



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

FACULTAD DE PSICOLOGÍA

**“Estudio de Potenciales Relacionados con Eventos durante
una Tarea de Decisión Léxica en Adultos Mayores”**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

LICENCIADO EN PSICOLOGÍA

PRESENTA :

MAURICIO GONZÁLEZ LÓPEZ



**DIRECTORA: Dra. Thalía Fernández Harmony
REVISORA: Dra. Itzel Graciela Galán López**

Ciudad Universitaria, D. F.

2015



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.

A mi mamá, Adriana, que con tu amor incondicional me has formado como la persona que soy y que me has apoyado siempre en todas mis decisiones, aun cuando se han presentado los momentos más difíciles.

A mi papá, Gerardo, donde quiera que estés pues no te has ido del todo ya que tu esfuerzo da frutos aún y una meta me has hecho seguir.

A Aldo, gracias por todo tu apoyo y por enseñarme que el amor no conoce de géneros ni circunstancias, que dos cabezas pueden pensar como una y por compartir sueños y metas conmigo.

AGRADECIMIENTOS

A lo largo de mi vida me he fijado diversos objetivos, los cuales nunca hubieran sido posibles de cumplir sin el apoyo y el amor de mi familia y mis amigos. Además, mucha gente ha contribuido transmitiendo conocimiento y aconsejando para dar lugar a la persona que soy ahora. Al momento de escribir esto, tengo un sentimiento que no puede ser definido más que como GRATITUD:

A DIOS, como lo concibo, porque sé que nunca estaré solo. Es mi motor, mi luz, mi roca, mi consuelo y mi energía.

A SERGIO, por ser como un segundo padre, un gran apoyo y alguien con quien siempre podré contar. A mis hermanas: DANIELA, con quien he compartido toda mi vida, ha sido mi cómplice desde pequeños y es un pilar fundamental de mi vida; y MARÍA, por su cariño, su amor, su admiración y enseñarme que a veces, es importante recordar ver el mundo a través de un cristal de inocencia.

A mis abuelas: CRISTINA, la reina del universo y sus alrededores, por enseñarme y recordarme la importancia de ser bueno y amable con los demás; y BERTHA, quien siempre me ha fascinado con sus historias y anécdotas, así como demostrarme lo que es ser un ejemplo de fortaleza.

A mis tías y tíos, quienes siempre han sido muy cariñosos y el día de hoy puedo considerarlos amigos cercanos: TITI, PACO, ALE, LUZMA, LAURA y BONA. A todos mis primos. Gracias por enseñarme que la familia es lo más importante y que siempre estarán ahí.

Dicen que los buenos amigos pueden contarse con los dedos de las manos, pero la vida se ha encargado de poner en mi camino a demasiadas personas en las que puedo confiar, y que además, me han enseñado que la familia no siempre está relacionada genéticamente:

A mis colegas y amigos, ANGÉLICA, ARELY, BRENDA, DAFNE, DIEGO, MARCELA, MERCEDES, MERLO, MONTSE C., MONTSE F. y ZAIRA; con quienes no solamente compartí cuatro años de carrera, sino que hemos vivido momentos

inolvidables y hemos aprendido el uno del otro a ser mejores psicólogos y mejores personas.

A mis mejores amigos, DANIELA y DAVID, quienes me conocen mejor que nadie y han estado en los momentos más oscuros.

A mis amigos de toda la vida: ERIKA y REBECA, JANET, DIANA, PABLO y ALEX, TRIANA, RAQUEL y RUBÉN; con quienes he compartido un largo camino y me han enseñado que las verdaderas amistades están sembradas.

A mis manas, PERLA, BORIS, ISMAEL, FANNY y NANCY, con quienes he compartido momentos que solamente pueden ser descritos como CELESTIALES. Además son un ejemplo de fortaleza y perseverancia. A IVONNE, quien me enseñó a no juzgar los errores de los demás, que el perdón es fundamental para llevar una vida plena, por ser una gran amiga y que, de no haber estado en el camino de mi vida, las circunstancias pudieron haber sido muy distintas.

A mis compañeros de casa: ALEX, ALAN y ALAN; por compartir los momentos de estrés y quienes se han convertido en grandes amigos.

Finalmente, muchas personas han contribuido a mi formación profesional y la elaboración de éste trabajo, por lo que es importante agradecer:

A la Dra. Thalía Fernández H. (THALITA), gracias por todo lo que me has enseñado, no solamente en materia de neurociencias, sino también en aspectos personales y por ser un ejemplo de persona digna de ADMIRACIÓN.

A todos los académicos de la Facultad de Psicología que contribuyeron a mi formación, de manera muy especial:

A la Dra. MARINA Menez, de quien aprendí a tener siempre una mente crítica y abierta, de la importancia de una formación integral y que además, una relación académica no es impedimento para una relación de amistad. Al Dr. VLADIMIR Orduña, por ser un gran profesor y enamorarme de la psicología. A la Mtra. IRMA Zaldívar, por todos los conocimientos prácticos que me transmitió y enseñarme a ser crítico conmigo mismo. Al Dr. HUGO Sánchez, por tantos conocimientos desde el inicio de mi carrera, por su dedicación a la docencia y enseñarme la importancia de siempre recordar el carácter científico de la psicología.

A los miembros del sínodo: Dra. ITZEL Galán, Dra. YOLANDA del Río, Dr. RODOLFO Solís y Mtra. AZALEA Reyes; por todos sus comentarios y sugerencias, además por haber sido mis profesores en la carrera y haber transmitido sus conocimientos con pasión y dedicación.

A la Dra. THALÍA Harmony, la Dra. JOSEFINA Ricardo y el Dr. JUAN Silva, por sus observaciones y sugerencias sobre el presente trabajo. De igual manera, a todo el personal de la Unidad de Neurodesarrollo del Instituto de Neurobiología de la UNAM.

A mis compañeros de laboratorio, SUSY y SERGIO, quienes me han enseñado tanto y con quien formamos un gran equipo. A MILLENE, BENITO y SONIA. Finalmente, y de manera muy especial, a CATY, por su participación en el proyecto, sus tutorías y enseñanzas y por ser una gran persona que siempre está dispuesta a brindar su ayuda y consejo.

Al apoyo de PAPIIT para el proyecto IN225414 y, por último, a la UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

“Por mi raza hablará el espíritu”.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN.....	8
CAPITULO 1 – ENVEJECIMIENTO.....	11
Envejecimiento Normal.....	12
Envejecimiento Patológico.....	24
CAPITULO 2 – ELECTROFISIOLOGÍA.....	28
Electroencefalografía.....	29
Potenciales Relacionados con Eventos.....	37
CAPITULO 3 – LENGUAJE.....	44
Neuropsicología del Lenguaje.....	46
Psicofisiología del Lenguaje.....	50
CAPITULO 4 – MÉTODO.....	58
Justificación.....	58
Objetivos.....	59
Hipótesis.....	60
Tipo de Diseño.....	60
Definición de Variables.....	60
Participantes.....	62
Pruebas Psicométricas.....	64
Tarea de Decisión Léxica.....	66
Registro Electrofisiológico.....	68
Análisis Estadístico.....	70
CAPITULO 5 – RESULTADOS.....	73
Variables Sociodemográficas y Psicométricas.....	73
Resultados Conductuales.....	76
Resultados Electrofisiológicos.....	81
CAPITULO 6 – DISCUSIÓN.....	87
REFERENCIAS.....	94

RESUMEN

El envejecimiento normal tiene impacto en la mayoría de los procesos cognitivos. Sin embargo, los datos conductuales no muestran evidencia de que el procesamiento semántico sufra un deterioro como otros procesos cognitivos. También, la edad es el principal factor de riesgo para la incidencia de los trastornos neurodegenerativos (demencia), donde sí se produce un deterioro en el procesamiento lingüístico.

Utilizando técnicas psicofisiológicas, como los potenciales relacionados con eventos (PREs), se han reportado diferencias en amplitud y latencia del componente N400 asociado a procesamiento semántico, entre adultos jóvenes y mayores, así como entre sujetos sanos y con demencia. Por otro lado, se ha encontrado que un exceso de potencia absoluta theta en el electroencefalograma (EEG) en reposo de adultos mayores sanos es buen predictor de posterior desarrollo de demencia o deterioro cognitivo leve.

Se llevó a cabo un estudio de PREs para conocer si existían diferencias entre un grupo de adultos mayores sanos con exceso de potencia absoluta theta ($z > 1.96$) ($n=10$) en comparación con un grupo que presentó un EEG normal ($n=16$). Se encontró el efecto de *priming* semántico tanto en las medidas conductuales como en el componente N400 en ambos grupos. No se observaron diferencias significativas en la amplitud media ni latencia del potencial N400 entre los grupos. Sin embargo, se observó una diferencia en la amplitud de un componente positivo tardío, que es mayor en el grupo Theta. Además, resultó significativa la interacción del grupo y la condición en el análisis de latencias. En el caso de los datos conductuales, no se observaron diferencias significativas entre los grupos.

Con lo anterior, se concluye que existen diferencias en la forma en que se realiza el procesamiento lingüístico entre adultos mayores sanos y aquellos con riesgo electroencefalográfico de deterioro cognitivo, lo cual no se refleja en los datos conductuales y no es producto de diferencias sensorio-perceptuales y podría ser indicador del desarrollo de un proceso patológico subclínico en curso.

Palabras Clave: Envejecimiento cognitivo, memoria semántica, *priming* semántico, deterioro cognitivo.

INTRODUCCIÓN

La esperanza de vida ha aumentado considerablemente en los últimos años. En el 2014, la esperanza media de vida para los mexicanos alcanzó aproximadamente los 74.73 años (72.05 para los hombres y 77.55 para las mujeres) y se calcula que alcance los 77 años para el 2030 (CONAPO, s.f.). Actualmente, la población de adultos mayores (población de 60 años y más) es de alrededor de 10.1 millones de individuos, lo cual representa el 9.0% de la población total del país. Finalmente, el índice de envejecimiento en el país también ha aumentado. Ésta es una medida que expresa la relación entre personas mayores de 60 años y personas menores de 15 años. En el 2010, este índice indicó que hay 21.3 adultos mayores por cada 100 niños (INEGI, 2014).

Debido a que la edad es un factor de riesgo para la incidencia del Trastorno Neurocognitivo Mayor o Demencia (American Psychiatric Association [APA], 2013), con el aumento en la esperanza de vida también ha aumentado la prevalencia de estos trastornos, la cual llega a ser tan alta como del 30% en los adultos mayores de 85 años.

Entre las áreas cognitivas afectadas en estos trastornos, se encuentran principalmente la memoria y las funciones ejecutivas, sin embargo también se han reportado deficiencias en tareas relacionadas con lenguaje. Además las demencias afectan de manera diferencial distintos aspectos del procesamiento del lenguaje lo cual se ha atribuido a las distintas localizaciones de los daños producidos y al progreso de la enfermedad (Kemper & Altmann, 2009).

De particular interés para la presente investigación, es la comprensión del lenguaje, sobre la que Tsantali, Economidis y Tsolaki (2013) realizaron un estudio con pruebas conductuales donde observaron que pacientes con enfermedad de Alzheimer presentaban un déficit en la comprensión, que era mayor que en pacientes con deterioro cognitivo leve (DCL) y éstos a su vez mostraban un deterioro en comprensión de lenguaje mayor que los sujetos control normales.

En general, no se ha observado un bajo desempeño en tareas de comprensión de lenguaje en adultos mayores sin diagnóstico de demencia¹, e incluso se ha reportado que no hay diferencias entre individuos diagnosticados con deterioro cognitivo mediante la Escala de Deterioro Global (Prichep et al., 2006).

Sin embargo, es importante considerar que las evaluaciones conductuales solamente toman en cuenta los resultados finales de un proceso cognitivo, por lo que el uso de técnicas como los Potenciales Relacionados con Eventos (PREs) puede ayudar a comprender si existen diferencias a nivel de procesamiento.

Wlotko, Lee y Federmeier (2010) revisaron las diferencias encontradas a nivel fisiológico mediante el estudio de PREs, donde sugieren que los procesos de comprensión semántica pueden cambiar con el envejecimiento.

En consecuencia, se propone un diseño experimental que aborde el estudio de las diferencias que existen en los PREs durante una tarea de decisión léxica, específicamente del componente N400, ampliamente ligado a procesamiento semántico; en dos grupos de adultos mayores sanos: aquellos individuos que presentan un exceso en la actividad theta (4-7 Hz), la cual ha sido descrita como predictor de un

¹Es importante aclarar que en el presente trabajo se utilizan los términos propuestos por el DSM-IV-TR y el DSM-5 de forma indistinta; dichos conceptos equivalentes son Trastorno Neurocognitivo Leve y DCL, así como Trastorno Neurocognitivo Mayor y Demencia, respectivamente.

posterior deterioro cognitivo (MCI o Demencia) (Prichep et al., 2006) y aquellos con electroencefalograma (EEG) normal.

Se espera que de esta manera se pueda contribuir al mejor entendimiento de los procesos neurobiológicos que subyacen al deterioro cognitivo que se presenta durante el envejecimiento; así como diferenciar en términos de procesamiento semántico a la población que se encuentra en riesgo de padecerlo de acuerdo a su actividad eléctrica cerebral.

CAPITULO 1

ENVEJECIMIENTO

Se considera a la vejez como la etapa de la vida que comienza a los 60 años y puede extenderse hasta los 120-125 años, y en la que los individuos deben enfrentar una serie de problemas como son la pérdida de su potencial cognitivo e incidencia de discapacidades físicas, entre otros (Santrock, 2009).

Entre los principales cambios físicos que ocurren durante la vejez y que cobran particular relevancia en el estudio de las ciencias neurocognitivas, se encuentra la disminución del volumen cerebral, así como de ciertos neurotransmisores (e.g. acetilcolina) y cambios en la lateralización de funciones (Margolick & Ferrucci, 2015). Lo anterior tiene un impacto en diferentes áreas de la vida del anciano con distintas afectaciones, por ejemplo alteraciones en la coordinación motora.

Por otro lado, se ha observado que los ancianos presentan un deterioro en ciertas funciones cognitivas, como son la atención selectiva, la atención dividida y la memoria episódica reciente y de trabajo. En el caso de la memoria semántica, los adultos mayores tardan más en recuperar la información, pero son capaces de llevar a cabo este proceso (Santrock, 2009). Asimismo, la edad es el principal factor de riesgo para los trastornos neurodegenerativos (American Psychiatric Association, 2013).

Envejecimiento Normal

Envejecimiento Físico

El proceso de envejecimiento no ha sido claramente definido, sin embargo no hay duda de que el envejecimiento afecta muchos fenotipos e involucra a todo el organismo. Cambios anatómicos y fisiológicos ocurren como consecuencia de la edad, los cuales Margolick & Ferrucci (2015) han agrupado en cuatro dominios para definirlos operacionalmente:

1. Cambios en la composición del cuerpo
2. Deterioro del balance de energía
3. Deterioro de mecanismos homeostáticos
4. Neurodegeneración

Ejemplos operacionales de cambios en la composición del cuerpo durante el envejecimiento son la reducción de la masa muscular, incremento del porcentaje de grasa corporal y reducción de la densidad ósea. En el caso de deterioro del balance de energía se encuentran una alta tasa metabólica y menos eficiencia energética. El deterioro de mecanismos homeostáticos se observa en una disminución de los niveles de testosterona, resistencia a la insulina, anemia con eritropoietina e inflamación crónica. Por último, ejemplos operacionales de la neurodegeneración son atrofia cerebral, deterioro del balance y un decremento de las funciones cognitivas. Asimismo, con la edad se reduce el número de receptores dopaminérgicos, algunas estructuras cerebrales disminuyen su tamaño, la materia blanca es menos densa y en ocasiones se observan las características placas seniles y marañas neurofibrilares de la enfer-

medad de Alzheimer aun en adultos mayores sanos. (Margolick & Ferucci, 2015; Park & Reuter-Lorenz, 2009).

A nivel molecular, la principal característica del envejecimiento es la acumulación de daños en las macromoléculas dentro de las células: el ácido desoxirribonucleico (ADN) nuclear y mitocondrial comienza a presentar mutaciones y modificaciones de las bases nitrogenadas, el ácido ribonucleico (ARN) presenta errores de codificación, las proteínas presentan modificaciones anormales de aminoácidos y acumulación de agregados insolubles, entre otros daños moleculares que se presentan en ellas y otras moléculas como los lípidos y carbohidratos (Rattan, 2006).

Todos estos cambios, así como el tiempo en que suceden son altamente variables entre especies, entre individuos de una especie, entre órganos y tejidos dentro de un individuo y entre células de un mismo tejido, por lo que Rattan (2006) expresa que basándose en las observaciones, el proceso de envejecimiento no tiene una causa, fenotipo o consecuencia universal excepto la muerte.

Se han postulado diversas teorías del envejecimiento (Harman, 2006; Holliday, 2006; Rattan, 2006), a continuación se exponen dos que han recibido bastante atención y son la base de la mayoría de la investigación en biogerontología: la teoría de los radicales libres y la teoría del error catastrófico.

La teoría de los radicales libres propone que hay un solo proceso bioquímico básico, el cual puede ser modificado por factores genéticos o ambientales, que subyace al envejecimiento. Este proceso es la reacción de radicales libres activos, que son producidos normalmente por el cuerpo, con componentes celulares. Éstos son responsables del daño molecular que lleva a daños estructurales y funcionales del

organismo y se ha encontrado que la esperanza de vida depende del ritmo del daño mitocondrial a causa de radicales libres (Harman, 2006).

Por otro lado, la teoría del error catastrófico (Rattan, 2006) propone que con el paso del tiempo se produce una acumulación de errores en la síntesis de proteínas, esto puede retroalimentar a los mecanismos de transcripción y traducción y generar más errores hasta llegar a un “error catastrófico”. Esta teoría ha sido ampliamente criticada y fue casi descartada hace tiempo debido a que la investigación no ha encontrado múltiples errores en proteínas de animales o células viejas. Sin embargo, Holliday (1996) señaló la importancia de realizar más investigación mediante otros métodos. Más recientemente, se ha encontrado evidencia a favor de la teoría donde se ha visto que al inducir un incremento en los errores proteicos se acelera el envejecimiento en células humanas y bacterias y que al incrementar la precisión de la síntesis de proteínas se puede alentar el envejecimiento y aumentar el tiempo de vida en hongos (Rattan, 2006).

Posteriormente, Holliday (2006) define al envejecimiento como la falla de los mecanismos de mantenimiento de los organismos y expone las causas del envejecimiento desde un punto de vista evolutivo: la mejor estrategia para la supervivencia de una especie es poder desarrollarse hasta la adultez y por lo tanto alcanzar una madurez reproductiva, pero sin invertir recursos energéticos en el mantenimiento del cuerpo por un tiempo indefinido. Él resalta la importancia de considerar múltiples causas del envejecimiento entre las cuales enlista los cambios moleculares descritos anteriormente, otras anomalías a nivel genético y epigenético como el aumento o

diminución de metilación del ADN, la incidencia de tumores, pérdida de funciones inmunes y autoinmunidad, entre otras.

