fz	0.627		
N100 Cz	0.667		
Pz	0.563		
Fz	0.736		
P300 Cz	0.829		
Pz	0.836		
Voltaje			
Fz	-0.325		
P300 Cz	-0.369		
Pz	-0.423		

Tabla 13. Resumen del grado de asociación (r) entre las variables neuropsicológicas con los voltajes y latencias del componente P300 en la población de sujetos estudiados durante el proceso de envejecimiento.

P300					
FZ		CZ		PZ	
LATENCIA	VOLTAJE	LATENCIA	VOLTAJE	LATENCIA	VOLTAJE
Edad 0.3609 P<0.001	Edad -0.2603 P<0.023	Edad 0.4069 P<0.0001	Edad -0.2688 P<0.019	Edad 0.4232 P<0.000	Memoria visual evoc 0.3593 P<0.001
Lista evoc -0.2407 P<0.036	Cubos Corsi directo 0.2477 P<0.031	Memoria Verbal 0.2789 P<0.015	Cubos Corsi directo 0.2819 P<0.014	Lista evoc -0.2506 P<0.029	
Memoria Funcional -0.2513 P<0.029		Memoria visual evoc -0.2419 P<0.035	Memoria visual inm 0.2847 P<0.013	Control Mental -0.2356 P<0.040	
Control Mental -0.313 P<0.006			Memoria Total 0.2271 P<0.049	Memoria visual evoc -0.3117 P<0.006	
Memoria Verbal inm 0.2384 P<0.038					
Memoria Visual evoc -0.2612 P<0.023					

Tabla 14. Resumen del grado de asociación (r) entre las variables neuropsicológicas con los voltajes y latencias del componente N100 en la población de sujetos estudiados.

		N100			
		CZ		PZ	
LATENCIA	VOLTAJE	LATENCIA	VOLTAJE	LATENCIA	VOLTAJE
Edad		Edad		Edad	
-0.3712		-0.3242		-0.2288	
P<0.018		P<0.004		P<0.017	
Mini Mental		Mini Mental		Mini Mental	
0.4387		0.4465		0.3035	
P<0.000		P<0.000		P<0.008	
Fig Rey copia		Fig Rey copia		Memoria visual inn	
0.3425		0.3788		0.3419	
P<0.002		P<0.001		P<0.035	
Fig Rey 1 min		Fig Rey 1 min		Fig Rey copia	
0.3253		0.3475		0.3601	
P<0.004		P<0.002		P<0.001	
Fig Rey 20 min		Fig Rey 20 min		Fig Rey 1 min	
0.3604		0.3291		0.4222	
P<0.008		P<0.004		P<0.000	
Lista inn		Lista inn		Fig Rey 20 min	
0.4200		0.4593		0.3768	
P<0.000		P<0.000		P<0.001	
Orientación		Cubos directo		Lista inn	
0.4207		0.2246		0.4445	
P<0.000		P<0.051		P<0.000	
Memoria verbal inn		Cubos indirecto		Lista evoc	
0.3492		0.2321		0.2566	
P<0.002		P<0.044		P<0.025	
Memoria verbal evoc		Memoria Funcional		Cubos directo	
0.3671		0.2884		0.2393	
P<0.001		P<0.012		P<0.037	
Dígitos inverso		Orientación		Memoria Funcional	
0.2245		0.3730		0.3258	
P<0.051		P<0.001		P<0.004	
Memoria visual inn		Memoria verbal inn		Orientación	
0.3528		0.4358		0.3544	
P<0.002		P<0.000		P<0.002	
Aprendizaje asociado inn		Memoria verbal evoc		Memoria verbal inn	
0.3658		0.4587		0.3307	
P<0.001		P<0.000		P<0.004	
Aprendizaje asociado evoc		Memoria visual inn		Memoria verbal evoc	
0.2450		0.3756		0.3298	
P<0.000		P<0.001		P<0.004	
Memoria Total		Memoria visual evoc		Dígitos inverso	
0.4091		0.2453		0.2686	
P<0.000		P<0.033		P<0.019	
		Aprendizaje asociado inn		Memoria visual inn	
		0.3542		0.3145	
		P<0.002		P<0.006	
		Aprendizaje asociado evoc		Aprendizaje asociado inn	
		0.2387		0.3005	
		P<0.040		P<0.008	
		Memoria Total		Aprendizaje asociado evoc	
		0.4290		0.2594	
		P<0.000		P<0.024	
				Memoria Total	
				0.3666	
				P<0.001	

FALLA DE ORIGEN

CAPÍTULO
8

DISCUSION

8. DISCUSION

Nuestros resultados indican que con el aumento de la edad, se observa un incremento en la latencia y un decremento en la amplitud del componente P300 de los potenciales relacionados a eventos tardíos. Estos resultados son similares a los reportados en la literatura (Picton y cols., 1984; Goodin 1978; Pfefferbaum y cols., 1984b; Gordon y cols., 1986; Donchin y cols., 1981; Slaets y cols., 1984).

La variabilidad de la medición de la latencia del P300 en nuestro estudio es de 40.2 ms muy similar al reportado por Picton y cols., (1984) de 35 ms; sin embargo se ha reportado mayor variabilidad en otros estudios como el de Pfefferbaum y cols., (1984), quienes reportaron 51 ms o por Goodin y cols., (1978) quien reportó una variabilidad menor de 21 ms. Una de las razones de esta variabilidad pueden ser la selección de los sujetos ya que, estudios como el de Picton y cols., (1984) que utilizaron poblaciones abiertas con un alto grado de escolaridad y nivel socioeconómico, o en otros grupos quienes utilizaron una muestra más heterogénea en el nivel socioeconómico y de escolaridad (Pfefferbaum y cols., 1984). En nuestro estudio, la muestra de personas ancianas fueron reclutadas en una casa de reposo (asilo) con un nivel de escolaridad homogéneo.

La morfología de los potenciales encontrados son muy semejantes a los reportados en otras poblaciones usando el paradigma oddball, no obstante encontramos latencias más tempranas que otros grupos (Goodin y cols., 1988; Pfefferbaum y cols., 1980; Sydulko y cols., 1982; Ford y cols., 1979; Ford y cols., 1982) esto puede ser debido a que a pesar de que el paradigma (oddball) utilizado es similar a los reportados en la literatura, la frecuencia de los tonos es diferente, ya que en nuestro estudio presentamos estímulos de 100 y 1000 Hz, en cambio la gran mayoría de los reportes utilizan frecuencia de 1000 y 2000 Hz.

