



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

PROGRAMA DE MAESTRIA Y DOCTORADO EN PSICOLOGÍA

NEUROCIENCIAS DE LA CONDUCTA

**CAMBIOS EN LA ATENCIÓN INVOLUNTARIA DURANTE LA EDAD
ADULTA, UN ESTUDIO ELECTROFISIOLÓGICO**

TESIS QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE: DOCTORA EN PSICOLOGÍA

PRESENTA:

EDITH JUSTO GUILLEN

TUTOR PRINCIPAL:

DR. RODOLFO SOLÍS VIVANCO: FACULTAD DE PSICOLOGÍA (UNAM)

MIEMBROS DEL COMITÉ TUTOR:

DRA. JOSEFINA RICARDO GARCELL: INSTITUTO DE NEUROBIOLOGÍA (UNAM)

DR. MARIO RODRÍGUEZ CAMACHO: FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
IZTACALA (UNAM)

DRA. YANETH RODRÍGUEZ AGUDELO: INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y
NEUROCIRUGÍA MANUEL VELASCO SUÁREZ (INNNMVS)

DRA. IRMA YOLANDA DEL RÍO PORTILLA: FACULTAD DE PSICOLOGÍA (UNAM)

CIUDAD UNIVERSITARIA, CD. MX. a 20 de ABRIL DE 2020



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

Agradecimientos

Dedico este trabajo a todos los que hicieron posible su realización. En primer lugar a todos los participantes que se interesaron por el tema o que simplemente lo hicieron por colaborar. Entre ellos amigos, familiares, compañeros, conocidos y caras nuevas que me regalaron lo que considero lo mas fascinante de la humanidad: su atención.

Agradezco infinitamente a mi Mentor el Dr. Rodolfo Solís Vivanco, quien me ha guiado desde mis inicios en la investigación en Neurociencias y con quien he intercambiado un sinnúmero de pláticas, conocimientos y emociones y quien me ha demostrado con su ejemplo que siempre hay algo nuevo que aprender.

Gracias a la Dra Josefina Ricardo Garcell quien fue mi tutora principal el primer año y no ha disminuido su interés ni sus atenciones a pesar del largo tiempo que me tomo llegar a este punto. Su experiencia y sabiduría me mantienen motivada y sus respuestas son como un abrazo cariñoso.

Mi gratitud al Dr. Mario Rodríguez Camacho quien me enseñó el ABC de la electrofisiología, quien siempre plantea preguntas interesantes y me daba pistas de las mejores soluciones. Gracias por mostrarme que la investigación es divertida y que se puede lograr un balance entre el trabajo y otros aspectos de la vida.

Gracias a la Dra. Yaneth Rodríguez Agudelo por permitirme participar en diversas actividades del laboratorio, por escucharme en los seminarios, por hacerme sentir que Neuro era mi segunda casa para estar largas jornadas utilizando el equipo y sobre todo por su valiosa amistad.

Gracias a la Dra. Irma Yolanda del Rio Portilla por su tiempo para revisarme, por sus preguntas y conocimientos compartidos, por permitirme aprender de su trabajo en su laboratorio, por su ejemplo como científica destacada y sobre todo por aceptar nuevamente guiarme en esta segunda tesis.

Mil gracias a mis compañeras y compañeros del Lab, los mas antiguos y a las nuevas, con quienes compartí gran variedad de emociones, gracias por investigar juntos la vida, por escucharme, aconsejarme y traer ayuda una y otra vez.

Gracias a mi querida Universidad, al Honorable INNNMVS y a Conacyt me siento orgullosa de pertenecer a tan grandes instituciones.

ÍNDICE

1. RESUMEN	5
2. ANTECEDENTES	7
2.1 Atención	7
2.1.1 Caracterización y mecanismos	7
2.1.2 Atención involuntaria	9
2.1.3 El modelo de tres fases de la atención involuntaria	10
2.1.4 Electrofisiología de la atención involuntaria	12
2.1.5 Paradigma <i>oddball</i> de atención involuntaria y el potencial de distracción	13
2.1.6 Alteraciones de la atención involuntaria en poblaciones clínicas.	17
2.2 Envejecimiento	19
2.2.1 Cambios estructurales del sistema nervioso central	19
2.2.2 Cambios neuroquímicos.....	23
2.2.3 Cambios funcionales	25
2.2.4 Cambios cognoscitivos.....	28
2.2.5 Cambios en la atención.....	30
2.3 Cambios en la atención involuntaria asociados con la edad	33
2.3.1 Conducta.....	33
2.3.2 Potenciales Relacionados a Eventos	35
2.3.2.1 Detección de la disparidad	39
2.3.2.2 Captura de la atención	40
2.3.2.3 Reorientación de la atención	41
3. JUSTIFICACIÓN.....	42
4. PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN.....	44
5. HIPÓTESIS	44
6. OBJETIVOS.....	45
7. METODO.....	45
7.1 Muestra	45

7.2 Paradigma experimental	46
7.3 Electroencefalograma y PRE	47
7.4 Evaluación neuropsicológica	48
7.5 Análisis estadístico	49
8. RESULTADOS.....	50
8.1 Variables demográficas y neuropsicológicas	50
8.2 Tiempos de reacción y porcentaje de respuestas correctas	52
8.3 PRE	54
8.3.1 N100/MMN	54
8.3.2 P3a.....	58
8.3.3 RON	59
8.4 PRE y puntajes neuropsicológicos.....	60
9. DISCUSIÓN	61
9.1 Atención involuntaria: PRE.....	61
9.2 Atención involuntaria: hallazgos conductuales.....	65
9.3 Atención voluntaria: hallazgos neuropsicológicos	66
9.4 Neuropsicología y PRE	66
10. CONCLUSIÓN	68
11. REFERENCIAS.....	71

1. RESUMEN

La atención es un sistema de regulación neurofisiológica que influye en la manera en que se llevan a cabo procesos como la percepción, la memoria, el aprendizaje y las funciones ejecutivas. La evaluación de estímulos novedosos, potencialmente peligrosos o relevantes que están fuera del “foco” perceptual voluntario es mediada por la atención involuntaria. Aunque tradicionalmente este proceso se ha calificado como pasivo o reflejo, existe evidencia de que requiere de la participación de regiones corticales asociadas con procesos cognoscitivos. Se ha reportado que adultos de más de 60 años aun con envejecimiento no patológico presentan deterioro funcional y estructural en estas mismas regiones.

La atención involuntaria se ha descrito mediante la técnica de potenciales relacionados a eventos como un proceso de 3 fases: detección de la disparidad, orientación y reorientación, que corresponden a los componentes electrofisiológicos MMN, P3a y RON, respectivamente. Sin embargo, a la fecha es poco claro si existen cambios significativos en la atención involuntaria de adultos sanos antes de los 60 años de edad o es a partir de este punto que comienza un declive en la eficacia con que se procesan estímulos novedosos.

El objetivo del presente trabajo fue investigar si existen cambios en la atención involuntaria a nivel conductual y electrofisiológico a lo largo de la edad adulta y si éstos se relacionan con la ejecución de tareas de atención que requieren un procesamiento voluntario, como puede medirse en pruebas neuropsicológicas. Los resultados obtenidos indicaron que a mayor edad la orientación hacia estímulos distractores y la reorientación hacia la tarea primaria se lentifican, al observarse un incremento en la latencia de la P3a y la RON en los adultos con más edad. Esto podría deberse a un enlentecimiento cognitivo generalizado (observable también en la prueba neuropsicológica de detección visual) que podría afectar la capacidad para suprimir rápidamente la información distractora y regresar a la tarea primaria. No así a deficiencias en la detección de estímulos infrecuentes, observable en una MMN similar independientemente de la edad. La presente investigación provee

una referencia de los cambios normales en la atención involuntaria entre los 20 y 60 años de edad. Se plantea que estudios futuros comparen estos resultados con aquellos obtenidos en pacientes con padecimientos neurológicos o psiquiátricos que se caracterizan por deficiencias en la atención.

2. ANTECEDENTES

2.1 Atención

La atención se ha considerado como un sistema de regulación neurofisiológica que implica la focalización selectiva de los procesos cognoscitivos, así como el filtro y la supresión de información no deseada (Escera, Corral y Yago, 2002). Así, la discriminación y preferencia de ciertos estímulos sobre otros permiten que se distribuyan mejor los recursos que utiliza el sistema nervioso central (SNC) (Posner y Petersen, 1989). De esta forma, la atención es necesaria para que procesos como la percepción, la memoria, el aprendizaje y las funciones ejecutivas se lleven a cabo de manera óptima (Estévez-González, García-Sánchez y Junqué, 1997) y es por esta razón que después de un procesamiento inicial, solo una parte de la información sensorial entrante tendrá acceso a la conciencia (Escera et al., 2002).

2.1.1 Caracterización y mecanismos

La atención como proceso cognoscitivo ha sido descrita desde varios modelos. La teoría de la competición sesgada o de la competición integrada desarrollada por Desimone y Duncan (1995) y por Duncan, Humphreys y Ward (1997), describe a la atención como un procesamiento sistemático que resuelve la competencia de los estímulos por los recursos cognoscitivos (Beck y Kastner, 2009) y establece que esta competición involucra varias regiones cerebrales, como la corteza parietal posterior y la corteza prefrontal, las cuales procesan de manera integral la información para resolver qué estímulos serán atendidos.

Por su parte, Broadbent (1958) propone una teoría sobre la atención que implica la existencia de dos sistemas: uno de capacidad amplia que lleva a cabo un procesamiento inicial, y otro de capacidad limitada para la evaluación de información relevante para la tarea en curso y toma de decisiones. Este modelo se ha mantenido hasta la fecha y otros autores han generado propuestas adicionales

en cuanto al nivel de análisis y el estadio temporal en el que se lleva a cabo la selección de estímulos (Näätänen R., 1992). En línea con la división de Broadbent, una forma típica de categorizar los mecanismos que controlan la atención está en función de la forma en que la información entra al sistema. Uno de ellos puede darse a través del mecanismo *top-down* (de arriba abajo, por su expresión en inglés), es decir, por un proceso de selección activa o focalizada, que es organizado a partir de prioridades que el SNC, particularmente la corteza cerebral, establezca sobre el procesamiento de los estímulos. El otro de ellos, denominado mecanismo *bottom-up* (de abajo hacia arriba), se refiere a procesos de selección pasiva determinados por la aparición de estímulos novedosos, críticos o distractores (Escera, Alho, Schröger y Winkler, 2000).

El procesamiento *top-down* se caracteriza por procesos de selección que dirigen la atención a la información que resulta importante para las metas previamente establecidas por el organismo, permitiendo de esta forma inhibir o disminuir la atención sobre aquellos estímulos que no son relevantes para cumplir el objetivo (Beck y Kastner, 2009). También permite el funcionamiento eficaz del SNC y la emisión de respuestas adecuadas, evitando la captura de la atención por parte de estímulos sensoriales que pudieran representar distracciones (Dolcos, Miller, Kragel, Jha y McCarthy, 2007). Gruber et al. (2009) describen al sistema frontoparietal como el controlador de este mecanismo, que involucra a la corteza prefrontal, la corteza parietal posterior y el surco intraparietal. Así, el procesamiento *top-down* da como resultado la atención voluntaria o intencional, definida por un esfuerzo a nivel cognoscitivo, y se divide en atención sostenida, atención focalizada o selectiva y atención dividida. Entre los modelos neurales de la atención voluntaria más destacados se encuentran los de Mesulam (1981), Mirsky (1987) y Posner y Petersen (1989).

Por su parte, el mecanismo *bottom-up* permite la evaluación consciente de aquellos eventos potencialmente relevantes o peligrosos que no están siendo seleccionados en ese momento por el mecanismo *top-down* (Escera et al., 2002;

Horváth, Winkler y Bendixen, 2008). Este proceso corresponde a la atención involuntaria, también llamada pasiva o refleja (Mangun, 2012). Adicional a la participación del tallo cerebral en la orientación hacia un objeto en la forma *bottom-up*, diversas áreas cerebrales se activan dependiendo de la entrada sensorial por la que ingresan los estímulos, tales como cortezas sensoriales, estriado y corteza prefrontal (Knight, Grabowecky y Scabini, 1995; Wilson y Zung, 1966).

2.1.2 Atención involuntaria

La atención involuntaria, asociada directamente con el mecanismo *bottom-up*, se define como un proceso de selección de estímulos potencialmente relevantes para el organismo e inicialmente no procesados, que se da de forma automática y sin intención, y permite el análisis consciente de éstos para lograr una mejor regulación de la conducta (Deouell y Knight, 2009; Escera et al., 2000). Si bien la atención involuntaria est. menos asociada con un esfuerzo cognoscitivo, sí exige un costo de respuesta, el cual se manifiesta conductualmente por una reducción en el desempeño, inmediata a la aparición de estímulos distractores, en la tarea que se esté llevando a cabo por medios voluntarios o intencionales (Friedman, Cycowicz y Gaeta, 2001).

El concepto de atención involuntaria tiene sus orígenes en el descubrimiento del reflejo de orientación (RO) (Schupp, Lutzenberger, Rau y Birbaumer, 1994; Sokolov, 1963), el cual consiste en el ajuste de los órganos sensoriales y en la preparación para la actividad motora tras la ocurrencia de un suceso súbito o potencialmente relevante, de modo que se pueda obtener de forma óptima la información necesaria y actuar en consecuencia (Coren y Ward, 2001). Durante el RO, el SNC responde a los cambios respecto a un contexto estable de estimulación y organiza los recursos sensoriales, cognoscitivos y motores para responder a las demandas del ambiente en caso de ser necesario (Donchin, 1981). El RO se presenta cuando ciertas características se presentan a la par de un estímulo, y que según Berlyne y Berlyne (1960) son: novedad, intensidad, color,

estímulo condicionado, incongruencia y conflicto. Cuando estas características son captadas sensorialmente, se pone en funcionamiento el mecanismo *bottom-up* (Desimone y Duncan, 1995), que da cuenta de la influencia del procesamiento sensorial sobre la memoria de trabajo y se ve reflejado en la distracción provocada por la captura involuntaria de la atención (Berti, Roeber y Schröger, 2004).

El marco que determina si un estímulo captura o no la atención se ha atribuido a la dominancia de uno de los dos mecanismos *top-down* o *bottom-up*. Folk, Remington y Johnston (1992) sugieren, en su teoría de la captura contingente, que el control *top-down* es el que controla en su mayoría el procesamiento de estímulos y que la captura de la atención no depende totalmente de los atributos *bottom-up*, sino de la contingencia representada por la tarea *top-down*. Por otro lado, la hipótesis de la captura automática propone que la captura de la atención depende totalmente de la saliencia del estímulo, y que ocurre en una forma *bottom-up* a pesar de las influencias *top-down* (Theeuwes, 1991).

Ambas teorías han probado tener sustento y se concluye que la orientación inicial al estímulo saliente es automática, pero la congruencia con la configuración *top-down* preestablecida afecta la duración de la atención puesta en el estímulo, incrementándose ésta para los distractores relevantes e inhibiéndose para los no relevantes en un momento dado. Varios experimentos recientes prueban que los efectos tempranos de la atención involuntaria ocurren de manera automática o *bottom-up*, mientras que el procesamiento de alto orden puede ser contingente al control de los mecanismos *top-down* (Mangun, 2012).

2.1.3 El modelo de tres fases de la atención involuntaria

El equilibrio y la interacción entre los procesos de atención voluntaria e involuntaria o *top-down* y *bottom-up*, permiten conceptualizar a ésta en el marco de un modelo de tres fases (Escera et al., 2000; Friedman et al., 2001; Horváth et al., 2008).

La primera fase incluye la modelación y el monitoreo constante del contexto de estimulación sensorial. Este estado de sintonía con el entorno es independiente del control voluntario por parte del SNC (Näätänen R. y Winkler, 1999) y consiste, en cuanto a la modelación, en la “extracción” y mantenimiento, a nivel de representación neural, de las características estables del contexto sensorial, especialmente de la estimulación reciente (Horváth et al., 2008); por otro lado, el monitoreo permite la detección de irregularidades en los estímulos entrantes, respecto al modelo o contexto previo (Winkler, Karmos y Näätänen, 1996). De acuerdo con Horváth et al. (2008), la extracción de las regularidades y la detección de las disparidades representan un ahorro en términos cognoscitivos, ya que minimiza la demanda de los recursos atencionales de control por parte del SNC, a través de configuraciones o representaciones estables o constantes acerca del entorno. Las desviaciones discretas respecto a dicho entorno derivan en la detección automática o preconsciente y en una actualización del modelo (Näätänen R. y Winkler, 1999).

En caso de que la disparidad o desviación respecto al contexto sea amplia o relevante, se desencadenan procesos superiores de mayor complejidad que consisten principalmente en la asignación de recursos cognoscitivos al procesamiento de dicha disparidad y por lo tanto en un cambio en la dirección de la atención (Escera, Alho, Winkler y Näätänen, 1998; Näätänen, Paavilainen, Rinne y Alho, 2007). Esto es más evidente cuando los cambios se producen de manera súbita y no en forma gradual (Horváth et al., 2008). En el caso de estar involucrado un cambio en la atención, se inicia la segunda fase del modelo, la cual implica la distracción propiamente dicha. En esta fase se genera una transición de la atención voluntaria, que es óptima respecto a una tarea relevante en ese momento, a la atención involuntaria, la cual destina recursos cognoscitivos al procesamiento eficiente del nuevo evento, que es irrelevante para la tarea original, y genera en consecuencia un desempeño menor en esta. Es decir, el SNC permite la distracción (Escera et al., 2000; Horváth et al., 2008)

La tercera fase del modelo incluye a los procesos necesarios para que el SNC, luego de ser distraído, pueda reasignar los recursos cognoscitivos, y por tanto la atención, a la tarea original, permitiendo restituir la calidad óptima del desempeño previo en la misma. Esta fase es denominada re-orientación de la atención (Munka y Berti, 2006). Debe hacerse énfasis en que este proceso solo se lleva a cabo si el estímulo distractor o la disparidad no fueron lo suficientemente relevantes como para reorganizar la conducta posterior.

En resumen, la primera fase de la atención involuntaria consiste en un monitoreo del entorno, con una representación de las características estables de éste y la capacidad de detección automática de cambios en la estimulación. Estos cambios pueden desencadenar la segunda fase, consistente en la distracción o cambio en la atención de manera involuntaria, para finalmente entrar en la tercera fase, que permite la reorientación a la tarea original, devolviendo el foco de atención y recuperar el desempeño óptimo previo.

2.1.4 Electrofisiología de la atención involuntaria

El modelo de tres fases de la atención involuntaria se ha visto ampliamente sustentado gracias a la técnica electrofisiológica de potenciales relacionados a eventos (PRE), los cuales se definen como cambios breves de voltaje en la actividad eléctrica cerebral asociados en tiempo y fase con diversos procesos sensoriales, motores o cognoscitivos (Fabiani, Gratton y Coles, 2000) y constituyen una técnica sumamente útil para el estudio de dichos procesos, especialmente por su resolución temporal del orden de milisegundos (ms). Los PRE se obtienen a partir del registro electroencefalográfico tradicional, seleccionando segmentos que se encuentran ligados temporalmente con un evento sensorial, motor o cognoscitivo. Dichos segmentos son promediados con la finalidad de eliminar la actividad aleatoria de fondo o “ruido” y obtener así la actividad eléctrica relacionada con el evento de interés, lo cual da como resultado un “componente” que representa la respuesta neural generada en regiones asociadas a un proceso específico (Woodman, 2010).

Los PRE representan una herramienta de evaluación para la comprensión de diversos procesos cognoscitivos como la percepción, la memoria, el lenguaje y especialmente la atención. Por medio de la medición de las amplitudes y las latencias de los componentes de los PRE se pueden generar inferencias acerca del curso temporal del proceso, las distintas funciones cognoscitivas que se sincronizan y el nivel de “compromiso” de la función de interés bajo determinadas condiciones experimentales (Cacioppo, Tassinari y Berntson, 2007).

2.1.5 Paradigma *oddball* de atención involuntaria y el potencial de distracción

El paradigma *oddball* en la modalidad auditiva ha sido una herramienta muy utilizada en el estudio electrofisiológico de la atención involuntaria. Consiste en la presentación, generalmente aleatoria, de estímulos frecuentes o estándar e infrecuentes. Estos últimos pueden variar en una o varias dimensiones respecto a los frecuentes, por ejemplo frecuencia en Hertz (Hz), intensidad, duración o tiempo inter-estímulo en ms (Rugg, 1997).

Schröger y Wolff (1998) desarrollaron tareas *oddball* de distracción que permiten investigar los mecanismos cerebrales responsables de la atención involuntaria. Estas tareas tienen en común la presentación de estímulos infrecuentes o distractores novedosos durante la ejecución de una tarea de atención sostenida. Este paradigma cuenta con dos grandes ventajas: la primera es que con pequeños cambios en los estímulos se obtiene un efecto distractor confiable, el cual es indicado electrofisiológicamente por la aparición del potencial de distracción (descrito más adelante) y conductualmente por un deterioro en la ejecución de la tarea principal (Berti et al., 2004; Escera y Corral, 2003). La segunda es que al tratarse de una tarea en que las características relevantes e irrelevantes son de la misma modalidad sensorial, usualmente auditiva, se puede estimar mejor el efecto distractor y evitar un efecto sensorial combinado (Escera et al., 2000; Schröger, Giard y Wolff, 2000; Solís-Vivanco, Ricardo-Garcell y Rodríguez-Agudelo, 2009).

Debido a que la actividad generada por la información distractora se enmascara con la actividad generada por el procesamiento auditivo y por la actividad de la tarea principal, es necesario restar la actividad promedio generada por los estímulos frecuentes a la actividad promedio generada por los estímulos infrecuentes. De esta forma se obtiene el potencial de distracción (Figura 1) constituido por tres componentes: Negatividad de disparidad (*Mismatch Negativity* o MMN), P3a y Negatividad de reorientación (*Reorienting Negativity* o RON), los cuales están relacionados respectivamente con las tres fases de la atención involuntaria: monitoreo y detección de cambios en el modelo sensorial, orientación de la atención hacia un estímulo o información novedosa y reorientación de la atención hacia la tarea principal después de una distracción momentánea (Berti y Munka, 2006; Horváth et al., 2008).