Si se acepta el hecho de que existen diversas causas del envejecimiento, entonces significa que muchas de las teorías -entre las cuales se encuentran la de los radicales libres y el error catastrófico- tienen razón hasta cierto punto y se puede tener un punto de vista más global al considerar diferentes explicaciones funcionales (Holliday, 2006). Su revisión concluye que todas estas causas son mediadas por la selección natural, que la evidencia de la correlación entre eficiencia de los mecanismos de mantenimiento y el tiempo de vida de diversas especies es fuerte y que por lo tanto, el envejecimiento no es un “misterio sin resolver” en la biología, sino el conjunto de cambios producto de la falla progresiva de estos mecanismos.

Envejecimiento Cognitivo

Además de los cambios mencionados, el envejecimiento también está asociado con la disminución de ciertas habilidades cognitivas. Estos cambios a nivel cognitivo pueden desarrollarse como parte de un envejecimiento normal o presentarse de manera patológica y es importante tener un buen entendimiento de ellos ya que pueden afectar el rendimiento cotidiano de los adultos mayores. Existen estudios conductuales donde se ha observado que distintos procesos cognitivos se deterioran con la vejez, por ejemplo la memoria de trabajo; mientras que otros son más resilientes al proceso de envejecimiento, por ejemplo el lenguaje (Harada, Love, & Triebel, 2013). Salthouse (2009a, 2010) menciona que no todas las variables cognitivas medidas en los estudios tienen relaciones negativas con la edad, especialmente aquellas que

hacen énfasis en el conocimiento adquirido a lo largo de la vida, como la adquisición del vocabulario.

No hay un acuerdo general sobre la edad a la que se empieza a desarrollar este envejecimiento cognitivo. Mientras que algunos estudios (citados en Salthouse, 2009b) han sido consistentes en sus hallazgos de que el declive cognitivo empieza entre los 20 y 30 años, poco después de alcanzarse la madurez, otros han reportado haber encontrado un declive en las funciones cognitivas después de los 50 años. Salthouse propone que estas diferencias en los resultados encontrados se deben al diseño experimental empleado.

En general, los estudios que han encontrado que el declive cognitivo comienza alrededor de los 20 años han sido de tipo transversal, mientras que aquellos que lo han encontrado en edades más avanzadas han sido de tipo longitudinal. Por lo tanto, se llevó a cabo un estudio con más de 2000 participantes entre 18 y 60 años en donde aplicó una batería de 12 pruebas que medían memoria, razonamiento, procesamiento espacial y velocidad de procesamiento. El estudio se realizó de tal manera que se pudieran comparar los resultados de un diseño longitudinal contra los de uno transversal. Tomando en cuenta las investigaciones previas, se concluyó que los cambios cognitivos asociados a la edad comienzan a edades relativamente tempranas, pero que no son detectados en estudios longitudinales debido a problemas metodológicos. Además, el ritmo al cual se va dando el deterioro aumenta conforme aumenta la edad; se ha encontrado que en adultos mayores de entre 61 y 96 años la tasa de deterioro es casi el doble de la que presentan adultos menores de 60 años (Salthouse, 2009b).

Lo anterior es relevante por distintas razones, entre las que cabe destacar que sirve para establecer un tiempo óptimo sobre el cual comenzar a implementar intervenciones diseñadas para prevenir o disminuir el deterioro cognitivo asociado a la edad.

El envejecimiento cognitivo se ha estudiado en diversos procesos, como la atención, la memoria de trabajo y declarativa y las funciones ejecutivas. En el caso de la atención se ha observado un decremento de esta función cognitiva con la edad, sin embargo no se han reportado muchas diferencias en tareas en las que se requiere dividir la atención con respecto a aquellas de atención a un solo estímulo (Salthouse, Fristoe, Lineweaver, & Coon, 1995). Asimismo, los adultos mayores se distraen más fácilmente de una tarea que los jóvenes (Carlson, Hasher, Connelly, & Zacks, 1995) y tienen peor desempeño en tareas de ejecución continua, y esto refleja un decremento en el proceso de atención sostenida (Mani, Bedwell, & Miller, 2005).

Por otro lado, la memoria de trabajo también presenta un decremento asociado a la edad en tareas de memoria espacial, verbal y aritmética; y este decremento se ha observado en tres componentes principales de la memoria de trabajo: la capacidad de almacenamiento, la eficiencia de procesamiento y la efectividad en la coordinación entre actividades simultáneas, estudiadas por medio de distintas tareas, entre ellas la tareas de amplitud lectora y computacional bajo el marco teórico del modelo de memoria de trabajo de Baddeley (en Salthouse, 1994). Borella, Carretti, & Beni (2008) reportan una serie de estudios y meta-análisis más recientes donde se confirma esta relación negativa entre la memoria de trabajo y el envejecimiento. Asimismo, ellas realizan un estudio en participantes adultos de 20 a 86 años donde

utilizaron dos tareas verbales y una viso-espacial en la que se observó esta misma disminución de la memoria de trabajo con la edad ($R^2 > 0.45$, $p < 0.001$ para las tres tareas). Además aplicaron una tarea de inhibición, donde también se observó un decremento en el desempeño de la tarea con la edad, lo cual es evidencia de que el envejecimiento afecta a las funciones ejecutivas (ver también Salthouse, 2005).

También hay evidencia de un decremento en la memoria declarativa con la edad. Ronnlund, Nyberg, Backman, & Nilsson (2005) revisan la evidencia que existe sobre los efectos de la edad en los dos tipos de memoria declarativa: memoria semántica y memoria episódica. Ellos mencionan que la investigación ha mostrado un deterioro en la memoria episódica con la edad, mientras que la memoria semántica parece mantenerse estable hasta la vejez. Sin embargo, existen dificultades metodológicas por lo que ellos realizaron un estudio tanto longitudinal como transversal para determinar los papeles que juegan diversas variables como el efecto de práctica, la muerte experimental y los efectos de cohorte. Llegaron a la conclusión de que el declive en la memoria episódica comienza alrededor de los 60 años, mientras que la memoria semántica incrementa con la edad hasta ese mismo punto, y posteriormente comienza a deteriorarse mucho más lentamente que la memoria episódica.

Finalmente, en el caso de procesos relacionados con el lenguaje, se ha encontrado que algunos de ellos también se deterioran con la edad mientras que otros se mantienen o incluso mejoran. Un ejemplo de estos últimos son las tareas de vocabulario y de recuperación semántica (Laver, 2000; Taylor & Burke, 2002), donde se ha visto que los adultos mayores tienen puntuaciones más altas que los jóvenes. Por otro lado, se ha observado que los adultos mayores tienen más dificultad que los jó-

venes en tareas de recuperación fonológica u ortográfica, por ejemplo, las experiencias de “*punta de la lengua*” se vuelven más frecuentes con la edad y se ha establecido que las representaciones fonéticas son más vulnerables al envejecimiento cognitivo que las representaciones semánticas (Shafto, Burke, Stamatakis, Tam, & Tyler, 2007) al menos en términos conductuales.

Las tareas de facilitación o *priming* semántico se han utilizado para evaluar los procesos anteriormente mencionados (i.e. memoria declarativa, específicamente, memoria semántica y lenguaje) y también han sido ampliamente utilizadas para el estudio de los efectos del envejecimiento sobre la cognición. El *priming* semántico se define como el incremento en el desempeño para responder ante un estímulo cuando éste es antecedido por otro estímulo relacionado semánticamente, relativo a cuando es antecedido por uno no relacionado. En otras palabras, el contexto semántico facilita el reconocimiento, que se refleja en una disminución en el tiempo de reacción o un aumento en la proporción de respuestas correctas (Taylor & Burke, 2002).

Una de estas tareas es la de decisión léxica y ha sido utilizada en adultos mayores. Se ha mostrado que el efecto de *priming* semántico es mayor para ellos que para adultos jóvenes (Laver, 2000; 2009). Asimismo, Laver y Burke (1993) realizaron un meta-análisis donde concluyeron que este mayor efecto es confiablemente significativo.

Todas estas observaciones de deterioro cognitivo asociado al envejecimiento, así como aquellas de procesos relativamente estables como el vocabulario, han

dado lugar a la postulación de diversas teorías y modelos del envejecimiento cognitivo.

Modelos Teóricos del Envejecimiento Cognitivo

Se han postulado diversos modelos teóricos para explicar los datos obtenidos con respecto al envejecimiento cognitivo. Thomas, Dave y Bonura (2010) exponen algunas teorías del envejecimiento cognitivo normal, las cuales han sido basadas en datos donde se observan déficits en tareas asociadas a regiones frontales, temporales y subcorticales; aunque las principales teorías se han enfocado en los deterioros en funciones ejecutivas, asociadas a la corteza frontal. Sin embargo, ninguna de las explicaciones da cuenta de la gran variabilidad de resultados observados en tareas experimentales de desempeño cognitivo. A continuación se presentan de manera breve las más representativas, iniciando con tres modelos psicológicos y después dos modelos más actuales de orden neurocognitivo.

La primera de estas explicaciones, propuesta por Craik y Byrd (1982) es la Teoría de los Recursos, ésta asume que los recursos atencionales son una forma de “energía mental” utilizada como combustible para el funcionamiento efectivo de los procesos cognitivos y que la cantidad instantánea necesaria para llevar a cabo cierto proceso en un determinado tiempo disminuye con la edad. Estos recursos atencionales son limitados y más utilizados por aquellos procesos controlados que por los automáticos. Debido a este decremento en los recursos atencionales, se dan los deterioros en el desempeño cognitivo de los individuos con la edad.

En contraste, Hasher y Zachs (1986 citados en Cabeza, 2002; Reuter-Lorenz & Park, 2010) proponen que los aspectos excitatorios de la atención se encuentran preservados en los adultos mayores, y que el problema se encuentra en el control inhibitorio, dando lugar a la Teoría de la Inhibición. Al haber un decremento en el control inhibitorio, la información que no es relevante para una tarea específica entra a la memoria de trabajo y ocasiona un deterioro en el procesamiento que lleva a errores en el desempeño, incluyendo aspectos de codificación y recuperación de memoria de referencia.

Más tarde, Salthouse (1996) propone la Teoría de la Velocidad de Procesamiento, en la cual menciona que la velocidad de procesamiento de información disminuye a medida que envejecemos y esto limita progresivamente las capacidades cognitivas de los individuos. El deterioro en el desempeño cognitivo se relaciona con una disminución en la velocidad por medio de dos mecanismos: los de tiempo limitado y los de simultaneidad. El enlentecimiento provoca que las operaciones cognitivas no puedan ser ejecutadas correctamente y que los resultados del procesamiento que se dio anteriormente ya no estén disponibles cuando se completa el procesamiento posterior.

Mientras que las teorías expuestas anteriormente se desprendieron de observaciones conductuales y son de naturaleza cognitiva, más recientemente se han propuesto modelos neurocognitivos que consideran tanto estos datos como la evidencia neurológica que se ha obtenido por medio de técnicas de imagenología cerebral funcional y estructural, así como de técnicas electrofisiológicas. Asimismo, am-

bos modelos expuestos a continuación son consistentes con las tres teorías antes mencionadas.

El primero de ellos, propuesto por Cabeza (2002) y con base en diversos estudios funcionales del sistema nervioso central durante varias tareas cognitivas (e.g. de memoria, percepción e inhibición), estableció que -bajo condiciones similares- la actividad prefrontal durante cierta tarea de procesamiento cognitivo es menos lateralizada en adultos mayores que en jóvenes. Este modelo de reducción de la asimetría hemisférica en adultos mayores (HAROLD, por sus siglas en inglés) cuenta con sustento empírico y es consistente con otras teorías de orden psicológico.

Un aspecto importante a considerar es si esta reducción en la asimetría en adultos mayores tiene una función o si es producto de los efectos del envejecimiento, por lo que el autor propone una primera dimensión con dos enfoques funcionales que no son necesariamente incompatibles: el enfoque de compensación y el de de-diferenciación. El enfoque de compensación sugiere que el incremento en la bilateralidad observado al realizar cierta tarea ayuda a contrarrestar los déficits neurocognitivos asociados a la edad. Por otro lado, el enfoque de de-diferenciación implica que esta bilateralidad es producto de una disminución relacionada con la edad en la especificidad neuronal para llevar a cabo algún proceso cognitivo, por lo que más neuronas o áreas cerebrales llevarían a cabo una tarea que antes era efectuada por un menor grupo neuronal específico (Cabeza, 2002).

Otro aspecto relevante para el modelo es el origen de la bilateralidad, por lo que se considera una segunda dimensión con dos enfoques: el psicogénico y el neurogénico; los cuales pueden verse a su vez desde los dos enfoques funcionales. El

primero implicaría que los adultos mayores muestran mayor bilateralidad con respecto a los jóvenes al utilizar estrategias cognitivas diferentes. Si se considera que estas estrategias tienen un efecto que implique un beneficio en el desempeño, entonces se están combinando los enfoques compensatorio y psicogénico; mientras que si se considera que con el envejecimiento estas estrategias cognitivas son menos especializadas, entonces se combinan los enfoques de de-diferenciación y psicogénico. Sin embargo, también es posible que la reducción en la asimetría se deba a alteraciones estructurales, ya sea en ciertas regiones cerebrales o en las conexiones entre ellas, y entonces se vería el origen de ésta desde un enfoque neurogénico, que también puede combinarse con los enfoque funcionales. Por ejemplo, con el enfoque de compensación diríamos estas alteraciones tienen beneficios en el desempeño cognitivo de los adultos mayores; mientras que con el de de-diferenciación se concluiría que el aumento de bilateralidad refleja la desintegración de áreas y conexiones neuronales (Cabeza, 2002).

Por último, Park y Reuter-Lorenz (2009) proponen que tanto los datos conductuales como la reducción en la asimetría y los demás hallazgos neurobiológicos pueden entenderse bajo la Teoría de Andamiaje del Envejecimiento y Cognición. Ellos definen al andamiaje como un proceso dinámico inherente al cerebro y presente a lo largo de la vida que mantiene la homeostasis en las funciones neurocognitivas y que resulta de cambios funcionales en el cerebro para fortalecer conexiones existentes o formar nuevas conexiones para compensar por aquellas que se han debilitado o perdido.

Entre los puntos importantes de la teoría se encuentran que la corteza prefrontal es el principal foco para el andamiaje, que éste se da como respuesta a retos cognitivos y que los adultos mayores tienen menor eficiencia para generar “andamios” que los jóvenes y, por lo tanto, explica la disminución en la función cognitiva con la edad. Esto es compatible con el punto de vista de compensación en el modelo HAROLD.

Como último punto a considerar, es importante mencionar que este modelo también es consistente con los hallazgos del mantenimiento de la función de varios aspectos del lenguaje en adultos mayores, específicamente en el aspecto semántico. Esto puede resultar del uso continuo del lenguaje a lo largo de la vida que lleve a la elaboración de una complicada y bien formada red de andamiaje para esta función cognitiva que en palabras de los autores es “crítica y sobre-aprendida”.

Envejecimiento Patológico

Asociado al envejecimiento, se encuentra un grupo de trastornos conocidos como Trastornos Neurocognitivos (APA, 2013), anteriormente denominados Demencias (APA, 2000) (ambos términos son utilizados de forma indistinta a lo largo del texto) y en los cuales la edad es el principal factor de riesgo.

Este grupo de trastornos se caracteriza por un deterioro en la función cognitiva del sujeto, siendo ésta la principal afección. Asimismo, esta disfunción cognitiva es adquirida, ya que no se presenta desde el nacimiento y representa una disminución de un estado cognitivo previo. Entre éstos se encuentran el Síndrome Confusional (Delirium) y los Trastornos Neurocognitivos (TNC) *per se*.

De acuerdo con el *National Institute of Aging-Related Alzheimer's Association* (NIA-AA) (Carrillo et al., 2013), la demencia se diagnostica cuando hay síntomas cognitivos o conductuales en dos de las siguientes cinco áreas: memoria, funciones ejecutivas, desempeño viso-espacial, lenguaje o personalidad.

El DSM-5 (APA, 2013) reconoce dos divisiones: Trastorno Neurocognitivo Mayor (Demencia en el DSM-IV-TR [APA, 2000]) y Trastorno Neurocognitivo Leve (Trastorno Cognitivo no Especificado en el DSM-IV-TR [APA, 2000]). Ahí se establecen pautas para su diagnóstico así como para los distintos subtipos dependiendo de la etiología.

Los criterios diagnósticos para el TNC Mayor son:

- Evidencia de deterioro cognitivo con respecto al desempeño anterior en uno o más dominios cognitivos con base en quejas subjetivas del paciente o de un informante y en evaluación por medio de pruebas neuropsicológicas estandarizadas.
- Estas disfunciones cognitivas interfieren con las actividades cotidianas,
- No se presentan en el contexto de un síndrome confusional y
- No se explican por la presencia de otra condición mental como esquizofrenia o depresión.

Por otro lado, los criterios para diagnosticar TNC Leve son los mismos, excepto por el segundo punto ya que en el TNC Leve las disfunciones cognitivas no interfieren con la capacidad y la independencia para llevar a cabo las actividades cotidianas.

Cualquiera de los dos trastornos puede deberse a distintas causas, por lo que se distinguen diversos subtipos dependiendo de su etiología: TNC debido a en-

fermedad de Alzheimer, degeneración frontopolar, cuerpos de Lewy, enfermedad vascular, traumatismo cefálico, inducido por sustancias, por enfermedad de priones, por enfermedad de Parkinson, por enfermedad de Huntington, por infección por VIH o por múltiples etiologías (APA, 2013).

Por lo tanto, es importante distinguir entre el deterioro cognitivo asociado al envejecimiento normal, de aquel que es producto de TNCs, cuya prevalencia es del 1% en individuos de 65 años y alcanza el 30% en individuos mayores a los 85 años (APA, 2013). Este deterioro cognitivo patológico puede presentarse en alguno o más de los siguientes seis dominios cognitivos: Atención, Funciones Ejecutivas, Aprendizaje y Memoria, Lenguaje, Percepción-Motricidad y Cognición Social.

En el caso de la atención se presenta tanto en procesos de atención sostenida, dividida y selectiva, así como en la velocidad de procesamiento, donde se observa un decremento; por ejemplo los sujetos tienen dificultades en contextos con mucha estimulación y tienen dificultad para atender a nueva información y retenerla. Las funciones ejecutivas como la planeación, toma de decisiones, memoria de trabajo, inhibición y flexibilidad mental, entre otras, también se ven afectadas, por lo que muchas veces los sujetos abandonan proyectos complejos o necesitan mayor energía y concentración para resolver problemas en el caso de aquellos con TNC Leve.

El aprendizaje y la memoria son muy vulnerables, se observa pérdida de memoria semántica y episódica, así como dificultad en tareas de recuperación y reconocimiento. En el dominio del lenguaje se presentan déficits en las etapas más avanzadas, sobre todo en la expresión y comprensión y la sintáctica y la gramática; por ejemplo, tienen un bajo desempeño en tareas de fluidez verbal y de definición de

conceptos y se observan omisiones o uso incorrecto de palabras funcionales (preposiciones, artículos, conjunciones). Además pueden presentar dificultad para llevar a cabo actividades que antes realizaban sin problema como manejar o moverse por ambientes familiares cuando hay menos luz, lo cual refleja deterioro en procesos percepto-motores como la percepción visual, la *praxis*, etc. y finalmente, los procesos de cognición social como el reconocimiento de emociones se encuentran deteriorados (APA, 2013).