Algunos reportes de la literatura han mostrado diferencias cuando se utilizan frecuencias bajas o altas Vesco y cols., (1993) manipularon la frecuencia y la intensidad de los estímulos, presentando estímulos con intensidades de 40 y 60 dB respectivamente, así como tonos de 250/500 Hz y 1000/2000 Hz; en este estudio encontraron que frecuencias bajas (250/500 Hz) producen amplitudes mayores y latencias más cortas comparadas con frecuencias altas.

Diversos estudios han mostrado diferencias en la amplitud y la latencia del P300 en relación al sexo. En nuestro estudio analizamos a 48 individuos del sexo masculino y 58 del sexo femenino y no encontramos diferencias estadísticamente significativas entre hombres y mujeres en las variables electrofisiológicas (latencia y voltajes) del componente P300. Con respecto a las diferencias entre hombres y mujeres, los reportes en la literatura son muy

inconsistentes Schenkerber (1970) reportó amplitudes mayores en hombres en comparación con mujeres antes de la adolescencia y Schwart (1965) mostró latencias más cortas y disminución del voltaje en mujeres de edad avanzada en comparación con hombres, en otro estudio Picton y cols., (1984) reportaron amplitudes menores en los hombres comparados con las mujeres, argumentando que estas diferencias son muy pequeñas en comparación con la variabilidad general de la latencia del P300.

Con respecto a estas diferencias, recientemente se ha postulado la evidencia de mecanismos regulados por controles hormonales, Fleck y Polich (1988) realizaron un estudio en mujeres jóvenes, la mitad de las cuales había utilizado anticonceptivos orales en los seis meses anteriores al estudio y otro grupo en el que no utilizaba anticonceptivos. Obtuvieron PREs durante el 1er día y a los catorce días de la ovulación. No encontraron diferencias en la latencia ni en la amplitud en ninguno de los componentes en función del ciclo menstrual ni al comparar a las mujeres que tomaban anticonceptivos con el grupo control. Estos autores concluyeron que el ciclo menstrual y el uso de anticonceptivos orales no afecta el P300 ni otros componentes.

Otra de las variables que se han sugerido que influyen en los potenciales evocados son los diferentes procedimientos de medición de los componentes, en el presente trabajo se utilizó el método de medición de picos en el que se detecto el pico de mayor amplitud alrededor de los valores ya establecidos para los componentes N100 y P300, esta podría ser una de las razones para que las latencias del grupo estudiado sean menores que la de otros estudios reportados, esto concuerda con los hallazgos encontrados por Fein y Turetsky (1989) quienes reportaron la utilización de diferentes métodos de análisis de los potenciales (medición de picos y medición utilizando un patrón de ajuste). En este estudio encontraron latencias menores en el paradigma oddball utilizando la detección de picos en cambio, al usar el método de patrón de ajuste la latencia aumentó.

Las discrepancias en la literatura internacional concernientes a la sensibilidad del recorrimiento de la latencia del P300 en sujetos con patología neurológica, tiene que ver con la variabilidad de la latencia del P300 en sujetos normales debido a la manipulación del paradigma. Fein y Turetsky (1989) utilizaron dos diferentes paradigmas, el clásico "oddball" que se basa en la presentación de dos tonos y la tarea del sujeto consiste en apretar un botón cada vez que detecte el estímulo prueba, el otro paradigma que utiliza la presentación de tres tonos, en la cual el sujeto tiene que responder sólo a uno de los estímulos prueba. Los autores encontraron que la variabilidad en la latencia del P300 se incremento en el paradigma de 3 tonos comparado con el paradigma "oddball", los autores sugirieron que en la tarea de tres tonos los sujetos adoptan estrategias diferentes.

En lo que respecta a la amplitud, nuestros resultados indican un decremento en la amplitud del componente P300 con la edad, siendo la regresión lineal significativamente decrementada con valores de $-0.2036 \mu\text{V}$ con $13.31 \mu\text{V}$ como valor de intercepción, estos valores son muy similares a los reportados en la literatura (Goodin y cols., 1978; Brown y cols., 1983; Ford y cols., 1982; Pfefferbaum y cols., 1980). Sin embargo, los reportes sobre la edad en la amplitud del P300 no ha sido consistente, ya que algunos experimentos han mostrado que la amplitud del P300 decremента con la edad (Goodin y cols., 1978a; 1978b; Brown, 1983) pero otros han mostrado que aunque la latencia se incremente la amplitud permanece estable (Beck y cols., 1980; Pfefferbaum y cols., 1980). Algunos autores argumentan que los cambios en la amplitud pueden ser debidos a un incremento en la variabilidad de la latencia del P300 con la edad, produciéndose amplitudes pequeñas.

Nuestros resultados indicaron que existe un incremento de la latencia en los potenciales evocados (P300) con la edad, no obstante la regresión múltiple mostró valores de $.3804 \text{ ms}$ con un valor de intercepción de 289 ms siendo este incremento menor en comparación con los reportes en la literatura (Goodin y cols., 1978; Brown y cols., 1983; Ford y cols., 1982; Pfefferbaum y cols., 1980). A pesar de haber usado diferentes frecuencias en los estímulos, los puntajes disminuyeron conforme la edad avanza, siendo estos valores de regresión similares a los publicados en la literatura internacional (Ford y cols., 1982; Patterson y cols., 1988) es importante señalar que en estos estudio los promedios en la latencia del P300 fueron más pequeños en comparación con los otros estudios, en cambio la gran mayoría de los reportes muestran un recorrimiento con promedios entre 1 y 2 ms por año de edad (Picton y cols., 1984; Brown y cols., 1983).