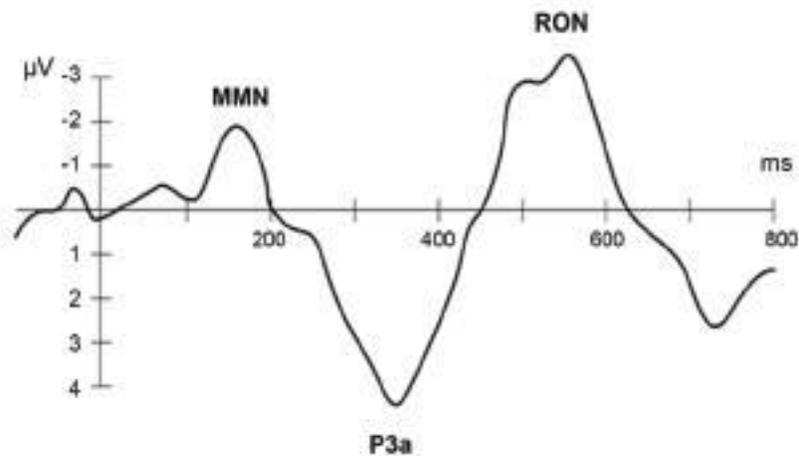


Figura 1: Potencial de distracción compuesto por Mismatch Negativity (MMN), P3a y Reorienting Negativity (RON). Diferencia resultante del promedio de la actividad de los estímulos infrecuentes menos el promedio de la actividad correspondiente a los estímulos frecuentes.. La ilustración corresponde a la derivación Fz del sistema 10/20 tomado de Solís-Vivanco et al. (2009)

El componente más temprano del potencial de distracción, que indica la detección de un cambio o disparidad en un contexto auditivo de eventos homogéneos, es la MMN, un potencial que se obtiene a partir de paradigmas *oddball* pasivos y activos, y que se presenta entre 100 y 200 ms posteriores a la aparición del tono

infrecuente con una distribución frontocentral (Näätänen et al., 2007). Se ha planteado que tiene dos generadores neurales: uno en la corteza temporal superior, que se asocia con la detección del cambio pre-atencional, y otro en la corteza prefrontal, que se relaciona principalmente con el cambio en la atención de forma involuntaria (Cacioppo et al., 2007). La presencia de la MMN indica que las discrepancias en el contexto auditivo se detectan aun cuando estén fuera del foco de la atención voluntaria y se ha relacionado con procesamiento de abajo hacia arriba (*bottom-up*) (Escera et al., 2000). Se puede obtener el equivalente a este componente en las modalidades visual, somatosensorial y olfativa y también se ha evidenciado en otras especies como monos y ratas (Näätänen R. et al., 2011).

Cuando el estímulo infrecuente muestra una desviación considerable respecto a los estímulos frecuentes previos, la MMN es seguida por el componente P3a, también más prominente en áreas frontocentrales. P3a tiene su pico máximo aproximadamente a los 250 ms post-estímulo e indica un mecanismo de cambio de atención, así como la evaluación consciente de la respuesta de orientación (Näätänen et al., 2007; Schroger y Wolff, 1998). Se genera ante la presentación de estímulos infrecuentes e inesperados dentro del contexto y de los cuales no hay memoria formada (Fabiani et al., 2000).

La presentación repetitiva del estímulo produce una disminución en su calidad de novedoso, provocando una disminución progresiva en la amplitud de este potencial (Polich, 2007). P3a se distingue del componente P3b o P300 porque se relaciona con información distractora o irrelevante y no con detección voluntaria de estímulos infrecuentes pero relevantes (blanco o *targets*).

Se han identificado dos principales fuentes generadoras de P3a, una en corteza prefrontal y otra en cortezas posteriores (Deouell y Knight, 2009; Friedman et al., 2001; Schroger y Wolff, 1998) y también se ha reportado la participación secuencial de áreas como el giro anterior del cíngulo, que se activa a los 160 ms luego de la presentación del sonido novedoso, la región temporo-parietal bilateral

y fronto-temporal izquierda a los 200 ms, y la corteza parietal superior y frontal a los 300 ms (Escera y Corral, 2003; Polich, 1997). P3a refleja el proceso de la segunda etapa de modelo de la atención involuntaria, el cual consiste en el cambio de la atención dirigida por mecanismos exógenos (Horváth et al., 2008).

En tareas *oddball* en las que se tiene que ignorar la característica distractora de los estímulos infrecuentes, el componente P3a es seguido por el componente RON, que es una deflexión negativa con un pico a los 600 ms aproximadamente después de la presentación del estímulo, que se observa mayormente en áreas frontales y su amplitud es proporcional al “tamaño” de la desviación (Polich, 2003). Mapas topográficos de densidad de corriente han mostrado generadores en regiones centroparietales para este componente (Berti y Munka, 2006). De acuerdo con Schröger et al. (2000), RON refleja dos procesos funcionales distintos de la reorientación de la atención después de una distracción: el reenfoque en la información relevante para la tarea a nivel de memoria de trabajo y la reorientación de la atención general o preparación para el siguiente estímulo. Lo anterior se ve sustentado por el hecho de que este componente no se presenta cuando las desviaciones en frecuencia son relevantes para la tarea ni cuando los estímulos auditivos son ignorados (Schroger y Wolff, 1998).

Halgren, Sherfey, Irimia, Dale y Marinkovic (2011) vincularon dos de las tres fases de la atención involuntaria con áreas cerebrales específicas por medio de magnetoencefalografía: la detección automática de disparidad (MMN) produjo activación del lóbulo temporal superior y la orientación de la atención, reflejada en el componente P3a, se asoció con activación del lóbulo frontal. Al igual que lo reportado por otros autores, la activación fue más prominente en el hemisferio derecho (Garrido, Kilner, Kiebel y Friston, 2009; Opitz, Rinne, Mecklinger, Von Cramon y Schröger, 2002).

El componente RON ha recibido menos atención en la literatura, probablemente porque ha mostrado menor consistencia respecto a las condiciones en las que se

presenta. Finalmente, Horváth et al. (2008) sugirieron que el componente de distracción no es una secuencia de PRE estrechamente ligados y que la interpretación funcional de algunos de ellos (al menos de la RON) debería ser reconsiderada.

Recientemente varios autores han propuesto que analizar el promedio de actividad para cada tipo de estímulo evita distorsiones en los PRE resultantes de la sustracción (Mager et al., 2005), aun así la nomenclatura de los potenciales se ha conservado para hacer referencia a las etapas de la atención involuntaria (Berti, Grunwald y Schroger, 2013; Berti S., Vossel y Gamer, 2017; Horváth, Czigler, Birkás, Winkler y Gervai, 2009) .

2.1.6 Alteraciones de la atención involuntaria en poblaciones clínicas.

La comparación y diferenciación en las características de los componentes del potencial de distracción han permitido crear hipótesis sobre los mecanismos funcionales que podrían estar involucrados y cómo estos cambian ante diferentes condiciones clínicas. A través del estudio de la atención involuntaria en diferentes patologías que tienen en común un deterioro cognoscitivo, se han descubierto que los PRE correspondientes son modulados principalmente por áreas frontales y sistemas de neurotransmisión dopaminérgica (Näätänen R. et al., 2011).

En enfermedades como el trastorno por déficit de atención, esclerosis múltiple y trastorno bipolar, se han reportado cambios relacionados con un hipofuncionamiento de catecolaminas, especialmente de dopamina, el cual a su vez, afecta el procesamiento de información novedosa y esto se refleja en una P3a de menor amplitud (Jung, Morlet, Mercier, Confavreux y Fischer, 2006).

Adicionalmente, estos pacientes se caracterizan por impulsividad y desinhibición conductual, funciones que también son mediadas por la corteza prefrontal (Fuster, 2001; Jung et al., 2006; Koelsch, 2009). De igual manera, se ha demostrado que la P3a es de menor amplitud en pacientes con enfermedad de Parkinson, quienes

se caracterizan por degeneración de vías dopaminérgicas y conexiones fronto-estriatales (Georgiev et al., 2015). En estos pacientes, se ha observado que la amplitud de este PRE disminuye gradualmente con los años de evolución, por lo que se ha propuesto a este componente como un marcador de progresión de la enfermedad (Solís-Vivanco et al., 2011; Solís-Vivanco, Rodríguez-Violante, Cervantes-Arriaga, Justo-Guillén y Ricardo-Garcell, 2018; Solís-Vivanco et al., 2015). La disminución en la amplitud del potencial de distracción también se ha planteado como un marcador de vulnerabilidad para desarrollar psicosis, ya que está presente desde estados prodrómicos o de alto riesgo (Mondragón-Maya et al., 2013; Solís-Vivanco et al., 2014).

En pacientes con trastorno obsesivo compulsivo, con alcoholismo crónico y con enfermedad de Huntington, se ha reportado una sobreexpresión de receptores NMDA en la corteza, los cuales facilitan la propagación de los potenciales de acción en neuronas estriatales y una mayor sensibilidad glutamatérgica, y que se refleja a nivel conductual y electrofisiológico (Ischebeck, Endrass, Simon y Kathmann, 2011). En pacientes con enfermedad de Huntington se ha relacionado esta sobreexpresión de receptores NMDA con la presencia de síntomas motores propios de la enfermedad, mejor ejecución en pruebas neuropsicológicas de atención, menores tiempos de reacción y electrofisiológicamente con MMN de menor latencia y mayor amplitud (Beste, Saft, Güntürkün y Falkenstein, 2008). En pacientes con trastorno obsesivo compulsivo, quienes se caracterizan por una hiperactividad glutamatérgica en áreas frontales, probablemente secundaria a la sobreexpresión de receptores NMDA, se ha reportado una P3a de mayor amplitud que podría relacionarse con una mayor activación de mecanismos *bottom-up* ante cualquier estímulo saliente, independientemente incluso del contenido emocional que contengan (Ischebeck et al., 2011). Por su parte, Polo et al. (2003) sugirieron que una P3a de mayor amplitud aunada a ausencia de RON en pacientes con alcoholismo crónico reflejan un efecto de mayor distracción secundaria a la desinhibición de los mecanismos ejecutivos frontales. Lo anterior también guarda relación con la sobreexpresión de receptores NMDA, por un lado, y con las quejas

subjetivas de distracción en estos pacientes, por el otro.

Aun cuando los estudios clínicos han revelado muchos de los mecanismos funcionales y de las áreas cerebrales involucradas en la atención involuntaria, actualmente no es claro si existen diferencias en la forma en la que ésta se comporta en distintos momentos de la vida adulta y si tienen un impacto en otras funciones cognitivas incluso en ausencia de un estado patológico.

2.2 Envejecimiento

El término envejecimiento se ha definido como un continuo de vitalidad a través del tiempo, y hace referencia a cambios en la edad adulta que pueden medirse respecto a la edad cronológica, biológica o funcional. La dirección de estos cambios no necesariamente implica un declive, degeneración o enfermedad, sin embargo, se ha planteado que el envejecimiento es un precursor del decremento en la funcionalidad general (Dixon, Bäckman y Nilsson, 2004).

Durante la edad adulta se presentan cambios estructurales cerebrales que impactan en las funciones cognitivas, las cuales también presentan cambios en diferentes direcciones. Aunque no necesariamente haya un deterioro cognitivo visible en la vida diaria de los adultos, hay evidencia de que varias de estas funciones muestran un declive asociado a la edad similar al que se observa físicamente en el cuerpo (Craik y Salthouse, 2011).

En general, las investigaciones en este campo relacionan estos cambios en la ejecución con factores de salud (especialmente cardiovasculares), vitalidad emocional (el estado hormonal, fisiológico y sensorial) e influencias genéticas, tales como la presencia de marcadores relacionados a deterioro cognitivo o enfermedades neurodegenerativas (Dixon et al., 2004).

2.2.1 Cambios estructurales del sistema nervioso central

Uno de los cambios a nivel cerebral más reportados en la edad adulta se refiere a

la pérdida gradual de células de la corteza cerebral, especialmente en áreas frontales y temporales (Brickman et al., 2006), que anatómicamente se presenta como un adelgazamiento de tejido, menor densidad de sinapsis por degradación de las dendritas y disminución de volumen cerebral (Uylings y De Brabander, 2002).

Estas pérdidas estructurales son un indicador de envejecimiento normal ya que no necesariamente se acompañan de deterioro cognoscitivo (Raz, Rodrigue y Haacke, 2007) y ocurren de forma similar en ratas y monos de edad avanzada (Fuster, 2001). Estos cambios permiten hacer una distinción entre un cerebro adulto y uno joven en varios niveles, desde la mitocondria, en la que se observan diferencias en el metabolismo y producción de radicales libres, hasta en la anatomía gruesa, que se expresa como pérdida neuronal, menor volumen y peso cerebrales (Raz et al., 2007).

Los cambios en la anatomía gruesa son visibles en algunas áreas antes que en otras; así, hay una evidente disminución de volumen cerebral después de la octava década de vida en cortezas de asociación. Por otro lado, en las cortezas sensoriales primarias no se observa esta pérdida en la misma magnitud y las regiones prefrontales exhiben un adelgazamiento gradual mayor al que se observa en áreas temporales y occipitales, las cuales solo presentan un declive moderado (Raz et al., 2007). De forma más general, también se ha reportado que las áreas anteriores muestran más diferencias asociadas con la edad en comparación con regiones posteriores (Buckner, Head y Lustig, 2006).

Se ha planteado que las diferencias en vulnerabilidad entre áreas corticales probablemente tenga que ver con que en regiones anteriores hay un número mayor de conexiones recíprocas entre corteza prefrontal, tallo cerebral, sistema límbico y corteza posterior, por lo tanto al ser redes con fibras corticales más largas y densas, son más vulnerables a presentar pérdida neuronal e hipofuncionamiento de sistemas de neurotransmisión (Reinvang, Greenlee y

Herrmann, 2003).

Un factor en común en las pérdidas estructurales cerebrales es la deficiencia en comunicación sináptica como resultado de problemas vasculares (Buckner et al., 2006). La hipertensión, un padecimiento común en la edad adulta, afecta la respuesta de flujo sanguíneo en el cerebro. Sin embargo, estudios con adultos sanos sin riesgo de enfermedades vasculares han evidenciado que las imágenes de flujo sanguíneo son muy similares a las de los jóvenes (Fuster, 2001).

Tsvetanov et al. (2015) señalaron que varios estudios que utilizan la técnica BOLD¹ derivada de la resonancia magnética para investigar los cambios en la respuesta hemodinámica en la edad adulta, han sobreestimado las diferencias a nivel neurofuncional, ya que esta señal se compone de actividad neuronal y vascular. Así, cuando se corrige la respuesta hemodinámica respecto a la respuesta vascular medida con otras técnicas en función de la frecuencia cardíaca, se evidencia que un gran porcentaje de la varianza en las imágenes de resonancia magnética era explicado por la respuesta vascular y no por cambios funcionales en el cerebro.

Se ha identificado de forma consistente que la materia blanca es más vulnerable que la gris a los efectos del envejecimiento, y que ambas muestran una disminución desde mediana edad aunada a la expansión del área ventricular. Se ha reportado que la materia gris disminuye en volumen en la corteza prefrontal a partir de los 20 años (Harada, Love y Triebel, 2013). Aunque la muerte neuronal, como consecuencia de menor división celular y mayor probabilidad de mutaciones acumuladas es una de las posibles causas, Dickstein et al. (2007) proponen que los cambios morfológicos, tales como menor complejidad en la arborización, menor tamaño y menor número de espinas dendríticas, es lo que mejor explica la disminución de volumen y un menor número de conexiones entre neuronas.

¹ *Dependiente del nivel de oxigenación cerebral (Blood-oxygenation level-dependent)*

Después de los 30 años de edad el volumen de la materia blanca disminuye un aproximado del 0.2% por año y se calcula una pérdida de axones mielinizados en un rango de 27 a 45% en la tercera edad (Brickman et al., 2006). En una revisión de varios estudios con resonancia magnética y estudios *post-mortem*, Buckner et al. (2006) reportaron que más de la mitad de los adultos mayores de 75 años mostraron anomalías en materia blanca que probablemente estén asociadas con niveles normales de toxicidad, factores ambientales y estrés crónico.

En los adultos incrementa la probabilidad de tener niveles altos de colesterol, lo cual impacta a nivel de membrana a los astrocitos y oligodendrocitos dañando la mielina, lo cual a su vez afecta la conducción del impulso nervioso, dando como resultado una integración entre regiones más lenta y menos sincronizada (Bartzokis, 2004). La pérdida de mielina podría ser la base general del enlentecimiento cognoscitivo en los adultos mayores, afectando la conectividad y la transmisión de información entre diferentes áreas (Neman y de Vellis, 2008). Las áreas prefrontal y la parietal posterior, que son de las que más tardan en madurar, sufren estas pérdidas en mayor magnitud en comparación con áreas sensoriales y motoras primarias (Reinvang et al., 2003).

La pérdida neuronal en la edad adulta también se ha relacionado con factores genéticos y cambios en el ADN, que se expresan como disminución de niveles de ARN y de transcripción de genes, mayor producción de proteínas, aumento de radicales libres O_2 y H_2O_2 y susceptibilidad de los tejidos al estar expuestos al estrés oxidativo (Fuster, 2001). El aumento de radicales libres dificultan el flujo de electrones, la producción de adenosín trifosfato (ATP) y en general el metabolismo mitocondrial, que guarda una estrecha relación con cambios en la producción de proteínas y el adelgazamiento de la membrana (Calabrese, Butterfield y Stella, 2008). Modelos animales de envejecimiento muestran evidencia del impacto de los radicales en la estructura celular, en los niveles de neurotransmisión y en la memoria a corto plazo. En ratas mayores que fueron tratadas disminuyendo la cantidad de radicales libres al nivel de ratas jóvenes, no se presentaron los

cambios estructurales tales como pérdida neuronal y neuroquímicos como en las ratas mayores no tratadas. Adicionalmente, no hubo diferencias con ratas jóvenes en la ejecución en tareas de memoria a corto plazo (Polo et al., 2003).

En resumen, en la edad adulta se presentan cambios estructurales cerebrales como resultado de la interacción de diferentes factores ambientales y genéticos, que se reflejan a nivel anatómico en ciertas regiones específicas e impactando también su funcionamiento, lo que a su vez se manifiesta en la ejecución de tareas cognitivas.

2.2.2 Cambios neuroquímicos

Los cambios en la eficiencia metabólica mencionados parecen ser un factor determinante en la disminución de la producción y disponibilidad de neurotransmisores y neuromoduladores, especialmente de las catecolaminas. Esto se ve acompañado de cambios morfológicos, tales como pérdida de las sinapsis de la capa 1 de la corteza, pérdida de materia blanca, disminución de adrenoreceptores alfa2 y de receptores de dopamina (Fuster, 2001). También se estima que hay una pérdida de neuronas dopaminérgicas de la sustancia *nigra* de aproximadamente 10% cada década a partir de los 20 años, y que esto correlaciona con un peor desempeño en pruebas de memoria de trabajo (Bäckman, Nyberg, Lindenberger, Li y Farde, 2006).

Evidencia a partir de técnicas de excitabilidad mediada por la activación colinérgica (*interval afferent inhibition: SAI*) sugiere que hay una disminución de acetilcolina a partir de 60 años de edad, que se asocia con peor ejecución de tareas de memoria, enlentecimiento de la respuesta motora y mayor variabilidad entre sujetos en ambos índices de excitabilidad colinérgica en comparación con jóvenes entre 20 y 30 años (Young-Bernier, Kamil, Tremblay y Davidson, 2012).

Aunque no se conocen con claridad las causas de las deficiencias neuroquímicas en la edad adulta, se ha postulado también que podrían ser resultado del deterioro

de núcleos subcorticales y pérdida de neuronas que proveen de neurotransmisores a la corteza. Desde esta perspectiva, el envejecimiento normal es similar neuroquímicamente, aunque en menor grado, a las enfermedades de Alzheimer, Huntington y Parkinson (Fuster, 2001). Los pacientes con enfermedad de Alzheimer se caracterizan por una disminución de acetilcolina a nivel cortical y subcortical acompañada de deterioro cognoscitivo, especialmente en tareas de memoria (Uylings y De Brabander, 2002). En pacientes con enfermedad de Parkinson y Huntington, se ha encontrado una relación entre la pérdida de receptores D1 y D2 y deterioro cognoscitivo en tareas que implican funciones ejecutivas, habilidades visuoespaciales, memoria episódica, fluidez verbal y razonamiento (Bäckman et al., 2006). Así, en la edad adulta, aun en ausencia de patología neurológica, podría haber la misma relación entre menor eficiencia en estos sistemas de neurotransmisión y deterioro en la regulación de la atención y procesos mnemónicos (Madden, Whiting y Huettel, 2005).

Los efectos moduladores de la dopamina varían dependiendo de la región cortical o el tipo de receptor en el que actúe, sin embargo, se ha propuesto que una característica general de la dopamina en todo el cerebro es modular la relación señal-ruido de la actividad neuronal, que se define como la diferenciación entre la actividad de fondo y los disparos o la actividad evocada de la estimulación aferente (Reinvang et al., 2003). En la edad adulta, los cambios antes mencionados en mecanismos de neuromodulación producen una respuesta neuronal menos eficiente, incrementando la activación aleatoria o ruido (Dolcos, Rice y Cabeza, 2002; Madden et al., 2005). Con modelos computacionales en los que se simula una respuesta neuronal reducida por la atenuación de dopamina, se ha confirmado que la activación por propagación en redes es más difusa y variable, lo que resulta en menor diferenciación entre representaciones neuronales internas y actividad de fondo o ruido (Li, 2005). Es decir, la actividad localizada o las redes funcionales resultantes de grupos neuronales específicos activos en tareas cognoscitivas o motoras muestran una reorganización difusa en la edad adulta que se asocia con peor ejecución en diferentes tareas (Neubauer,

Freudenthaler y Pfurtscheller, 1995), mayores tiempos de respuesta (McDowd y Shaw, 2000) y mayor variabilidad intra y entre sujetos en las representaciones neuronales asociadas a la tarea (Li, 2005).