Por lo tanto, debido a las elevadas cifras epidemiológicas y a la cada vez mayor esperanza de vida, es importante la investigación de los procesos cognitivos en este grupo etario.

A continuación se describen las técnicas electrofisiológicas que serán empleadas en la presente investigación, así como los principales hallazgos en estudios con adultos mayores.

CAPITULO 2

ELECTROFISIOLOGÍA

Las células que componen a un organismo se encuentran rodeadas por una membrana de fosfolípidos que aísla el contenido intracelular (citoplasma, organelos y núcleo) del medio extracelular en el que están inmersas. Esta membrana es selectivamente permeable a distintos iones y partículas que se encuentran disueltos tanto en el interior como en el exterior de la célula en distintas concentraciones, esto genera que haya una separación de cargas que da lugar a un potencial de membrana: el interior de la célula es negativo con respecto al exterior. El potencial de membrana se mantiene gracias a diversos procesos pasivos como el movimiento a favor de los gradientes electrostático y de concentración, así como procesos activos que requieren gasto de energía (Sherwood, 2011).

Algunas células son excitables, es decir, tienen la capacidad de modificar su potencial de membrana en respuesta a distintos estímulos, tal es el caso de las células musculares y nerviosas. Estas células son capaces de llevar a cabo potenciales de acción, es decir, revertir de manera instantánea su potencial de membrana para que el interior de la neurona sea positivo con respecto al exterior. Este potencial de acción se propaga a lo largo de la célula y es la base de procesos fisiológicos como la comunicación neuronal y la contracción muscular (Bear, Connors, & Paradiso, 2007).

Estas propiedades eléctricas de las células son el objeto de estudio de la electrofisiología. Para ello, se han utilizado diversos métodos de registro, los cuales

en general pueden dividirse en registros intracelulares y extracelulares. Todos ellos implican el uso de electrodos para medir la diferencia de voltaje entre dos puntos.

Los registros intracelulares se llevan a cabo mediante la colocación de un microelectrodo en el interior de la célula y uno en el líquido extracelular. Por otro lado, los registros extracelulares pueden ser de tipo unicelular, multicelular o potenciales de campo. Los primeros dos miden los cambios de voltaje en el líquido extracelular que rodea a una célula o poblaciones de células por medio de microelectrodos, mientras que los registros de potenciales de campo miden los flujos de corrientes iónicas generadas por la actividad de poblaciones de neuronas (Barral Caballero, Laville, Razgado, Jimenez Estrada, & Segura Alegría, 2011).

Dos técnicas electrofisiológicas que han sido ampliamente utilizadas en el estudio del sistema nervioso central son el electroencefalograma y los potenciales relacionados con eventos. Ambas técnicas tienen grandes ventajas, entre ellas una excelente resolución temporal, para el primero existen normas que parecen ser independientes de cuestiones culturales o étnicas. A continuación se describen estas técnicas a detalle y sus principales aplicaciones en el estudio de procesos cognitivos, así como algunos hallazgos relevantes para la presente investigación.

Electroencefalografía

La electroencefalografía (EEG) es una técnica de registro para medir la actividad eléctrica del cerebro. Esto se hace mediante la colocación de electrodos en el cuero cabelludo conectados a un equipo que mide la diferencia de potencial entre dos de

ellos, amplificando y filtrando la señal para dar lugar a una gráfica de voltaje en función del tiempo.

El registro de los campos eléctricos cerebrales tiene sus inicios en los trabajos de Richard Caton, quien empezó a explorar los fenómenos electrofisiológicos en cerebros de conejos y monos a finales del siglo XIX utilizando un galvanómetro. Posteriormente, fue Hans Berger quien en 1929 registró el primer EEG humano describiendo el ritmo alfa y el fenómeno de bloqueo o desincronización de alfa (y, por lo tanto, la descripción del ritmo beta) (Niedermeyer & Schomer, 2011). Desde entonces las bases biológicas del EEG han sido estudiadas y actualmente son bastante bien entendidas y se ha difundido su uso en el campo de la investigación neurocientífica.

La señal registrada en un EEG es producto de las corrientes iónicas generadas por procesos neuroquímicos a nivel celular. Éstas dan lugar a potenciales extracelulares llamados potenciales de campo. Los principales generadores de los potenciales de campo, son los potenciales postsinápticos excitatorios e inhibitorios (PPSEs y PPSIs) sobre las células piramidales de la corteza cerebral. Cuando un PPSE alcanza una neurona, se abren canales iónicos que permiten el acceso de iones positivos (cationes) al interior de la célula; mientras que un PPSI provoca que los cationes salgan de la célula o que iones negativos (aniones) entren a ella (Speckmann, Elger, & Gorji, 2011).

La sumatoria, tanto temporal como espacial, de los potenciales postsinápticos, ocasiona el movimiento de iones dentro y fuera de la célula que da lugar a los potenciales de campo. Además, el arreglo específico de las neuronas piramidales

en la corteza cerebral forma dipolos eléctricos que pueden ser registrados en la superficie del cuero cabelludo (Holczberger, 2011; Thompson & Thompson, 2003).

Una estructura especialmente importante para la generación de los ritmos electroencefalográficos es el tálamo. Típicamente se ha considerado al tálamo como un conjunto de núcleos de relevo sensorial. Todas las vías sensoriales (excepto la olfativa) hacen sinapsis en el tálamo y éste es la única fuente de información sensorial para la corteza (Buzsaki, 2006). Sin embargo, la mayoría de los núcleos de esta estructura no tienen que ver con información sensorial primaria y aunque algunos de ellos reciben aferencias del cerebelo y los ganglios basales (e.g. núcleo ventral anterior), la mayoría son invadidos por proyecciones corticales (e.g. núcleo reticular talámico). Estas aferencias corticales forman circuitos de retroalimentación que vuelven a enviar información, ahora más dispersa, a la corteza. Los circuitos córtico-tálamo-corticales son los responsables de las oscilaciones rítmicas en el EEG (e.g. el ritmo delta) que tienen que ver con el paso o no de la información a su procesamiento en áreas corticales (Buzsaki, 2006).

Debido a la naturaleza oscilatoria del EEG, la señal típicamente se describe en términos de bandas o intervalos de frecuencia, los cuales se han asociado a distintos procesos. Análisis factoriales han arrojado grupos de frecuencia que coinciden con estas bandas: infralentas (<0.2 Hz), delta (0.2 – 3.5 Hz), theta (4-7.5 Hz), alfa (8-13 Hz), beta (14-30 Hz), gamma (30 -90 Hz) y oscilaciones de alta frecuencia (>90 Hz) (en Lopes da Silva, 2013), aunque las definiciones de frecuencias específicas pueden variar ligeramente de acuerdo al autor.

Cada banda de frecuencias ha sido asociada a distintos estados mentales o conductuales y se presenta de forma normal en todos los individuos en condiciones específicas. Las ondas delta suelen presentarse durante la fase 3 de sueño de ondas lentas (antes fases III y IV), mientras que las ondas theta se observan en estados de aletargamiento y en la primera fase de sueño. Por otro lado, el ritmo alfa se observa en vigilia con los ojos cerrados y presenta una distribución postero-anterior y las ondas rápidas beta y gamma se observan cuando hay actividad mental, por ejemplo en tareas de atención y concentración, así como en estados emocionales intensos (Amzica & Lopes da Silva, 2011).

Asimismo, se han descrito más ondas cerebrales, que muchas veces coinciden con las frecuencias de las ondas típicas, tal es el caso de las ondas mu, cuya frecuencia cae en el rango alfa, se presentan en zonas centrales y están asociadas a relajación muscular. Las ondas lambda, relacionadas con movimientos sacádicos de los ojos, se observan por ejemplo en tareas de lectura en regiones occipitales y no son sinusoidales y regulares como todas las anteriores, si no que son bifásicas y tienen forma triangular. Por lo tanto, también es importante considerar la morfología de las ondas y su amplitud (Thompson & Thompson, 2003).

Para llevar a cabo el registro del EEG es necesario la colocación de electrodos sobre el cuero cabelludo, estos electrodos por lo general son de cloruro de plata aunque también se hacen de otros buenos conductores eléctricos como el oro. Los electrodos son conectados a un amplificador diferencial que, como su nombre lo indica, amplifica la señal observada entre el electrodo activo y el de referencia. Posteriormente, la señal es filtrada para eliminar las frecuencias demasiado altas y bajas,

así como aquellas asociadas a las instalaciones eléctricas (60 Hz en México). Finalmente, esta señal continua es digitalizada por medio de un muestreo cuya frecuencia varía dependiendo del equipo que se use (Thompson & Thompson, 2003).

El EEG es una herramienta de gran utilidad en los campos clínico y de investigación. En el campo de la investigación de procesos cognitivos, el EEG se ha convertido en una herramienta frecuentemente usada para observar cambios en el registro mientras se lleva a cabo una tarea determinada, por ejemplo, el rol funcional que desempeñan las ondas gamma en la percepción (Lopes da Silva, 2013) y la relación entre la actividad theta y el procesamiento espacial y la memoria (Lopes da Silva, 2011b). Además de las correlaciones entre procesos cognitivos y banda de frecuencia, también se ha utilizado otras medidas de la actividad eléctrica cerebral como la coherencia y la sincronía, y en especial su relación con distintos eventos cognitivos.

Actualmente, gracias a los registros computarizados, se pueden evaluar y cuantificar parámetros del EEG por medio de procesamiento matemático de la señal. Este análisis involucra diversos factores, como la frecuencia, la amplitud, la distribución topográfica, simetría y coherencia inter e intrahemisférica, entre otros. Generalmente, la señal del EEG es sujeta a un análisis espectral, en el cual se descompone en las distintas ondas sinusoidales y cosinusoidales que la componen, comúnmente por medio de la transformada rápida de Fourier (FFT, por sus siglas en inglés). Los parámetros resultantes de este análisis son medidas de la cantidad de energía que lleva cada una de las frecuencias en la onda compleja, generalmente en términos de amplitud (voltaje) o de potencia. La utilidad de estas medidas, como la potencia absoluta o relativa de cierta banda de frecuencias, radica en que existen datos normati-

vos con los cuales pueden ser comparadas (Cantor, 1999; Thatcher & Lubar, 2009; Thompson & Thompson, 2003).

El EEG presenta diferencias entre las distintas etapas del ciclo vital. Durante el envejecimiento normal, se han descrito algunos cambios en el EEG, los cuales se resumen a continuación de acuerdo a Rossini, Rossi, Babiloni, y Polich (2007): Se ha observado una disminución en la potencia de los ritmos alfa como función de la edad en regiones parietales, occipitales y temporales. Asimismo, se han descrito aumentos en las ondas lentas (delta y theta), tanto en términos topográficos como de potencia, todo esto en comparación con sujetos jóvenes. Estos cambios comienzan a observarse a partir de los 60 años aproximadamente.

En el área clínica, por un lado, es una herramienta de diagnóstico para trastornos neurológicos como la epilepsia cuando se observa actividad paroxística o epileptiforme, caracterizada por ondas de distinta morfología, como los complejos punta-onda (Thompson & Thompson, 2003).

Por otro lado, se ha utilizado en la investigación aplicada o clínica, donde se han descrito correlatos electrofisiológicos de distintos trastornos degenerativos, trastornos del desarrollo, en condiciones de inflamación, en enfermedades cerebrovasculares y trastornos neurocognitivos. Ejemplos de los primeros son la presencia de puntas centrales en niños con síndrome de Rett y una disminución en la potencia del ritmo alfa en pacientes con síndrome de Down (Gaitanis, 2011). En trastornos del desarrollo, se ha observado un incremento en la potencia de la banda theta y una disminución de beta en niños con trastorno por déficit de atención (con y sin hiperactividad), así como algunas anomalías epileptiformes (Repole Andriola, 2011). En

condiciones inflamatorias, como meningitis debido a distintas etiologías, se ha reportado un incremento de actividad epileptiforme y de actividad lenta (ondas theta y delta) (Beach, Barkan, & Deperalta, 2011) que también se observa en pacientes con enfermedad cerebro-vascular (Tettenborn, Niedermeyer, & Schomer, 2011).

En el caso de la demencia, el EEG ha sido una herramienta de investigación importante desde que Hans Berger (1931, 1932 en Jan Stam, 2011) describió anomalías en pacientes con enfermedad de Alzheimer. En estudios más recientes, se ha demostrado una disminución en las potencias de las bandas alfa y beta, así como un incremento en las potencias de theta y delta. De igual manera, se ha visto afectada la reactividad de alfa al abrir los ojos. Patrones similares se han observado en otros tipos de demencia, como aquella asociada a la Enfermedad de Parkinson y a Cuerpos de Lewy. Finalmente, se ha observado aumento, especialmente en la banda de frecuencias theta, en adultos mayores con Trastorno Neurocognitivo Leve comparado con sujetos normales de la misma edad (Jackson & Snyder, 2008; Jan Stam, 2011; Rossini et al., 2008). Es importante distinguir las desviaciones en los valores del EEG que son producto de una patología, en este caso la demencia, de aquellos cambios en el registro que son parte del envejecimiento normal.

A pesar de los hallazgos descritos, no se ha ampliado el uso del EEG como herramienta de diagnóstico o de evaluación en este tipo de trastornos, aunque algunos estudios han encontrado esta herramienta como un buen predictor de deterioro cognitivo en la vejez (e.g. Prichep et al., 2006; Rossini et al., 2008).

Prichep y sus colaboradores (2006) llevaron a cabo un estudio longitudinal con 44 participantes que presentaban quejas de funcionamiento cognitivo, sin dife-

rencias significativas en las variables sociodemográficas por grupos de edad y sexo. Se aplicó la Escala de Deterioro Global (GDS, por sus siglas en inglés), la cual mide la magnitud de deterioro cognitivo en una escala del 1 al 7. Se seleccionó a aquellos cuyo puntaje en la GDS era igual a 2, que implica quejas subjetivas sin evidencia objetiva de deterioro cognitivo. Una puntuación en la GDS de 3 implica MCI (TNC Leve, en el DSM-5) y un puntaje mayor o igual a 4 coincide con los criterios para diagnosticar demencia (TNC Mayor, en el DSM-5). Asimismo, se obtuvieron EEGs de los participantes y se realizaron evaluaciones neuropsicológicas. En el transcurso de 7 años, se volvieron a aplicar las GDS y se dividió a la muestra en dos grupos: aquellos que mantuvieron el puntaje de 2 en la GDS (*Non-Decliners* [ND]) y aquellos que obtuvieron un puntaje mayor (*Decliners* [D]).

Se llevaron a cabo tres análisis estadísticos, donde se encontró que:

a) Había diferencias significativas en las pruebas conductuales en aspectos cognitivos como la memoria y la habilidad perceptual motora, pero no en otros como el lenguaje entre los dos grupos (ND vs. D).

b) Había un incremento en las potencias absoluta y relativa, así como de la frecuencia media de la banda theta y una disminución en la potencia relativa de la banda beta del grupo D, mientras que los EEGs del grupo ND permanecieron en rangos normales.

c) Las medidas cuantitativas del EEG, que se analizaron por medio de regresión logística, resultaron buenos predictores ($R^2 = 0.93$, $p < 0.0001$) del posterior aumento en los puntajes de la GDS.

Además, Prichep (2007) identificó las fuentes más anormales de esta actividad usando VARETA, entre las cuales se encuentran el hipocampo, la amígdala, el giro parahipocampal y la corteza parieto-temporal. Estudios más recientes apoyan su estudio. Un aumento en el cociente theta/gamma se ha relacionado con deterioro en la memoria (Moretti et al., 2009). Esta misma medida distingue entre pacientes con DCL que desarrollan demencia y aquellos que mantienen el diagnóstico de DCL (Moretti et al., 2011) y se relaciona con mayor atrofia de los ganglios basales mediante imagen por resonancia magnética (MRI) (Moretti, Paternicò, Binetti, Zanetti, & Frisoni, 2012).

Los resultados anteriores, son evidencia de la utilidad del EEG para evaluar las diferencias en la actividad eléctrica cerebral de poblaciones con deterioro cognitivo. A continuación se describe la segunda técnica electrofisiológica propuesta para la presente investigación, la cual se desprende del registro del EEG: los Potenciales Relacionados con Eventos.

Potenciales Relacionados con Eventos

Una rama de la investigación en electrofisiología se ha dedicado a la detección, cuantificación y análisis de los pequeños cambios que ocurren en la señal del EEG como producto de un estímulo o evento determinado. A estos cambios embebidos en el EEG se les ha denominado Potenciales Relacionados con Eventos (PREs) y se definen en el dominio del tiempo como la actividad eléctrica desencadenada por un evento o estímulo particular (Lopes da Silva, 2011a) cuya naturaleza puede ser sensorial, cognitiva o motora. En otras palabras, los PREs están incluidos en la actividad

eléctrica espontánea o basal del cerebro y los cambios registrados guardan una relación temporal específica con el evento que los desencadena (Camacho, Prieto, & Bernal, 2011).

El uso de los PREs en neurociencias cognitivas es muy amplio, ya que presenta muchas ventajas con respecto a otras técnicas: la medición de la actividad neuronal es directa, no es invasiva, tiene excelente resolución temporal y su costo es relativamente bajo. Además, en comparación con medidas conductuales para el estudio de la cognición humana, las cuales son resultado de múltiples procesos encubiertos, los PREs proveen un registro continuo y específico de un proceso cognitivo (o una sucesión de varios) y se observan aun cuando no haya una respuesta conductual ostensible (Camacho et al., 2011; Kotchoubey, 2006).

Sin embargo, esta técnica y el EEG presentan también algunas desventajas con respecto a otras técnicas funcionales como la tomografía por emisión de positrones (PET) o la resonancia magnética funcional (fMRI), tal es el caso de su pobre resolución espacial, aunque existen métodos matemáticos llamados análisis de fuentes para determinar los generadores de los campos eléctricos registrados (ver Luck, 2005; Silva Pereyra, 2011). Finalmente, como desventaja ante otro tipo de técnicas como las lesiones, cuyo uso no es posible en participantes humanos, es muy difícil esclarecer el significado funcional de los potenciales.

Para llevar a cabo un experimento con PREs, se deben llevar a cabo los siguientes pasos: Primero es necesario registrar el EEG mientras el individuo realiza una tarea con al menos dos condiciones y eliminar los artefactos² utilizando cualquier

² Un artefacto es una señal extracerebral que se introduce en el registro del EEG.

método (e.g. edición o sustracción). Posteriormente, se necesita llevar a cabo un promedio de las señales en la ventana de tiempo sincronizada con la presentación del estímulo, de esta manera se extraen los PREs del EEG para un sujeto experimental. Además, se reporta el “gran promedio”, esto es, la secuencia de ondas resultante de promediar los PREs de todos los sujetos experimentales.