En lo que respecta a la distribución del P300 encontramos que los sujetos de nuestro estudio que conformaron a los sujetos de edad avanzada mostraron diferencias en la derivación Fz, esto se corroboró con el análisis de componentes principales de las variables electrofisiológicas y la edad, el cual mostró que las zonas frontales son más sensibles al envejecimiento en los componentes N100 y P300. Los reportes en la literatura concuerda con esto, ya que han sugerido que conforme avanza la edad, el P300 se generan más en zonas frontales, además de un incremento en la latencia con la edad y una disminución de la amplitud con el envejecimiento como el estudio realizado por Pfefferbaum y cols. (1984) quienes observaron que con la edad, el componente P300 tiene mayor amplitud en áreas frontales, no obstante Picton y cols., (1984) no encontró lo mismo pero reportó que la amplitud del P300 es más pequeño en el vertex que en otros sitios cerebrales. Estos hallazgos fueron explicados por el incremento temporal de separación de los componentes P3a y P3b con la edad. En sujetos de edad avanzada se ha observado que el P3b parietal se sobrelapa menos con el P3a del vertex. Sin embargo, no concuerda con los datos reportados por Picton y cols., 1984 quienes no encontraron cambios con la edad para el N100.

El componente P300 de los potenciales relacionados a eventos muestra consistencia y cambios significativos relacionados a la edad en el funcionamiento cerebral. Por lo que los potenciales evocados podrían ser un importante índice para evaluar los efectos por envejecimiento en el Sistema Nervioso Central y evaluar cuando se trata de un envejecimiento patológico o benigno. Dentro de la investigación en el área de envejecimiento es importante contar con normas en sujetos neurológicamente intactos y con los mismos parámetros de evaluación para poder diagnosticar un procesamiento patológico.

P300 y su correlación con variables neuropsicológicas

Se han postulado diversos factores que afecta la amplitud y la latencia del P300 incluyendo: la relevancia de la tarea, la probabilidad del estímulo y el valor del estímulo. Por lo que los efectos de la amplitud y la latencia sugieren que el P300 está relacionado con cambios en la actividad cognoscitiva. Numerosos estudios han buscado la relación entre procesamiento de información y los potenciales relacionados a eventos principalmente el componente P300, a través de estudios extensos que evalúan las bases neurofisiológicas de los cambios en la cognición que ocurre con el envejecimiento

En nuestro resultados encontramos en el análisis de componentes principales entre las variables electrofisiológicas y las neuropsicológicas que en el primer componente se agruparon la latencia del N100 en las tres derivaciones y pruebas que requieren de atención y memoria inmediata, el segundo componente lo conformaron el P300 (latencia y voltaje) y la prueba de memoria verbal que evalúa memoria de texto de forma inmediata, esto concuerda con los reportes en la literatura (Lai y cols., 1983; Pfefferbaum y cols., 1984; Hansch y cols., 1982; Polich y cols., 1983)

Se encontró una correlación con pruebas de atención y el componente N100, esto no concuerda con el reporte de Picton y cols., 1984 quienes no encontraron correlación con el componente N100; la correlación entre pruebas de atención y P300 ha sido reportada por Rodin y cols. 1989 quienes encontraron una relación significativa con la Prueba de rastreo (parte B), y una prueba de fluidez verbal.

Reportes en la literatura han sugerido la relación entre pruebas de dígitos y el componente P300, en nuestro estudio encontramos que una medida global de memoria inmediata se correlacionó con éste componente y esto concuerda con algunos reportes de la literatura (Neshige, Barrett y Shibusaki 1988; Verma y cols., 1989; Homberg y cols., 1986; Patterson, Michalewski y Starr 1988).

Si todas estas interpretaciones son correctas, la latencia del P300 refleja la capacidad individual para retener información reciente y codificarla, lo que involucra un proceso de atención intacto. Si la capacidad individual para retener

una representación mental está disminuida debido a un padecimiento neurológico o de envejecimiento entonces reflejará una prolongación de la latencia y una disminución en su habilidad para realizar procesos atencionales y de memoria.

CAPÍTULO
9

REFERENCIAS

9. REFERENCIAS

- Adams, R.D. y Victor, M. (1989). Degenerative disease of the nervous system. *Principles of Neurology*. Fourth Edition New York: McGraw-Hill, p859-901.
- Albert, M.S. (1988). Cognitive Function En M.S. Albert y M.B. Moss (Ed.s.). *Geriatric Neuropsychology*. The Guilford Press, New York, p33-53.
- Ardila, A. y Ostrosky-Solis, F. (1988). Lenguaje oral y escrito. Ed. Trillas, p13-45.
- Ardila, A. y Ostrosky-Solis, F. (1991). Diagnóstico del daño cerebral. Enfoque Neuropsicológico Ed. Trillas, p103-120.
- Atkinson, R.C. y Shiffrin R.M. (1968). Human memory: A proposed system and its control processes. En K.W. Spence y J.T. Spence (Ed.s.). *The Psychological of Learning and Motivation: Advances in Research and Theory*, vol. 2 Academic Press, New York, p89-195.
- Barash, D.P. (1987). El envejecimiento. Ed. Salvat, Barcelona España, p1-116.
- Baddeley, A.D. y Warrington, E.K. (1973). Memory coding and amnesia. *Neuropsychologia*, 11, 159-165.
- Beck, L. y Burkart, J. (1990). Aging change in renal function En W. Hazzard, R. Andres, E. Bierman, J. Blass, (Ed.s.). *Principles of Geriatric Medicine and Gerontology* McGraw Hill, New York, p555-564.
- Begleiter, H. y Porjesz, B. (1986). The P300 component of the event-related brain potential in psychiatric patients. En Liss, A.R. (Ed.). *Evoked Potentials*, Chapter Forty-nine, p529-535.
- Beribeau-Braun, J., Picton, T.W., Gosselin, J.Y. y Quan, F.W. (1983). Schizophrenia: A neurophysiological evaluation of abnormal information processing. *Science*, 219, 847-876.
- Blackwood, D.H., Whalley, L.J., Christie, J.E., Blachburn, I.M., St Clair, D.M. y McInnes, A. (1987). Changes in auditory P3 event-related potential in schizophrenia and depression. *British Journal of Psychiatry*, 150, 154-160.
- Borod, J., Goodglass, H. y Kaplan, E. (1980). Normative data on the Boston Diagnostic Aphasia Examination, parietal lobe battery, and Boston Naming Test. *Journal of Clinical Neuropsychology*, 2, 209-215.
- Bowles, N. y Poon, L. (1985). Aging and retrieval of words in semantic memory. *Journal of Gerontology*, 40, 71-77.
- Bowman, W.C. y Rand, W.J. (1985). *Farmacología Bases bioquímicas y patológicas: Aplicaciones clínicas*. Ed. Interamericana, México, D.F. p516-530.
- Brecher, M. y Begleiter, H. (1983). Event-related brain potentials to high incentive stimuli in unmedicated schizophrenic. *Biological Psychiatry*, 18, 661-674.
- Brody, H. (1992). The aging brain. *Acta Neurologica Scandinavica Supl* 137, 40-44.
- Brown, W., Marsh, J. y LaRue, A. (1983). Exponential electrophysiological aging: P300 latency exponential. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 55, 277-285.