2.2.3 Cambios funcionales

Las diferencias estructurales descritas anteriormente entorpecen la forma en que se activan y comunican diferentes grupos neuronales dentro de redes funcionales a nivel local y global. Se han reportado consistentemente que en general, los adultos mayores, independientemente del sexo, presentan tanto hipoactivación como incremento de conectividad como un correlato de pérdida neuronal, compensación y reorganización funcional.

La conectividad funcional cerebral se define como la correlación temporal en términos de dependencia estadísticamente significativa entre la actividad de conjuntos de neuronas de regiones cerebrales distantes (Singer, 2011; Varela, Lachaux, Rodriguez y Martinerie, 2001), sin necesariamente poseer una conexión anatómica directa entre ellas (Velázquez, Erra, Wennberg y Dominguez, 2009). La conectividad funcional se ha descrito como un mecanismo para lograr la integración de la información mediante actividad neuronal sincronizada a cada momento, dando como resultado la construcción de redes dinámicas-funcionales para realizar varias tareas cognoscitivas o integrar espacialmente representaciones cerebrales distribuidas (Guevara, Ramos, Hernandez-Gonzales, Zarabozo y Corsi-Cabrera, 2003; Varela et al., 2001).

Con imágenes de resonancia magnética en estado de reposo y mapeo de densidad de conectividad funcional (*functional connectivity density mapping*, FCDM), se encontró que en la edad adulta las redes de gran extensión son más propensas que las de menor tamaño a mostrar disminución en la activación de sus nodos, que se definen como puntos de convergencia a nivel anatómico y funcional entre redes corticales y subcorticales. Tomasi y Volkow (2012) reportaron que las redes *default mode* (definida como la actividad en estado de reposo) y dorsal de

atención (que incluye a la corteza prefrontal, cortezas anterior cingulada y parietal posterior) muestran menor conectividad funcional durante la edad adulta. Lo anterior coincide con estudios que utilizan PET² y reportan que los participantes de edad más avanzada presentaron menor metabolismo de glucosa, disminución de dopamina y deterioro axonal en estas mismas áreas (Kalpouzos et al., 2009). Esta propensión de los adultos a la disminución en conectividad en redes de gran extensión también se observa mientras se realizan tareas complejas de memoria de trabajo y de toma de decisiones, las cuales se caracterizan por requerir de más niveles de procesamiento y la participación de un mayor número de grupos neuronales. Así, la disminución de conectividad funcional podría ser la causa de que los adultos realicen peor este tipo de tareas (Fuster, 2001; Reinvang et al., 2003).

Por otra parte, en la edad adulta también hay un efecto paradójico de conectividad, en el que se activan más áreas simultáneamente en estado de reposo en comparación con las que se activan en jóvenes sanos. Este efecto se ha reportado en redes que se caracterizan por ser de menor tamaño o las llamadas redes locales, tales como redes somatosensoriales y subcorticales que incluyen al cerebelo, la amígdala y al tálamo (Tomasi y Volkow, 2012). Lo anterior se ha interpretado de dos formas: como un efecto de compensación en el que se utiliza una mayor cantidad de recursos para mantener la conducta en niveles óptimos, o como sobre-procesamiento de información que no es relevante por degradación de mecanismos inhibitorios.

Müller, Gruber, Klimesch y Lindenberger (2009) estudiaron esta última posibilidad con técnicas de acoplamiento no lineal (PTI y PCCD)³ como medida de conectividad en una tarea de atención involuntaria, y reportaron que, en comparación con un grupo de jóvenes, los adultos de en promedio 67 años

² PET: Tomografía por emisión de positrones

³ PTI: *Pointwise Transinformation Index*, predice y distingue el comportamiento de un sistema en comparación con el otro, mide la cantidad de información de un sistema contenido en otro sistema.

exhibieron mayor conectividad, es decir, mayor activación simultánea de grupos neuronales, asociado con el procesamiento de estímulos infrecuentes. Estos cambios podrían traducirse en que en la edad adulta hay un incremento de actividad *bottom-up*, lo cual se refleja en el incremento de conectividad ante estímulos infrecuentes y que son más difícilmente modulados por mecanismos *top-down*. Reinvang et al. (2003) confirmaron esta interpretación con un estudio en el que en sujetos de mayor edad se registró menor actividad en corteza prefrontal dorsolateral, un área indispensable para el control atencional, mientras realizaban la tarea de *Stroop*. Adicionalmente, los participantes de mayor edad presentaron incremento de actividad en áreas visuales ventrales, probablemente como consecuencia de un procesamiento más profundo de información irrelevante.

El incremento en conectividad funcional también se ha interpretado como una forma de compensación. En la ejecución de tareas que involucran actividad prefrontal lateralizada hacia la derecha, por ejemplo aquellas de memoria episódica, semántica y de trabajo, o tareas de percepción y control inhibitorio, se ha encontrado de forma consistente un patrón de activación más difuso y simétrico en adultos mayores de 50 años (Townsend, Adamo y Haist, 2006). Este fenómeno ha sido denominado efecto Harold (Dolcos et al., 2002).

reportó un efecto de compensación similar usando mapas de densidad de corriente en tareas de memoria episódica y de trabajo. Clasificó a los participantes de su estudio según su ejecución en pruebas neuropsicológicas de función frontal en tres grupos: jóvenes, adultos con alto desempeño y adultos con bajo desempeño, y reportó que los adultos con bajo desempeño reclutaban áreas similares a los jóvenes, pero las usaban ineficientemente, mientras que los mayores con alto desempeño, compensaron con reorganización de redes neuronales de forma bilateral.

Por otro lado, y como se mencionó antes, también se ha planteado que el reclutamiento de grupos neuronales alternativos podría indicar menor

especificidad y menor eficacia de las representaciones neurales asociadas con la tarea como consecuencia de la degradación de la inhibición sensorial. En algunos casos, este efecto se ha vinculado con peor ejecución de la tarea por un exceso en el procesamiento de información no relevante (Dolcos et al., 2007; Riis et al., 2008). Esta respuesta inespecífica de incremento bilateral se presenta de forma similar cuando las redes funcionales se encuentran comprometidas, por ejemplo, en pacientes con demencia y familiares en riesgo de desarrollarla, en pacientes con EVC y adultos con deterioro cognoscitivo (Daselaar y Cabeza, 2005). En adultos sanos, podría indicar que a diferencia de los jóvenes, la falta de inhibición de información irrelevante propicia que una tarea simple se procese de forma similar que una de alta demanda cognoscitiva (Buckner et al., 2006).

2.2.4 Cambios cognoscitivos

Mediante pruebas neuropsicológicas y tareas conductuales, se ha tratado de establecer un perfil cognoscitivo en la edad adulta. Uno de los datos más reportados en todos estos estudios es que en esta etapa incrementa la variabilidad en el desempeño en diferentes mediciones neuropsicológicas. Así, la gran mayoría de los autores concuerdan en que existen diferentes factores, además de la edad, que influyen en los resultados obtenidos y que los dominios cognoscitivos siguen trayectorias distintas a lo largo de la adultez, mostrando un marcado efecto en algunas funciones mientras que otras permanecen relativamente estables (Buckner et al., 2006; Daniels, Toth y Jacoby, 2006; Ostrosky-Solís, Ardila y Rosselli, 1999; Schönknecht, Pantel, Kruse y Schröder, 2014).

Así como son evidentes los cambios físicos típicos dentro del rango de edad de 20 a 90 años, se espera que haya cambios paralelos en la cognición que se asocien significativamente con el desarrollo normal. Salthouse, Berish y Miles (2002) reportaron a partir de una extensa revisión, que la correlación en términos probabilísticos entre la edad y la ejecución en pruebas neuropsicológicas de memoria episódica ($R=0.33$), razonamiento ($R=0.40$) y velocidad perceptual ($R=0.52$) es similar que entre variables biomédicas como el sexo (hombre o mujer)

y la fuerza muscular ($R=0.52$) o las mejoras en insomnio crónico y el tratamiento con píldoras ($R=0.30$); es decir, la probabilidad de que la edad se vea reflejada en una peor ejecución en pruebas neuropsicológicas es similar a la probabilidad de que el insomnio mejore con píldoras para dormir, dando a entender que aunque los cambios en la cognición no sean tan evidentes como los cambios observables físicamente en la edad adulta, la edad y el funcionamiento cognoscitivo guardan una estrecha relación.

En la mayoría de las pruebas neuropsicológicas se ve una mejor ejecución alrededor de los 20 años. Particularmente en pruebas de vocabulario e información general, se observa un incremento lento hasta la edad de 60 años seguido de un declive gradual (Reinvang et al., 2003). Medidas de memoria, razonamiento, visualización espacial y de rapidez se comportan de forma similar, con un declive continuo casi lineal desde los 20 años. Se han reportado tendencias de que los hombres ejecuten mejor en algunas pruebas y las mujeres en otras, sin embargo, el declive cognoscitivo es muy similar en ambos sexos (Salthouse et al., 2002).

Según un análisis factorial confirmatorio de 4 factores que han sido ampliamente estudiados con neuropsicología (memoria / lenguaje, velocidad de procesamiento / función ejecutiva, atención y reserva cognoscitiva), los dominios de lenguaje y memoria son los más adecuados para discriminar entre adultos sanos y con envejecimiento patológico, ya que son dos de las funciones que se mantienen estables en la edad adulta y los cambios podrían indicar un deterioro patológico (Mitchell, Shaughnessy, Shirk, Yang y Atri, 2012; Schönknecht et al., 2014). Se ha demostrado que no todos los aspectos de la cognición muestran declive con la edad aun cuando pertenezcan al mismo dominio; por ejemplo, la memoria episódica y la de trabajo muestran declive, mientras que subprocessos más simples como el reconocimiento de lo viejo y lo nuevo no tienen cambios tan dramáticos o incluso no se han encontrado diferencias en poblaciones mayores (Friedman, 2003).

Según los antecedentes de que la edad afecta principalmente la integridad de la corteza prefrontal, se sugiere que las pruebas de control ejecutivo que implican inhibición de información distractora, monitoreo de la ejecución y planeación son las que mejor reflejan los cambios de la edad. Esto se ha confirmado en un gran número de estudios en los que se reporta que a mayor edad hay una peor ejecución en la tarea de clasificación de tarjetas de Winsconsin, así como en tareas de interferencia como *priming* negativo y tarea de *Stroop*. Desde la perspectiva de la inhibición, con la edad incrementan las fallas en el control del acceso y borrado de la información irrelevante a la memoria de trabajo. Esta postura sugiere que los procesos controlados son menos efectivos con la edad, resultando en deficiencia de varias operaciones cognoscitivas (Reinvang et al., 2003).

A pesar de que la mayor parte de los datos tienden a señalar pérdidas, también hay evidencias de que en contextos de soporte ambiental los adultos responden de la misma manera que los jóvenes, beneficiándose a través de mecanismos compensatorios. Así por ejemplo, en tareas en donde se brinda información previa sobre las características de los estímulos distractores o la ubicación en que éstos van a aparecer, las diferencias en la atención entre jóvenes y adultos disminuyen (Plude, Enns y Brodeur, 1994).

2.2.5 Cambios en la atención

En general, se considera que la atención a lo largo de la edad adulta se caracteriza por cambios selectivos independientes del estado cognoscitivo general. Se ha planteado que el envejecimiento afecta a los procesos controlados que requieren de un esfuerzo voluntario y no así a los procesos más automáticos, sin embargo, ha sido complicado definir un perfil neuropsicológico de la atención en la edad adulta, ya que las tareas propias de este tipo de evaluación integran varias funciones cognoscitivas y se ven influidas por otras variables como la velocidad de procesamiento o la familiaridad con los materiales de evaluación (Madden et al., 2005).

Existen diversas investigaciones que exploran diferentes tipos de atención desde una perspectiva neuropsicológica. En un meta-análisis, Christensen, Hadzi-Pavlovic y Jacomb (1991) reportaron que las pruebas neuropsicológicas de atención no son sensibles a los cambios en la ejecución asociados a la edad incluso en niveles de deterioro cognoscitivo leve, refiriendo efectos de techo, en los que todos los participantes obtuvieron puntajes altos. Otra dificultad de las pruebas neuropsicológicas de atención para probar el deterioro de la corteza prefrontal, es que es difícil obtener una medición de una función aislada relacionada con un área del cerebro en específico. Igualmente, este tipo de pruebas comparten una cantidad sustancial de varianza con pruebas diseñadas para medir funciones relacionadas con otras regiones corticales y que muestran diferentes trayectorias de declive asociadas con la edad (Madden et al., 2005).

Por otro lado, en muchos de los estudios en los que se reportan diferencias entre grupos de edad no se controla la variable años de escolaridad, que puede crear confusión al momento de hacer comparaciones y en donde generalmente los jóvenes tienen ventaja (Grégoire y Van Der Linden, 1997). A pesar de estas dificultades, se ha evidenciado que los adultos mayores obtienen puntajes más bajos en algunas pruebas que evalúan diferentes tipos de atención.

Ostrosky-Solís et al. (1999) propusieron que las pruebas que requieren de conocimientos y habilidades aprendidas, tales como tareas verbales, son menos sensibles para detectar los efectos de la edad. De acuerdo con esto, Filley y Cullum (1994) aplicaron pruebas que miden atención sostenida e inmediata (entre ellas dígitos en progresión y regresión, *span* visual en progresión y regresión, símbolos y dígitos, control mental, *Trail Making Test* y cancelación de dígitos) a 1166 participantes entre 50 y 90 años, y encontraron que los cambios son selectivos y que no tienen que ver con enlentecimiento perceptual o motor o deterioro cognoscitivo general, ya que sólo en algunas escalas no verbales y con mayor demanda cognoscitiva hubo diferencias entre grupos. Los autores

concluyeron que estos cambios podrían tener que ver más con alteraciones en sistemas que procesan y mantienen continuamente en un periodo de tiempo la información, aunadas a un esfuerzo de concentración. Grégoire y Van Der Linden (1997) sugirieron que adicional a las fallas en el ejecutivo central antes mencionadas, a partir de los 65 años otras funciones más automáticas mediadas por corteza prefrontal también son menos eficientes. Los participantes que evaluaron a partir de esta edad y hasta los noventa años obtuvieron puntuaciones significativamente más bajas en la prueba de dígitos en progresión, que implica mayormente al bucle fonológico, en comparación con las que obtuvieron participantes alrededor de la segunda década de vida.

Se ha propuesto que las diferencias entre jóvenes y adultos mayores en pruebas de atención podría deberse a fallas en la inhibición de información irrelevante y a la interferencia que esta causa (Chao y Knight, 1997; McDowd y Filion, 1992). No obstante, algunos autores proponen que la susceptibilidad de los adultos mayores a cometer errores en tareas que exigen inhibición, como la de *Stroop*, ha sido sobreestimada. Un meta análisis de 30 estudios de *Stroop* aplicado en computadora evidenció que la edad no afecta la habilidad de enfocarse en la característica de un objeto (palabra o color) mientras se ignora alguna otra (palabra o significado), y que si los resultados son corregidos por la velocidad de respuesta (significativamente menor en adultos mayores), la proporción de interferencia y las diferencias entre grupos disminuye (Bialystok y Craik, 2006).

Las diferencias en interferencia entre adultos y jóvenes también se reduce cuando se provee un soporte ambiental (McDowd y Filion, 1992). Rowe, Hasher y Turcotte (2008) compararon la ejecución de un grupo de jóvenes contra uno de adultos mayores en la prueba de los cubos de Corsi en dos condiciones: primero, como se aplica normalmente (con orden de dificultad de forma progresiva) y, segundo, presentando los ensayos con mayor número de elementos primero y luego los de menor longitud, reduciendo así la interferencia que produce cada ensayo. Cuando la tarea se presentó de esta última manera, el grupo de adultos entre 60 y 77 años

se benefició más que el grupo de jóvenes obteniendo mejores puntuaciones en esta condición, probablemente porque se redujo la distracción que causa el incremento de elementos de cada ensayo, sin embargo en ambas formas de aplicación los jóvenes obtuvieron mejores puntajes.

En conclusión, la atención funciona de manera distinta a mayor edad. La edad adulta se caracteriza por deficiencias en tareas de atención que requieren procesamiento más controlado y por la intervención de mecanismos compensatorios. Adicionalmente, los adultos se benefician en mayor grado del soporte ambiental para mantener una ejecución similar a la de los jóvenes.

2.3 Cambios en la atención involuntaria asociados con la edad

Como se dijo ante, la edad adulta se acompaña de cambios en diferentes dominios de la cognición, los cuales siguen diferentes trayectorias y no en todos los casos indican menor eficacia. Si bien la atención involuntaria se asocia más con procesos reflejos, se ha visto que también sufre cambios desde la mediana edad (Mager et al., 2005). Se ha propuesto que estos cambios son derivados de enlentecimiento general de procesamiento, así como déficits en mecanismos de orientación, reorientación e inhibición de información irrelevante o distractora (Andres, Parmentier y Escera, 2006; Getzmann, Gajewski y Falkenstein, 2013; Ho, Chou, et al., 2012; Horváth et al., 2009). En general, este efecto no se refleja a nivel conductual ni en el estado cognoscitivo general de los adultos. La investigación en este campo sugiere que hay una reorganización funcional cerebral que a nivel electrofisiológico se presenta como diferencias entre jóvenes y adultos en la amplitud y latencia de los PRE, que a su vez se relacionan con mayor número de errores en pruebas neuropsicológicas que miden funciones dependientes de lóbulos frontales (Fabiani, Friedman y Cheng, 1998; Friedman, 2003).

2.3.1 Conducta

La mayoría de estudios que exploran la atención involuntaria en la edad adulta

utilizan paradigmas de discriminación auditiva por ser los más sensibles a nivel electrofisiológico (Leiva, Andrés y Parmentier, 2015). Los resultados obtenidos a través de ellos a nivel conductual coinciden en que la edad no influye en los tiempos de reacción ni en el porcentaje de respuestas correctas entre diferentes rangos de edad (Getzmann, Gajewski, et al., 2013; Horváth et al., 2008; Richardson, Bucks y Hogan, 2011). Con paradigmas visuales de *priming* negativo, en los que solo se tiene que seleccionar la información relevante e ignorar activamente un estímulo irrelevante, tampoco se observan diferencias en estos parámetros (Wnuczko, Pratt, Hasher y Walker, 2011). A diferencia de los paradigmas *oddball*, este tipo de tarea evalúa principalmente procesos inhibitorios y no indagan los cambios en las tres fases de la atención involuntaria (Andrés et al., 2006; Kramer, Hahn, Irwin y Theeuwes, 2000; Townsend et al., 2006). Sin embargo, esos estudios confirman que la velocidad para responder ante estímulos novedosos se conserva funcional en los adultos y que los cambios en los PRE correspondientes a la detección y orientación hacia estímulos distractores no guardan relación directa con los tiempos de reacción, de tal forma que la respuesta conductual podría originarse por mecanismos posteriores e independientes a los que se asocian con los marcadores electrofisiológicos (Parmentier, 2014).

Por otra parte, se ha reportado un efecto distractor incrementado en adultos de más edad ante tareas con mayor demanda atencional, por ejemplo, las que incluyen dos modalidades sensoriales como auditiva-visual (Leiva, Parmentier y Andrés, 2014), en las que se varía el intervalo inter-estímulo o en las que usan estímulos novedosos adicionales a estímulos objetivo o *target*. En estas tareas, los adultos de mayor edad muestran una mayor probabilidad de cometer falsos positivos ante las desviaciones (Friedman y Simpson, 1994), mayor porcentaje de respuestas incorrectas y mayores tiempos de reacción (Chao y Knight, 1997). En este tipo de tareas, el efecto distractor en los adultos, además de ser mayor que en los jóvenes, también es más duradero. Parmentier y Andrés (2015) reportaron que los tiempos de reacción en una tarea de distracción visual-auditiva fueron

mayores tanto en el ensayo en el que se presentaron los estímulos distractores como en el ensayo inmediato posterior correspondiente a la presentación de un estímulo frecuente. Estos efectos relacionados con la edad y la complejidad de la tarea son evidentes a partir de los 60 años (Cerella, 1985; Neukäter, Kömpf y Vieregge, 1991; Plude et al., 1994).

2.3.2 Potenciales Relacionados a Eventos

Con el objetivo de investigar si existe un efecto de la edad a nivel pre-atencional, de orientación y/o de reorientación a la tarea primaria, varios estudios han recurrido a la técnica de PRE. En la Tabla 1 se resumen algunos de los estudios más relevantes, y a continuación se describen brevemente para cada fase de la atención involuntaria.