El primero de estos pasos ha sido descrito en la sección anterior e involucra la medición de voltaje entre dos electrodos, el uso de un amplificador diferencial, el filtrado de la señal, etc. Además también se requiere que el equipo y el software de registro tengan información sobre el momento en que se presentó el evento (sensorial, motor o cognitivo) de interés. Una vez que se ha terminado el registro, se lleva a cabo una edición *offline* de la señal, cuyo propósito es el de eliminar los artefactos (e.g. movimientos oculares) y definir la ventana o época de análisis alrededor del evento para los potenciales. Esta ventana, generalmente se define mediante un intervalo pre-estímulo, que suele ser de 100 a 200 ms, y un intervalo post-estímulo de 1000 a 1500 ms (Bernal, Camacho, Prieto, Romero, 2011; Luck 2005).

Para extraer los PREs del EEG de fondo, se lleva a cabo una promediación, que se basa en dos supuestos básicos: 1) La actividad eléctrica generada por los eventos es igual en cada ensayo y 2) la actividad eléctrica basal del EEG (considerada como ruido para ese fin) varía aleatoriamente. Por lo tanto, se alinean la épocas definidas y se obtiene un promedio de los valores de voltaje para cada punto en el tiempo en cada una de las derivaciones. Este procedimiento, elimina el ruido (EEG en este caso) y deja la actividad eléctrica meramente relacionada con el evento de interés (Bernal et al., 2011; Luck 2005).

La señal resultante, es una gráfica de voltaje contra tiempo en la cual se observa una serie de deflexiones o cambios de voltaje que pueden ser descritos a lo largo de cuatro dimensiones: su polaridad, su amplitud, su latencia y su distribución topográfica. La **polaridad** se refiere a si la deflexión es relativamente positiva o relativamente negativa (máximo o mínimo local) y la **amplitud** es la comparación de la magnitud de su voltaje con respecto a la línea base. La **latencia** es el tiempo que transcurre entre la presentación del estímulo y el pico máximo de amplitud de la onda, mientras que la **distribución topográfica** se refiere a las derivaciones específicas en que se presenta la deflexión de interés (Camacho et al., 2011). Por lo tanto, un pico positivo cuya máxima amplitud se localiza alrededor de los 300 ms se denomina P300. También es frecuente encontrar el nombre P3, en este caso, se alude a su polaridad y a la posición con respecto a los demás picos del potencial, es decir, es el tercer pico positivo.

Es importante distinguir entre la deflexión o pico observado en el potencial promediado y el concepto de componente. Luck (2005) define a un componente como la actividad neuronal registrada en el cuero cabelludo que es generada en un módulo neuroanatómico particular cuando en éste se lleva a cabo una operación computacional específica. En esta definición de componente no se establece que deba presentar una latencia, topografía o polaridad específica. Por lo tanto, los picos observados en el potencial pueden reflejar distintos componentes sobrepuestos o la variabilidad en la latencia o la amplitud del mismo componente. Sin embargo, ambos conceptos suelen ser usados de manera indistinta en la práctica.

Se han descrito diversos componentes de PREs asociados a distintas tareas y procesos cognitivos. A continuación se mencionan algunos que han recibido bastante atención por parte de los investigadores.

Entre los componentes sensoriales, se pueden mencionar la P1 y N1 visuales, que se presentan en derivaciones occipitales. La P1 visual es sensible al contraste del estímulo, mientras que la N1 se ha asociado con procesos discriminativos. En el caso de la audición, se han descrito componentes tempranos, también llamados potenciales del tallo cerebral que son originados en esa región en el camino de la vía auditiva; también se ha descrito una N1 auditiva (no confundir con la visual, con la cual comparte polaridad y latencia) sensible a atención y que se observa en regiones fronto-centrales (Luck, 2005).

Un ejemplo de componente cognitivo es el P3 asociado comúnmente a estímulos inesperados o infrecuentes en paradigmas atencionales; es una onda positiva que normalmente ocurre alrededor de los 300 ms después de presentado el estímulo. Ésta es una de las ondas más estudiadas y se considera, en realidad, una familia de componentes, debido a la amplia distribución topográfica, así como a la gran variedad de manipulaciones experimentales a las que es sensible. Además se han diferenciado claramente al menos dos tipos de ondas P3: la onda P3b se observa cuando un estímulo difiere de otra serie de estímulos pero el sujeto lo espera, mientras que la P3a se registra cuando el estímulo es verdaderamente novedoso o inesperado (e.g. Friedman, Cycowicz, & Gaeta, 2001). Asimismo, se ha descrito un componente N400 relacionado con procesos semánticos y que será detallado en la siguiente sección.

La relevancia para el campo de las neurociencias cognitivas de los PREs radica en que debido a las características mencionadas de los distintos componentes, se pueden diseñar paradigmas y plantearse distintas preguntas de investigación, por ejemplo: qué manipulaciones experimentales influyen sobre los componentes, es decir, caracterizar su papel en cierto proceso cognitivo (Vogel & Luck, 2000) o cómo influyen ciertas variables, como la edad o la presencia de algún trastorno psiquiátrico, sobre los potenciales (e.g. Kathmann, Soyka, Bickel, & Engel, 1996).

Además, los potenciales también han sido utilizados en el campo de la investigación clínica y se han descrito varias aplicaciones. La *mismatch negativity* (MMN), también estudiada en el campo de la investigación básica, es un componente negativo que se observa en derivaciones fronto-centrales y con una latencia entre 100 y 200 ms y ha sido utilizada para el monitoreo y pronóstico de individuos en estado de coma, donde se ha visto que la aparición de la MMN es un buen predictor de recuperación dentro de los siguientes 12 meses. Asimismo, se ha utilizado este componente como índice de deterioro cognitivo en esclerosis múltiple y como índice de recuperación en niños con dislexia, mientras que la P3 se ha visto disminuida en pacientes alcohólicos (Duncan et al., 2009).

Existen distintos estudios que han comparado diversas medidas de componentes específicos con relación al envejecimiento normal. Se ha reportado que la latencia del componente P300 aumenta y su amplitud disminuye linealmente como función de la edad (Rossini et al. 2007). Por otro lado, Mcevoy, Pellouchoud, Smith, y Gevins (2001) reportan un aumento en la amplitud del componente P200 conforme aumenta la edad de los individuos y muestra una distribución más frontal. De la mis-

ma manera, Wang, Fu, Greenwood, Luo, y Parasuraman (2012) observaron mayor amplitud del componente N100 visual, relacionado con la atención, de adultos mayores comparados con un grupo de jóvenes. Anderer, Semlitsch y Saletu (1996) reportan aumentos en las latencias de las ondas N1, N2, P2 y P3 como función de la edad en un paradigma *oddball* y Cona, Bisiacchi, Amodio y Schiff (2013) reportan cambios en la amplitud de N2 y P3a, con lo cual se evidencian los cambios en los procesos atencionales durante el envejecimiento.

Los PREs también presentan alteraciones en adultos mayores con TNC. La latencia de P300, que es una medida sensible de la capacidad para dirigir los recursos atencionales, de individuos con demencia es mayor que la de participantes sanos de la misma edad del grupo control. Este componente también puede ayudar a distinguir entre la demencia y la pseudo-demencia asociada a la depresión en adultos mayores (Duncan et al., 2009), así como entre distintos tipos de demencia, como la debida a cuerpos de Lewy y a enfermedad de Alzheimer (Bonanni et al., 2010). Por otro lado, la amplitud y latencia del componente auditivo P50, que se ha asociado a procesos de filtrado sensorial (*sensory gating*), se ven afectadas en pacientes con TNC leve y resultaron aun más anormales en aquellos pacientes que posteriormente desarrollaron enfermedad de Alzheimer (Golob, Johnson, & Starr, 2002).

A continuación, se centrará la atención en los procesos de lenguaje y los estudios psicofisiológicos en el campo de la psicolingüística que dan pie a la metodología propuesta en el presente estudio; específicamente, en el componente N400.

CAPITULO 3

LENGUAJE

El lenguaje ha sido un tema de estudio de gran interés para el hombre desde hace muchos siglos. De hecho, ya Aristóteles se dedicó a su estudio y lo definió como la expresión de significado en palabras. Para él, la voz era el instrumento del habla, ya que es sonido con significado que depende de la posesión de ciertos órganos cuya operación se encuentra dada por la psique (en Larkin, 1971).

El lenguaje es una característica únicamente humana y no se ha observado nada parecido en ninguna otra especie animal (Berwick, Friederici, Chomsky, & Bolhuis, 2013). En los últimos años, con el surgimiento de la psicología cognitiva, surgió la teoría de Noam Chomsky y se ha vuelto la teoría dominante en la psicología y las neurociencias. La base de ésta es que el lenguaje es una característica innata del ser humano y que existe como un módulo de la mente (cerebro). Al ser un subsistema biológico, su adquisición depende de la interacción de tres factores: a) la carga genética (que a su vez cuenta con: componentes específicos del lenguaje, una estructura cerebral específica y otras capacidades cognitivas que funcionan como precondiciones), b) estímulos externos y c) principios generales (Berwick et al., 2013).

Aquellos que trabajan bajo el mismo marco teórico, han definido al lenguaje como un sistema combinatorio discreto donde se puede formar un número infinito de arreglos estructurados a partir de un número finito de elementos. Además, es un sistema coherente que puede ser descrito en términos de una gramática universal, independiente de las variables socio-culturales de un individuo, que ha sido producto

de la selección natural y evolucionó recientemente (Berwick et al., 2013; Chomsky, 2011; Pinker, 2003; Pinker & Jackendoff, 2005). Chomsky (2011) menciona que el lenguaje de un individuo se interpreta en dos interfaces: la primera es una interfaz sensorio-motora para la externalización y la otra es una interfaz conceptual-intencional para el pensamiento y planeación.

Los investigadores en el campo de la psicolingüística se han preguntado frecuentemente qué es lo que hace realmente especial al lenguaje. A pesar del gran debate que ha generado esta pregunta, parece haber un acuerdo en que un aspecto fundamental y específico del lenguaje humano es la recursión, que se refiere a un procedimiento que se “llama a él mismo” e incluso se ha llegado a proponer que es éste el único aspecto que verdaderamente distingue al lenguaje como una capacidad exclusivamente humana de aquellas otras capacidades cognitivas presentes en otros animales (Pinker & Jackendoff, 2005). Además, debido a que el lenguaje se despliega de manera secuencial, debe apoyarse en otros sistemas cognitivos como la atención y la memoria, tanto de trabajo como de referencia (Kutas, Federmeier, Staab, & Kluender, 2007).

Típicamente, se ha analizado la estructura del lenguaje desde 5 niveles de procesamiento: fonológico, morfológico, semántico, sintáctico y pragmático. La fonología se encarga del estudio de los sistemas de sonido del lenguaje. La morfología es el estudio de la estructura y forma de las palabras y cómo derivan unas de otras. La sintáctica se refiere a cómo se combinan entre ellas para formar arreglos que comuniquen ideas siguiendo reglas específicas y la pragmática trata la forma en que se usa el lenguaje en un contexto dado. Finalmente, el nivel semántico refiere al signifi-

cado de las palabras, al estudio de las relaciones existentes entre signos y símbolos y aquello que representan (Pinker, 2003; Liokumoviča, 2014).

Para poder llevar a cabo la combinación de las distintas unidades discretas y formar estructuras complejas a partir de ellas, es necesario contar con estas relaciones símbolo-representación (semánticas) y poder acceder a ellas. Lo anterior implica que las relaciones se vayan formando a lo largo de la historia ontogenética del individuo y que se almacenen en algún tipo de memoria. Al tipo de memoria que almacena este tipo de relaciones, así como conocimiento general acerca del mundo que nos rodea se le ha denominado memoria semántica (Tulving, 1972).

Como se mencionó en el primer capítulo, las tareas de *priming* semántico (ver pag. 16), entre las cuales se encuentra la tarea de decisión léxica, han sido ampliamente utilizadas en el estudio de la memoria y los procesos semánticos. Asimismo, se han desarrollado paradigmas experimentales utilizando técnicas psicofisiológicas, específicamente PREs, que han permitido describir los procesos neurocognitivos que subyacen al procesamiento semántico del lenguaje. Los hallazgos de estos estudios serán el tema central del presente capítulo, después de haber presentado una breve introducción sobre las bases biológicas y neuropsicológicas del lenguaje.

Neuropsicología del Lenguaje

Steven Pinker (2003), en su libro *El instinto del lenguaje* se pregunta “Existen entonces los genes de la gramática?”. La neuropsicología, típicamente, ha atribuido la expresión y comprensión del lenguaje al hemisferio izquierdo del cerebro. Específicamente, el Área de Broca en el lóbulo frontal se ha asociado con la expresión, mien-

tras que el Área de Wernicke en la unión temporo-parietal ha sido asociada a la comprensión del lenguaje y ambas son conectadas por el fascículo *Arcuato*. Por otro lado, se ha atribuido al hemisferio derecho el procesamiento del componente prosódico del mismo (Carlson, 2010), donde la prosodia se refiere al tono y al ritmo que se le da al lenguaje hablado y que puede impactar en los niveles semántico y pragmático del mismo. Sin embargo, la investigación en los últimos años ha indicado que esto es mucho más complejo y la descripción de las bases neuronales del lenguaje es complicada.

A continuación se describe de manera breve el proceso de comprensión de lenguaje según Friederici (2011), quien distingue tres fases posteriores a la fase de análisis fonológico: En la primera, se construye la estructura con base en la información categórica de las palabras. En la segunda, se computan las relaciones sintácticas y semánticas y esto da pie a la comprensión. Sin embargo, en ocasiones la información semántica y sintáctica no son congruentes, por lo que se requiere una tercera fase en la que se da una integración de distintos tipos de información de acuerdo al contexto y conocimiento previo. Además, estas tres fases interactúan con la información prosódica. Se han realizado estudios por medio de distintas técnicas y se han comenzado a identificar los correlatos neuronales de los distintos niveles de procesamiento.

En general, se ha encontrado que la lateralización funcional del lenguaje hacia el lado izquierdo se presenta en el 95% de la gente diestra y en el 85% de la gente zurda, es decir, es mínima la población que presenta una dominancia del hemisferio derecho en el lenguaje (Friederici, 2009).

Efectivamente, las áreas más relevantes para el lenguaje incluyen el área de Broca (compuesta por las áreas 44 y 45 de Broadmann y el opérculo frontal) en el giro frontal inferior (GFI) y el área de Wernicke (área 22 de Broadmann) en el giro temporal superior (GTS), así como regiones del giro temporal medio (GTM) y los giros inferior y angular de la corteza parietal del hemisferio izquierdo. Estas áreas, se han dividido en subregiones más específicas por medio de análisis citoarquitectónicos, recepto-arquitectónicos y de conectividad (Friederici, 2011). Además, utilizando técnicas de conectividad se han identificado dos vías de comunicación entre las áreas frontales y temporales del lenguaje: una vía dorsal y una vía ventral. La vía dorsal se ha asociado a procesos de integración auditivo-motores, mientras que la vía ventral se ha asociado al mapeo de las relaciones sonido-significado.

Se han identificado dos componentes de la vía dorsal: uno que va de la corteza sensorial temporal a la corteza premotora que se encarga de procesamiento *bottom-up* y otro que va del área de Broca a la corteza temporal que podría involucrar procesamiento *top-down* y facilitar la integración (Friederici, 2011). Debido a que en estudios comparativos se han observado más diferencias en esta vía dorsal entre humanos y primates no-humanos, así como entre adultos y niños; se ha postulado que la evolución del lenguaje y su desarrollo ontogenético está relacionado con la maduración y mielinización de las fibras que componen la vía dorsal (Friederici, 2009; van der Lely & Pinker, 2014).

Por otro lado, también se han descrito dos componentes de la vía ventral: el fascículo *Uncinato*, que conecta el opérculo frontal con el GTS anterior y se ha relacionado con el procesamiento de la estructura sintáctica; y el sistema de la *capsula*

extrema, que conecta el área 45 de Broadmann con el GTS posterior y el surco temporal superior (STS), que está involucrado en el procesamiento y la recuperación semántica (van der Lely & Pinker, 2014).

Todos estos componentes están implicados de alguna manera en todos los niveles de procesamiento, sin embargo se pueden mencionar algunas áreas especialmente relevantes para cada uno. Por ejemplo, se ha encontrado activación en áreas del GTS y STS antero-laterales ante sonidos percibidos como habla y no en otro tipo de sonidos, por lo que se ha relacionado con el análisis acústico-fonológico del lenguaje (Obleser, Zimmermann, Van Meter, & Rauschecker, 2007).

En el caso particular del procesamiento semántico, Bookheimer (2002) enlista tres líneas de investigación fundamentales: el rol del GFI en este proceso, la importancia del lóbulo temporal en la organización de conceptos y categorías y el papel del hemisferio derecho en la comprensión dependiente del contexto, lo cual se relaciona tanto con el nivel semántico como con el pragmático. En el caso del GFI, se ha asociado específicamente al área 47 de Broadmann con el aspecto semántico del lenguaje, así como a funciones ejecutivas que involucran la memoria y búsqueda semántica y la ejecución de comparaciones entre conceptos semánticos en la memoria de trabajo. Esto se hace evidente en resultados donde se observan los efectos del *priming* semántico en estudios de resonancia magnética funcional (fMRI) (Bookheimer, 2002).

Por último, a modo de respuesta a la pregunta de Pinker mencionada al inicio de la sección, sí se han encontrado evidencias de la existencia de una base genética del lenguaje. Ramus y Fischer (2009) revisan algunos datos moleculares que han

mostrado relación entre variables genéticas y trastornos del lenguaje (por ejemplo el Deterioro Específico del Lenguaje). Ellos mencionan que aunque se han identificado una serie de genes cuyos fenotipos resultan útiles e incluso son necesarios para algunos aspectos de adquisición del lenguaje, no son suficientes y no necesariamente tuvieron que haber evolucionado para ese fin.

Psicofisiología del Lenguaje

Mientras que en la sección anterior se expusieron de manera breve los resultados obtenidos mediante técnicas de imagenología con alta resolución espacial que han ayudado a determinar cuáles son las áreas del cerebro importantes para el lenguaje, a continuación se describirán los hallazgos mediante técnicas que permiten observar cómo se despliega temporalmente este proceso.

Las técnicas electrofisiológicas son adecuadas y han sido ampliamente usadas para este fin, principalmente los PREs. Éstos presentan grandes ventajas debido a su alta resolución temporal, por lo que se puede observar la manera en la que se va desarrollando el procesamiento lingüístico a través de sus distintos niveles de análisis e incluso han ayudado a validar su existencia. Así, se han descrito las relaciones que existen entre distintos componentes observados en los PREs y manipulaciones experimentales que reflejan el procesamiento léxico-semántico, gramático-sintáctico, fonológico, etc. (Kutas et al., 2007).

Kutas y Van Petten (1994, p. 2) describen las características que tiene esta técnica y que la hacen tan adecuada para el estudio del lenguaje en neurociencias cognitivas:

La técnica de PREs ocupa un lugar privilegiado aunque precario en la frontera entre psicología y neurociencia. Los PREs son tanto correlatos de la conducta, algo así como presionar un botón, como un reflejo directo de la actividad del cerebro, así como los disparos del registro eléctrico de una célula. Por un lado, las medidas electrofisiológicas se han usado para responder preguntas específicas acerca de la estructura y proceso del lenguaje. Con este fin, los investigadores han buscado varios marcadores de procesos lingüísticos específicos y evidencia de la existencia de los diferentes niveles de representaciones lingüísticas. Nos referimos a esta aproximación como psicolingüística. Por otro lado, los PREs también son una medida fisiológica de la actividad neuronal que puede ser utilizada para examinar la organización funcional del cerebro para el lenguaje...