- Callaway, E., Halliday, R., Naylor, H. y Schechter, G. (1985). Effects oral scopolamine on human stimulus evaluation. *Psychopharmacology*, 85, 133-138.
- Carstensen, L.L. y Ed. elstein, B.A. El envejecimiento y sus trastornos. Ed. Martínez-Roca, Barcelona, España, p15-46.
- Cohen S. (1983) Visual evoked potentials and long-latency event related potentials in chronic renal failure. *Neurology*, 33, 1219-1222.
- Cotman, C.W. y Peterson, C. (1989). Aging in the Nervous System En G. Siegel, B. Acranoff, R.W. Albers, P. Molinoff (Ed.s.). *Basic Neurochemistry*. Fourth Ed. ition, Raven Press New York. p523-540
- 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, 131-143.
- Courchesne, E. (1977). Event-related brain potentials: comparison between children and adults. *Science*, 197, 589-592
- Courchesne, E. (1978). Neurophysiological correlates of cognitive development: changes in long-latency event-related potentials from childhood to adulthood. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 48, 468-482.
- Cueli, J. y Reidl, L. (1985). *Teorías de la personalidad*. Ed. Trillas, p85-136.
- Cummings, J.L. y Benson, D.F. (1992). *Dementia: A Clinical approach*, Boston: Butterworths. p335-344.
- Dalmás, F. (1993). Neuropsicología de la memoria, En F. Dalmás, (Ed.). *La memoria desde la Neuropsicología*. Ed.. Roca viva, Montevideo Uruguay, p21-42.
- DeRenzi, E. y Vignolo, L. (1962). The Token Test: A sensitive test to detect receptive disturbances in aphasics. *Brain*, 85, 665-678.
- Donchin, E., Ritter, W. y McCallum, C. (1978). Cognitive psychophysiology: The endogenous components of the ERP. En E. Calaway P, Tueting y Koslow SH. *New York: Academic*, p349-441.
- Donchin, E. (1981). Surprise! Surprise? *Psychophysiology*, 18, 493-513.
- Donchin, E. y Coles M.G.H. (1988) Is the P300 component a manifestation of context updating?. *Behavioral Brain Science*, 11, 357-374.
- Duncan-Johnson, C.C. y Donchin, E. (1977). On quantifying surprise: The variation in event-related potentials with subjective probability. *Psychophysiology*, 14, 456-467.
- Faux, S.F., Shenton, M.E., McCarley, R.W., Nestor, P.G., Marcy, B. y Ludwing, A. (1990). Preservation of P300 event-related potential topographic asymmetries in schizophrenia with use of either linked-ear or nose reference sites. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 75, 378-391.
- Faux, S.F., McCarley, R.W., Nestor, P.G., Shenton, M.E., Pollak, S.D., Penhune, V., Mondrow, E., Marcy, B., Peterson, A., Horvath, T. y Davis, K.L. (1993). P300 topographic asymmetries are present in unmedicated schizophrenics. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 88, 32-41.

- Fein, G. y Turetsky, B. (1989). P300 latency variability in normal elderly: effects of paradigm and measurement technique. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 72, 384-394.
- Fitzgerald, P.G. y Picton, T.W. (1983). Event-related potentials recorded during the discrimination of improbable stimuli. *Biological Psychology*, 17, 241-276.
- Fleck, K.M. y Polich, J. (1988). P300 and the menstrual cycle. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 71, 157-160.
- Folstein, M.F. y cols., Mini mental state: a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician, *Journal of Psychiatric Research*, 12: 189-198, 1975.
- Ford, J.M., Roth, W.T., Mohs, R.C., Hopkins, W.F. y Kopell, B.S. (1979). Event-related potentials recorded from young and old adults during a memory retrieval task. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 47, 450-459.
- Ford, J.M., Duncan-Johnson, C.C., Pfefferbaum, A. y Kopell, B. (1982). Expectancy for events in old age. Stimulus sequence effects of P300 and reaction time. *Journal of Gerontology*, 37, 696-704.
- Friedman, D.S., Ritter, S.W. y Rapin, I. (1975). Cortical evoked potentials elicited by real speech words and human sounds. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 38, 13-19.
- Fukai, M., Motomura, N., Kobayashi, S., Asaba, H. y Sakai, T. (1990). Event-related potential (P300) in epilepsy. *Acta Neurological Scandinavica*, 82, 197-202.
- Gabrieli, J. (1992). Neurology of memory. *Current Opinion in Neurology and Neurosurgery*, 5, 83-87.
- Geist, H. (1977). *Psicología y psicopatología del envejecimiento*. Ed. Paidós, Buenos Aires, p2-50.
- Gerstenblith, G. y Lakatta, E. (1990). Disorders of the heart En W. Hazzard, R. Andres, E. Bierman, J. Blass (Ed.s.) *Principles of Geriatric Medicine and Gerontology*. McGraw Hill, New York, p466-475.
- Gilmore, G.C., Tobias, T.R. y Royer, F.L. (1985). Aging and similarity grouping in visual search. *Journal of Gerontology*, 40, 586-592.
- Goodglass, H. y Kaplan, E. (1972). *Assessment of aphasia and related disorders*. (Ed.) Lea y Febiger. Philadelphia p13-68.
- Goodin, D. y Aminoff, M. (1986). Electrophysiological differences between subtypes of dementia. *Brain*, 109, 1103-1113.
- Goodin, D. y Aminoff, M. (1987). Electrophysiological differences between demented and nondemented patients with Parkinson's Disease. *Annals of Neurology*, 21, 90-94.
- Goodin, D.S., Squires, K.C., Henderson, B.H. y Starr, A. (1978). Age-related variations in evoked potentials to auditory stimuli in normal human subjects. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 44, 447-458.