Tabla 1. Estudios que reportan cambios en los PRE por efecto de la edad en tareas de atención involuntaria

Referencia	Muestra	Paradigma	Qué compararon	Resultados
Gaeta, H., Friedman, D., Ritter y Cheng (1998). An event-related potential study of age-related changes in sensitivity to stimulus deviance.	29 jóvenes (media=22años). 24 adultos mayores (media=71.9 años).	<i>Oddball</i> auditivo. Un bloque pasivo y un bloque en donde los tonos infrecuentes eran desviaciones de duración y sonidos ambientales, respondieron a todos los estímulos.	MMN y P3a.	Los adultos mayores presentaron una MMN de menor amplitud en comparación con los jóvenes. En los jóvenes se registró el componente P3 para las desviaciones de duración y los sonidos novedosos, mientras que en los adultos mayores solo para los novedosos.
Mager et. al, (2005) Auditory distraction in young and middle-aged adults: a behavioural and event-related potential study.	21 (6 hombres) de 21-39 años media=27.2. 17 (4 hombres) de 42-59 años media=50.2.	<i>Oddball</i> auditivo de duración.	TR. % de errores. MMN, P3a y RON.	Los de mediana edad tuvieron más errores ante los estímulos infrecuentes. P3a de mayor latencia y RON de menor amplitud en mediana edad.
Schiff, Valenti, Andrea, Lot, Bisiacchi, Gatta y Amodio (2008). The effect of aging on auditory components of event-related brain potentials.	6 grupos de 10 a 12 sujetos por cada rango de edad, balanceados por sexo. (20-29, 30-39, 40-49, 50-59, 60-69, 70-80).	<i>Oddball</i> auditivo (1 condición pasiva y 2 activas/conteo de targets).	N100, MMN, N2b y P300.	N100 de mayor amplitud en condiciones activas; hubo un efecto de la edad reflejada en menor amplitud de la MMN y en mayor latencia de N2b y P300.
Horváth, Czigler, Birkás, Winkler y Gervai (2009). Age-related differences in distraction and reorientation in an auditory task.	18 niños de 6 años (9 niños y 9 niñas). 9 jóvenes de 19 a 24 años (5 mujeres y 4 hombres). 9 adultos mayores de 62 a 92 años (7 mujeres y 2 hombres).	Tarea <i>go/no go</i> de discriminación de duración, con desviaciones de tono irrelevantes para la tarea.	TR. Respuestas correctas. N1, MMN, N2b, P3 y RON.	TR: similares en todos los grupos. Menor número de respuestas correctas en niños. P3a y RON retrasadas aproximadamente 100 ms en adultos mayores.
Richardson, Bucks y Hogan (2011). Effects of aging on habituation to novelty: An ERP study.	13 jóvenes (media=20 años). 14 adultos (media=69 años).	<i>Oddball</i> auditivo con sonidos novedosos.	TR, N2b, P3.	TR: no hubo diferencias. N2b: no hubo diferencias en latencia; mayor amplitud en jóvenes. P3: No hubo diferencias en amplitud; mayor latencia en adultos. Reducción en amplitud por efecto de habituación solo en jóvenes.

Referencia	Muestra	Paradigma	Qué compararon	Resultados
Ruzzoli, Pirulli, Brignani, Maioli y Miniussi (2012). Sensory memory during physiological aging indexed by mismatch negativity (MMN).	15 jóvenes (6 hombres) de 21 a 40 años. 12 mediana edad (8 hombres) 41 a 60 años. 15 adultos mayores (9 hombres) 61 a 80 años.	<i>Oddball</i> auditivo pasivo con 2 condiciones en las que variaron el tiempo entre trenes de estímulos 400 y 4000 ms.	MMN.	En los grupos de jóvenes y adultos de mediana edad se registraron MMN similares en ambas condiciones. En los adultos mayores no se registró MMN en la condición de intervalo interestímulo largo (4000 ms).
Getzmann, Gajewski y Falkenstein (2013). Does age increase auditory distraction? Electrophysiological correlates of high and low performance in seniors.	35 jóvenes (19 mujeres) 19 a 33 años. 64 adultos mayores, 63 a 88 años divididos en 2 subgrupos: 32 con buen desempeño (17 mujeres) y con 32 bajo desempeño (21 mujeres).	<i>Oddball</i> auditivo (Shröger & Wolf, 1998).	TR. PRE frecuentes (N1, P2, P3b). PRE infrecuentes. (MMN, P3a, RON).	TR: el grupo de los mayores de desempeño bajo tuvo mayores TR ante estímulos infrecuentes. MMN: menor amplitud en grupo de mayores con bajo desempeño. P2: de mayor amplitud en grupo de mayores con buen desempeño. P3a: mayor amplitud en el grupo de mayores con bajo desempeño que en los de buen desempeño, pero menor que en jóvenes. P3b: mayor latencia en ambos grupos de mayores. RON: de menor amplitud y mayor latencia en ambos grupos de mayores.
Raggi, A., Tasca, D., Rundo, F., & Ferri, R. (2013). Stability of auditory discrimination and novelty processing in physiological aging.	Media= 33.6 años (8 mujeres y 6 hombres). Media= 63.9 años (7 mujeres y 6 hombres).	<i>Oddball</i> auditivo pasivo con sonidos novedosos. 4 condiciones en las que variaron el intervalo interestímulo (2 condiciones con 800 ms y 2 con 2400 ms).	N100, MMN y RON.	Sin diferencias significativas de amplitud o latencia entre grupos.
Berti Grunwald y Schröger (2013). Age dependent changes of distractibility and reorienting of attention revisited: An event-related potential study.	18-27 (6 mujeres y 5 hombres). 39-45 (5 mujeres y 5 hombres). 59-66 (5 mujeres y 6 hombres).	<i>Oddball</i> auditivo (Shröger & Wolf, 1998) 200 y 400 ms 700 y 770 Hz.	TR. MMN, P3a y RON.	TR: igual en todos los grupos. MMN: menor amplitud en grupo de mayores comparado con el de mediana edad. P3a y RON sin diferencias significativas.

Referencia	Muestra	Paradigma	Qué compararon	Resultados
Berti S, Vossel G and Gamer M (2017) The orienting response in healthy aging: Novelty P3 indicates no general decline but reduced efficacy for fast stimulation rates.	19–38 (15 mujeres y 4 hombres). 55–72 (10 mujeres y 9 hombres).	<i>Oddball</i> auditivo pasivo con sonidos novedosos. 4 condiciones en las que variaron el intervalo interestímulo (10,3, 1 y 0.5s).	N1, P3a, and y nP3.	No hubo diferencias entre grupos en la condición de 10s de intervalo interestímulo. La amplitud de P3a disminuyó en el grupo de mayor edad en las condiciones de menor intervalo interestímulo en comparación con el grupo de menor edad.

TR= tiempo de reacción

2.3.2.1 Detección de la disparidad

Se ha descrito que varios de los componentes tempranos relacionados con el procesamiento sensorial fuera del foco de la atención voluntaria no cambian con la edad (Polich, 1997; Raggi, Tasca, Rundo y Ferri, 2013; Richardson et al., 2011) y que los adultos mayores conservan funcionales los generadores de MMN en la corteza auditiva (Getzmann, Gajewski, et al., 2013; Mager et al., 2005). No obstante, también se ha propuesto que el aumento en edad resulta en un cambio del procesamiento de estímulos de un modo automático a uno más controlado, así como en disminución en la eficacia del procesamiento automático demostrado en disminución de amplitud en MMN (Alain, Ogawa y Woods, 1996; Berti et al., 2013; Gaeta, Friedman, Ritter y Cheng, 1998; Kok, 2000; Schiff et al., 2008; Woods, 1992).

Ruzzoli, Pirulli, Brignani, Maioli y Miniussi (2012) reportaron que la MMN es similar entre grupos de diferentes edades solo cuando el intervalo interestímulo es corto, por lo que la etapa de codificación o detección del estímulo se preserva igual que en los jóvenes; sin embargo, cuando se requiere mantener las características del estímulo en la memoria sensorial por más tiempo (4000 ms), no se registra MMN en absoluto en los adultos mayores.

Además de reducción en amplitud de la MMN, se ha reportado que adultos entre 60 y 74 años muestran una distribución topográfica distinta cuando realizan una tarea de escucha dicótica, en la que se observa este componente con mayor amplitud en el hemisferio izquierdo, mientras que en sujetos de mediana edad (entre 26 y 53 años), la MMN se presenta con mayor amplitud en el hemisferio derecho (Woods, 1992). Los autores relacionan esta reducción en amplitud con un deterioro en los mecanismos responsables de la detención automática de disparidad sensorial, asociados con áreas frontales y amígdala derechas.

2.3.2.2 Captura de la atención

El componente P3a se ha considerado como un marcador sensible a los cambios no patológicos naturales de la edad (Ruzzoli et al., 2012). Aunque los resultados que se reportan sobre este componente son mayores en número en comparación con otros PRE, también varían las características en las que se han encontrado diferencias relacionadas con la edad.

Algunos autores señalan que los cambios en la atención involuntaria relacionados con la edad ocurren en el sistema de orientación en áreas frontales (Czigler, Csibra y Csontos, 1992; Smith, Michalewski, Brent y Thompson, 1980), en donde se registra una P3a de menor amplitud aun en paradigmas pasivos en los que se ignoran los tonos infrecuentes mientras los sujetos se enfocan en otra tarea, tales como leer un libro. Gaeta et al. (1998) plantearon que los adultos mayores (media= 60.8 años) conservan funcionales los generadores frontales responsables de la orientación, pero que éstos son menos sensibles a la novedad que en los jóvenes (media=21.3 años), en quienes se registra una P3a más robusta aun ante pequeñas desviaciones de tono.

Se ha caracterizado el efecto de la edad en el componente P3a como una correlación negativa con la amplitud y positiva con la latencia (Maurits, Scheeringa, van der Hoeven y de Jong, 2006; Polich, 1997). Se ha reportado también que en promedio la amplitud disminuye entre 0.10 a 0.18 μ V por año (Anderer, Semlitsch y Saletu, 1996; Iragui, Kutas, Mitchiner y Hillyard, 1993; Picton, Stuss, Champagne y Nelson, 1984; Walhovd y Fjell, 2003) y la latencia incrementa en promedio 0.9 ms por año después de los 45 (Neukäter et al., 1991; Polich, 1997). Estos cambios en P3a no están asociados con diferencias en estatus general cognoscitivo, usualmente medido por pruebas neuropsicológicas de rastreo (Fjell y Walhovd, 2004).

Otros autores difieren en la relación de edad y amplitud antes descrita. Por ejemplo, Richardson et al. (2011) no encontraron diferencias entre grupos de jóvenes y adultos mayores. Por otro lado, Getzmann, Gajewski, et al. (2013) reportan que los adultos mayores que responden correctamente una tarea *oddball* de forma similar a sujetos jóvenes presentan una P3a de menor amplitud, pero no así los adultos que tienen bajo desempeño (medido por mayor número de respuestas incorrectas), quienes no difieren en comparación con los jóvenes. El incremento de amplitud en P3a de los adultos de bajo desempeño se consideró como un índice de mayor captura de la atención de forma involuntaria y mayor distracción asociada con las características irrelevantes de los estímulos. Este incremento en adultos mayores también se ha relacionado con otras desventajas, como mayor procesamiento de información irrelevante asociado a riesgos cardiovasculares por sedentarismo (Getzmann, Falkenstein y Gajewski, 2013) y a menor eficiencia y mayor compromiso de mecanismos inhibitorios (Kok, 2000).

2.3.2.3 Reorientación de la atención

Se ha planteado que los adultos mayores no solo presentan déficits en los mecanismos de orientación, sino en todo el ciclo de orientación-reorientación. Horváth et al. (2009) encontraron que, en adultos entre 62 y 82 años, hubo un retraso uniforme en P3a y RON de aproximadamente 80 ms en comparación con adultos jóvenes. De igual manera, Getzmann, Gajewski, et al. (2013) señalan que, en los adultos mayores, sin importar que tengan un buen desempeño para discriminar tonos, se observa una RON de menor amplitud y mayor latencia, que se ha interpretado como un enlentecimiento para volver a la tarea primaria después de una distracción. Al parecer, la habilidad para “desengancharse” del estímulo que provocó la orientación se ve comprometida en edad tardía en mayor medida en comparación con la detección de la disparidad y la orientación (Plude et al., 1994). Adicionalmente, el componente RON se muestra más afectado por el envejecimiento cuando incrementa la dificultad de la tarea y esto también se refleja en una peor ejecución conductual en adultos mayores (Mager et al., 2005).

El efecto distractor en los PRE descrito no se observa solo en paradigmas auditivos, sino también en visuales (*attentional blink*) (Parmentier, 2014). Aunque el número de reportes que estudian la atención involuntaria con otras modalidades sensoriales es menor, al igual que aquéllos que analizan el efecto de diferentes grados de atención voluntaria, también se ha comprobado que hay diferencias entre grupos de edad en las características de los PRE asociados con dichas variables (Kok, 2000). No obstante, para el objetivo de estudiar los tres estadios de la atención involuntaria en la edad adulta, se ha planteado que los paradigmas auditivos son más sensibles para mostrar diferencias de activación neuronal relacionadas con la edad independientemente del desempeño conductual (Townsend et al., 2006) y del género (Yang et al., 2016).

Si bien existe un gran número de resultados distintos entre estudios, la mayoría de ellos coincide en que en la edad adulta aumenta la variabilidad en las características de los PRE y medidas conductuales asociados con la atención involuntaria, dificultando así el establecimiento en un perfil característico de dicha función en esta etapa de la vida (Friedman et al., 2001).

3. JUSTIFICACIÓN

La atención es un fenómeno altamente relevante para el éxito en las actividades de la vida diaria de cualquier humano. Influye en la manera de percibir el ambiente, en organizar respuestas y en la actividad mental que se presenta como cadenas de pensamientos y recuerdos, aun cuando no haya influencias sensoriales o motoras con el exterior en ese momento (Näätänen R., 1992). Las afectaciones de la atención en la edad adulta no solo disminuyen la eficiencia con que se resuelven tareas cotidianas, sino que también se han relacionado con cognición social deficiente y ansiedad (Corbetta, Patel y Shulman, 2008; Muraven, 2005). El rango de edad entre 20 y 60 años ha sido considerado como una etapa de productividad e independencia, por lo que la habilidad para seleccionar información relevante para el establecimiento de metas, así como para cambiar el foco atencional hacia eventos novedosos, amenazadores o reforzadores es crucial

para adaptarse al medio y para una buena gestión de los recursos cognitivos. Derivado de lo anterior, resulta de gran relevancia la descripción y cuantificación de los cambios normales que se presentan en la atención involuntaria en adultos sanos desde una perspectiva neurofisiológica.

La mayoría de los estudios que buscan una relación entre la edad y cambios en la atención involuntaria coinciden en el uso de tareas *oddball* y PRE. Sin embargo, son pocos los que analizan las tres fases de la atención involuntaria. Adicionalmente, la literatura existente en este tema ha comparado grupos extremos de edad (ej. 20s vs 70s), dejando una brecha entre la tercera y quinta década de edad.

La cantidad de variables que pueden analizarse respecto a este proceso cognitivo, tales como tiempos de reacción a nivel conductual; amplitud, latencia y distribución topográfica de los PRE, así como la diversidad de modificaciones en los paradigmas que se han usado, han limitado la obtención de resultados contundentes entre estudios. La variedad en cuanto al diseño experimental y a detalles metodológicos, tales como los parámetros y rangos de edad de la muestra, el número de hombres y mujeres, las regiones topográficas analizadas y las características del paradigma o tarea experimental, pueden afectar las características de amplitud, temporalidad y distribución topográfica de los PRE analizados (Neukäter et al., 1991).

Así mismo, es importante conocer si existe una relación entre los correlatos electrofisiológicos de la atención involuntaria con el desempeño en tareas de atención que requieren de procesamiento más controlado (voluntario), ya que se ha descrito que ambos tipos de atención son regulados principalmente por áreas cerebrales prefrontales. La mayoría de los estudios reportan por separado el perfil electrofisiológico o neuropsicológico, sin buscar la relación entre ambos.

Como se dijo antes, las mediciones neurofisiológicas obtenidas de tareas de atención involuntaria son un correlato de la integridad de áreas frontales, las cuales a su vez muestran cambios durante la edad adulta, especialmente rumbo al

envejecimiento. Así, los hallazgos de este trabajo permitirán contribuir con el conocimiento acerca de las características de un envejecimiento normal y servir como referencia para hacer comparaciones con patologías de la edad adulta (crónico-degenerativas y neurodegenerativas) que involucran déficits en la atención.

4. PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN

¿Existen cambios en los correlatos electrofisiológicos de la atención involuntaria asociados a la edad en adultos sanos?

¿Hay alguna relación entre las medidas electrofisiológicas de atención involuntaria y el desempeño en pruebas neuropsicológicas de atención voluntaria en adultos sanos?

5. HIPÓTESIS

General:

- Existen cambios específicos en el potencial de distracción asociados a la edad en adultos sanos, que se vinculan con el desempeño en pruebas neuropsicológicas de atención voluntaria.

Específicas:

- El desempeño a nivel conductual (tiempos de reacción y respuestas correctas) en una tarea de atención involuntaria no cambiará de forma significativa a lo largo de la edad adulta.
- La latencia y amplitud de la MMN no cambiará de forma significativa a lo largo de la edad adulta.
- La P3a será de menor amplitud y mayor latencia conforme avance la edad en adultos.
- La RON presentará menor amplitud y mayor latencia conforme avance la edad en adultos.

- Los cambios relacionados a la edad en el potencial trifásico de distracción se asociarán con el desempeño en pruebas neuropsicológicas de atención voluntaria.

6. OBJETIVOS

General:

- Estudiar el potencial trifásico de distracción asociado con la atención involuntaria a lo largo de la edad adulta, así como su asociación con el desempeño en pruebas neuropsicológicas de atención voluntaria.

Específicos:

- Explorar la asociación entre el desempeño conductual (tiempos de reacción y número de aciertos) en una tarea de atención involuntaria y la edad en adultos sanos de entre 20 y 60 años.
- Explorar la asociación entre las características de amplitud y latencia de la MMN, P3a y RON y la edad en adultos sanos de entre 20 y 60 años.
- Explorar la asociación entre amplitud y latencia de la MMN, P3a y RON y el desempeño en pruebas neuropsicológicas de atención voluntaria en adultos sanos de entre 20 y 60 años.

7. METODO

7.1 Muestra

La muestra se conformó por 80 adultos sanos diestros con la misma proporción entre hombres y mujeres, reclutados en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez (INNNMVS) de México a través de trípticos informativos y anuncios en Internet y redes sociales. Los datos de la muestra se analizaron primero de forma continua con relación a la edad y posteriormente se conformaron 4 grupos con los siguientes rangos de edad en años: 20-29, 30-39, 40-49 y 50-59. Uno de los participantes del primer grupo de edad fue eliminado por insuficiencia de segmentos limpios del electroencefalograma para el análisis de los PRE. Finalmente, el primer grupo incluyó 9 hombres y 10 mujeres y los tres

restantes 10 hombres y 10 mujeres en cada uno.

El estudio fue previamente aprobado por el comité de bioética del INNNMVS y todo su planteamiento se rigió por los principios de la Declaración de Helsinki (WMA, 2015). Todos los participantes firmaron una carta de consentimiento informado para aprobar su participación voluntaria en el estudio.

Como criterios de inclusión, los participantes debían contar con un mínimo de 12 años de educación formal y obtener puntajes correspondientes con estado cognitivo general normal (puntaje >93 en el *Cognitive Abilities Screening Instrument* (CASI)) (Teng et al., 1994) y ausencia de depresión (puntaje <5 en el *Patient Health Questionnaire* (PHQ-9)). Se aplicó la escala SCL-90 para explorar el total de síntomas psiquiátricos presentes en los participantes en los últimos 7 días. Para esta prueba, todos los participantes mostraron puntuaciones brutas normales (<50) según la descripción de Casullo y Pérez (2004) y Cruz Fuentes, López Bello, Blas García, González Macías y Chávez Balderas (2005).

Se descartaron problemas de audición en todos los participantes mediante un bloque de 50 ensayos usando los parámetros preestablecidos del Método de umbrales absolutos programado en *STAIRCASE Matlab Toolbox for Auditory Testing* (Grassi y Soranzo, 2009) en los que se presentaron estímulos auditivos de intensidad variable y los participantes tenían que indicar si habían detectado cada uno presionando un botón. Se descartaron del estudio participantes que en la entrevista reportaran antecedentes neurológicos o psiquiátricos, o que estuvieran bajo tratamiento psicofarmacológico.

7.2 Paradigma experimental

Se utilizó el paradigma oddball auditivo de atención involuntaria diseñado por Schroger y Wolff (1998). Mediante el software STIM2 (NeuroScan I., 2003) se presentaron de forma binaural a través de audífonos de goma insertados en los oídos, tonos puros estándar o frecuentes de 1000 Hz (90%) y tonos puros

distractores o infrecuentes (*deviants*) con desviaciones de frecuencia de $\pm 10\%$ (900 y 1100 Hz, 5% cada uno). Los tonos podían tener una duración de 200 (50%) o 400 ms (50%). La presentación fue semialeatoria, de forma que entre dos tonos infrecuentes hubiera al menos dos tonos frecuentes. En total se presentaron 1000 estímulos (900 frecuentes, 50 *low deviants* (900 Hz) y 50 *high deviants* (1100 Hz)). Todos tuvieron una intensidad de 80 dB SPL y el intervalo inter-estímulo fue de 2500 ms. Se les pidió a los participantes distinguir los tonos cortos y largos independientemente de su frecuencia (Hz), presionando botones de respuesta correspondientes previamente asignados (p.ej. botón 1 para tonos cortos y botón 2 para tonos largos) tan rápido como les fuera posible, pero de forma correcta. Durante la tarea se registraron tiempos de reacción (TR) y porcentaje de respuestas correctas (*Hit rate*: HR). La tarea se dividió en tres bloques, con una pausa de cinco minutos entre cada uno para descansar. En total la tarea duró aproximadamente 90 minutos

7.3 Electroencefalograma y PRE

El EEG se registró continuamente con 19 electrodos de cloruro de plata colocados de acuerdo con el Sistema Internacional 10-20 (Jasper, 1958) y ligados a una gorra elástica (Electrocap Inc.), a una tasa de muestreo de 500 Hz y un ancho de banda de 0.1-70 Hz utilizando el software Scan 4.5 (Neuroscan C., 2008). La impedancia de los electrodos se mantuvo por debajo de 5 k Ω durante el registro. Los movimientos oculares se registraron con dos electrodos colocados en el canto externo y sub-orbital del ojo derecho, respectivamente.