Mediante estas técnicas, se ha podido determinar, por ejemplo, el tiempo aproximado que transcurre entre la presentación de una palabra y su reconocimiento por parte del cerebro; es decir entre el procesamiento perceptual y léxico de las palabras. Schendan, Ganis y Kutas (en Kutas et al., 2007) compararon los PREs ante la presentación de distintos estímulos visuales, entre ellos objetos y arreglos de letras que formaban palabras y otros que no (pseudo-palabras). Ellos observaron que las primeras diferencias en el procesamiento de objetos y letras se dan alrededor de los 100 ms, mientras que los arreglos de letras pronunciables pero sin significado se diferencian de las palabras alrededor de los 200 ms. De esta manera, mediante la ela-

boración de paradigmas experimentales específicos y el registro de los PREs se ha podido llegar a conclusiones sobre las relaciones fonológicas y morfológicas, el papel de la memoria de trabajo en el procesamiento sintáctico, entre otros. En adelante, se centrará la atención en el estudio del nivel semántico por medio de los potenciales.

N400 y Procesamiento Semántico

Desde su descubrimiento en 1980, el componente N400 ha sido utilizado como variable dependiente en un gran número de investigaciones sobre procesamiento lingüístico.

Kutas y Hillyard (1980) fueron los primeros en describirlo. Bajo el supuesto de que la comprensión del lenguaje se caracteriza por una continua formulación de hipótesis sobre la posible siguiente palabra por ocurrir en una conversación o texto, ellos llevaron a cabo un registro de PREs durante una tarea de lectura de oraciones. La tarea consistía en la presentación de oraciones, palabra por palabra, en las que el 25% de ellas terminaba con una palabra incongruente, o semánticamente inapropiada. Ellos encontraron que cuando estas palabras incongruentes se presentaban, eran seguidas de un componente negativo cuya latencia era de aproximadamente 400 ms y la cual tenía una amplia distribución topográfica. Llegaron a la conclusión de que esta onda podía reflejar la interrupción de un procesamiento semántico en curso y un posterior re-procesamiento de la información.

En un experimento posterior, reportaron que la amplitud de la N400 era proporcional al grado de expectancia de la última palabra. Es decir, la amplitud era menor cuando la última palabra pertenecía a la misma categoría semántica de aquella

que los sujetos esperaban y mayor cuando era completamente diferente, lo que sugería que este componente está asociado a un efecto de *priming* semántico (Kutas & Hillyard, 1984).

Diversos estudios desde esa fecha se han dado a la tarea de caracterizar funcionalmente y encontrar los correlatos lingüísticos de la N400. Se ha establecido que este componente es sensible a incongruencias semánticas, pero no gramaticales (Kutas & Hillyard, 1983) ni a otras modificaciones irrelevantes para el lenguaje en los atributos físicos de las palabras (en Kutas & Federmeier, 2000).

De igual manera se ha encontrado en estudios de categorización en tareas que involucran pares de palabras, y de repetición en tareas de palabras solas, por lo que se ha hecho evidente el papel que juega la N400 en la memoria semántica y su sensibilidad al contexto en el que ocurren las palabras, ya sea una palabra previa, una oración o un discurso (Kutas & Federmeier, 2000). Además, se ha encontrado que las características de la N400 se generalizan a distintas entradas sensoriales, como auditiva, lenguaje de señas e incluso pseudo-palabras. También la N400 ha sido empleada para el estudio de diferencias individuales en lenguaje y funciones de memoria en la población general a través del ciclo vital (en Kutas & Federmeier, 2011).

Como se mencionó anteriormente, la N400 se ha relacionado con el efecto de *priming* semántico (e.g. Brown, Hagoort, & Chwilla, 2000). Chwilla y Kolk (2000) estaban interesados en conocer el efecto de *priming* semántico mediado, el cual se da cuando una palabra es procesada más eficientemente cuando es precedida por otra que se asume que está indirectamente relacionada en la memoria semántica.

Por ejemplo, la facilitación al responder ante la palabra LEÓN cuando es precedida por la palabra RAYAS (mediante la palabra TIGRE que no está presente). Ellos registraron los PREs durante una tarea de decisión léxica y reportan una discrepancia entre los datos conductuales y los fisiológicos: el efecto de *priming* no se refleja en los tiempos de reacción, mas sí se observa en el componente N400. La importancia de este tipo de resultados radica en que por medio de los PREs podemos conocer un poco del proceso cognitivo encubierto que lleva a los individuos a dar alguna respuesta y que no es observable mediante los datos conductuales.

Un gran número de experimentos ha demostrado que las amplitudes de N400 varían, además, con un gran número de factores: a) la probabilidad de la presentación de una palabra, b) el tipo de palabra, ya sea de contenido o de función, c) la frecuencia con la que se presenta, y d) su posición en una oración, entre otras. Finalmente, también ha sido de interés conocer el comportamiento de este componente como función de la edad y de procesos patológicos.

N400 y Envejecimiento

Como se ha mencionado en secciones anteriores, típicamente se ha considerado al lenguaje como un proceso relativamente “resistente” al envejecimiento cognitivo. Sin embargo, aunque por métodos conductuales no se han observado diferencias, la investigación psicofisiológica ha mostrado que sí se dan algunos cambios sutiles que impactan en este proceso.

King y Kutas (1995) realizaron una revisión de la evidencia encontrada hasta ese momento de cambios electrofisiológicos con la edad relacionados con el lengua-

je. Ellos mencionan que el componente N400, cuya amplitud es mayor ante estímulos semánticamente fuera de contexto, tiene menor amplitud y mayor latencia en un grupo de adultos mayores comparado con uno de adultos jóvenes. Estos resultados se han encontrado tanto en tareas visuales, como auditivas. Además, el efecto N400, medido como la diferencia de amplitudes entre las dos condiciones experimentales en una ventana de tiempo alrededor de los 400 ms, es menor en los adultos mayores. Estos incrementos en la latencia y decrementos en la amplitud, han mostrado tener una relación lineal con la edad.

Posteriormente, Kutas e Iragui (1998) registraron PREs durante una tarea de categorización semántica en un grupo de adultos entre 20 y 80 años. En ésta, presentaban frases habladas (e.g. “lo contrario de blanco”) seguidas de una palabra presentada visualmente que podía o no encajar con la frase anterior. Dividieron a la muestra en 6 grupos, dependiendo de su edad, y encontraron el efecto N400 en todos ellos, sin embargo, éste mostró una disminución en función de la edad.

Federmeier, Van Petten, Schwartz y Kutas (2003) examinaron los efectos del envejecimiento en los distintos niveles de análisis de comprensión de oraciones: sensorial, léxica y significado a nivel de mensaje completo. Por un lado, encontraron un aumento en la latencia y disminución de la amplitud de los componentes sensoriales y atencionales (i.e. N1 y P2) y por otro una disminución en la amplitud de la N400 con la edad. Adicionalmente, a pesar de haber diferencias en los componentes sensoriales, éstas no se reflejan en los cambios y diferencias observadas en la N400. Debido a la naturaleza de su tarea y a las diferencias en las amplitudes entre condiciones, pudieron concluir que el envejecimiento tiene un mayor impacto en los proce-

sos lingüísticos de mayor orden, como los involucrados en la construcción de significado en oraciones, que en aquellos de orden asociativo.

Parece ser que la disminución del efecto N400 y su amplitud, así como el aumento de su latencia como función de la edad, es generalizable a la gran cantidad de tareas y manipulaciones lingüísticas en las que se ha estudiado con jóvenes. Federmeier y Kutas (2005) encontraron que el efecto de restricción contextual, que se refiere a la disminución de la amplitud de la N400 cuando una palabra tiene mucha probabilidad de ser la siguiente en la oración en comparación con otra oración donde también aparece la palabra de forma correcta pero con menor probabilidad, es menor en adultos mayores.

Vale la pena mencionar la revisión de Wlotko et al. (2010) en la cual muestran evidencia de que la estructura y organización semántica se mantienen relativamente estables a través de los años; sin embargo, proponen que la edad se asocia a cambios tanto cualitativos como cuantitativos en los procesos de comprensión de lenguaje, tanto a nivel cognitivo como neurobiológico, con base en resultados similares a los anteriormente descritos.

Finalmente, el procesamiento semántico también ha sido estudiado mediante PREs en adultos mayores con TNC. Los distintos subtipos de TNC mayor afectan diferencialmente los procesos de lenguaje. Por ejemplo, en el caso de la enfermedad de Alzheimer y de demencia fronto-temporal se ven más afectados los aspectos de memoria semántica, mientras que en la demencia por enfermedad de Parkinson se afecta la producción de lenguaje y en aquella por cuerpos de Lewy se ve afectado a nivel de discurso (Kemper & Altmann, 2009).

Iragui, Kutas y Salmon (1996) examinaron el componente N400 de pacientes con Enfermedad de Alzheimer (AD) durante una tarea de *priming* semántico. Su muestra se conformó de tres grupos, uno de adultos jóvenes, otro de adultos mayores sanos y otro de adultos con AD. Ellos reportan haber encontrado una diferencia entre los tres grupos: primero, una disminución en la amplitud y aumento de la latencia en la N400 de adultos mayores sanos con respecto al grupo de jóvenes, lo cual es consistente con los hallazgos anteriores; en segundo lugar, un efecto aún más pronunciado, es decir, un aumento de latencia y disminución de amplitud, en el grupo de adultos con AD en comparación con el de adultos mayores sanos; por último, encontraron una distribución topográfica más uniforme en el grupo de adultos con AD. Estos resultados son también encontrados por Ning y Xiao (2012), por lo cual ellos sugieren que puede ser una herramienta a considerar para la detección temprana de estos trastornos.

Se han descrito los hallazgos más relevantes en los temas de envejecimiento, electrofisiología y lenguaje, así como los antecedentes directos de la metodología presentada a continuación, donde se utilizaron los PREs en una tarea de decisión léxica ampliamente usada en paradigmas de procesamiento semántico (e.g. Silva-Pereyra et al., 1999) para conocer si existen diferencias entre un grupo de adultos mayores sanos con riesgo electroencefalográfico de deterioro cognitivo y un grupo control de adultos mayores sanos con EEG normal.

CAPÍTULO 4

MÉTODO

Justificación

Debido a la alta prevalencia del Trastorno Neurocognitivo Mayor, así como al incremento de la esperanza de vida que se ha observado tanto en México como en el mundo; la investigación en los procesos involucrados en el envejecimiento cognitivo es muy importante para que el deterioro cognitivo que acompaña tanto al envejecimiento normal como al TNC, pueda ser cada vez mejor comprendido.

Como se mencionó en las secciones anteriores, no se han observado muchos cambios en evaluaciones conductuales asociados al envejecimiento, específicamente en el procesamiento del lenguaje. Sin embargo un grupo de estudios con PREs (revisados en King y Kutas, 1995; Kutas e Iragui, 1998) han mostrado cambios en el componente N400 asociados al envejecimiento, por lo que se podría estar hablando de un cambio biológico que empieza a gestarse y que puede impactar en el procesamiento cognitivo aunque no se haga evidente mediante las pruebas conductuales.

Con los antecedentes anteriormente descritos como marco teórico, se ha formulado la pregunta de investigación: ¿Existen diferencias en los componentes de los PREs registrados durante una tarea de decisión léxica entre adultos mayores con riesgo electroencefalográfico de deterioro cognitivo y aquellos con electroencefalograma normal?, donde se entenderá el riesgo electroencefalográfico como un exceso

de actividad theta, medido por potencia absoluta, en comparación con las normas establecidas para esa edad.

Como se ha mencionado anteriormente, el exceso de actividad theta (medido por potencia absoluta y en comparación con una base de datos normativa) en adultos mayores se ha reportado como un buen predictor de deterioro cognitivo posterior, por lo que si hubiese diferencias en los componentes de los PREs de ambos grupos podría mejorar su poder predictivo de trastorno Neurocognitivo Mayor (TNM). Asimismo, podría proporcionar información sobre el procesamiento semántico en donde las pruebas conductuales han mostrado resultados normales en esta población y no se han observado diferencias entre adultos mayores sanos con EEG normal y aquellos con exceso de theta.

Objetivos

Objetivo General:

Explorar si existen diferencias en el procesamiento semántico, evaluado mediante potenciales relacionados con eventos, entre adultos mayores sanos con riesgo de deterioro cognitivo determinado por medio del EEG y aquellos que presentan un EEG normal.

Objetivos específicos:

Explorar qué componentes de los potenciales relacionados con eventos son afectados por el *priming* semántico y hacer la comparación entre los dos grupos.

Determinar si existen diferencias en el desempeño de la tarea de decisión léxica entre ambos grupos en términos conductuales.

Hipótesis

Se observará una diferencia en las amplitudes medias de los componentes de los PREs entre adultos con exceso de potencia absoluta theta [$z(\text{PA theta}) > 1.96$] y aquellos con EEG normal.

Existirán diferencias en la topografía de los componentes de los PREs entre ambos grupos.

No habrá diferencias en términos conductuales en la ejecución de la tarea de decisión léxica entre los dos grupos.

Tipo de Diseño

Se llevó a cabo un diseño cuasi-experimental de grupos independientes, mediante un tipo de estudio transversal y con un alcance descriptivo.

Definición de Variables

Variable Organísmica

- EEG (Grupo). Variable categórica y dicotómica que se refiere a uno de dos grupos (Theta o Normal) a los cuales fue asignado un participante con base en la presencia o no de un exceso de actividad theta en el electroencefalograma en reposo. El grupo al cual era asignado un participante se decidió por medio de la potencia absoluta de la banda de frecuencias theta, donde el punto de corte fue un puntaje z de 1.96 con base en una base de datos normativa (Valdés et al., 1990).

Variable Independiente

- Condición. Variable categórica y dicotómica que se refiere a una de dos condiciones en la tarea de decisión léxica llevada a cabo por los participantes. La condición 1 se refiere a los ensayos en que los estímulos presentados eran precedidos por un estímulo semánticamente relacionado, mientras que la condición 2 a aquellos donde el estímulo precedente no estaba relacionado semánticamente.

Variables Dependientes

Priming semántico, definido operacionalmente mediante:

- Proporción de respuestas correctas. Cociente de respuestas correctas entre el total de respuestas posibles por condición.
- Tiempo de Reacción. Se definió como el promedio de todos los ensayos de una condición del tiempo en milisegundos que tardaba un participante en dar una respuesta correcta después de presentado el estímulo.
- Amplitud Media. Se definió como el promedio de los valores del voltaje en uV para cada componente de los PREs en una ventana de tiempo definida.

- Latencia. Tiempo en milisegundos desde la presentación del estímulo hasta el pico máximo del potencial.
- Topografía. Derivación electroencefalográfica.

Participantes

El estudio se realizó en 26 voluntarios mayores de 60 años (media = 68.22 años, s.d. = 4.97) a los que se les realizaron evaluaciones psicométricas, una evaluación geriátrica así como una evaluación neuropsicológica y posteriormente un registro del EEG en reposo.

Entre los criterios de inclusión se encuentran:

- Firmar un consentimiento informado
- No presentar deterioro o padecimientos clínicos en las evaluaciones neuropsicológicas
- Escolaridad mínima de secundaria terminada
- Ser diestros
- Tener un puntaje máximo de 2 en la escala de deterioro global (GDS)
- Realizar un mínimo de cuatro horas de actividad física a la semana
- Presentar un EEG normal en el caso del grupo control o exceso de potencia absoluta theta en al menos una derivación para el grupo experimental

Los criterios de exclusión fueron:

- Presentar una enfermedad psiquiátrica o enfermedades como diabetes, anemia, hipercolesterolemia, hipertensión o enfermedades tiroideas no controladas.
- Presentar anomalías compatibles con predicción de deterioro cognitivo (exceso de delta).

Los criterios de eliminación:

- No presentarse al proceso de evaluación

Los participantes se clasificaron en dos grupos de acuerdo a los resultados del electroencefalograma inicial, en donde el punto de corte fue un puntaje z en potencia absoluta de 1.96 ($p < 0.05$ a dos colas): aquellos con exceso de actividad theta en al menos una derivación que conforman el grupo de riesgo de deterioro cognitivo (Grupo Theta, $n = 10$) y aquellos con EEG normal que conforman el Grupo Control ($n=16$).

La figura 4.1 muestra los espectros de potencia promedio para cada grupo y la tabla 4.1 muestra las derivaciones donde se presentó el mayor puntaje z de potencia absoluta theta y las demás derivaciones donde se observó un exceso de actividad theta.

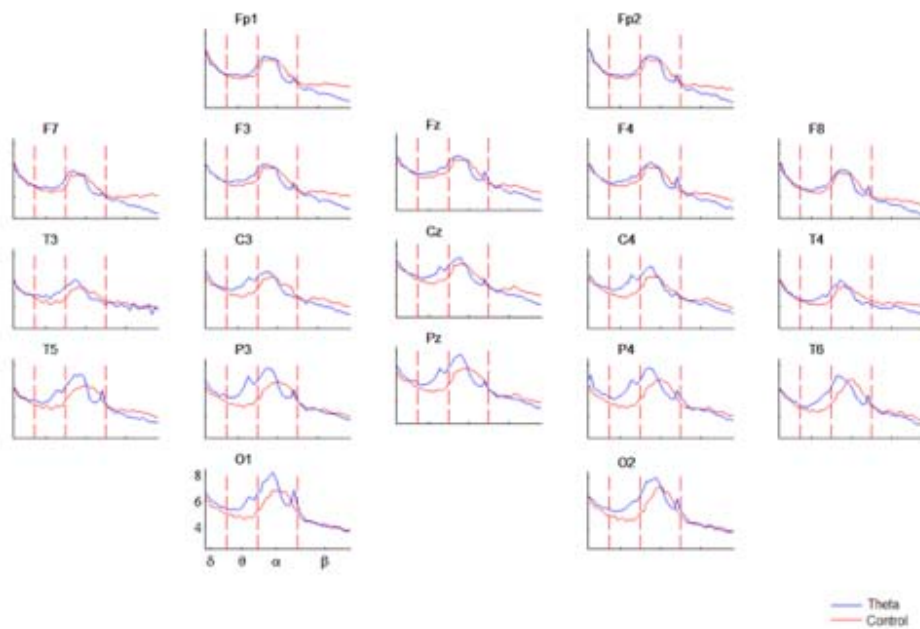


FIGURA 4.1 Espectros de potencia promedio para cada grupo (Theta en azul y Normal en rojo).

Pruebas psicométricas

- *Escala Global de Deterioro (GDS)*. Desarrollada por Reisberg, Ferris, de Leon, y Crook (1982), provee un índice del nivel de deterioro cognitivo que va desde el 1 para personas normales sin queja subjetiva de pérdida de memoria, hasta el 7 que indica un deterioro cognitivo severo (demencia severa). La evaluación de la GDS es dada por una psiquiatra gerontóloga.