- Gordon, E., Krauhic, C., Harris, A., Meares, R. y Howson, A. (1986). The differential diagnosis of dementia using P300 latency. *Biological Psychiatry*, 21, 1123-1132.
- Gottlieb, D. Wertman, E. y Bentin S. (1991) Passive listening and task related P300 measurement for the evaluation of dementia and pseudodementia. *Clinical Electroencephalography*, 22, 102-107.
- Green, J.B., Flagg, C., Freed, D.M. y Schwankhaus, J.D. (1992). The middle latency auditory evoked potential may be abnormal in dementia. *Neurology*, 42, 1034-1036.
- Guevara, M. (1988). Análisis de potenciales evocados mediante los métodos de componentes principales y regresión lineal múltiple, Tesis de Maestría. Facultad de Ingeniería. UNAM.
- Guilford, J. y Fruchter, B. (1984). Estadística aplicada a la Psicología y la educación Ed.. McGraw Hill, México D.F. p
- Gutiérrez, L.M. (1992). Biología del envejecimiento cardiovascular: cambios funcionales e implicaciones clínicas, En G. Sánchez (Ed.). Tópicos de interés Sociedad Mexicana de Cardiología "Senectud y enfermedades cardiovasculares". Ed.. Piensa, México, D.F. p5-20.
- Halgren, E., Squires, N., Wilson, C., Rohrbaugh, J., Bab, T. y Crandall, P. (1980). Endogenous potentials generated in the human hippocampal formation and amygdala by infrequent events. *Science*, 210, 803-805.
- Hansch, E., Syndulko, R., Cohen, S., Golbert, Z., Potvin, A. y Tourtellotte, W. (1982). Cognition in Parkinson disease: an event-related potential perspective. *Annals of Neurology*, 11, 599-607.
- Harmony, T (1987) Evaluación neurométrica de pacientes neurológicos En T. Harmony y V.M. Alcaráz (Ed.s.). Daño cerebral Diagnóstico y Tratamiento, Ed.. Trillas, México, D.F. p161-179.
- Hasher, L. y Zacks, R.T. (1979). Automatic and effortful processes in memory. *Journal of Experimental Psychology*, 108, 356-388.
- Hayflick, L. (1989). Biología celular en el envejecimiento humano. *Investigación y Ciencia*, 24-32.
- Hayflick, L. (1990) Perspectives on the theoretical basis for aging and longevity En L. Hayflick, D. Barcia y J. Miquel, (Ed.s.). Aspectos actuales del envejecimiento normal y patológico. Ed.. Grafiris, S.A. España. p17-25.
- Hayflick, L. y Moorhead, P.S. (1961). The serial cultivation of human diploid cell strains. *Experimental Cell Research*, 25, 585-621.
- Hayflick, L. (1985). Theories of biological aging. *Experimental Gerontology*, 20, 145-159.
- Hayflick, L. (1987). Biología celular y bases teóricas del envejecimiento humano En L.L. Carstensen, B.A. Ed. eltein, (Ed.s.). El envejecimiento y sus trastornos Ed.itorial Martínez-Roca, Barcelona, España, p15-29.
- Heaton, R.K., Grant, I. y Matthews, C.G. (1986). Differences in neuropsychological test performance associated with age, education and sex En I. Grant, K. Adams, (Ed.s.). *Neuropsychological Assessment of Neuropsychiatric Disorders*. New York: Oxford, p100-120.

- Hendrik, W. y Traber, J. (1983). *Aging of the Brain. Developments in Neurology*, Vol. 7 Ed.. Elsevier Science Publishers B.V. New York, p227-283.
- Hillyard, S.A. y Woods, D.L. (1979). *Electrophysiological analysis of human brain function* En Gazzaniga M.S. (Ed..). *Handbook of Behavioral Neurobiology*, Vol 2, Plenum Publishing Corporation. p345-378.
- Hillyard, S.A. y Kutas, M. (1983). *Electrophysiology of cognitive processing. Annuals Reviews of Psychology*, 34, 33-61.
- Hillyard, S.A. y Picton, T.W. (1987). *Electrophysiological of cognition, Handbook of Physiology. The nervous system V. Ed. Plum American Physiological Society. p519-571.*
- Homborg, V., Hefter, H., Granseyer, G., Stauss, W., Lange, H. y Hennerici, M. (1986). *Event-related potentials in patients with Huntington's disease and relatives at risk in relation to detailed psychometric. Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 63, 552-569.
- Howard, L. y Polich, J. (1985). *P300 latency and memory span development. Development Psychology*, 21, 283-289.
- Ito, J., Yamao, S., Fukuda, H., Mimori, Y. y Nakamura, S. (1990). *The P300 event-related potentials in dementia of the Alzheimer type. Correlation's between P300 and monoamine metabolites. Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 77, 174-178.
- Jiménez, B. Sepúlveda, M. y Trejo, J. (1990). *Evaluación Neuropsicológica en ancianos con demencia. Tesis de Licenciatura. Facultad de Psicología, UNAM.*
- Johnson, R.E. y Donchin, E. (1978). *On how P300 amplitude varies with the utility on the eliciting stimuli. Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 44, 424-437.
- Johnson, R.E. y Donchin, E. (1982). *Sequential expectancies and decision making in a changing environment: an electrophysiological approach. Psychophysiology*, 19, 183-200.
- Johnston, V.S. y Holcomb, P.J. (1980). *Probability learning and the P3 component of the visual evoked potential in man. Psychophysiology*, 17, 394-400.
- Johnston, V.S. y Wang, X.T. (1991). *The relationship between menstrual phase and the P3 component of ERPs. Psychophysiology*, 28, 400-409.
- Knight, R.T. (1984). *Decreased response to novel stimuli after prefrontal lesions in man. Electroencephalography Clinical Neurophysiology*, 54, 9-20.
- Kutas, M.G. y Hillyard, S.A. (1982). *The lateral distribution of event-related potentials during sentence processing. Neuropsychologia*, 20, 579-590.
- Kutas, M.G., McCarthy, Y. y Donchin, E. (1977). *Augmenting mental chronometry the P300 as a measure of stimulus evaluation time. Science*, 179, 792-795.
- LaBarge, E., Ed. wards, D y Knesevich, J. (1986). *Performance of normal elderly on the Boston Naming Test. Brain and Language*, 27, 380-384.
- Lai, J.A., Brown, W.S., Marsh, J.T. y La Rue, A. (1983). *Covariation of P3 latencia and mini-mental state scores in geriatric patients. Psychophysiology*, 20, 455.
- Leppler, J.G. y Greenberg, H.J. (1984). *The P3 potential and its clinical usefulness in the objective classification of dementia. Cortex*, 20, 427-433.