Se analizaron los datos fuera de línea utilizando el software Matlab y códigos para Fieldtrip toolbox (Oostenveld, Fries, Maris y Schoffelen, 2011). Se realizó un preprocesamiento para obtener épocas de -1 a 2 segundos respecto al inicio de cada tono. Se descartaron segmentos que contuvieran artefactos (identificados con un método de rechazo basado en variabilidad) y segmentos asociados con respuestas incorrectas. Las épocas correspondientes a los tonos frecuentes inmediatos a un tono infrecuente fueron apartadas para un análisis adicional (no

reportado aquí) que explora la hipótesis de un efecto de alertamiento prolongado resultante de las desviaciones (Horváth, 2014; Horváth y Winkler, 2010; SanMiguel, Linden y Escera, 2010; SanMiguel, Morgan, Klein, Linden y Escera, 2010; Schröger, 1996). Las épocas restantes fueron inspeccionadas visualmente para excluir aquellas con movimientos oculares, parpadeos o artefactos musculares. Posteriormente se corrigieron respecto a línea base (100 ms previos) y tendencia lineal (*linear detrend*).

En cada participante se seleccionaron aleatoriamente el mismo número de épocas ligadas a tonos frecuentes que el número obtenido para tonos infrecuentes. La media de épocas entre sujetos fue de 65 sin diferencias significativas entre grupos ($F_{(3,75)} = 0.496$, $p = 0.686$). Se promediaron por separado las épocas de cada tipo de tono. La MMN, P3a y RON fueron identificadas a partir del promedio de los ensayos de tonos infrecuentes, y se definieron como el pico mínimo (en el caso de la MMN y RON) o máximo (en el caso de la P3a) de amplitud respecto al electrodo Fz en ventanas de tiempo de 100 a 250, 270 a 450 y 400 a 600 ms respectivamente, posteriores a la presentación de los tonos. Los tres componentes fueron también observados al restar al promedio de los tonos infrecuentes el promedio de los tonos frecuentes (Figura 5). Para ambos tipos de tono se calcularon las amplitudes medias en los electrodos Fz, Cz y Pz respecto a una ventana de 20 ms centrada en el pico mínimo o máximo de cada potencial (identificados en el promedio de tonos infrecuentes). Las latencias se tomaron respecto a cada pico en el canal Fz. Para la presentación de los PRE se aplicó un filtro pasabajas fuera de línea de 30 Hz.

7.4 Evaluación neuropsicológica

Se aplicó una batería neuropsicológica de atención voluntaria que incluyó las escalas de Dígitos en progresión (Wechsler, 2008), Cubos en progresión (Milner, 1970), Detección de dígitos y Detección visual (*Star cancellation task*) (Lezak, 2004), así como el Test breve de atención (TBA) (Schretlen, Bobholz y Brandt, 1996). Las pruebas fueron elegidas con base en la literatura existente y por contar

con puntajes normalizados para población mexicana (Ostrosky-Solís et al., 2007; Rivera et al., 2015).

7.5 Análisis estadístico

Las características demográficas de la muestra (edad, años de escolaridad y los puntajes en las escalas de filtro (CASI y PHQ-9)) se analizaron con estadística descriptiva (medias y desviaciones estándar).

Mediante análisis de correlación bivariada de Pearson se exploraron las asociaciones entre la edad y las siguientes variables: los puntajes de las pruebas neuropsicológicas, la conducta ante el paradigma auditivo (TR y HR) y las características de los PRE (la amplitud y latencia de las ondas promedio obtenidas por separado para cada tipo de estímulo).

La N100 (promedio obtenido entre los 50 y 250 ms después de la presentación de los estímulos frecuentes) se exploró adicionalmente como una medida de captura atencional. Lo anterior debido a que la N100 se ha asociado con la detección de cambios en un ambiente acústico regular, y se ha descrito que este componente incluye también el inicio y término de respuestas atencionales transitorias evocadas por estímulos de corta duración como *clicks* y tonos, aun en ausencia de cambios de frecuencia (Luck y Kappenman, 2011). La MMN, P3a y RON se analizaron directamente del promedio de los estímulos infrecuentes con el objetivo de evitar distorsiones por sobreposición entre componentes derivada de la sustracción frecuentemente reportada para el potencial de distracción (Mager et al., 2005).

Adicionalmente, se compararon las diferencias entre los 4 grupos de edad de la siguiente manera:

- Las pruebas neuropsicológicas y la latencia de cada componente mediante análisis de varianza (ANOVA) de una vía, con grupo (4 niveles: 20 a 29, 30 a 39, 40 a 49 y 50 a 60) como factor entre sujetos y con la prueba de Tukey

como análisis *posthoc*.

- Las variables conductuales (TR y HR) con ANOVA de medidas repetidas con los factores grupo (4) y tipo de estímulo (2 niveles: frecuente e infrecuente).
- Las amplitudes de las ondas promedio para estímulos frecuentes e infrecuentes en las ventanas de tiempo de MMN, P3a y RON se compararon de forma independiente con ANOVA de medidas repetidas con los factores grupo (4), tipo de estímulo (2) y electrodo (3 niveles: Fz, Cz y Pz). Se utilizó la prueba Bonferroni como prueba *posthoc* y la corrección Greenhouse-Geisser en caso de no cumplirse los criterios de esfericidad. Para todos los análisis se estableció un nivel de significancia de $p < 0.05$.

8. RESULTADOS

8.1 Variables demográficas y neuropsicológicas

La tabla 2 muestra las medias y desviación estándar de edad, años de escolaridad y puntajes naturales de las pruebas neuropsicológicas para cada grupo. Los puntajes de la muestra en las pruebas neuropsicológicas fueron similares a las medias reportadas en población normal mexicana. No hubo diferencias significativas entre grupos en los años de escolaridad ni en las pruebas de filtro.

La edad se relacionó de forma negativa con el puntaje de tres pruebas: Dígitos en progresión ($r = -0.24$, $p = 0.030$), Cubos en progresión ($r = -0.32$, $p = 0.004$) y Detección visual ($r = -0.34$, $p = 0.002$).

Las comparaciones entre grupos también mostraron diferencias significativas. La prueba de Dígitos en progresión mostró un efecto principal del grupo ($F_{(3,75)} = 3.17$, $p = 0.029$), en el que a mayor edad se evocaron menos dígitos, sin embargo, este efecto no se conservó en las comparaciones *posthoc*. Pruebas t complementarias mostraron que los grupos de 20-29 y 30-39 obtuvieron un puntaje significativamente mayor en esta prueba en comparación con el grupo de 50-60

años. Las escalas de Cubos en progresión y Detección visual también mostraron diferencias entre grupos de edad ($F_{(3,75)}=3.8$, $p=0.01$ y $F_{(3,75)}=4.9$, $p=0.004$, respectivamente). De nuevo, las comparaciones *posthoc* mostraron puntajes mayores en los grupos de 20-29 y 30-39 en comparación con el grupo de 50-60.

Tabla 2. Medias y desviaciones estándar de variables demográficas, neuropsicológicas y

			20-29 n=19	30-39 n=20	40-49 n=20	50-60 n=20
Demográficas						
	F	Sig.				
Edad (años)	535.566	<0.001	24.7 (2.7)	33 (2.1)	43.7 (2.0)	54.4 (2.8)
Educación (años)	1.652	0.185	16.4 (1.3)	17.5 (2.2)	17.9 (3.3)	16.3 (3.2)
Psiquiátricas						
	F	Sig.				
PHQ9	0.599	0.618	1.4 (1.4)	1.6 (1.4)	2.1 (1.4)	1.6 (1.6)
SCL-90 (Total de Síntomas Positivos)	2.651	0.060	25.4 (10.6)	22.38 (13.7)	23.33 (15.54)	40.25 (23.5)
Neuropsicológicas						
	F	Sig.				
CASI	1.184	0.322	97.9 (2.2)	98 (1.9)	97.6 (1.8)	96.7 (2.9)
TBA números	0.252	0.860	8.5 (1.3)	8.1 (1.3)	8.5 (1.3)	8.4 (1.3)
TBA letras	0.224	0.880	8.2 (1.5)	8.3 (1.2)	8.1 (1.7)	8.4 (1.6)
Dígitos en progresión*	3.177	0.029	6.1 (0.6)	6.2 (0.9)	5.5 (1)	5.6 (0.9)
Cubos en progresión*	3.842	0.013	6.2 (0.7)	6.2 (1)	5.8 (1)	5.4 (0.8)
Detección de dígitos	0.215	0.885	9.9 (0.3)	9.9 (0.2)	9.9 (0.2)	9.9 (0.2)
Series sucesivas	0.669	0.574	2.2 (0.7)	2.3 (0.9)	2.4 (0.7)	2.6 (0.9)
Detección visual**	4.731	0.005	20.5 (2)	20.7 (2.3)	19.5 (2.3)	17.6 (4)

8.2 Tiempos de reacción y porcentaje de respuestas correctas

A nivel conductual, se observó un efecto significativo del tipo de estímulo. Los estímulos infrecuentes provocaron mayores tiempos de reacción (TR) ($F_{(1,75)}=48.00$, $p<0.001$, $\eta^2p=0.39$) y menor porcentaje de respuestas correctas (HR) ($F_{(1,75)}=7.03$, $p<0.001$, $\eta^2p=0.08$) en comparación con los estímulos frecuentes. El efecto de grupo no fue significativo para RT ni para HR ($F_{(3,75)}=0.22$, $p=0.88$, $\eta^2p=0.009$ y $F_{(3,75)}=0.529$, $p=0.66$, $\eta^2p=0.02$, respectivamente; Figura 2). RT y HR tampoco mostraron una interacción significativa de grupo por estímulo ($F_{(3,75)}=0.46$, $p=0.70$, $\eta^2p=0.018$) y $F_{(3,75)}=1.23$, $p=0.35$, $\eta^2p=0.047$, respectivamente).

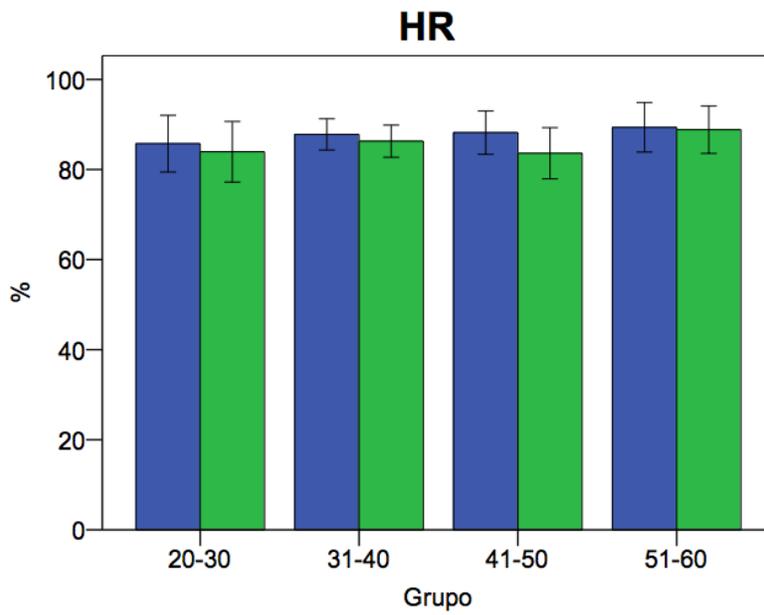
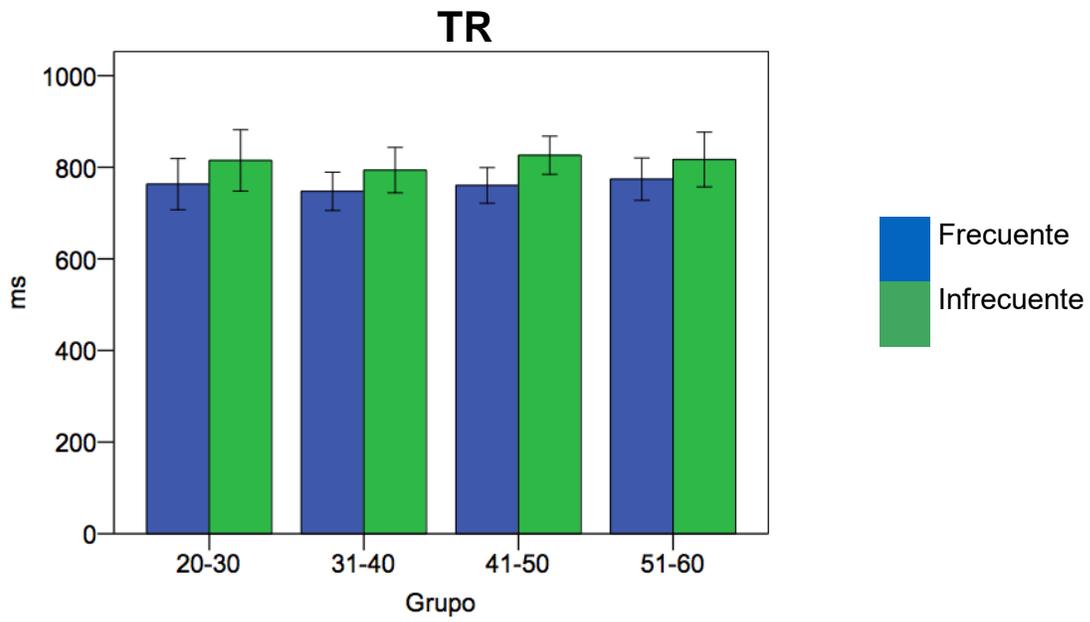


Figura 2. Tiempos de reacción (TR) y porcentaje de respuestas correctas (HR) por grupo de edad.

8.3 PRE

8.3.1 N100/MMN

Asociaciones con edad

Las correlaciones entre la edad (ver Figura 3) y el promedio de amplitud de la MMN no mostraron significancia estadística (Fz: $r=-0.219$, $p=0.053$, Cz: $r=-0.206$, $p=0.068$ y Pz: $r=-0.114$, $p=0.315$). Por otro lado, la edad y la amplitud del promedio de los estímulos frecuentes (N100) presentaron una correlación negativa significativa en los tres electrodos (Fz: $r=-0.274$, $p=0.01$, Cz: $r=-0.273$, $p=0.01$ y Pz: $r=-0.223$, $p=0.04$).

Las latencias de N100 y MMN (ver Figura 4) no se relacionaron significativamente con la edad ($r=-0.194$, $p=0.087$ y $r=0.095$, $p=0.406$, respectivamente).

Comparaciones entre grupos

La Figura 5 muestra los PRE para cada tipo de estímulo en cada grupo, y la Tabla 3 muestra los valores de amplitud y latencia de los PRE en cada grupo.

La comparación entre grupos mediante ANOVA de medidas repetidas con los factores estímulo (2) x electrodo (3) x grupo (4) revelaron una diferencia significativa asociada al tipo de estímulo, en la cual se obtuvo mayor amplitud para estímulos infrecuentes que para los frecuentes (DM=-0.420, $p=0.045$, $F_{(1,75)}=4.137$, $p=0.045$, $\eta^2p =0.052$). El factor electrodo tuvo un efecto significativo ($F_{(1,95)}=328.076$, $p<0.001$, $\eta^2p =0.814$), presentando Fz mayor amplitud en comparación con Cz (DM=-4.119, $p<0.001$) y con Pz (DM=-0.848, $p<0.001$).

El efecto del grupo no fue significativo ($F_{(3,75)}=2.63$, $p=0.055$, $\eta^2p =0.096$), así como tampoco la interacción de grupo por estímulo ($F_{(3,75)}=1.843$, $p=0.147$, $\eta^2p =0.069$), ni de grupo por electrodo ($F_{(3,95)}=2.181$, $p=0.080$, $\eta^2p =0.080$).

El efecto del grupo tampoco fue significativo al comparar las latencias de N100 de los estímulos frecuentes ($F_{(75,78)}=1.597$, $p=0.197$) ni de MMN para los infrecuentes ($F_{(75,78)}=1.276$, $p=0.289$) (ver Figura 4).

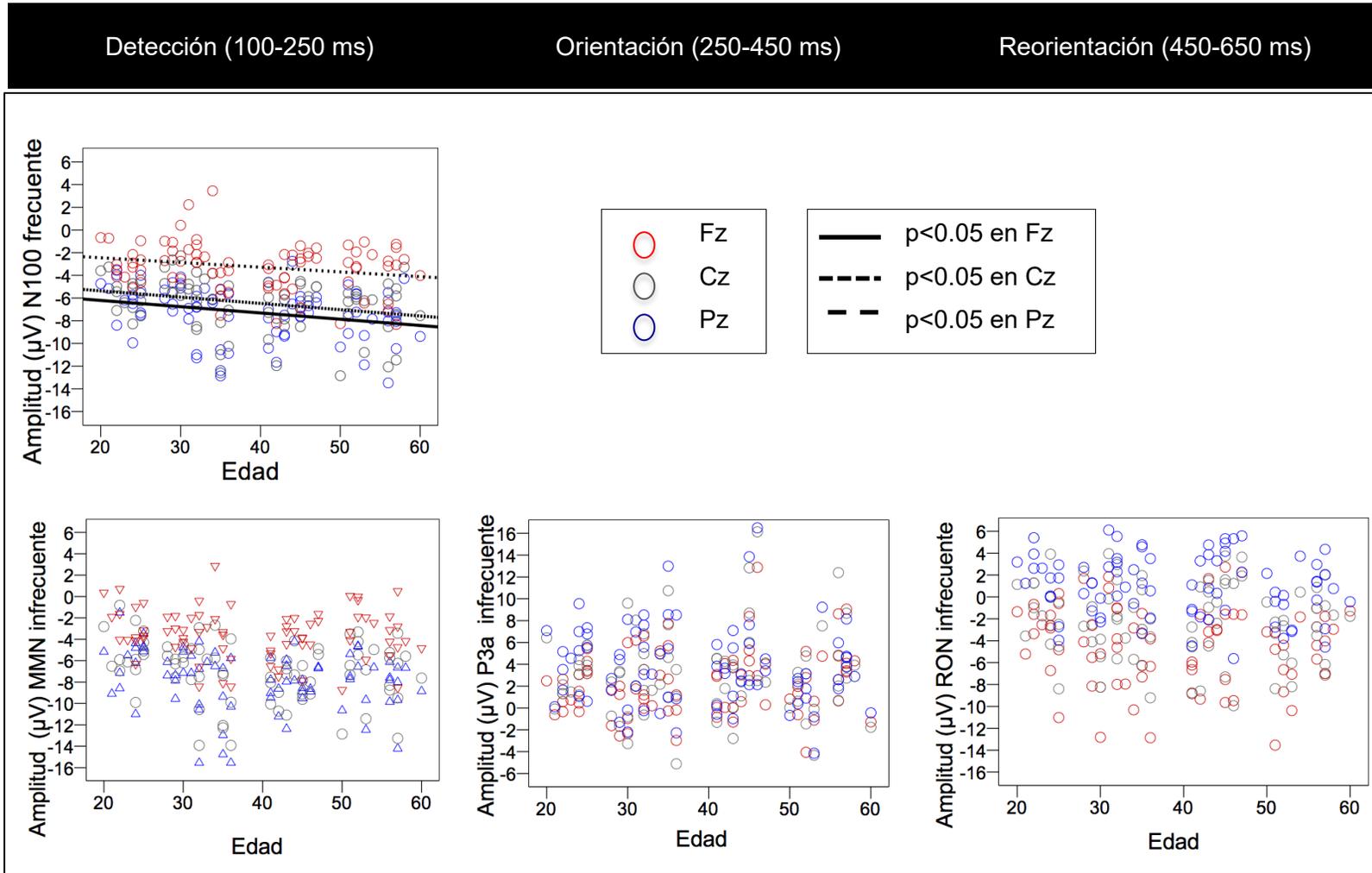


Figura3. Correlaciones entre edad y amplitud de cada componente de la atención involuntaria.