- *WAIS-III* (Wechsler, 2001). La escala de inteligencia para adultos de Wechsler es probablemente la prueba de inteligencia más utilizada en el diagnóstico clínico y en investigación. Consta de 14 subpruebas las cuales dan tres coeficientes de

inteligencia: CI verbal, CI de ejecución y CI total, además de 4 índices: índice de comprensión verbal, de memoria de trabajo, de organización perceptual y de velocidad de procesamiento. Los coeficientes de confiabilidad promedio para las escalas de CI y los índices del WAIS-III varían de 0.88 a 0.97 y el del CI Total es de 0.98. Está normada por grupos de edad.

- *Neuropsi*. (Ostrosky-Solis, Ardila, & Rosselli, 2001). La evaluación neuropsicológica breve en Español es una prueba cuyo objetivo es evaluar las funciones cognitivas superiores de los individuos. Evalúa las siguientes áreas: orientación, atención y concentración, memoria, lenguaje, procesos visoconstructivos, funciones ejecutivas, lectura, escritura y cálculo. Tiene buenos índices de confiabilidad test-retest (0.87) y una confiabilidad entre examinadores de 0.89 a 0.95, así como validez de discriminación. Está normada por grupos de edad y escolaridad.

- *Q-LES-Q*. (Endicott, Nee, Harrison, & Blumenthal, 1993). El Cuestionario de Calidad de Vida, Disfrute y Satisfacción mide la calidad de vida relacionada con la salud. Consta de 93 reactivos y 16 en su forma breve. Establece un nivel de satisfacción y disfrute adecuado en un puntaje igual o mayor a 70%.

- *AUDIT*. (Babor, Higgins-Biddle, Saunders, & Monteiro, 2001). El Test de Identificación de Trastornos por Uso de Alcohol es un instrumento que fue desarrollado de manera trans-nacional en 6 países distintos, entre ellos México. Identifica el uso dañino y peligroso de alcohol y los distintos estudios han arrojado una sensibilidad alrededor de 0.9 y una especificidad promedio de 0.8.

- *EDG* (Yesavage et al., 1983). La Escala de Depresión Geriátrica consta de 30 preguntas y fue utilizada solamente para descartar depresión en los participantes. Tiene una sensibilidad alrededor de 97% y una especificidad de 85%.

TABLA 4.1 Derivaciones donde se observó un exceso de actividad theta en el grupo experimental.

Participante	Derivación más anormal		Otras derivaciones con valores $Z(\text{PA theta}) > 1.96$
	DERIVACIÓN	VALOR Z (PA theta)	
V006	C3	2.39	T3,T4
V009	P4	3.33	P3,O2,T6,Pz
V015	C4	2.14	C3,F7
V016	P3	3.25	C3,P4,O1,O2,T5,Pz
V018	O2	2.06	O1
V024	C3	2.84	P3,T3,Cz
V026	P3	7.57	F4,C3,C4,P4,O1,O2,T4,T5,T6,Cz,Pz
V028	P4	2.97	C4,P3,T3,T5,T6, Pz
V031	C3	2.49	F3,F7
V046	C3	2.92	Fp1,Fp2,F3,P3,P4,F7,T3

Tarea de Decisión Léxica

Esta tarea ha sido ampliamente usada para estudiar los efectos de *priming* semántico, donde se ha demostrado que las palabras que fueron precedidas por una palabra relacionada semánticamente, son reconocidas de manera más precisa y más rápido que aquellas precedidas por palabras no relacionadas (en Silva-Pereyra, 1999).

La tarea de decisión léxica requiere que el participante indique lo más rápido posible si un conjunto de letras presentado es o no una palabra.

La tarea fue programada mediante el software Stim2 (Compumedics NeuroScan). Al principio se presentaron las instrucciones al participante en el monitor de la computadora situado a una distancia de 70 cm. Posteriormente se presentó un estímulo de fijación seguido de una lista de 148 palabras y pseudo-palabras pronunciables, las cuales fueron presentadas una por una. La duración de cada estímulo fue de 1000 ms con un intervalo entre estímulos de 800 ms. Las palabras estaban divididas igualmente en dos categorías semánticas: animales y vegetales y ninguna se repitió.

La respuesta se efectuó a través de una caja de respuestas con dos botones, donde se debía presionar uno de los botones en caso de que el estímulo fuera una palabra y el otro en caso de que fuera una pseudo-palabra. La mitad de los participantes contestaron que sí era una palabra con el botón derecho y la mitad con el botón izquierdo, mientras que usaron el botón restante cuando el estímulo no era palabra.

Se definieron dos condiciones, con base en la palabra que precedía al estímulo diana. La condición 1 fue definida cuando la palabra presentada fue precedida por una de la misma categoría semántica, mientras que la condición 2 cuando la palabra que la precedía no era de la misma categoría. En otras palabras, la condición 1 fue aquella donde se esperaba observar el efecto de *priming* semántico. Se llevó a cabo un registro electroencefalográfico mientras los participantes realizaban la tarea para posteriormente analizar los PREs (figura 4.2).

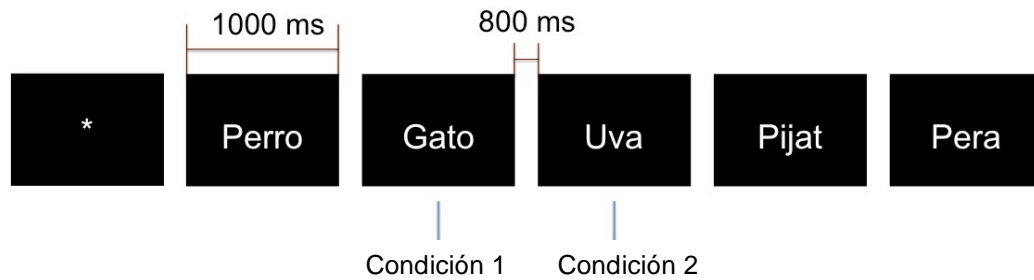


FIGURA 4.2 Tarea de Decisión Léxica.

Registro Electrofisiológico

EEG en Reposo

El EEG en reposo, para determinar el grupo al cual pertenecieron los participantes, se llevó a cabo mediante 19 electrodos de Ag/AgCL montados en un gorro elástico (Electro-Cap International) de acuerdo al Sistema Internacional 10-20, referidos a ambos lóbulos auriculares cortocircuitados, por lo que fue un montaje monopolar o referencial. Se utilizó un amplificador MEDICID IV (Neuronic) y el software *Track Walker* con una frecuencia de muestreo de 200 Hz y filtrado a 60 Hz. La impedancia fue mantenida por debajo de los 5 K Ω . El registro se realizó en tres condiciones: 1) Reposo con ojos cerrados (20 minutos), debido a que de esta manera se elaboró la base de datos normativa; 2) Hiperventilación (3 minutos), para descartar algún tipo de actividad paroxística y 3) Recuperación (3 minutos).

Posteriormente, la edición fue llevada a cabo por un experto en electroencefalografía para seleccionar 24 segmentos de 2.56 segundos libres de artefacto. Después, se realizó el análisis cuantitativo con los segmentos seleccionados para determinar los valores de Potencia Absoluta y compararlos con una base de datos normativa (Valdés et al., 1990) para calcular sus puntajes z correspondientes y asignar al individuo a uno de los dos grupos. Los participantes cuyo puntaje z fue mayor a 1.96 fueron asignados al grupo de exceso de theta y los participantes con EEG normal fueron asignados al grupo control.

PREs

Los PREs se registraron mediante 32 electrodos de Ag/AgCl montados en un gorro elástico (Electro-Cap) usando un amplificador NeuroScan SynAmps (Compumedics NeuroScan) y un software Scan 4.5 (Compumedics NeuroScan). Se realizó un montaje monopolar referenciado al lóbulo auricular derecho (A2), y posteriormente, se realizó una re-referenciación al promedio de ambos lóbulos auriculares (A1 y A2), como describe Luck (2005). El EEG fue digitalizado mediante un muestreo de 500 Hz de frecuencia y filtrado mediante un filtro de 0.1 a 100 Hz. La impedancia fue mantenida por debajo de los 2 $K\Omega$. Asimismo, se llevó a cabo el registro de electrooculogramas (EOG) mediante la colocación de un electrodo supra-orbital y uno en el canto externo del ojo.

Los artefactos oculares fueron eliminados por medio de un algoritmo del software de registro, se aplicó un filtro fuera de línea de 0-50 Hz y se seleccionaron las épocas para promediar. Se aplicaron correcciones de línea base y tendencia li-

neal y, posteriormente, se eliminaron aquellas épocas que aún después de las correcciones presentaban artefacto por inspección visual. Finalmente, se promediaron los segmentos seleccionados por condición, donde el promedio de segmentos para la condición 1 fue de 37.9 (sd = 7.9) segmentos y para la condición 2 de 32.5 (sd = 6.2).

Análisis estadístico

Todos los datos fueron analizados en el paquete estadístico SPSS v. 22 (IBM Corp.). Las variables demográficas y los resultados de las pruebas psicométricas fueron analizados por medio de pruebas t de muestras independientes, y por chi cuadrada en el caso del sexo, para determinar que no existieran diferencias importantes entre los grupos que pudieran impactar en los datos electrofisiológicos.

Una vez obtenidos los datos de la tarea, se analizaron los tiempos de reacción por medio de un ANOVA de medidas repetidas de 2X2, donde el factor entre-sujetos fue el grupo y el factor intra-sujetos fue la condición. Además, los resultados conductuales de la tarea también se analizaron en términos de la proporción de respuestas correctas, variable que no cumplía con los supuestos de normalidad para llevar a cabo un análisis paramétrico a pesar de la aplicación de transformaciones a los datos. Por esta razón se aplicaron las pruebas de Mann-Whitney y de rangos con signo de Wilcoxon. Este análisis se llevó a cabo con el fin de conocer si la tarea había provocado el efecto de *priming* semántico y si existían diferencias entre ambos grupos en términos conductuales.

Finalmente, para el análisis estadístico de los potenciales, se exploraron regiones de interés mediante mapas de amplitud de la diferencia entre condiciones y grupos del gran promedio de los 26 participantes. Se seleccionaron ventanas de tiempo con base en la inspección visual de las dos gráficas del gran promedio para 2 componentes, donde se observaron diferencias entre condiciones y grupos. Posteriormente, se corroboró que los intervalos seleccionados contuvieran las deflexiones en las gráficas del gran promedio de cada grupo y condición. Con base en su polaridad y latencia, así como la semejanza con otros componentes descritos en la literatura, se denominaron N400 y complejo positivo tardío (LPC). Primero, se definió un intervalo entre los 300 y 500 ms para analizar el efecto N400. Por último, se analizó el intervalo entre los 500 y 800 ms para determinar la amplitud del LPC.

Una vez definidos los intervalos para el análisis de cada componente, se calcularon las amplitudes medias para cada sujeto en esos intervalos establecidos. Con esto, se obtuvieron 2 amplitudes medias por sujeto para cada una de las condiciones y en cada una de las derivaciones. Con estos datos, se realizó un ANOVA de medidas repetidas con cuatro factores (Grupo, Condición, Lateralidad y AnteroPosterior) para cada uno de los componentes de interés (N400 y LPC).

Posteriormente, se seleccionó una derivación para el análisis de las latencias de cada componente: CP4 para la N400 y P3 para el LPC. El pico de cada componente fue determinado de manera visual para cada participante, y se definió como el tiempo donde se presentó el valor mínimo (en el caso de la N400) o máximo (en el caso del LPC) de cada componente. Las latencias fueron analizadas por medio de un

ANOVA de medidas repetidas de 2X2, con el grupo como factor entre-sujetos y la condición como factor intra-sujetos.

La decisión de llevar a cabo un análisis paramétrico en los datos de los PREs, a pesar de violar algunos de los supuestos de estos análisis, se debe a las recomendaciones de aquellos que trabajan en el campo de la psicofisiología con los PREs (e. g. Luck, 2005) e incluso a los lineamientos de publicación de la revista *Psychophysiology* (Picton et al., 2000).

La figura 4.3 muestra los mapas de amplitudes de los grandes promedios por condición y grupo (A), así como las regiones de interés seleccionadas para el análisis de los datos (B).

A continuación se presentan los resultados derivados de los procedimientos estadísticos descritos.

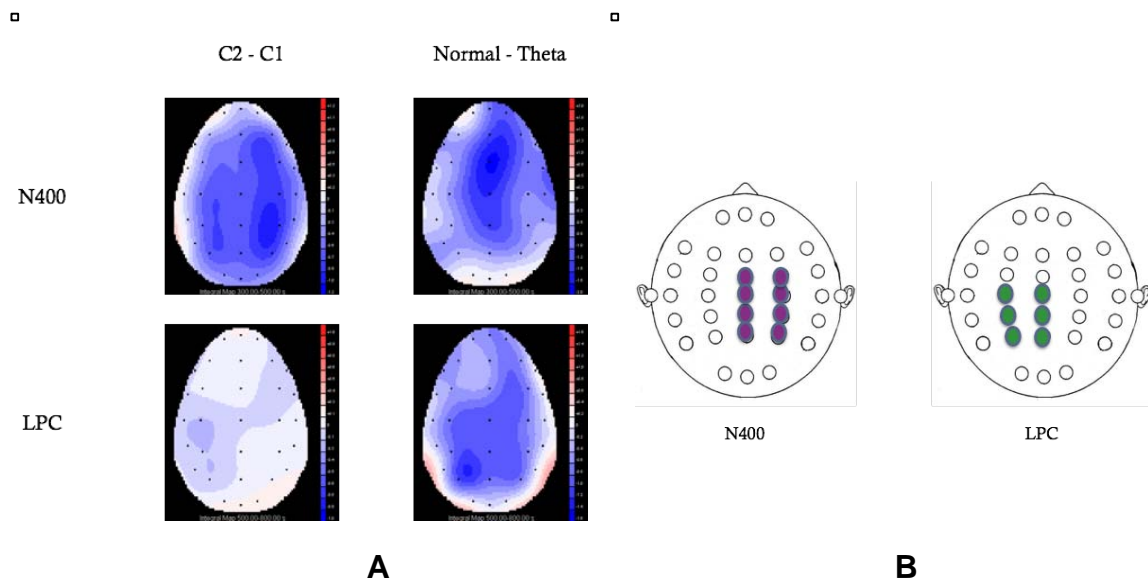


FIGURA 4.3 A) Mapas de amplitud de la diferencia entre condiciones (izquierda) y entre grupos (derecha) para los componentes N400 (arriba) y LPC (abajo). B) Regiones de interés seleccionadas para el análisis estadístico de la N400 (izquierda) y el LPC (derecha). La escala de colores muestra los valores absolutos de amplitud, siendo los rojos valores positivos y los azules valores negativos.

CAPÍTULO 5

RESULTADOS

Variables Sociodemográficas y Psicométricas

Los resultados del análisis estadístico de las variables sociodemográficas y de los puntajes en las pruebas psicométricas indican que ambos grupos eran homogéneos en términos de edad (Grupo Normal: $M = 67.56$, $sd = 5.07$; Grupo Theta: $M = 69.24$, $sd = 4.88$), coeficiente intelectual (Grupo Normal: $M = 103.5$, $sd = 11.29$; Grupo Theta: $M = 103.6$, $sd = 9.37$), satisfacción de vida (Grupo Normal: $M = 75.28$, $sd = 9.69$; Grupo Theta: $M = 78.46$, $sd = 10.27$), etc.

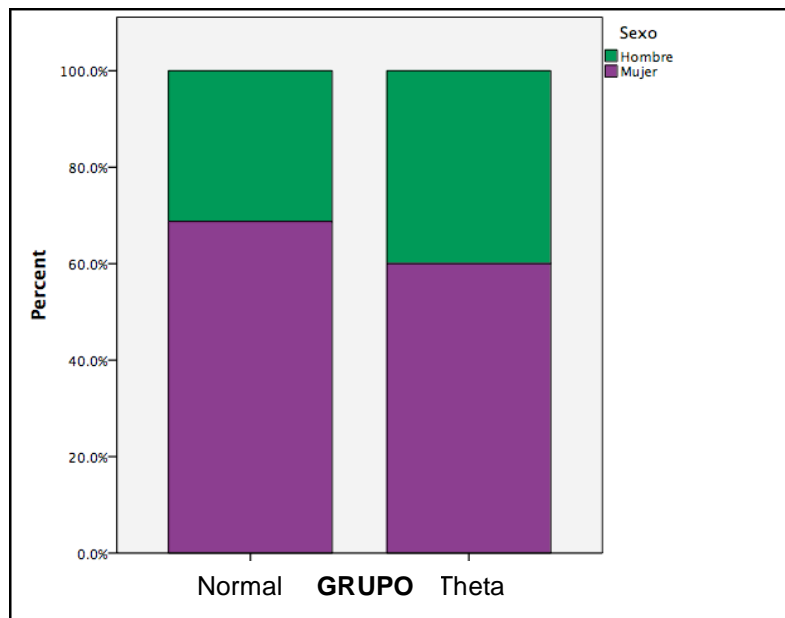


FIGURA 5.1 Porcentaje de hombres y mujeres para cada grupo.

Primero, se realizó un análisis para conocer si existieron diferencias en términos de sexo entre los grupos. Debido a que no se cumplió con el supuesto de que todas las frecuencias esperadas fueran mayores que 5, se reporta el estadístico “likelihood ratio” (coeficiente de probabilidad). No se observa una relación entre el grupo al que pertenecieron los sujetos y su sexo $L\chi^2(1) = 0.207, p = 0.649$ (figura 5.1).

Se realizaron análisis en las variables edad, Q-LES-Q, IQ y NEUROPSI donde se concluyó que no había desviaciones significativas de la normalidad y que se cumplía el supuesto de homocedasticidad, dado que las varianzas no difirieron de manera significativa y, además, se inspeccionaron los histogramas y los diagramas P-P de forma visual. Por lo tanto, es adecuado el análisis estadístico realizado (ver tabla 5.1).

TABLA 5.1 Pruebas de Normalidad y Homocedasticidad de los datos sociodemográficos y psicométricos utilizando los estadísticos de Shapiro-Wilk y Levene. Los datos no se desvían significativamente de la normalidad y las varianzas no difieren de forma significativa entre ambos grupos.

Variable	Grupo	Normalidad			Homocedasticidad	
		Shapiro-Wilk	df	<i>p</i>	Levene (1,24)	<i>p</i>
Edad	Normal	0.913	16	0.132	0.178	0.677
	Theta	0.918	10	0.339		
QLESQ	Normal	0.934	16	0.282	0.159	0.693
	Theta	0.894	10	0.187		
IQ	Normal	0.985	16	0.991	0.426	0.52
	Theta	0.907	10	0.261		
NEUROPSI	Normal	0.949	16	0.482	1.294	0.266
	Theta	0.935	10	0.502		

Los resultados de las pruebas *t* indican que no existen diferencias significativas ni tamaños de efecto importantes en ninguna de las variables (ver tabla 5.2 y figura 5.2).

TABLA 5.2 Resultados de los análisis estadísticos para la comparación entre ambos grupos en las variables: edad, calidad de vida (QLESQ), coeficiente intelectual (IQ) y NEUROPSI.