- Lezak, M. (1983). *Neuropsychological Assessment*. Oxford University Press, Oxford. p382-474.
- Light, L.L. (1991). Memory and aging: Four hypotheses in search of data. *Annual of Review Psychology*, 42, 333-376.
- Looren de Jong, H., Kok, A. y Van Rooy, J. (1988). Early and late selection in young and old adults: An Event-Related Potential Study. *Psychophysiology*, 25, 657-671.
- Luria, A.R. (1977). *Las funciones corticales superiores del hombre*. Ed.. Orbe, La Habana Cuba. p10-70.
- Luria, A.R. (1980). *Neuropsicología de la Memoria*, Madrid: Blume Ed.iciones. p10-200
- Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales. (1980). Ed. MASSON American Psychiatric Association. DSMIII-R p205-224.
- Martin, G.M., Sprague, C.A. y Epstein, C.J. (1970). Replicative lifespan of cultivated human cells: Effect of donor's age, tissue, and genotype. *Laboratory Investigation*, 23, 86-92.
- Maurer, K., Lowitzsch, K. y Stöhr, M. (1989). *Evoked potentials*. B.C. Decker, Toronto, Canada. p1-64.
- McCarthy, R.A. y Warrington, E.K. (1990). *Cognitive Neuropsychology A Clinical Introduction*, Academic Press, INC. San Diego California, USA. p275-295.
- Mesulan, M. (1990). Large-scale neurocognitive networks and memory. *Annals of Neurology*, 28, 597-613.
- Michel, J.P. y Robine, J.M. (1993). Medical aspects of longevity and healthy aging En J.L. Dall, M. Ermini, P. L. Herrling, U. Lehr, W. Meier-Ruge y H.B. Stahelin. (Ed.s) *Prospects in Aging*. Sandoz lectures in Gerontology, Academic Press, San Diego Ca. p79-90.
- Míquel, J., Economos, A.C., Fleming, A. y Johnson, J.E. (1980). Mitochondrial role in cell aging. *Experimental Gerontology*, 15, 575-591.
- Míquel J. (1990) *Envejecimiento celular: Teorías y datos experimentales*. En L. Hayflick, D. Barcia y J. Míquel, (Ed.s.). *Aspectos actuales del envejecimiento normal y patológico*. Ed.. Grafiris, S.A. España. p49-59.
- Naciones Unidas, Consejo económico y social (1982). *Comisión económica para America Latina (CEPAL). Reunión Regional Latinoamericana sobre el envejecimiento. Envejecimiento de la población de America Latina*. San José, Costa Rica, 9 a 13 de marzo.
- Naciones Unidas, Consejo económico y social.(1982). *Comisión económica para America Latina (CEPAL). Informe de la reunión técnica Latinoamericana sobre la tercera edad*. Ed.itorial CERAL, Conf. 74/L.3/Rev. / San José, Costa Rica, 2 a 15 de diciembre.
- Nelson, J. y Castell, D. (1990). Aging of the gastrointestinal system En W. Hazzard, R. Andres, R., Bierman, E. y Blass, J. (Ed.s.) *Principles of Geriatric Medicine and Gerontology*. McGraw Hill, New York, p593-608.
- Neshige, R., Barrett, G. y Shibasaki, H. (1988). Auditory long latency event-related potentials in Alzheimer's disease and multi-infarct dementia. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 51, 1120-1125.

- Newton, M.R., Barrett, G., Callanan, M.M. y Towell, A.D. (1989). Cognitive event-related potentials in Multiple Sclerosis. *Brain*, 112, 1637-1660.
- Nissen, M.J. y Corkin, S. (1985). Effectiveness of attentional cueing in older and younger adults. *Journal of Gerontology*, 40, 185-191.
- Obler, L., Nicholas, M. y Albert, M. (1985). On comprehension across the adult life span. *Cortex*, 21, 273-280.
- Okada, Y., Kaufman, L. y Williamson, S. (1983). The hippocampal formation as a source of the slow endogenous potentials. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 55, 417-426.
- Onofri, M., Curatola, L., Malatesta, G., Colamartino, P., Bazzano, S., Fulgente, T. y Ferracci, F. (1992). Delayed P3 event-related potentials (ERPs) in thalamic hemorrhage. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 82, 52-61.
- Ostrosky, F., Canseco, E., Quintanar, L., Navarro, E., Meneses, S. y Ardila, A. (1985). Sociocultural effects in neuropsychological assessment. *International Journal of Neuroscience*, 27, 53-66.
- Ostrosky, F., Quintanar, L., Meneses, S., Canseco, E., Navarro, E. y Ardila, A. (1986). Actividad cognoscitiva y nivel sociocultural. *Revista de Investigación Clínica*, 38, 37-42.
- Ostrosky-Solis, F. (1994). Las demencias: Características clínicas de la demencia de tipo Alzheimer. *Revista Mexicana de Psicología*, 11, 7-14.
- Ortuño, G. (1990). Alteraciones morfológicas en el envejecimiento cerebral En L. Hayflick, D. Barcia, J. Miquel (Ed.s.). *Aspectos actuales del envejecimiento normal y patológico*. Ed.. Grafiris, S.A. España. p63-71.
- Paramasurama, R., Richer, F. y Beatty, J. (1982). Detection and recognition: concurrent processes in perception. *Perceptual Psychophysics*, 31, 1-12.
- Patterson, J.V., Michalewski, H.J. y Starr, A. (1988). Latency variability of the components of auditory event-related potentials to infrequent stimuli in aging, Alzheimer-type dementia, and depression. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 71, 450-460
- Perrault, N. y Picton, T.W. (1984). Event-related potential recorded from the scalp and nasopharynx I. N1 and P2. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 59, 117-194.
- Peters, J.F., Billinger, T.W. y Knott, J.R. (1977). Event-related potential of brain (CNV and P300) in a paired associate learning paradigm. *Psychophysiology*, 14, 579-585.
- Pfefferbaum, A., Horvath, T.B., Roth, W.T. y Kopell, B.S. (1979). Event-related potential changes in chronic alcoholics. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 47, 637-347.
- Pfefferbaum, A., Ford, J.M., Roth, W.T. y Kopell, B.S. (1980). Age-related changes in auditory even-related potentials. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 49, 266-276.
- Pfefferbaum, A., Ford, J.M., Wenegrat, B.G., Roth, W.T. y Kopell, B.S. (1984a). Clinical application of the P3 component of event related potentials. I Normal aging. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 59, 85-103.