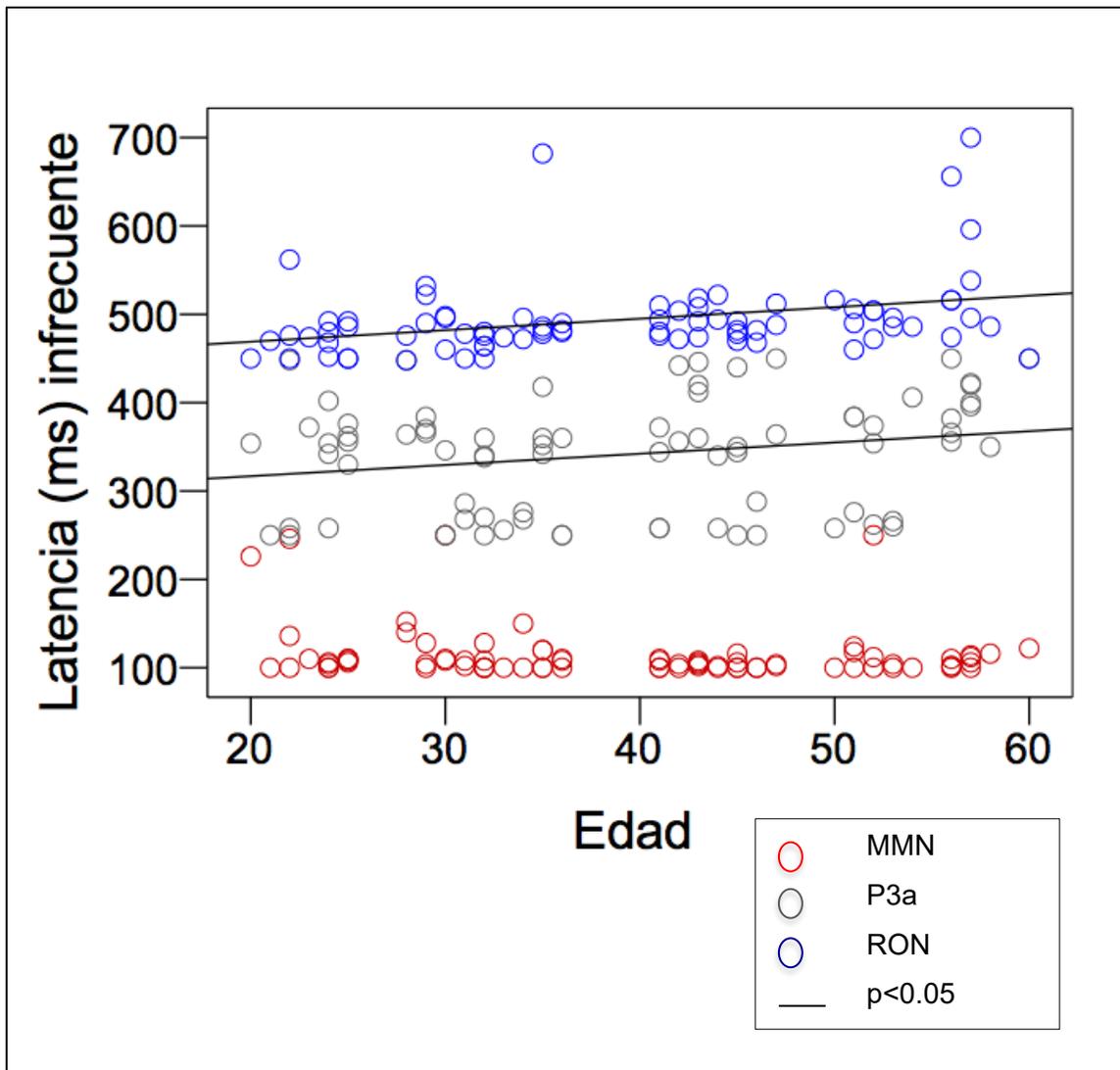


Figura 4. Gráfica de dispersión entre edad y latencia de cada componente de la atención involuntaria en Fz

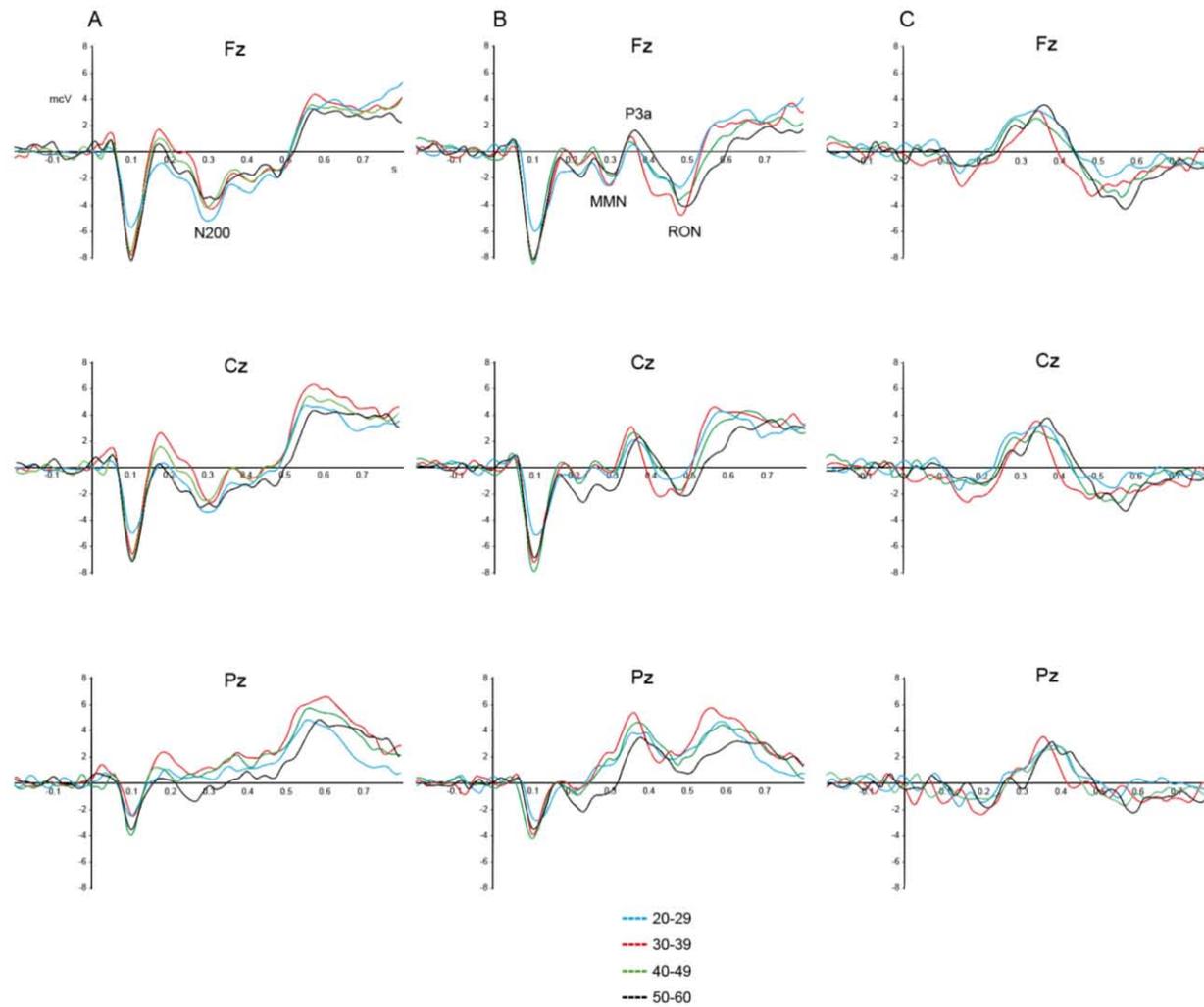


Figura 5. Potenciales relacionados a eventos en la tarea de atención involuntaria por grupo de edad para (A) estímulos frecuentes, (B) estímulos infrecuentes y (C) diferencia.

	F	Sig.	20-29 n=19	30-39 n=20	40-49 n=20	50-60 n=20
PRE amplitud infrecuente en Fz						
MMN μV	2.653	0.059	-6.3 (2.3)	-8.5 (3.6)	-8.1 (1.8)	-8.0 (2.4)
P3a μV	0.948	0.748	1.4 (2.0)	2.2 (3.1)	3.0 (3.3)	2.5 (3.2)
RON μV	1.245	0.299	-3.3 (3.0)	-5.2 (4.1)	-3.9 (3.8)	5.0 (3.2)
PRE amplitud infrecuente en Cz						
MMN μV	2.974	0.037	-5.3 (2.9)	-7.4 (3.4)	-7.7 (1.9)	-7.0 (2.9)
P3a μV	0.407	0.748	2.6 (2.1)	3.2 (4.1)	3.8 (4.4)	2.8 (3.8)
RON μV	0.686	0.563	-1.5 (2.8)	-2.5 (3.6)	-1.9 (4.2)	-3.0 (2.9)
PRE amplitud infrecuente en Pz						
MMN μV	1.393	0.252	-2.7 (1.8)	-3.7 (2.8)	-4.1 (1.8)	-3.4 (2.5)
P3a μV	0.269	0.848	4.0 (2.8)	4.0 (4.2)	4.5 (4.3)	3.3 (4.7)
RON μV	1.683	0.178	1.6 (2.8)	1.5 (2.7)	1.3 (3.4)	-0.1 (2.5)
PRE (Latencia ms infrecuente Fz)						
MMN	1.704	0.173	125 (40)	116 (33)	103 (04)	114 (32)
P3a	3.115	0.031	344 (61)	304 (53)	350 (70)	360 (63)
RON	2.972	0.037	478 (30)	486 (47)	490 (16)	517 (63)

Tabla 3. Amplitudes (μV) y latencias (ms) de MMN, P3a y RON respecto al electrodo Fz por grupo de edad.

8.3.2 P3a

Asociaciones con edad

La edad y la amplitud de P3a de los estímulos infrecuentes no mostraron una correlación significativa (Fz: $r=0.182$, $p=0.109$, Cz: $r=-0.069$, $p=0.579$ y Pz: $r=-0.013$, $p=0.908$). Por su parte, la edad y la latencia obtenida del promedio de los estímulos infrecuentes presentaron una correlación positiva ($r=0.227$, $p=0.045$).

Comparaciones entre grupos

La comparación entre grupos mediante ANOVA de medidas repetidas con los factores estímulo (2) x electrodo (3) x grupo (4) revelaron una diferencia significativa asociada al tipo de estímulo, en la cual se obtuvo mayor amplitud para estímulos infrecuentes que para los frecuentes (DM=2.034, $p<0.001$,

$F_{(1,75)}=33.932$, $p<0.001$, $\eta^2p =0.311$). El factor electrodo tuvo un efecto significativo ($F_{(1,102)}=39.98$, $p<0.001$, $\eta^2p =0.0.348$), presentando Pz mayor amplitud en comparación con Cz (DM=0.934, $p<0.001$) y con Fz (DM=1.658, $p<0.001$). El efecto del grupo no fue significativo ($F_{(3,75)}=0.591$, $p=0.623$, $\eta^2p =0.023$), así como tampoco la interacción de grupo por estímulo ($F_{(3,75)}=0.160$, $p=0.923$, $\eta^2p =0.006$), ni de grupo por electrodo ($F_{(4, 75)}=2.415$, $p=0.052$, $\eta^2p =0.088$).

El ANOVA de una vía para las latencias de la P3a mostró diferencias entre grupos ($F_{(3,75)}=3.28$, $p=0.025$). Las comparaciones post-hoc revelaron que el grupo de 51-60 años tuvo un pico de amplitud máxima significativamente más tardío que el grupo de 31-40 (DM=0.056, $p=0.026$).

8.3.3 RON

Asociaciones con edad

La edad y la amplitud de RON del promedio de los estímulos infrecuentes no se relacionaron significativamente en ninguno de los tres electrodos (Fz: $r=-0.087$, $p=0.446$, Cz: $r=-0.096$, $p=0.399$ y Pz: $r=-0.206$, $p=0.068$).

Al igual que P3a, la correlación entre la edad y la latencia de RON ante los estímulos infrecuentes fue significativa ($r=0.332$, $p=0.003$).

Comparaciones entre grupos

La comparación entre grupos mediante ANOVA de medidas repetidas con los factores estímulo (2) x electrodo (3) x grupo (4) revelaron una diferencia significativa asociada al tipo de estímulo, en la cual se obtuvo mayor amplitud para estímulos infrecuentes que para los frecuentes (DM=-1.095, $p<0.001$, ($F_{(1,75)}=12.153$, $p<0.001$, $\eta^2p =0.139$). El factor electrodo tuvo un efecto significativo ($F_{(1,105)}=237.358$, $p<0.001$, $\eta^2p =0.0.760$), presentando Fz mayor amplitud en comparación con Cz (DM=-1.757, $p<0.001$) y con Pz (DM=-4.490, $p<0.001$). El efecto del grupo no fue significativo ($F_{(3,75)}=0.632$, $p=0.597$, $\eta^2p =0.025$), así como tampoco la interacción de grupo por estímulo ($F_{(3,75)}=01.122$,

$p=0.346$, $\eta^2p =0.043$), ni de grupo por electrodo ($F_{(4, 105)}=1.190$, $p=0.320$, $\eta^2p =0.045$).

El ANOVA de una vía para la latencia de RON del promedio de los estímulos infrecuentes mostró diferencias entre grupos ($F_{(3,75)}=2.791$, $p=0.046$). Las comparaciones entre pares revelaron que el grupo de 51-60 años presentó un pico máximo tardío en comparación con el grupo de 20-30 años (DM= 0.0374, $p=0.044$).

8.4 PRE y puntajes neuropsicológicos

Ninguna de las variables electrofisiológicas que mostraron diferencias significativas relacionadas con la edad (amplitud de N100 para estímulos frecuentes, latencia de P3a y latencia de RON) mostraron correlaciones significativas con las pruebas neuropsicológicas de atención ni con la ejecución a nivel conductual del paradigma de atención involuntaria (RT y HR).

9. DISCUSIÓN

El objetivo general de este trabajo fue estudiar el potencial trifásico de distracción asociado con la atención involuntaria a lo largo de la edad adulta, así como su asociación con puntajes obtenidos en pruebas neuropsicológicas de atención voluntaria.

El hallazgo principal fue que existen cambios en la atención involuntaria vinculados con el avance de la edad adulta. Específicamente, se observó un enlentecimiento progresivo de la orientación hacia los estímulos irrelevantes (P3a) y de la reorientación hacia la tarea primaria después de la distracción (RON).

A nivel neuropsicológico, también hubo diferencias entre grupos que se relacionaron con la edad, sin embargo, no se encontró una relación estadísticamente significativa entre la atención involuntaria (PRE) y procesos atencionales que requieren de control voluntario (pruebas neuropsicológicas).

9.1 Atención involuntaria: PRE

N100/ MMN

La correlación positiva entre la edad y la amplitud de N100 obtenida del promedio de los estímulos frecuentes podría indicar que el envejecimiento se asocia con una representación menos automática de las regularidades en el ambiente o deficiencia en la habituación (Weisz y Czigler, 2006).

Se ha descrito que N100 incluye también una activación inespecífica para incrementar las respuestas sensoriales y motoras hacia los sonidos (Näätänen R. y Picton, 1987). De esta manera, el aumento en la sensibilidad hacia los estímulos repetitivos, reflejado en mayor amplitud de N100, podría estar asociado a una mayor activación en la preparación de la respuesta motora consiguiente y no a deficiencias en la atención para establecer un modelo sensorial repetitivo, también reflejado en la N100.

Aunque los estímulos frecuentes que sucedieron a los infrecuentes fueron descartados del análisis, existe también la posibilidad de que el aumento de amplitud que obtuvimos podría incluir un efecto de alertamiento provocado por los estímulos infrecuentes, que se ha evidenciado en ventanas de tiempo de hasta 3 segundos después de la aparición de un sonido novedoso en adultos de más de 60 años (Parmentier y Andrés, 2010). Se sugiere que en estudios futuros se analice una ventana de tiempo que incluya a los estímulos inmediatos a una distracción, así como analizar el dominio de la frecuencia, específicamente la potencia y acoplamiento de las bandas theta y beta, como indicadores de procesamiento cognitivo activo (Clarke, Barry, Karamacoska y Johnstone, 2019), y de alfa como indicador de activación inespecífica o “arousal” (Foucher, Otzenberger y Gounot, 2004) para confirmar la hipótesis de que en etapas avanzadas de la adultez la inhabilidad para desengancharse de la información distractora es deficiente (Backer y Alain, 2014; Bishop, Hardiman y Barry, 2011).

Las comparaciones entre grupos de los PRE para cada tipo de estímulo mostraron amplitudes similares en las cuatro décadas analizadas. En el caso de la MMN, estos resultados concuerdan con la propuesta de que los generadores en corteza auditiva de la MMN se conservan funcionales hasta los 60 años de edad (Getzmann, Gajewski, et al., 2013; Mager et al., 2005). Por su parte, los estudios que reportan disminución de amplitud de MMN relacionada con la edad (Alain et al., 1996; Gaeta et al., 1998; Kok, 2000; Woods, 1992) tienen en común el uso de grupos extremos, en donde los jóvenes oscilan entre los 20 a 40 años y fueron comparados con grupos de más de 60 años. Berti et al. (2013), quienes incluyeron en su análisis a un grupo 39-45 años, reportaron que la MMN solo tenía un efecto débil de disminución de amplitud al compararlo con otro grupo de 59-66 años.

P3a

En este trabajo no se encontró una asociación entre la amplitud de la P3a y los años de edad, ni diferencias significativas entre grupos. La similitud de la amplitud de P3a en adultos sanos entre 20 y 60 años podría ser un indicador de

conservación de la integridad de los lóbulos frontales en estas etapas de la vida (Chan, Park, Savalia, Petersen y Wig, 2014), así como de la capacidad para dirigir la atención hacia estímulos importantes para actualizar los modelos internos del ambiente en relación a sus cambios (Daffner et al., 2011).

La ausencia de diferencias relacionadas con la edad en la amplitud de P3a se ha reportado incluso hasta los 70 años (Richardson et al., 2011) y en paradigmas auditivo-visuales (Parmentier y Andrés, 2015). Daffner et al. (2011) describieron la relación entre la asignación de fuentes atencionales (medida por la amplitud de P3a) entre los 45 y 96 años como una U invertida (función cuadrática) que tiene su pico máximo cerca de los 70 años. Esta relación fue independiente del desempeño a nivel conductual en la tarea, así como del estado cognitivo general.

Por el contrario, la relación positiva entre edad y latencia de P3a ante estímulos infrecuentes observada en este estudio podría ser consecuencia de un enlentecimiento general de la actividad mental (Cerella, 1985; Salthouse, 2010). Este aumento de latencia durante el envejecimiento ha sido evidenciado tanto en modalidad auditiva como visual (Weisz y Czigler, 2006). Los resultados de este trabajo concuerdan con la propuesta de que la latencia de P3a podría ser un indicador de menor eficiencia en el cambio de foco atencional, que incluye desengancharse de la información relevante para orientar la atención hacia los estímulos distractores (Neukäter et al., 1991; Polich, 1997) en combinación con la imposibilidad de suprimir rápidamente el procesamiento de estimulación irrelevante (Weisz y Czigler, 2006).

El hecho de que se presente un aumento en la latencia pero no en la amplitud de P3a confirma la propuesta de que la P3a se asocia con dos papeles funcionales: (1) el cese de procesamiento de la información actual para orientarse hacia los estímulos novedosos y (2) el procesamiento de la magnitud de desviación respecto a un contexto repetitivo (Berti S., 2008). En el rango de edad entre los 20 y 60 años la orientación se mantiene estable en ausencia de fallas en la percepción o en la atención (Ho, Huang, et al., 2012), mientras que el

procesamiento de las desviaciones podría tomar más tiempo por un desbalance entre los mecanismos *top-down* y *bottom-up* relacionado con el envejecimiento normal (Bidet-Caulet, Bottemanne, Fonteneau, Giard y Bertrand, 2015).

RON

Son pocos los estudios que han reportado cambios en RON relacionados con la edad (Getzmann, Gajewski, et al., 2013; Horváth et al., 2009; Mager et al., 2005). Otros afirman que el rango de 20 a 60 años de edad se caracteriza por estabilidad de amplitud y latencia de este componente (Berti et al., 2013; Raggi et al., 2013).

Contrario a Getzmann, Gajewski, et al. (2013), quienes encontraron una disminución de amplitud en RON en adultos entre 60 y 88 años en comparación con un grupo de jóvenes entre 19 y 33 años, los resultados de este trabajo no mostraron diferencias entre grupos de edad.

La contradicción entre los resultados de este trabajo y los que refieren disminución de la amplitud de RON relacionada con la edad no podría explicarse por la diferencia de rangos de edad o por la duración de los estímulos utilizados, ya que Mager et al. (2005), quienes analizaron un rango de edad similar al nuestro (jóvenes entre 21 y 39 años vs adultos de mediana edad entre 42 y 59 años) mostraron que la amplitud de RON disminuye desde la mediana edad y que este efecto es más notable ante los tonos cortos (200ms). Posiblemente entonces la diferencia de resultados entre estudios se asocie a la velocidad de la presentación de los estímulos (no especificada en el estudio de Mager et al. (2005)) y/o a las diferencias en la frecuencia de los tonos (500 Hz para frecuentes +- 10% de desviación Mager et al. (2005)). Se ha demostrado que la variación de estos factores arrojan un patrón de resultados distintos no solo a nivel neuronal sino también motor y anatómico (Berti S. et al., 2017; Vesco, Bone, Ryan y Polich, 1993).

Por otro lado, la latencia de RON ha mostrado mayor consistencia entre estudios como correlato de los cambios en la atención involuntaria relacionados con la

edad en comparación con la amplitud (Getzmann, Gajewski, et al., 2013; Horváth et al., 2009). El aumento en latencia que encontramos en los adultos mayores de 50 años ante los estímulos infrecuentes son semejantes a los resultados de Horváth et al. (2009) y Getzmann, Gajewski, et al. (2013) quienes reportaron un retraso uniforme en las latencias de P3a y RON en adultos mayores de 60 años en comparación con adultos jóvenes, y con Correa-Jaraba, Cid-Fernández, Lindín y Díaz (2016), quienes encontraron un retraso similar en adultos de mediana edad (51 a 64 años) utilizando un paradigma visual. Todos concluyeron que una RON de mayor latencia refleja enlentecimiento en la reorientación de la atención hacia la información relevante después de una distracción. Este retraso podría asociarse con un procesamiento de los estímulos infrecuentes más profundo y menos automático en combinación con un enlentecimiento cognitivo general característico del envejecimiento (Neman y de Vellis, 2008; Salthouse, 2010).

Así, sugerimos que los cambios en la atención involuntaria relacionados con la edad en adultos sanos entre 50 y 60 años se traducen como enlentecimiento en la asignación y reasignación de fuentes atencionales hacia los estímulos distractores y a la tarea primaria después de la distracción (Berti S. et al., 2017; Correa-Jaraba et al., 2016) y no como una mayor captura de la atención de forma involuntaria (dadas las amplitudes similares de P3a entre grupos).

9.2 Atención involuntaria: hallazgos conductuales

En la tarea auditiva se observó un efecto de distracción ante los estímulos infrecuentes a nivel conductual, expresado en mayores TR y menor porcentaje de respuestas correctas, como ha sido reportado ampliamente en estudios previos (Berti y Munka, 2006; Escera et al., 2000; Schröger et al., 2000). Este efecto no se modificó por la edad, lo cual concuerda con que este tipo de tareas se ejecuta con rapidez y precisión similares en adultos desde los 20 hasta los 80 años (Getzmann, Gajewski, et al., 2013; Horváth et al., 2009; Richardson et al., 2011).

El grupo de 51 a 60 años se distinguió de los otros tres grupos por tener un número similar de respuestas correctas ante los estímulos infrecuentes que ante

los frecuentes. Esta tendencia, aunque no fue significativa, podría ser un reflejo de un incremento en la reactividad inespecífica evocada por los estímulos infrecuentes, facilitando la respuesta de orientación y beneficiando el procesamiento de los mismos (Coull, 1998; Näätänen R., 1992). Se ha demostrado que los estímulos infrecuentes evocan una respuesta de orientación, y que cuando la tarea primaria no representa una carga significativa para la memoria de trabajo, esta respuesta de orientación se muestra como una facilitación en lugar de una distracción (SanMiguel, Linden, et al., 2010).