Variable	EEG	Media	SD	<i>t</i> (24)	<i>p</i>
Edad	Normal	67.59	5.07	8.18	0.422
	Theta	69.24	4.88		
QLESQ	Normal	75.28	9.69	0.797	0.433
	Theta	78.46	10.27		
IQ	Normal	103.5	11.29	0.023	0.982
	Theta	103.6	9.37		
NEUROPSI	Normal	110.18	7.29	1.029	0.314
	Theta	106.9	9.37		

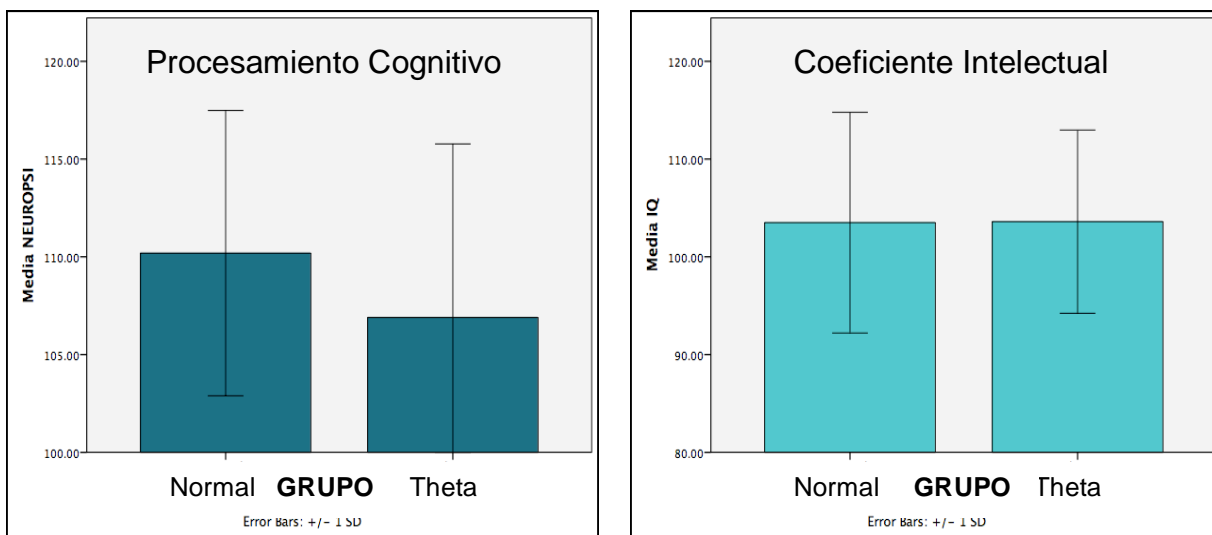


FIGURA 5.2 Medias de las variables NEUROPSI (izquierda) e IQ (derecha), las cuales no difirieron significativamente entre los grupos. Se añadieron barras de error que representan +/- una desviación estándar.

Resultados Conductuales

Los datos conductuales de la tarea de decisión léxica fueron analizados en términos del tiempo de reacción para cada condición así como de la proporción de respuestas correctas.

Tiempo de Reacción

Primero, se verificó que los datos cumplieran con los supuestos para llevar a cabo un análisis paramétrico. La tabla 5.3 muestra los resultados de las pruebas de normalidad y homocedasticidad, donde no se observan desviaciones de la normalidad ni diferencias significativas en las varianzas. Además, los histogramas y diagramas P-P fueron inspeccionados de manera visual.

En la tabla 5.4 se resumen los estadísticos descriptivos para ambos grupos en las dos condiciones experimentales mientras que la figura 5.3 muestra gráficamente las medias de los tiempos de reacción para cada grupo y cada condición.

TABLA 5.3. Pruebas de Normalidad y Homocedasticidad de los tiempos de reacción utilizando los estadísticos de Shapiro-Wilk y Levene. La $p > 0.5$ indica que los datos no se desvían significativamente de la normalidad y las varianzas no difieren de forma significativa entre ambos grupos.

Condición	Grupo	Normalidad			Homocedasticidad	
		Shapiro-Wilk	df	p	Levene (1,24)	p
Priming	Normal	0.947	16	0.443	0.472	0.449
	Theta	0.918	10	0.344		
No Priming	Normal	0.913	16	0.132	0.071	0.792
	Theta	0.882	10	0.137		

TABLA 5.4. Media y desviación estándar de los tiempos de reacción para cada condición experimental y grupo.

	EEG	MEDIA	SD	N
Priming	Normal	553.656	11.55	16
	Theta	547.5	14.01	10
	Total	551.289	44.68	26
No Priming	Normal	563.188	11.16	16
	Theta	562.55	16.09	10
	Total	562.942	46.13	26

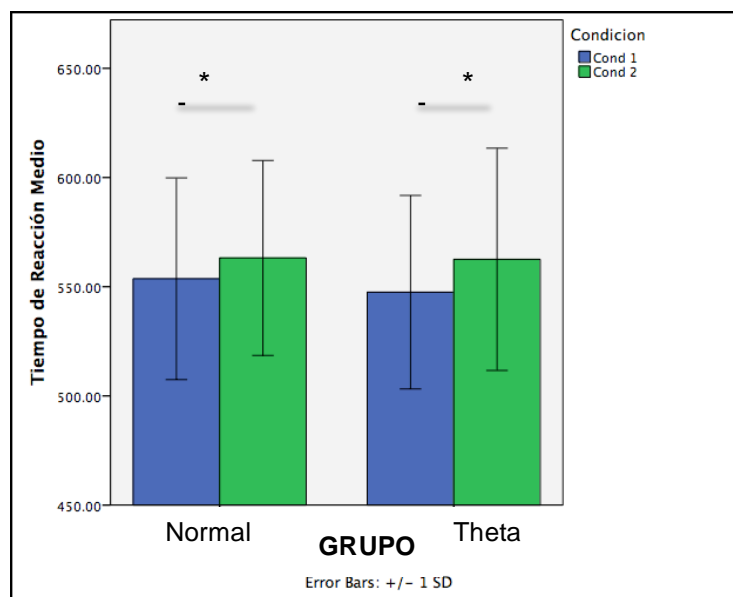


FIGURA 5.3. Gráfica de las medias de tiempo de reacción para cada grupo. Las barras azules representan la condición 1 y las verdes la condición 2. Se añadieron barras de error que representan +/- una desviación estándar.

Se realizó un análisis por medio de un ANOVA mixto de 2x2 con el Grupo como factor entre-sujetos y la Condición como factor intra-sujetos (tabla 5.5). Se observa un efecto importante de la variable condición sobre el tiempo de reacción, siendo significativamente mayores aquellos de la condición 2, donde las palabras no

estaban relacionadas semánticamente con las anteriores: $F(1, 24) = 9.715$, $p < 0.01$, $r = 0.53$.

Por otro lado, no hubo un efecto significativo del grupo sobre la variable dependiente $F(1, 24) = 0.09$, $p = 0.75$, $r = 0.06$; lo cual indica que, en general, el grupo Theta y el Normal tuvieron el mismo desempeño en términos de tiempo de reacción. Finalmente, tampoco se observa un efecto importante en la interacción, por lo que las condiciones no difirieron entre ambos grupos $F(1,24) = 1.72$, $p = 0.201$, $r = 0.25$. La tabla 5.5 muestra la tabla de varianzas del ANOVA, donde se resumen los datos descriptos.

TABLA 5.5. Tabla de varianzas del ANOVA de 2x2 con Grupo como factor entre-sujetos, Condición como factor intra-sujetos y Tiempo de Reacción como variable dependiente.

TIEMPO DE REACCIÓN							
		SS	dF	MS	F	p	r
ENTRE SUJETOS		96890.558	25				
EEG		142.016	1	142.016	0.03522931	0.853	0.04
ERROR		96748.542	24	4031.18925			
INTRA SUJETOS		8065.386	26				
CONDICION		1859.193	1	1859.193	7.29992278	0.012	0.48
CONDICION * EEG		93.713	1	93.713	0.36795409	0.550	0.12
ERROR		6112.48	24	254.686667			
TOTAL		104955.944	51				

SS suma de cuadrados de error, dF grados de libertad, MS error cuadrático medio.

Proporción de Respuestas Correctas

La variable dependiente no cumple con los supuestos de normalidad para llevar a cabo un análisis paramétrico, a pesar de haberse aplicado diversas transformaciones. Generalmente, el ANOVA es una técnica robusta donde podría violarse este supuesto y el estadístico F aún sería preciso, esto es, no se incrementaría la tasa de error tipo I por motivos de sesgo o curtosis leve para pruebas a dos colas. Lo anterior solamente aplica cuando los grados de libertad entre los grupos son iguales o mayores a 20 (Field, 2009).

TABLA 5.6. Media y desviación estándar de la proporción de respuestas correctas para cada grupo en ambas condiciones.

	EEG	MEDIA	SD	N
Priming	Normal	0.8149	0.17553	16
	Theta	0.8825	0.09099	10
	Total	0.8409	0.15031	26
No Priming	Normal	0.7689	0.17337	16
	Theta	0.866	0.09304	10
	Total	0.8062	0.1532	26

Debido a la diferencia del tamaño de las muestras y a que son relativamente pequeñas, se decidió realizar un análisis no paramétrico para esta variable. En la tabla 5.6 pueden observarse los estadísticos descriptivos para ambos grupos en las dos condiciones y se representan gráficamente en la figura 5.4. Primero se compararon los datos entre los grupos por medio de una prueba de Mann-Whitney ya que son dos grupos independientes. No se observaron diferencias significativas ni un efecto importante para la condición 1, $U = 63$, $z = -0.901$, $p = 0.368$, $r = 0.18$; ni para la con-

dición 2, $U = 51.5$, $z = -1.509$, $p = 0.131$, $r = 0.29$. Lo anterior se traduce en que los participantes con exceso de theta no tuvieron un desempeño diferente a aquellos con EEG normal en términos del número de respuestas correctas.

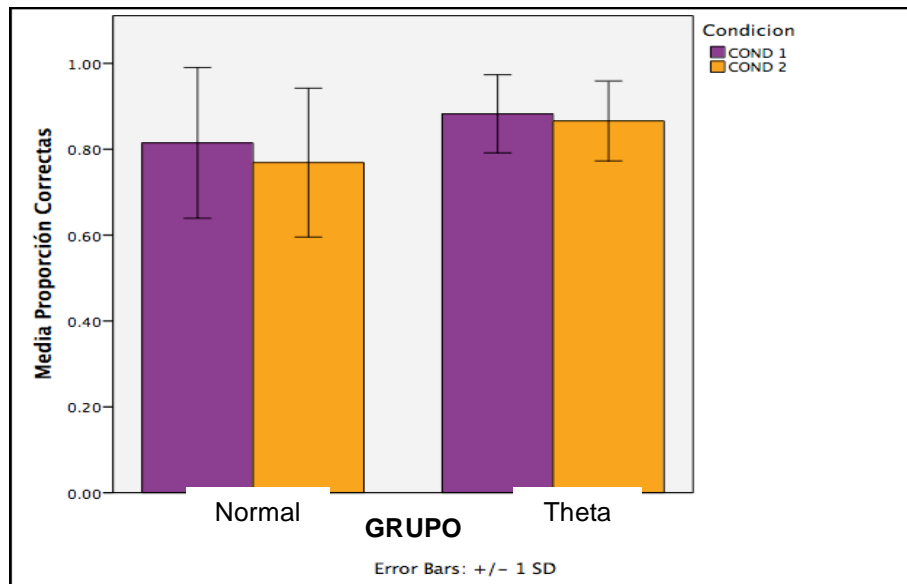


FIGURA 5.4. Gráficas de las medias de la proporción de respuestas correctas de ambas condiciones en cada grupo. Se añadieron barras de error que representan +/- una desviación estándar.

Por último, la comparación de los datos entre condiciones se llevó a cabo por medio de una prueba de Wilcoxon (de rangos con signo). Tampoco se observaron diferencias significativas ni un efecto importante de la condición sobre la proporción de respuestas correctas para el grupo Theta $z = -0.968$, $p = 0.333$, $r = 0.19$. En el caso del grupo Normal, tampoco se observaron diferencias significativas, aunque sí un tamaño de efecto moderado con $z = -1.551$, $p = 0.121$, $r = 0.3$. Lo anterior se resume en que no existieron diferencias entre las condiciones para ninguno de los grupos.

Resultados Electrofisiológicos

Los PREs fueron analizados estadísticamente en términos de su amplitud media y latencia. A continuación se describen los resultados derivados de los análisis realizados. La figura 5.5 muestra los grandes promedios de los PREs para cada condición y grupo en tres derivaciones: Cz, Cp4 y P3.

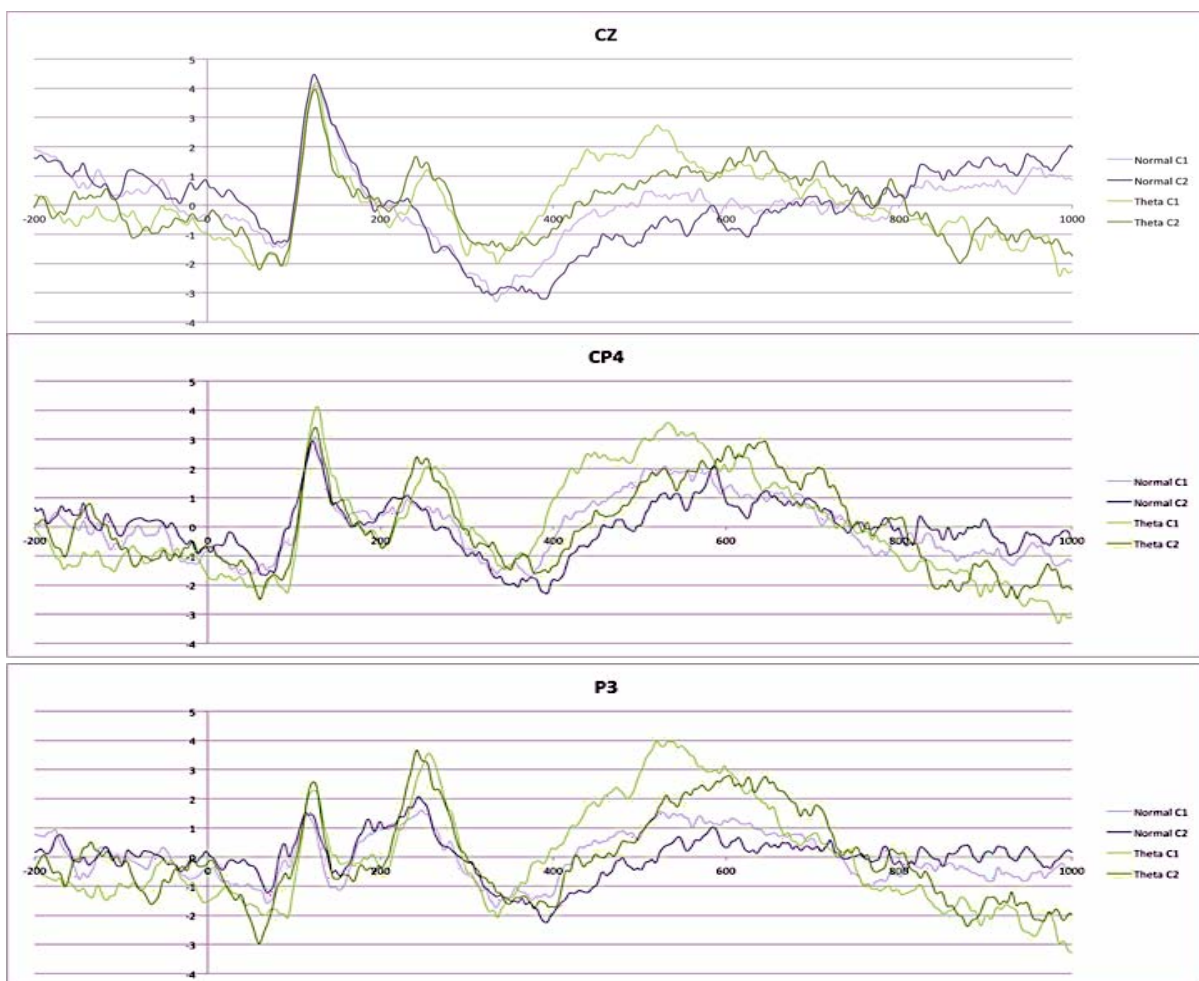


FIGURA 5.5. PREs en tres derivaciones: Cz, CP4 y P3. La línea morada clara representa el grupo Normal en la condición 1, la línea morada oscura al grupo Normal en la condición 2, la línea verde claro al grupo Theta en la condición 1 y la línea verde oscuro al grupo Theta en la condición 2. Los valores positivos están graficados hacia arriba.

Amplitud Media

Se analizaron las amplitudes medias de dos componentes, los cuales coinciden con las latencias y descripciones de N400 y el complejo positivo tardío (LPC, por sus siglas en inglés). Para llevar a cabo el análisis, se realizó un ANOVA mixto con cuatro factores para cada uno de los componentes: el grupo, como factor entre-sujetos y la condición, lateralidad y anteroposterior como factores intra-sujetos.

A continuación, se muestra en la tabla 5.7 un resumen de los resultados de los ANOVAs de los componentes en términos de los efectos principales. Todos los estadísticos reportados son aquellos asociados a la corrección de Huynh-Feldt debido a la falta de esfericidad en los datos.

TABLA 5.7. Efectos principales de los distintos factores sobre la amplitud media de los componentes. * $p < 0.05$; *** $p < 0.001$; NS = no significativo

AMPLITUD MEDIA		
Factor	N400	LPC
EEG	NS	**
Condición	***	NS
Lateralidad	*	NS
AnteroPosterior	*	***
Interacciones	NS	NS

Se puede observar que la condición $F(1, 24) = 16.69$, $p < 0.001$, $r = 0.64$; el factor de lateralidad $F(1, 24) = 7.26$, $p = 0.013$, $r = 0.48$; y el factor anteroposterior $F(1.85, 44.47) = 3.73$, $p = 0.035$; tuvieron un efecto significativo sobre la amplitud media del componente N400. Además, el grupo (EEG), $F(1,24) = 7.92$, $p = 0.01$, $r = 0.0.49$; y el factor anteroposterior $F(1.26, 30.28) = 12.34$, $p = 0.001$; tuvieron un efecto significativo sobre el componente LPC.

La figura 5.6 representa gráficamente las amplitudes medias de ambos componentes, donde se observan diferencias en las medias entre grupos y condiciones, sin embargo el grupo no mostró un efecto significativo sobre la amplitud de la N400. Es importante considerar la falta de poder estadístico ($\beta = 0.31$), lo cual se retoma en el siguiente capítulo. Lo mismo sucede en el caso del efecto de la interacción EEG*Condición sobre la amplitud del LPC ($\beta = 0.159$), el cual puede apreciarse en la gráfica pero no alcanzó un nivel significativo.