- Pfefferbaum, A., Wenegrat, B., Ford, J., Roth, W. y Wopell, B. (1984b). Clinical application of the P3 component of event-related potentials. II Dementia, depression and schizophrenia. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 59, 104-124.
- Picton, T.W. y Low, M.D. (1971). The CNV and semantic content of stimuli in the experimental paradigm: effect of feedback. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 31, 451-546.
- Picton, T.W. y Hillyard, S.A. (1974). Human auditory evoked potentials. II Effects of attention. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 36, 191-199.
- Picton, T.W., Stuss, D.T., Champagne, S.C. y Nelson, R.F. (1984). The effect of age on human event-related potential. *Psychophysiology*, 21, 312-325.
- Polich, J., Howard, L. y Starr, A. (1983). P300 correlates with digit span. *Psychophysiology*, 20, 665-669.
- Polich, J., Ehlers, C., Otis, S., Mandell, A. y Bloom, F. (1986). P300 latency reflects the degree of cognitive decline in dementia illness. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 63, 138-144.
- Polich, J. (1987a). Response mode and P300 from auditory stimuli. *Biological Psychology*, 25, 61-71.
- Polich, J. (1987b). Task difficulty, probability, and inter-stimulus interval as determinants of P300 from auditory stimuli. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 68, 311-320.
- Polich, J., Ladish, C. y Bloom, F. (1990). P300 assessment of early Alzheimer's disease. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 77, 179-189.
- Polich, J. y Squire, L. (1993). P300 from amnesic patients with bilateral hippocampal lesions. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 86, 408-417.
- Pritchard, W.S. (1981). Psychophysiology of P300. *Psychological Bulletin*, 89, 506-540.
- Puce, A. y Bladin, P.F. (1991). Scalp and Limbic P3 event-related potentials in the assessment of patients with temporal lobe epilepsy. *Epilepsia*, 32, 5, 629-634.
- Quatralo, R., Panarelli, M., Monetti, V.C., Trapella, G., Roccella, P., Granieri, E. y Serra, G.A. (1993). Neurophysiological study on the P300 component of event-related potentials in Hakim-Adams Syndrome. *European Neurology*, 33, 44-47.
- Radwan, M., Hermesh, H., Mintz, M. y Munitz, H. (1991). Event-Related Potentials in Drug-Naive Schizophrenic patients. *Biological Psychiatry*, 29, 265-272.
- Rijchervorsel-Harmant, K., Flahaut, D., Harman, J. y de Barys, T. (1990). Event-related potentials and cognitive functions in epileptic treated patients. *Clinical Electroencephalography*, 21, 2, 67-73.
- Ritter, W., Simson, R. y Vaughan, H.G. (1983). Event-related potential correlates of two stages of information processing in physical and semantic discrimination task. *Psychophysiology*, 20, 168-179.

- Rodin, E., Khabbaze, Z., Twitty, G. y Schmaltz, S. (1989). The cognitive evoked potential in epilepsy patients. *Clinical electroencephalography* 20, 176-182.
- Roth, W.T. y Cannon, E.H. (1972). Some features of the auditory evoked response in schizophrenics. *Archives General Psychiatry*, 27, 466-477.
- Roth, W.T. (1978). How many late positive wave are there? En D.A. Otto (Ed.). *Multidisciplinary perspectives in event-related brain potential research (EPA-600/9-77-043)*. Washington. D.C. Environmental Protection Agency.
- Roth, W.T., Horvath, T.B., Pfefferbaum, A. y Kopell, B.S. (1980). Event related potentials in schizophrenics. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 48, 127-139.
- Roth, W.T., Pfefferbaum, A., Kelly, A.F., Berger, P.A. y Kopell, B.S. (1981). Auditory event-related potentials in schizophrenia and depression. *Psychiatry Research*, 4, 199-212.
- Ruchkin, D.S. y Sutton, S. (1978). Emitted P300 potentials and temporal uncertainty. *Electroencephalography and clinical Neurophysiology*, 45, 268-277.
- Ruchkin, D.S. y Sutton, S. (1978). Equivocation an P300 amplitude. En D.A. Otto (Ed.). *Multidisciplinary perspectives in event-related brain potential research (EPA-600/9-77-043)*. Washington. D. C., Environmental Protection Agency.
- Ruchkin, D.S. y Sutton, S. (1980). Slow wave and P300 in signal detection. *Electroencephalography and clinical Neurophysiology*, 50, 35-47.
- Rugg, M.D., Pickles, C.D., Potter, D.D. y Roberts, R.C. (1991). Normal P300 following extensive damage to the left medial temporal lobe. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 54, 217-222.
- Sacher, G.A. (1968). Molecular versus systemic theories on the genesis of aging. *Experimental Gerontology*, 3, 265-271.
- Salthouse, T.A., Rogan, J.D. y Prill, K.A. (1984). Division of attention: Age differences on a visually presented memory task. *Memory and Cognition*, 12, 613-620.
- Sánchez, J. (1982). *La vejez y sus mitos*. Ed.. Aula abierta SALVAT, Barcelona España, p5-64.
- Sapolsky, R., Krey, L. y McEwen, B. (1985). Prolonged glucocorticoid exposure reduces hippocampal number: implications in aging. *Journal of Neuroscience*, 5, 1222-1227.
- Selkoe, D.J. (1992). Envejecimiento cerebral y mental. *Investigación y Ciencia*, Nov. 97-103.
- Shadé, J.P. y Ford, D. (1976). *Neurología básica*. Ed.. El Manual Moderno, México, p30-40.
- Shagass, S.C., Roemer, R.A., Strumanis, J.J. y Amadeo, M. (1978). Evoked potential correlates of psychosis. *Biological Psychiatry*, 13, 163-184.
- Simons, R., Vaughan, H.G. y Ritter, W. (1977). The scalp topography of potentials in auditory and visual go, no go task. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 43, 864-875.