De acuerdo con estudios previos, los sonidos distractores resultan en una combinación de los beneficios por incremento en la actividad específica antes mencionados y el costo de la captura atencional reflejado a nivel conductual (Bidet-Caulet et al., 2015). Nuestros resultados no mostraron diferencias a nivel conductual relacionadas con la edad y por lo tanto concluimos que la ejecución de este tipo de tareas de distracción no se encuentra afectada por el inicio del envejecimiento.

9.3 Atención voluntaria: hallazgos neuropsicológicos

La edad se relacionó negativamente con el desempeño en las pruebas de dígitos en progresión, cubos en progresión y detección visual. Los jóvenes entre 20 y 29 años obtuvieron los puntajes más altos en comparación con los demás grupos de edad. Todos los participantes tenían un número de años de escolaridad similar, por lo tanto, las diferencias en la ejecución de estas pruebas podrían explicarse principalmente por alteraciones en procesamiento de información continua por un periodo de tiempo e implicando un esfuerzo de concentración comúnmente reportadas en adultos de edades avanzadas (Ostrosky-Solís et al., 1999; Plude et al., 1994; Rowe et al., 2008).

9.4 Neuropsicología y PRE

Una de las hipótesis del presente estudio fue que las diferencias en los puntajes obtenidos de las pruebas neuropsicológicas de atención entre jóvenes y adultos

de mayor edad podrían variar de forma similar a los PRE del potencial de distracción, sin embargo, la falta de correlaciones significativas entre estas variables apunta a que son dominios que varían independientemente durante la edad adulta.

Los autores que han encontrado una relación entre alguno de los PRE del potencial de distracción y pruebas neuropsicológicas se diferencian del presente estudio por comparar grupos de en promedio 23 vs 71 años, por la utilización de paradigmas visuales y por administrar otro tipo de pruebas neuropsicológicas vinculadas con inteligencia fluida, memoria de trabajo y funciones ejecutivas (Fabiani et al., 1998; Fabiani y Gratton, 2005; Fjell y Walhovd, 2003; Lefebvre, Marchand, Eskes y Connolly, 2005). Nuestra muestra se diferenció también de las mencionadas anteriormente, por controlar que los participantes no presentasen índices de depresión que pudieran afectar significativamente los resultados y por balancear el número de participantes mujeres y hombres.

Estos hallazgos diferencian el envejecimiento normal de estados patológicos, en los que frecuentemente se reportan disfunciones paralelas en los PRE, en el desempeño de pruebas neuropsicológicas de atención y en la conducta, aun desde el diagnóstico reciente (Justo-Guillen et al., 2019). Así, una asociación entre los PRE del potencial de distracción y el desempeño en pruebas neuropsicológicas de atención podría ser un indicador exclusivo de estados muy avanzados de edad o patológicos, en donde hay una modificación drástica en la eficiencia del funcionamiento nervioso, desde el procesamiento sensorial hasta la conducta pasando por los procesos cognitivos, como puede observarse en pacientes con demencia, esquizofrenia o con enfermedad de Parkinson (Justo-Guillen et al., 2019).

10. CONCLUSIÓN

En conclusión, los mecanismos neurofisiológicos de la atención involuntaria presentan cambios en adultos sanos entre los 20 y los 60 años a nivel electrofisiológico, no así a nivel conductual. La dinámica funcional de la atención involuntaria entre los 20 y 60 años de edad apuntan hacia un enlentecimiento en los cambios de foco atencional (Berti S. et al., 2017) en la fase de orientación hacia la información novedosa o distractora y en la reorientación hacia la tarea primaria después de la distracción (Getzmann, Gajewski, et al., 2013; Horváth et al., 2009). Después de los cincuenta años de edad, disminuye significativamente la rapidez con que la atención se reorienta a la tarea primaria después de una distracción en comparación con sujetos entre los 20 y 30 años. Contrario a nuestras hipótesis, la amplitud del potencial de distracción no se ve significativamente afectada, indicando que dentro de este rango de edad no se requiere una sobre-activación o participación adicional de redes neuronales como mecanismo compensatorio (Getzmann, Gajewski, et al., 2013).

La caracterización y detección de los cambios relacionados con el envejecimiento saludable mediante el uso del potencial de distracción y de pruebas neuropsicológicas de atención podría ser una herramienta útil para identificar etapas iniciales de deterioro de la atención durante la edad adulta (Correa-Jaraba, Lindín y Díaz, 2018; Jiang et al., 2015). Para esto, es necesario replicar entre laboratorios los resultados aquí presentados con un mayor número de participantes, prestando especial cuidado a la selección de la muestra, al balance de participantes de ambos sexos y a los parámetros de la tarea auditiva.

Adicionalmente, el uso de análisis de tiempo frecuencia (Potencia y acoplamiento entre bandas de frecuencia) en esta muestra proporcionaría información adicional sobre cambios durante la edad adulta en cuanto a la conectividad y funcionalidad cerebral (Cohen, 2014).

El presente estudio cuenta con la ventaja de analizar un rango amplio de edad como un continuo, así como grupos de edad divididos por décadas desde los 20 hasta los 60 años, en vez de utilizar grupos extremos en los que podría perderse información sobre cambios sutiles en la atención involuntaria a lo largo de la edad adulta. Adicionalmente, utilizamos el mismo número de hombres y mujeres que fueron seleccionados de manera cuidadosa para evitar que tuvieran enfermedades típicas de la edad adulta, como diabetes y enfermedades cardiovasculares, en las que se han demostrado alteraciones cognoscitivas, así como cambios neuroanatómicos y funcionales (Getzmann, Falkenstein, et al., 2013).

Por otro lado, las limitaciones de este trabajo fueron la imposibilidad de descartar las diferencias generacionales de cohorte presentes en los estudios transversales en donde es difícil saber si la variabilidad obtenida se asocia a la edad y no a las diferencias individuales o las trayectorias de vida de los participantes (Salthouse, 2010). Una alternativa para mejorar este obstáculo es la complementación con estudios longitudinales, aun cuando se ha demostrado que los estudios transversales son los que reflejan mejor los cambios en la edad adulta en comparación con los estudios longitudinales (Harada et al., 2013). Otra opción es documentar y comparar diversos factores que pudieran afectar la edad a nivel biológico de los participantes, por ejemplo la alimentación, la actividad física y la interacción social (Getzmann, Falkenstein, et al., 2013).

Este trabajo se limitó al análisis de PRE. Sin embargo, para obtener un perfil más preciso de los cambios en la atención involuntaria en la edad adulta, son necesarios estudios que analicen la actividad oscilatoria inducida que subyace al potencial de distracción (Yordanova y Kolev, 2009), así como la exploración de la actividad alfa subyacente a la inhibición activa de estímulos irrelevantes (Jensen y Mazaheri, 2010). De igual manera, el efecto sobre los PRE de actividades que realizan adultos con alto funcionamiento cognoscitivo, como actividades intelectuales, socialización, actividad física y compensación por conocimiento acumulado y experiencia, permitiría responder la pregunta de si es posible

mantener estable la eficiencia de la atención involuntaria durante la edad adulta gracias a actividades realizadas voluntariamente (Salthouse, 2012).

Este trabajo ofrece un perfil electrofisiológico detallado de la atención involuntaria medida en diferentes niveles de análisis (electrofisiológico, conductual y neuropsicológico) en mujeres y hombres sanos en la edad adulta. Su replicación con un mayor número de participantes, extensión del rango de edad y la comparación con pacientes con patologías que afectan la atención involuntaria, permitiría probar la sensibilidad de los PRE como un marcador de funcionalidad de la atención y de los cambios normales que se presentan durante la edad adulta.

11. REFERENCIAS

- Alain C., Ogawa K. H. y Woods D. L. (1996). Aging and the segregation of auditory stimulus sequences. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci*, 51(2), P91-93.
- Anderer P., Semlitsch H. V. y Saletu B. (1996). Multichannel auditory event-related brain potentials: effects of normal aging on the scalp distribution of N1, P2, N2 and P300 latencies and amplitudes. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 99(5), 458-472.
- Andres P., Parmentier F. B. y Escera C. (2006). The effect of age on involuntary capture of attention by irrelevant sounds: a test of the frontal hypothesis of aging. *Neuropsychologia*, 44(12), 2564-2568. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2006.05.005
- Backer K. C. y Alain C. (2014). Attention to memory: orienting attention to sound object representations. *Psychological research*, 78(3), 439-452.
- Bäckman L., Nyberg L., Lindenberger U., Li S.-C. y Farde L. (2006). The correlative triad among aging, dopamine, and cognition: current status and future prospects. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 30(6), 791-807.
- Bartzokis G. (2004). Age-related myelin breakdown: a developmental model of cognitive decline and Alzheimer's disease. *Neurobiol Aging*, 25(1), 5-18; author reply 49-62.
- Beck D. M. y Kastner S. (2009). Top-down and bottom-up mechanisms in biasing competition in the human brain. *Vision Res*, 49(10), 1154-1165. doi: 10.1016/j.visres.2008.07.012
- Berlyne D. E. y Berlyne D. (1960). *Conflict, arousal, and curiosity* (Vol. 331). Nueva York: McGraw-Hill
- Berti, Grunwald y Schroger. (2013). Age dependent changes of distractibility and reorienting of attention revisited: an event-related potential study. *Brain Res*, 1491, 156-166. doi: 10.1016/j.brainres.2012.11.009
- Berti y Munka. (2006). Examining task-dependencies of different attentional processes as reflected in the P3a and reorienting negativity components of

- the human event-related brain potential. . *Neuroscience letters*, 396(3), 177-181.
- Berti, Roeber U. y Schröger E. (2004). Bottom-up influences on working memory: Behavioral and electrophysiological distraction varies with distractor strength. *Experimental Psychology (formerly Zeitschrift für Experimentelle Psychologie)*, 51(4), 249-257. doi: 10.1027/1618-3169.51.4.249
- Berti S. (2008). Cognitive control after distraction: Event-related brain potentials (ERPs) dissociate between different processes of attentional allocation. *Psychophysiology*, 45(4), 608-620.
- Berti S., Vossel G. y Gamer M. (2017). The orienting response in healthy aging: Novelty P3 indicates no general decline but reduced efficacy for fast stimulation rates. *Frontiers in psychology*, 8, 1780.
- Beste C., Saft C., Güntürkün O. y Falkenstein M. (2008). Increased cognitive functioning in symptomatic Huntington's disease as revealed by behavioral and event-related potential indices of auditory sensory memory and attention. *The Journal of Neuroscience*, 28(45), 11695-11702.
- Bialystok E. y Craik F. I. M. (2006). *Lifespan cognition: Mechanisms of change*: Oxford University Press.
- Bidet-Caulet A., Botteman L., Fonteneau C., Giard M.-H. y Bertrand O. (2015). Brain dynamics of distractibility: interaction between top-down and bottom-up mechanisms of auditory attention. *Brain topography*, 28(3), 423-436.
- Bishop D. V. M., Hardiman M. J. y Barry J. G. (2011). Is auditory discrimination mature by middle childhood? A study using time-frequency analysis of mismatch responses from 7 years to adulthood. *Developmental science*, 14(2), 402-416.
- Brickman A. M., Zimmerman M. E., Paul R. H., Grieve S. M., Tate D. F., Cohen R. A., . . . Gordon E. (2006). Regional white matter and neuropsychological functioning across the adult lifespan. *Biol Psychiatry*, 60(5), 444-453. doi: 10.1016/j.biopsych.2006.01.011
- Broadbent D. E. (1958). *Perception and communication* (Vol. 2). Nueva York: Pergamon press London.

- Buckner R. L., Head D. y Lustig C. (2006). Brain changes in aging: A lifespan perspective. *Lifespan Cognition: Mechanisms of Change*. Oxford University Press, New York, NY, 27-42.
- Cacioppo J. T., Tassinary L. G. y Berntson G. G. (2007). Psychophysiological science: Interdisciplinary approaches to classic questions about the mind. *Handbook of psychophysiology*, 1-16.
- Calabrese V., Butterfield D. A. y Stella A. M. G. (2008). Aging and oxidative stress response in the CNS *Handbook of neurochemistry and molecular neurobiology* (pp. 103-146): Springer.
- Casullo M. y Pérez M. (2004). El inventario de síntomas SCL-90-R de L. Derogatis. *Universidad de Buenos Aires*.
- Cerella J. (1985). Information processing rates in the elderly. *Psychol Bull*, 98(1), 67-83.
- Chan M. Y., Park D. C., Savalia N. K., Petersen S. E. y Wig G. S. (2014). Decreased segregation of brain systems across the healthy adult lifespan. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 111(46), E4997-E5006.
- Chao L. L. y Knight R. T. (1997). Prefrontal deficits in attention and inhibitory control with aging. *Cerebral Cortex*, 7(1), 63-69.
- Christensen H., Hadzi-Pavlovic D. y Jacomb P. (1991). The psychometric differentiation of dementia from normal aging: A meta-analysis. *Psychological Assessment: A Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 3(2), 147.
- Clarke A. R., Barry R. J., Karamacoska D. y Johnstone S. J. (2019). The EEG theta/beta ratio: a marker of arousal or cognitive processing capacity? *Applied psychophysiology and biofeedback*, 44(2), 123-129.
- Cohen M. X. (2014). *Analyzing neural time series data: theory and practice*: MIT press.
- Corbetta M., Patel G. y Shulman G. L. (2008). The reorienting system of the human brain: from environment to theory of mind. *Neuron*, 58(3), 306-324.
- Coren S. y Ward L. (2001). *Sensación y percepción*. México: McGraw Hill/Interamericana.

- Correa-Jaraba K. S., Cid-Fernández S., Lindín M. y Díaz F. (2016). Involuntary capture and voluntary reorienting of attention decline in middle-aged and old participants. *Frontiers in human neuroscience*, 10, 129.
- Correa-Jaraba K. S., Lindín M. y Díaz F. (2018). Increased amplitude of the P3a ERP component as a neurocognitive marker for differentiating amnesic subtypes of mild cognitive impairment. *Frontiers in aging neuroscience*, 10, 19.
- Coull J. T. (1998). Neural correlates of attention and arousal: insights from electrophysiology, functional neuroimaging and psychopharmacology. *Progress in neurobiology*, 55(4), 343-361.
- Craik F. I. M. y Salthouse T. A. (2011). *The handbook of aging and cognition*: Psychology Press.
- Cruz Fuentes C. S., López Bello L., Blas García C., González Macías L. y Chávez Balderas R. A. (2005). Datos sobre la validez y confiabilidad de la Symptom Check List 90 (SCL 90) en una muestra de sujetos mexicanos. *Salud mental*, 28(1), 72-81.
- Czigler I., Csibra G. y Csontos A. (1992). Age and inter-stimulus interval effects on event-related potentials to frequent and infrequent auditory stimuli. *Biological Psychology*, 33(2), 195-206.
- Daffner K. R., Sun X., Tarbi E. C., Rentz D. M., Holcomb P. J. y Riis J. L. (2011). Does compensatory neural activity survive old-old age? *Neuroimage*, 54(1), 427-438.
- Daniels K., Toth J. y Jacoby L. (2006). The aging of executive functions. *Lifespan cognition: Mechanisms of change*, 96-111.
- Daselaar S. y Cabeza R. (2005). Age-related changes in hemispheric organization.
- Deouell y Knight. (2009). Executive Function and Higher-Order Cognition: EEG Studies. . *Encyclopedia of Neuroscience*, 4, 105-109.
- Desimone R. y Duncan J. (1995). Neural mechanisms of selective visual attention. *Annual review of neuroscience*, 18(1), 193-222.

- Dickstein D. L., Kabaso D., Rocher A. B., Luebke J. I., Wearne S. L. y Hof P. R. (2007). Changes in the structural complexity of the aged brain.
- Dixon R. A., Bäckman L. y Nilsson L.-G. (2004). *New frontiers in cognitive aging*: Oxford University Press.
- Dolcos F., Miller B., Kragel P., Jha A. y McCarthy G. (2007). Regional brain differences in the effect of distraction during the delay interval of a working memory task. *Brain research*, 1152, 171-181.
- Dolcos F., Rice H. J. y Cabeza R. (2002). Hemispheric asymmetry and aging: right hemisphere decline or asymmetry reduction. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 26(7), 819-825.
- Donchin E. (1981). Surprise!... surprise? *Psychophysiology*, 18(5), 493-513.
- Duncan J., Humphreys G. y Ward R. (1997). Competitive brain activity in visual attention. *Current opinion in neurobiology*, 7(2), 255-261.
- Escera, Alho, Schröger y Winkler. (2000). Involuntary attention and distractibility as evaluated with event-related brain potentials. *Audiology and Neurotology*, 5(3-4), 151-166.
- Escera, Alho, Winkler y Näätänen. (1998). Neural mechanisms of involuntary attention to acoustic novelty and change. *J Cogn Neurosci*, 10(5), 590-604.
- Escera y Corral. (2003). The distraction potential (DP), an electrophysiological tracer of involuntary attention control and its dysfunction. *The cognitive neuroscience of individual differences*, 63-76.
- Escera, Corral y Yago. (2002). An electrophysiological and behavioral investigation of involuntary attention towards auditory frequency, duration and intensity changes. . *Cognitive Brain Research*, 14(3), 325-332.
- Estévez-González A., García-Sánchez C. y Junqué C. (1997). La atención: una compleja función cerebral. *Revista de neurología*, 25(148), 1989-1997.
- Fabiani M., Friedman D. y Cheng J. C. (1998). Individual differences in P3 scalp distribution in older adults, and their relationship to frontal lobe function. *Psychophysiology*, 35(6), 698-708.

- Fabiani M. y Gratton G. (2005). Electrophysiological and optical measures of cognitive aging. *Cognitive neuroscience of aging: Linking cognitive and cerebral aging*, 85-106.
- Fabiani M., Gratton G. y Coles M. (2000). Event-related brain potentials: Methods, theory. *Handbook of psychophysiology*, 53-84.
- Filley C. M. y Cullum C. M. (1994). Attention and vigilance functions in normal aging. *Applied neuropsychology*, 1(1-2), 29-32.
- Fjell A. M. y Walhovd K. B. (2003). P3a and neuropsychological 'Frontal'tests in aging. *Aging, Neuropsychology, and Cognition*, 10(3), 169-181.
- Fjell A. M. y Walhovd K. B. (2004). Life-span changes in P3a. *Psychophysiology*, 41(4), 575-583.
- Folk C. L., Remington R. W. y Johnston J. C. (1992). Involuntary covert orienting is contingent on attentional control settings. *Journal of Experimental Psychology Human Perception and Performance*, 18, 1030-1030.
- Foucher J. R., Otzenberger H. y Gounot D. (2004). Where arousal meets attention: a simultaneous fMRI and EEG recording study. *Neuroimage*, 22(2), 688-697.
- Friedman. (2003). Cognition and aging: a highly selective overview of event-related potential (ERP) data. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 25(5), 702-720.
- Friedman, Cycowicz y Gaeta. (2001). The novelty P3: an event-related brain potential (ERP) sign of the brain's evaluation of novelty. *Neurosci Biobehav Rev*, 25(4), 355-373.
- Friedman y Simpson. (1994). ERP amplitude and scalp distribution to target and novel events: effects of temporal order in young, middle-aged and older adults. *Cognitive Brain Research*, 2(1), 49-63.
- Fuster J. n. M. (2001). The prefrontal cortex—an update: time is of the essence. *Neuron*, 30(2), 319-333.
- Gaeta H., Friedman D., Ritter W. y Cheng J. (1998). An event-related potential study of age-related changes in sensitivity to stimulus deviance. *Neurobiology of aging*, 19(5), 447-459.

- Garrido M. I., Kilner J. M., Kiebel S. J. y Friston K. J. (2009). Dynamic causal modeling of the response to frequency deviants. *Journal of Neurophysiology*, 101(5), 2620-2631.
- Georgiev D., Jahanshahi M., Dreo J., Čuš A., Pirtošek Z. y Repovš G. (2015). Dopaminergic medication alters auditory distractor processing in Parkinson's disease. *Acta psychologica*, 156, 45-56.
- Getzmann S., Falkenstein M. y Gajewski P. D. (2013). Long-term cardiovascular fitness is associated with auditory attentional control in old adults: neuro-behavioral evidence. *PloS one*, 8(9), e74539.
- Getzmann S., Gajewski P. D. y Falkenstein M. (2013). Does age increase auditory distraction? Electrophysiological correlates of high and low performance in seniors. *Neurobiology of aging*, 34(8), 1952-1962.
- Grassi M. y Soranzo A. (2009). MLP: a MATLAB toolbox for rapid and reliable auditory threshold estimation. *Behavior research methods*, 41(1), 20-28.
- Grégoire J. y Van Der Linden M. (1997). Effect of age on forward and backward digit spans. *Aging, Neuropsychology, and Cognition*, 4(2), 140-149.
- Gruber O., Melcher T., Diekhof E. K., Karch S., Falkai P. y Goschke T. (2009). Brain mechanisms associated with background monitoring of the environment for potentially significant sensory events. *Brain and cognition*, 69(3), 559-564.
- Guevara M. A., Ramos J., Hernandez-Gonzales M., Zarabozo D. y Corsi-Cabrera M. (2003). POTENCOR: a program to calculate power and correlation spectra of EEG signals. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, 72, 241-250.
- Halgren E., Sherfey J., Irimia A., Dale A. y Marinkovic K. (2011). Sequential temporo-fronto-temporal activation during monitoring of the auditory environment for temporal patterns. *Human brain mapping*, 32(8), 1260-1276.
- Harada C. N., Love M. C. N. y Triebel K. (2013). Normal cognitive aging. *Clinics in geriatric medicine*, 29(4), 737.