- Slaets, J.P. y Fortgens, C. (1984). On the value of P300 Event-Potentials in the Differential Diagnosis of Dementia. *British Journal of Psychiatry*, 145, 652-656.
- Spreen, O y Strauss, E. (1991). *A Compendium of Neuropsychological Tests*, Oxford University Press. p117-266.
- Squire, K.C., Goodin, D.S. y Starr, A. (1979). Event-related potentials in development, aging and dementia. En D. Lehmann and E Callaway (Ed.s.). *Human Evoked Potentials*. Plenum Press, New York: p383-396.
- Squires, N., Galbraith, G. y Aine, C. (1979). Event related potential assessment of sensory and cognitive deficits in the mentally retarded. En D. Lehmann y E. Callaway (Ed.s.). *Human evoked potentials: Applications and problems*. Plenum New York, p397-413.
- Squire, L.R. (1987). *Memory and Brain*. Ed.. Oxford University Press p10-60.
- Squires, N.K., Squires, K.C. y Hillyard, S.A. (1975). Two varieties of long-latency positive waves evoked by unpredictable auditory stimuli in man. *Electroencephalography and Clinical neurophysiology*, 38, 387-401.
- St Clair, D.M., Blackwood, D.H. y Christie, J.E. (1985). P3 and other long latency auditory evoked potentials in presenile dementia Alzheimer type and alcoholic Korsakoff syndrome. *British Journal of Psychiatry*, 147, 702-707.
- St Clair, D., Blackburn, I., Blackwood, D. y Tyrer, G. (1988). Measuring the course of Alzheimer's Disease. A longitudinal study of Neuropsychological function and changes in P3 event-related potential. *British Journal of Psychiatry*, 152, 48-54.
- Starr, A. y Barret, G. (1987). Disordered auditory short-term memory in man and event-related potentials. *Brain*, 10, 935-959.
- Sternberg, S. (1966). High-speed scanning in human memory. *Science*, 153, 652-654.
- Sutton, S., Braren, M., Zubin, J. y John, E. (1965). Evoked potential correlates of stimulus uncertainty. *Science*, 150, 1187-1188.
- Terry, L. y Halter, J. (1990). Aging of the endocrine system En W. Hazzard, R. Andres, E. Bierman, J. Blass. (Ed.s.). *Principles of Geriatric medicine and Gerontology*. McGraw Hill, New York, p705-718.
- Teixeira, F. (1994). El amiloide, las madejas y las placas: Neuropatología de la Enfermedad de Alzheimer. *Revista Mexicana de Psicología*, 11, 15-17.
- Thomae, H. (1993). Psychosocial aspects of longevity and healthy aging, 3-22 En Dall J.L. Ermini M. Herrling PL, Lehr U. Meier-Ruge W. Stahelin H.B. *Prospects in aging*. Academic Press, San Diego, Ca. p3-22.
- Tockman, M. (1990). Aging of the respiratory system En W. Hazzard, R. Andres, E, Bierman, J. Blass. (Ed.s.). *Principles of Geriatric Medicine and Gerontology*. McGraw Hill, New York, p499-508.
- Tueting, P. (1978). Event-related potentials, cognitive events and information processing: A summary of issues and discussion. En D.A. Otto (Ed.). *Multidisciplinary perspectives in event-related brain potential research (EPA-600/9-77-043)*. Washington. D.C., Environmental Protection Agency.

- Vaughan, H.G., Erlenmeyer, Y. y Kimling, L. (1981). Multiple late positive potential in two visual discrimination tasks. *Psychophysiology*, 18, 635-649.
- Vázquez, G. (1980). Estudio preliminar sobre el proceso de envejecimiento. Tesis de Licenciatura, Facultad de Psicología, UNAM.
- Verleger, R., Neukäter, W., Kömpf, D. y VierEGge, P. (1991). On the reasons for the delay of P3 latency in Healthy elderly subjects. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 79, 488-502.
- Verma, N.P., Nichols, C.D., Greiffenstein, M.F., Singh, R.P. y Hurst-Gordon, D. (1989). Waves earlier than P3 are more informative in putative subcortical dementia's: A study with mapping and neuropsychological techniques. *Brain topography*, 1, 183-191.
- Vesco, K.K., Bone, R.C., Ryan, J.C. y Polich, J. (1993). P300 in young and elderly subjects: auditory frequency and intensity effects. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 88, 302-308.
- Villaseñor, G.S. (1993). La creatividad en el anciano institucionalizado. Tesis de Licenciatura, Facultad de Psicología, UNAM.
- Weschler, D. y Stone, C. (1945). *Weschler Memory Scale*. New York: Psychological Corporation.
- Wesensten, N.J., Badia, P. y Harsh, J. (1990). Time of Day, repeated testing, and interblock interval. Effects on P300 amplitude. *Physiology y Behavior*, 47, 653-658.
- William, P.A., Jones, G.H., Briscoe, M., Thomas, R. y Cronin, P. (1991). P300 and Reaction-Time measures in senile dementia of the Alzheimer type. *British Journal of Psychiatry*, 159, 410-414.
- Wilson, B., Cockburn, J. y Baddeley, A. (1985). *The Rivermead Behavioral Memory Test*. Titchfield: Thames Valley Test Company.
- Wood, C.C., Allison, T., Goff, W.R., Williamson, P.D. y Spencer, D.D. (1980). On the neural origin of P300 in man. *Progress in Brain Research*, 54, 51-56.
- Wright, M.J., Gotch, J.E., Burns, R.J. y Geffen, L.B. (1988). Application of ERPs in the study of cognitive function in Parkinson's Disease. *Neuroscience Letters Sup*, 130, 153.
- Yingling, C.D. y Hosbuchi, Y.A. (1984). Subcortical correlate of P300 in man. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 59, 72-76.
- Zarit, J.M. y Zarit, S.H. (1987). Envejecimiento molar: Fisiología y psicología del envejecimiento normal. En L.L. Carstensen, B.A. Ed. *elstein*. (Ed.s.) *El envejecimiento y sus trastornos*, Martínez-Roca, Barcelona, España, p30-45.