- Ho M.-C., Chou C.-Y., Huang C.-F., Lin Y.-T., Shih C.-S., Han S.-Y., . . . Lu M.-C. (2012). Age-related changes of task-specific brain activity in normal aging. *Neuroscience letters*, *507*(1), 78-83.
- Ho M.-C., Huang C.-F., Chou C.-Y., Lin Y.-T., Shih C.-S., Wu M.-T., . . . Liu C.-J. (2012). Task-related brain oscillations in normal aging. *Health*, *4*(09), 762.
- Horváth J. (2014). Sensory ERP effects in auditory distraction: did we miss the main event? *Psychological research*, *78*(3), 339-348.
- Horváth J., Czigler I., Birkás E., Winkler I. y Gervai J. (2009). Age-related differences in distraction and reorientation in an auditory task. *Neurobiology of aging*, *30*(7), 1157-1172.
- Horváth J. y Winkler I. (2010). Distraction in a continuous-stimulation detection task. *Biological Psychology*, *83*(3), 229-238.
- Horváth J., Winkler I. y Bendixen A. (2008). Do N1/MMN, P3a, and RON form a strongly coupled chain reflecting the three stages of auditory distraction? *Biological Psychology*, *79*(2), 139-147.
- Iragui V. J., Kutas M., Mitchiner M. R. y Hillyard S. A. (1993). Effects of aging on event-related brain potentials and reaction times in an auditory oddball task. *Psychophysiology*, *30*(1), 10-22.
- Ischebeck M., Endrass T., Simon D. y Kathmann N. (2011). Auditory novelty processing is enhanced in obsessive–compulsive disorder. *Depression and anxiety*, *28*(10), 915-923.
- Jasper H. (1958). The ten –twenty electrode system for the international Federation. *Electroencephalography and clinical Neurophysiology*, *10* 371-375.
- Jensen O. y Mazaheri A. (2010). Shaping functional architecture by oscillatory alpha activity: gating by inhibition. *Frontiers in human neuroscience*, *4*.
- Jiang S., Qu C., Wang F., Liu Y., Qiao Z., Qiu X., . . . Yang Y. (2015). Using event-related potential P300 as an electrophysiological marker for differential diagnosis and to predict the progression of mild cognitive impairment: a meta-analysis. *Neurological Sciences*, *36*(7), 1105-1112.

- Jung J., Morlet D., Mercier B., Confavreux C. y Fischer C. (2006). Mismatch negativity (MMN) in multiple sclerosis: an event-related potentials study in 46 patients. *Clinical Neurophysiology*, 117(1), 85-93.
- Justo-Guillen E., Ricardo-Garcell J., Rodríguez-Camacho M., Rodríguez-Agudelo Y., de Larrea-Mancera E. S. L. y Solís-Vivanco R. (2019). Auditory mismatch detection, distraction, and attentional reorientation (MMN-P3a-RON) in neurological and psychiatric disorders: A review. *International Journal of Psychophysiology*.
- Kalpouzos G., Chételat G., Baron J.-C., Landeau B., Mevel K., Godeau C., . . . Eustache F. (2009). Voxel-based mapping of brain gray matter volume and glucose metabolism profiles in normal aging. *Neurobiology of aging*, 30(1), 112-124.
- Knight R. T., Grabowecky M. F. y Scabini D. (1995). Role of human prefrontal cortex in attention control. *Advances in neurology*, 66, 21-36.
- Koelsch S. (2009). P3a and mismatch negativity in individuals with moderate Intermittent Explosive Disorder. *Neuroscience letters*, 460(1), 21-26.
- Kok A. (2000). Age-related changes in involuntary and voluntary attention as reflected in components of the event-related potential (ERP). *Biological Psychology*, 54(1), 107-143.
- Kramer A. F., Hahn S., Irwin D. E. y Theeuwes J. (2000). Age differences in the control of looking behavior: Do you know where your eyes have been? *Psychological Science*, 11(3), 210-217.
- Kroenke K., Spitzer R. L. y Williams J. B. W. (2001). The Phq-9. *Journal of general internal medicine*, 16(9), 606-613.
- Lefebvre C. D., Marchand Y., Eskes G. A. y Connolly J. F. (2005). Assessment of working memory abilities using an event-related brain potential (ERP)-compatible digit span backward task. *Clinical Neurophysiology*, 116(7), 1665-1680.
- Leiva A., Andrés P. y Parmentier F. B. R. (2015). When aging does not increase distraction: Evidence from pure auditory and visual oddball tasks. *Journal of*

- Experimental Psychology: Human Perception and Performance*, 41(6), 1612.
- Leiva A., Parmentier F. B. R. y Andrés P. (2014). Aging increases distraction by auditory oddballs in visual, but not auditory tasks. *Psychological research*, 79(3), 401-410.
- Lezak M. D. (2004). *Neuropsychological assessment*. Oxford University Press, USA.
- Li S.-C. (2005). Neurocomputational perspectives linking neuromodulation, processing noise, representational distinctiveness, and cognitive aging. *Cognitive neuroscience of aging: Linking cognitive and cerebral aging*, 354-379.
- Luck y Kappenman. (2011). *The Oxford handbook of event-related potential components*: Oxford university press.
- Madden D. J., Whiting W. L. y Huettel S. A. (2005). Age-related changes in neural activity during visual perception and attention. *Cognitive neuroscience of aging: Linking cognitive and cerebral aging*, 157-185.
- Mager R., Falkenstein M., Störmer R., Brand S., Müller-Spahn F. y Bullinger A. H. (2005). Auditory distraction in young and middle-aged adults: a behavioural and event-related potential study. *Journal of Neural Transmission*, 112(9), 1165-1176.
- Mangun G. R. (2012). *Neuroscience of attention: attentional control and selection*. Nueva York: Oxford University Press.
- Maurits N. M., Scheeringa R., van der Hoeven J. H. y de Jong R. (2006). EEG coherence obtained from an auditory oddball task increases with age. *Journal of clinical neurophysiology*, 23(5), 395-403.
- McDowd J. M. y Filion D. L. (1992). Aging, selective attention, and inhibitory processes: A psychophysiological approach. *Psychology and aging*, 7(1), 65.
- McDowd J. M. y Shaw R. J. (2000). Attention and aging: A functional perspective.
- Mesulam M. (1981). A cortical network for directed attention and unilateral neglect. *Annals of neurology*, 10(4), 309-325.

- Milner B. (1970). Memory and the medial temporal regions of the brain. *Biology of memory*, 23, 31-59.
- Mirsky A. F. (1987). Behavioral and psychophysiological markers of disordered attention. *Environmental Health Perspectives*, 74, 191.
- Mitchell M. B., Shaughnessy L. W., Shirk S. D., Yang F. M. y Atri A. (2012). Neuropsychological test performance and cognitive reserve in healthy aging and the Alzheimer's disease spectrum: A theoretically driven factor analysis. *Journal of the international Neuropsychological Society*, 18(06), 1071-1080.
- Mondragón-Maya A., Solís-Vivanco R., León-Ortiz P., Rodríguez-Agudelo Y., Yáñez-Téllez G., Bernal-Hernández J., . . . de la Fuente-Sandoval C. (2013). Reduced P3a amplitudes in antipsychotic naive first-episode psychosis patients and individuals at clinical high-risk for psychosis. *Journal of psychiatric research*, 47(6), 755-761.
- Müller V., Gruber W., Klimesch W. y Lindenberger U. (2009). Lifespan differences in cortical dynamics of auditory perception. *Developmental science*, 12(6), 839-853.
- Munka L. y Berti S. (2006). Examining task-dependencies of different attentional processes as reflected in the P3a and reorienting negativity components of the human event-related brain potential. *Neuroscience letters*, 396(3), 177-181.
- Muraven M. (2005). Self-focused attention and the self-regulation of attention: Implications for personality and pathology. *Journal of Social and Clinical Psychology*, 24(3), 382-400.
- Näätänen, Paavilainen, Rinned y Alho. (2007). The mismatchnegativity (MMN) in basic research of central auditory processing: A review. *Clinical Neurophysiology*, 18(12), 2544–2590.
- Näätänen R. (1992). *Attention and brain function*. Hillsdale, NJ: Psychology Press.
- Näätänen R., Kujala T., Kreegipuu K., Carlson S., Escera C., Baldeweg T. y Ponton C. (2011). The mismatch negativity: an index of cognitive decline in neuropsychiatric and neurological diseases and in ageing. *Brain*, 134(Pt 12), 3435-3453. doi: 10.1093/brain/awr064

- Näätänen R. y Picton T. (1987). The N1 wave of the human electric and magnetic response to sound: a review and an analysis of the component structure. *Psychophysiology*, 24(4), 375-425.
- Näätänen R. y Winkler I. (1999). The concept of auditory stimulus representation in cognitive neuroscience. *Psychological bulletin*, 125(6), 826.
- Neman J. y de Vellis J. (2008). Myelinating Cells in the Central Nervous System—Development, Aging, and Disease. *Handbook of Neurochemistry and Molecular Neurobiology: Development and Aging Changes in the Nervous System*, 61-75.
- Neubauer A., Freudenthaler H. H. y Pfurtscheller G. (1995). Intelligence and spatiotemporal patterns of event-related desynchronization (ERD). *Intelligence*, 20(3), 249-266.
- 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(6), 488-502.
- Neuroscan C. (2008). NeuroScan 4.5. *North Carolina: Compumedics USA*.
- NeuroScan I. (2003). STIM2 User Guide (Document number 9027, Revision A).
- Oostenveld R., Fries P., Maris E. y Schoffelen J.-M. (2011). FieldTrip: open source software for advanced analysis of MEG, EEG, and invasive electrophysiological data. *Computational intelligence and neuroscience*, 2011.
- Opitz B., Rinne T., Mecklinger A., Von Cramon D. Y. y Schröger E. (2002). Differential contribution of frontal and temporal cortices to auditory change detection: fMRI and ERP results. *Neuroimage*, 15(1), 167-174.
- Ostrosky-Solís F., Ardila A. y Rosselli M. (1999). NEUROPSI: A brief neuropsychological test battery in Spanish with norms by age and educational level. *Journal of the international Neuropsychological Society*, 5(05), 413-433.
- Ostrosky-Solís F., Esther Gómez-Pérez M., Matute E., Rosselli M., Ardila A. y Pineda D. (2007). Neuropsi Attention and Memory: a neuropsychological

- test battery in Spanish with norms by age and educational level. *Applied neuropsychology*, 14(3), 156-170.
- Parmentier F. B. R. (2014). The cognitive determinants of behavioral distraction by deviant auditory stimuli: A review. *Psychological research*, 78(3), 321-338.
- Parmentier F. B. R. y Andrés P. (2010). The involuntary capture of attention by sound. *Experimental Psychology*.
- Parmentier F. B. R. y Andrés P. (2015). The involuntary capture of attention by sound. *Experimental Psychology*.
- Picton T. W., Stuss D. T., Champagne S. C. y Nelson R. F. (1984). The effects of age on human event-related potentials. *Psychophysiology*, 21(3), 312-326.
- Plude D. J., Enns J. T. y Brodeur D. (1994). The development of selective attention: A life-span overview. *Acta psychologica*, 86(2), 227-272.
- Polich. (1997). EEG and ERP assessment of normal aging. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology/Evoked Potentials Section*, 104(3), 244-256.
- Polich. (2003). *Detection of Change: Event-Related Potential and fMRI Findings* Massachusetts: Kluwer Academic Publishers.
- Polich. (2007). Updating P300: an integrative theory of P3a and P3b. *Clinical neurophysiology: official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*, 118(10), 2128.
- Polo M. D., Escera C., Yago E., Alho K., Gual A. y Grau C. (2003). Electrophysiological evidence of abnormal activation of the cerebral network of involuntary attention in alcoholism. *Clinical Neurophysiology*, 114(1), 134-146.
- Posner M. I. y Petersen S. E. (1989). The attention system of the human brain: DTIC Document.
- Potter D. D., Bassett M. R., Jory S. H. y Barrett K. (2001). Changes in event-related potentials in a three-stimulus auditory oddball task after mild head injury. *Journal of Psychophysiology*, 14(3), 190-191.

- Raggi A., Tasca D., Rundo F. y Ferri R. (2013). Stability of auditory discrimination and novelty processing in physiological aging. *Behavioural neurology*, 27(2), 193-200.
- Raz N., Rodrigue K. M. y Haacke E. (2007). Brain Aging and Its Modifiers. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1097(1), 84-93.
- Reinvang I., Greenlee M. W. y Herrmann M. (2003). The Cognitive Neuroscience of Individual Differences—New Perspectives. *The Cognitive Neuroscience of Individual Differences—New Perspectives*, 7.
- Richardson C., Bucks R. S. y Hogan A. M. (2011). Effects of aging on habituation to novelty: An ERP study. *International Journal of Psychophysiology*, 79(2), 97-105.
- Riis J. L., Chong H., Ryan K. K., Wolk D. A., Rentz D. M., Holcomb P. J. y Daffner K. R. (2008). Compensatory neural activity distinguishes different patterns of normal cognitive aging. *Neuroimage*, 39(1), 441-454.
- Rivera D., Perrin P. B., Aliaga A., Garza M. T., Saracho C. P., Rodríguez W., . . . Gulin S. (2015). Brief Test of Attention: Normative data for the Latin American Spanish speaking adult population. *NeuroRehabilitation*, 37(4), 663-676.
- Rowe G., Hasher L. y Turcotte J. (2008). Age differences in visuospatial working memory. *Psychology and aging*, 23(1), 79.
- Rugg M. D. (1997). *Cognitive neuroscience*. Massachusetts: The MIT Press.
- Ruzzoli M., Pirulli C., Brignani D., Maioli C. y Miniussi C. (2012). Sensory memory during physiological aging indexed by mismatch negativity (MMN). *Neurobiology of aging*, 33(3), 625. e621-625. e630.
- Salthouse. (2010). Selective review of cognitive aging. *Journal of the international Neuropsychological Society*, 16(5), 754-760.
- Salthouse. (2012). Consequences of age-related cognitive declines. *Annual review of psychology*, 63, 201-226.
- Salthouse, Berish y Miles. (2002). The role of cognitive stimulation on the relations between age and cognitive functioning. *Psychology and aging*, 17(4), 548.

- SanMiguel I., Linden D. y Escera C. (2010). Attention capture by novel sounds: Distraction versus facilitation. *European Journal of Cognitive Psychology*, 22(4), 481-515.
- SanMiguel I., Morgan H. M., Klein C., Linden D. y Escera C. (2010). On the functional significance of Novelty-P3: facilitation by unexpected novel sounds. *Biological Psychology*, 83(2), 143-152.
- Schiff S., Valenti P., Andrea P., Lot M., Bisiacchi P., Gatta A. y Amodio P. (2008). The effect of aging on auditory components of event-related brain potentials. *Clinical Neurophysiology*, 119(8), 1795-1802.
- Schönknecht P., Pantel J., Kruse A. y Schröder J. (2014). Prevalence and natural course of aging-associated cognitive decline in a population-based sample of young-old subjects. *American Journal of Psychiatry*.
- Schretlen D., Bobholz J. H. y Brandt J. (1996). Development and psychometric properties of the Brief Test of Attention. *The Clinical Neuropsychologist*, 10(1), 80-89.
- Schröger E. (1996). A neural mechanism for involuntary attention shifts to changes in auditory stimulation. *Journal of cognitive neuroscience*, 8(6), 527-539.
- Schröger E., Giard M.-H. y Wolff C. (2000). Auditory distraction: event-related potential and behavioral indices. *Clinical Neurophysiology*, 111(8), 1450-1460.
- Schroger E. y Wolff C. (1998). Behavioral and electrophysiological effects of task-irrelevant sound change: a new distraction paradigm. *Brain Res Cogn Brain Res*, 7(1), 71-87.
- Schupp H. T., Lutzenberger W., Rau H. y Birbaumer N. (1994). Positive shifts of event-related potentials: a state of cortical disfacilitation as reflected by the startle reflex probe. *Electroencephalography and clinical Neurophysiology*, 90(2), 135-144.
- Singer W. (2011). DynamicFormation of FunctionalNetworks by Synchronization. *Neuron*, 69(2), 191–193.

- Smith D., Michalewski H., Brent G. y Thompson L. (1980). Auditory averaged evoked potentials and aging: factors of stimulus, task and topography. *Biological Psychology*, 11(2), 135-151.
- Sokolov E. N. (1963). Higher nervous functions: The orienting reflex. *Annual review of physiology*, 25(1), 545-580.
- Solís-Vivanco R., Mondragón-Maya A., León-Ortiz P., Rodríguez-Agudelo Y., Cadenhead K. S. y de la Fuente-Sandoval C. (2014). Mismatch Negativity reduction in the left cortical regions in first-episode psychosis and in individuals at ultra high-risk for psychosis. *Schizophrenia research*, 158(1), 58-63.
- Solís-Vivanco R., Ricardo-Garcell J. y Rodríguez-Agudelo Y. (2009). La Atención Involuntaria: Aspectos clínicos y electrofisiológicos. *Rev. Ecuat. Neurol*, 18, 94-104.
- Solís-Vivanco R., Ricardo-Garcell J., Rodríguez-Camacho M., Prado-Alcalá R. A., Rodríguez U., Rodríguez-Violante M. y Rodríguez-Agudelo Y. (2011). Involuntary attention impairment in early Parkinson's disease: an event-related potential study. *Neuroscience letters*, 495(2), 144-149.
- Solís-Vivanco R., Rodríguez-Violante M., Cervantes-Arriaga A., Justo-Guillén E. y Ricardo-Garcell J. (2018). Brain oscillations reveal impaired novelty detection from early stages of Parkinson's disease. *NeuroImage: Clinical*, 18, 923-931.
- Solís-Vivanco R., Rodríguez-Violante M., Rodríguez-Agudelo Y., Schilman A., Rodríguez-Ortiz U. y Ricardo-Garcell J. (2015). The P3a wave: a reliable neurophysiological measure of Parkinson's disease duration and severity. *Clinical Neurophysiology*, 126(11), 2142-2149.
- Teng E. L., Hasegawa K., Homma A., Imai Y., Larson E., Graves A., . . . Chiu D. (1994). The Cognitive Abilities Screening Instrument (CASI): a practical test for cross-cultural epidemiological studies of dementia. *International Psychogeriatrics*, 6(01), 45-58.
- Theeuwes J. (1991). Cross-dimensional perceptual selectivity. *Perception & Psychophysics*, 50(2), 184-193.

- Tomasi D. y Volkow N. D. (2012). Aging and functional brain networks. *Molecular psychiatry*, 17(5), 549-558.
- Townsend J., Adamo M. y Haist F. (2006). Changing channels: an fMRI study of aging and cross-modal attention shifts. *Neuroimage*, 31(4), 1682-1692.
- Tsvetanov K. A., Henson R. N. A., Tyler L. K., Davis S. W., Shafto M. A., Taylor J. R., . . . Rowe J. B. (2015). The effect of ageing on fMRI: Correction for the confounding effects of vascular reactivity evaluated by joint fMRI and MEG in 335 adults. *Human brain mapping*, 36(6), 2248-2269.
- Uylings H. B. M. y De Brabander J. M. (2002). Neuronal changes in normal human aging and Alzheimer's disease. *Brain and cognition*, 49(3), 268-276.
- Varela F., Lachaux J.-P., Rodriguez E. y Martinerie J. (2001). The brainweb: phase synchronization and large-scale integration. *Nature reviews neuroscience*, 2(4), 229-239.
- Velázquez J. L. P., Erra R. G., Wennberg R. y Dominguez L. G. (2009). Correlations of cellular activities in the nervous system: physiological and methodological considerations *Coordinated Activity in the Brain* (pp. 1-24): Springer.
- 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/Evoked Potentials Section*, 88(4), 302-308.
- Walhovd K. B. y Fjell A. M. (2003). The relationship between P3 and neuropsychological function in an adult life span sample. *Biological Psychology*, 62(1), 65-87.
- Wechsler D. (2008). Wechsler adult intelligence scale—Fourth Edition (WAIS—IV). *San Antonio, TX: NCS Pearson*, 22, 498.
- Weisz J. y Czigler I. (2006). Age and novelty: Event-related brain potentials and autonomic activity. *Psychophysiology*, 43(3), 261-271.
- Wilson W. P. y Zung W. W. (1966). Attention, discrimination, and arousal during sleep. *Archives of General Psychiatry*, 15(5), 523.

- Winkler I., Karmos G. y Näätänen R. (1996). Adaptive modeling of the unattended acoustic environment reflected in the mismatch negativity event-related potential. *Brain research*, 742(1), 239-252.
- WMA Declaration of Helsinki—ethical principles for medical research involving human subjects. Revised October 2013 (2015).
- Wnuczko M., Pratt J., Hasher L. y Walker R. (2011). When age is irrelevant: Distractor inhibition and target activation in priming of pop-out. *Journals of Gerontology Series B: Psychological Sciences and Social Sciences*, 67(3), 325-330.
- Woodman G. F. (2010). A brief introduction to the use of event-related potentials in studies of perception and attention. *Attention, Perception, & Psychophysics*, 72(8), 2031-2046.
- Woods D. L. (1992). Auditory selective attention in middle-aged and elderly subjects: an event-related brain potential study. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology/Evoked Potentials Section*, 84(5), 456-468.
- Yago E., Corral M. J. y Escera C. (2001). Activation of brain mechanisms of attention switching as a function of auditory frequency change. *Neuroreport*, 12(18), 4093-4097.
- Yang X., Yu Y., Chen L., Sun H., Qiao Z., Qiu X., . . . He J. (2016). Gender differences in pre-attentive change detection for visual but not auditory stimuli. *Clinical Neurophysiology*, 127(1), 431-441.
- Yordanova J. y Kolev V. (2009). Event-related brain oscillations: Developmental effects on power and synchronization. *Journal of Psychophysiology*, 23(4), 174-182.
- Young-Bernier M., Kamil Y., Tremblay F. y Davidson P. S. R. (2012). Associations between a neurophysiological marker of central cholinergic activity and cognitive functions in young and older adults. *Behav Brain Funct*, 8, 17.