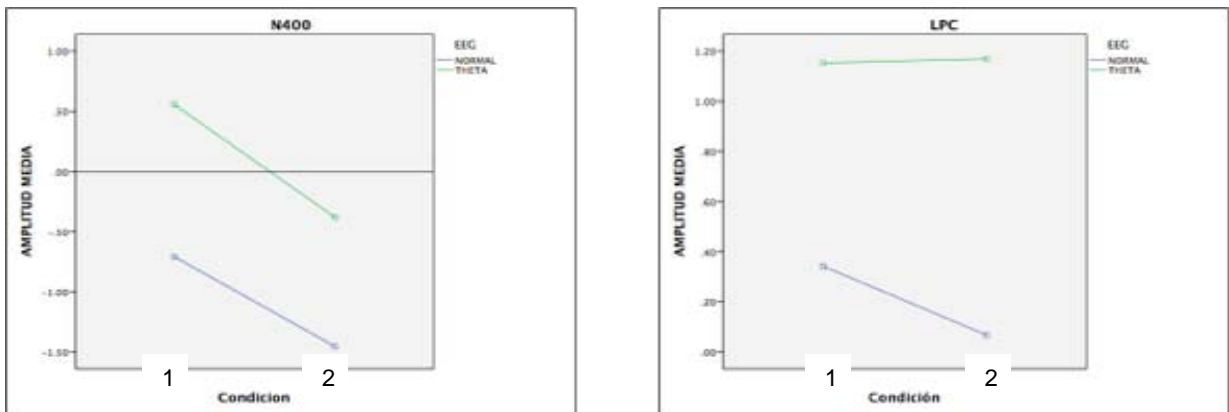


FIGURA 5.6. Perfil de amplitudes medias para la N400 (izquierda) y el LPC (derecha), donde el grupo Normal está graficado en azul y el grupo Theta en verde.

En el caso del factor lateralidad, cuyo efecto resultó significativo sobre la N400, se observa una mayor amplitud del componente sobre la línea media que en derivaciones derechas. Por otro lado, el factor anteroposterior es significativo en el LPC y muestra una mayor amplitud en derivaciones posteriores que centrales.

Latencia

Las latencias de ambos componentes fueron analizadas por medio de un ANOVA mixto de 2x2 con el grupo como factor entre-sujetos y la condición como factor intra-sujetos. Para ello se seleccionó la derivación más representativa de acuerdo a la literatura para la N400, y de acuerdo a los mapas de amplitudes para el LPC. Por lo tanto, el análisis de las latencias se realizó en la derivación CP4 para la N400 y en P3 para el LPC. Dos participantes se excluyeron del análisis de latencia del componente LPC ya que no se pudo identificar el mismo en sus potenciales.

La tabla 5.8 muestra los resultados de los ANOVAs para cada componente. El grupo no tuvo un efecto significativo sobre las latencias de los componentes, por otro lado, sí se presentaron diferencias de latencias entre las condiciones tanto en la N400: $F(1, 24) = 18.59, p < 0.001, r = 0.66$; como en el LPC: $F(1, 22) = 4.96, p = 0.036, r = 0.43$. Además, la interacción EEG*condición tuvo un efecto significativo sobre la latencia del LPC: $F(1, 22) = 7.44, p = 0.012, r = 0.0.5$.

TABLA 5.7. Efectos principales de los distintos factores sobre la latencia de los componentes. * $p < 0.05$; ** $p < 0.01$; *** $p < 0.001$; NS = no significativo

LATENCIA		
Factor	N400	LPC
EEG	NS	NS
Condición	***	*
EEG*Condición	NS	**

Al realizar una comparación por pares de la interacción, se determinó que los efectos significativos de la condición sobre la latencia se presentan en el grupo Theta $F(1, 22) = 10.52, p = 0.004, r = 0.57$ y no en el grupo Normal $F(1, 22) = 0.151,$

$p = 0.702$, $r = 0.08$. Lo anterior indica que el grupo theta presentó una mayor latencia en la condición 2 que en la condición 1, mientras que en el grupo normal no se presenta esta diferencia. Esta interacción se hace evidente en la figura 5.7, donde se representa gráficamente las latencias medias de los componentes N400 y LPC para ambos grupos y condiciones.

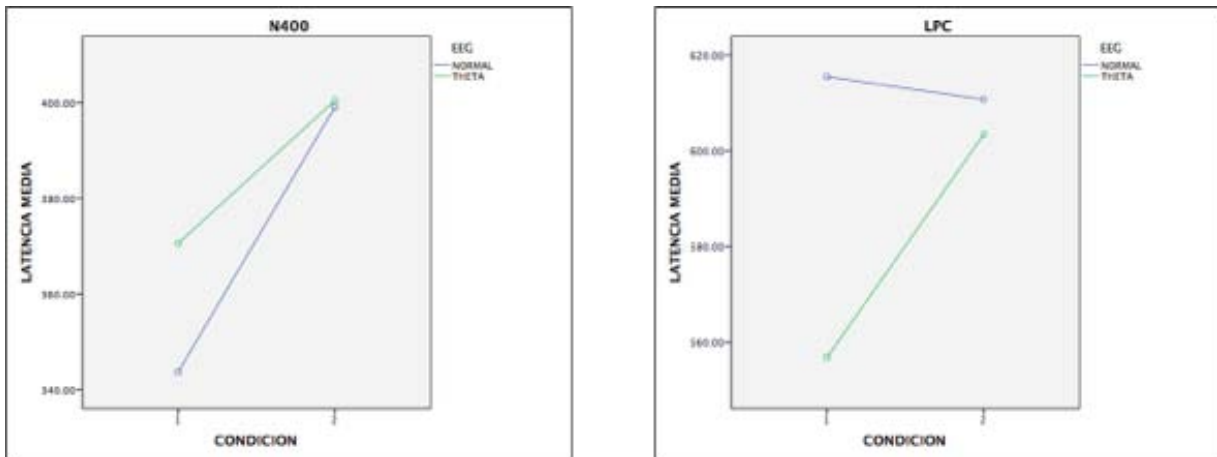


FIGURA 5.7. Perfil de latencias medias para la N400 (izquierda) y el LPC (derecha), donde el grupo Normal está graficado en azul y el grupo Theta en verde.

Topografía

Se observaron diferencias en las derivaciones donde se presenta el efecto de la condición sobre la amplitud de los componentes. La figura 5.8 muestra los mapas de amplitudes de la N400 para ambos grupos y condiciones, así como de la diferencia entre ambas condiciones. Se puede observar que el grupo Normal presenta las mayores amplitudes del efecto N400 (la diferencia entre condiciones) en derivaciones centroparietales derechas, mientras que el grupo Theta presenta, además, esta diferencia en un mayor número de derivaciones, incluyendo frontales derechas y parietales izquierdas.

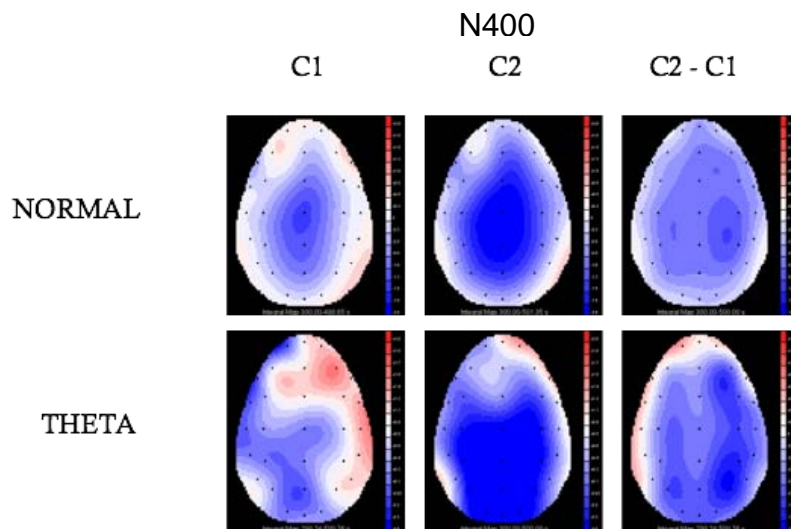


FIGURA 5.8. Mapas topográficos de la amplitud media del componente N400 en el grupo Normal y Theta, para ambas condiciones y la diferencia entre ellas. La escala de colores muestra los valores absolutos de amplitud, siendo los rojos valores positivos y los azules valores negativos.

Finalmente, la figura 5.9 muestra los mapas de amplitudes del LPC para los dos grupos y condiciones. En ellos se observa que el grupo Theta presenta mayores amplitudes del componente que el grupo Normal, especialmente en derivaciones centroparietales.

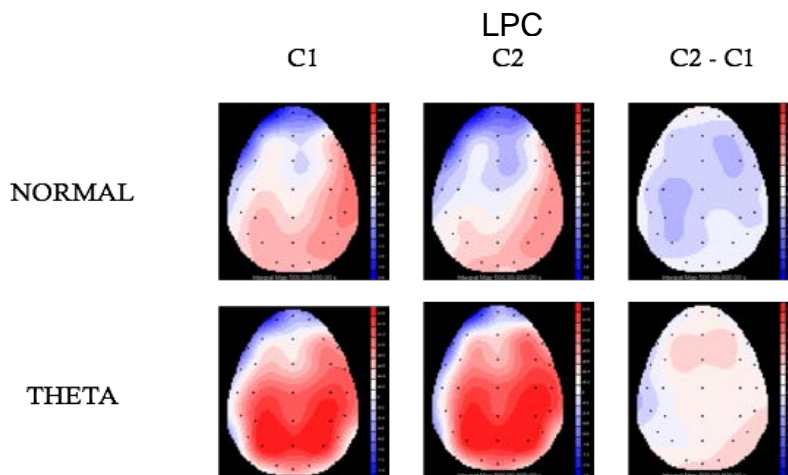


FIGURA 5.9. Mapas topográficos de la amplitud media del componente LPC en el grupo Normal y Theta, para ambas condiciones y la diferencia entre ellas. La escala de colores muestra los valores absolutos de amplitud, siendo los rojos valores positivos y los azules valores negativos.

CAPÍTULO 6

DISCUSIÓN

El objetivo de la presente investigación fue determinar si existen diferencias en el procesamiento semántico de los adultos mayores sanos entre un grupo con riesgo electroencefalográfico de deterioro cognitivo y un grupo control de adultos mayores con EEG normal.

Se propusieron tres hipótesis, las cuales fueron corroboradas por medio de la metodología descrita ya que no existieron diferencias entre los grupos en el desempeño de la tarea en términos conductuales, sin embargo uno de los componentes de los PREs varió tanto en amplitud como en distribución topográfica y latencia entre los grupos. Lo anterior es relevante debido a que típicamente se han considerado los datos conductuales para el establecimiento de datos normativos y han llevado a la conclusión de que el procesamiento semántico es bastante resiliente a los efectos del envejecimiento cognitivo; sin embargo los resultados descritos anteriormente dan evidencia de que el procesamiento de la información se ve afectada por una variable que ha sido correlacionada con posterior deterioro cognitivo (i.e. exceso de actividad theta).

De los resultados conductuales que se analizaron se puede concluir, primero, que la tarea de decisión léxica empleada en el estudio sí provocó el efecto de *priming* semántico en los participantes ya que se observan diferencias entre condiciones para los tiempos de reacción. Por otro lado, no se observaron diferencias entre ambos grupos, estos hallazgos son consistentes con aquellos descritos por Prichep et al.

(2006), quienes tampoco encontraron diferencias en el desempeño de tareas lingüísticas entre sus dos grupos. Además, son congruentes con muchos de los estudios (Taylor & Burke, 2002; Shafto *et al.*, 2007; Salthouse, 2009a, 2010; Harada, *et al.*, 2013) que muestran que el procesamiento semántico es en general resistente al envejecimiento cognitivo en términos de desempeño conductual.

Las conclusiones acerca del *priming* semántico son respaldadas por los datos electrofisiológicos, donde se observó un efecto de la condición sobre la amplitud media y la latencia del componente N400, donde la amplitud media fue mayor (relativamente más negativa) y la latencia mayor para la condición 2, en la que las palabras no tenían relación semántica con aquellas que las precedían. Esta diferencia en las amplitudes y latencias de los PREs entre las dos condiciones refleja los resultados esperados y replica numerosos estudios llevados a cabo desde que Kutas y Hillyard (1980) describieron este componente por primera vez.

A pesar de que los promedios del grupo Theta muestran menor amplitud que aquellos del grupo control, esta diferencia no resultó significativa. Sin embargo, la diferencia entre condiciones se encuentra más distribuida en este grupo que en el de personas con EEG normal. Esto podría sugerir que los participantes del grupo theta deben reclutar mayores zonas del cerebro para llevar a cabo la tarea, lo cual hablaría de algún proceso compensatorio, por ejemplo aquel descrito en la teoría de Park y Reuter-Lorenz (2009) y el cual será discutido más adelante, con el cual el grupo Theta puede seguir desempeñando la tarea con los mismos resultados del grupo control en términos conductuales.

Un hallazgo importante, es la diferencia entre grupos en la amplitud del complejo LPC, la cual es mayor en el grupo Theta y se observa en derivaciones centroparietales. Estos componentes generalmente se han asociado con demandas específicas de la tarea como evaluación y codificación en la memoria (Kissler, Herbert, Winkler, & Junghofer, 2009) y se ha sugerido que tiene más que ver con el proceso de decisión léxica que con el *priming* semántico (Hill, Ott, & Weisbrod, 2005).

Además se ha propuesto que el LPC refleja aspectos de recuperación de la memoria y que depende de una percepción consciente y de identificación de un estímulo, es decir, el proceso que subyace a este componente es uno de recolección de memoria donde el participante conscientemente reconoce un estímulo (Misra & Holcomb, 2003). Juottonen, Revonsuo y Lang (1996) analizaron el componente en el contexto de una tarea de *priming* semántico y propusieron que puede ser un índice del procesamiento necesario para integrar un concepto con aquellos activados previamente por el contexto semántico.

Al observarse mayor amplitud del LPC en el grupo Theta, se puede pensar en un incremento de recursos neuronales para llevar a cabo dicho procesamiento. Además, las latencias de este componente en el grupo Theta presentaron diferencias, siendo mayores para la condición 2. Lo anterior no sucedió en el grupo Normal. Dicho de otro modo, la ausencia de *priming* semántico provocó un aumento en la latencia de este componente relacionado con la codificación y procesamiento en la memoria semántica en los adultos con riesgo electroencefalográfico de deterioro cognitivo; mientras que los adultos con EEG normal parecen llevar a cabo este pro-

cesamiento de manera más eficiente debido a la ausencia de diferencias en términos de latencia en este grupo.

De esta manera, como en el caso de la N400, la mayor amplitud del LPC y la diferencia entre condiciones de las latencias en el grupo Theta se interpreta como la presencia de mecanismos compensatorios en los procesos cognitivos necesarios para el lenguaje, tales como la recuperación de información de la memoria semántica, que llevan al individuo a un buen desempeño en términos conductuales.

Las interpretaciones anteriores son consistentes con las distintas teorías planteadas previamente, específicamente con las dos teorías de corte neurocognitivo: el Modelo HAROLD y la Teoría del Andamiaje. A la luz de los enfoques propuestos en el modelo HAROLD, el mayor reclutamiento neuronal y la disminución (o ausencia) del efecto entre condiciones en el grupo Theta puede interpretarse desde las dos posturas funcionales: la de compensación, para contrarrestar los déficits neurocognitivos que podrían estar empezando a gestarse y la de de-diferenciación, donde el hecho de observar el efecto entre condiciones en mayor número de derivaciones implicaría una disminución de la especificidad neuronal y, por lo tanto, el reclutamiento de otras zonas neuronales como resultado de la posible neurodegeneración. Se recordará que ambos enfoques no son necesariamente mutuamente excluyentes. Además cualquiera de las explicaciones sobre el origen de este cambio (psicogénico o neurogénico) puede dar cuenta de los resultados obtenidos.

En el caso de la Teoría del Andamiaje, se puede considerar a las diferencias observadas en los PREs como producto del proceso dinámico descrito por la teoría, el cual se encarga de mantener la homeostasis de los procesos cognitivos y podría

llevar al fortalecimiento o formación de conexiones en cuyo caso podrían observarse mayores amplitudes como resultado de un mayor reclutamiento neuronal y llevar al individuo a un correcto desempeño de las tareas.

Una última explicación a considerar se basa en la Teoría de Estructura en Nodos (MacKay, 1987 en Taylor y Burke, 2002). Ésta es un modelo conexionista que propone dos niveles: el fonológico y el semántico; donde el *priming* ocurre gracias a la activación de un nodo que prepara a aquellos más cercanos dentro de la red y cuya fuerza de conexión se mantiene gracias a la repetición. Debido a la naturaleza de las conexiones, este modelo predice el mantenimiento de las funciones semánticas con el envejecimiento. A pesar de que las conexiones entre nodos se vayan debilitando debido a la edad o a algún proceso patológico que empieza a gestarse, procesos compensatorios o aquellas conexiones restantes pueden seguir trabajando para obtener los mismos resultados conductuales que los jóvenes, aunque puedan hacerse evidentes por medio de los PREs como es el caso del aumento de la latencia y amplitud en el componente LPC (e.g. Iragui et al., 1996).

Como se mencionó en la sección del método, los potenciales analizados se seleccionaron con base en la inspección visual, por lo que es importante señalar que en los PREs se observó un complejo N1-P1 que no fue analizado estadísticamente. En general, se han descrito este tipo de componentes en tareas visuales y se ha visto que varían en función de ciertas características del estímulo visual (e.g. el contraste) y que además son sensibles a aspectos espaciales, atencionales y reflejan algunos tipos de procesamiento discriminativo. En el caso específico de tareas de lenguaje visuales, se ha observado que algunos componentes del mismo rango de la-

tencias están asociados a la identificación de arreglos de letras y, posteriormente alrededor de los 200 ms, a la identificación de palabras con significado (Kutas *et al.*, 2007).

Al no observarse diferencias por inspección visual en estos componentes tempranos, se interpreta que las diferencias encontradas en los dos componentes más tardíos no se deben a un distinto procesamiento a nivel sensorio-perceptual o atencional, sino a algún proceso o conjunto de procesos cognitivos de mayor orden, que empieza a distinguir entre grupos alrededor de los 300 ms.

Por otro lado, el hecho de que se observen diferencias por medio de métodos electrofisiológicos en componente tardíos, aunado a la evidencia de que el exceso de actividad theta es buen predictor de deterioro cognitivo, tiene distintas implicaciones con lo que contribuye a mejorar el poder predictivo del EEG para este tipo de trastornos. Además, da una idea de los mecanismos subyacentes al desarrollo de los Trastornos Neurocognitivos y del procesamiento semántico. Por último, se suma a la evidencia que pone de manifiesto la necesidad de replantearse el concepto de normalidad en la población de adultos mayores ya que típicamente se han elaborado bases de datos normativas con base en resultados conductuales; mientras que los datos electrofisiológicos cada vez dan mayores pruebas de la necesidad de separar a los adultos mayores “sanos” en al menos dos grupos: aquellos con riesgo de deterioro cognitivo y aquellos con EEG normal.

Además, este tipo de hallazgos cobra relevancia en el ámbito clínico, donde sería de gran valor poder conocer la predisposición o el riesgo de un individuo para este tipo de trastornos antes de que empiecen a manifestarse síntomas cognitivos y

conductuales con el fin de poder desarrollar intervenciones encaminadas a la prevención de la aparición de estos síntomas. También, conocer más acerca de la naturaleza de estos cambios puede funcionar como medida de la efectividad de tratamientos en desarrollo.

Finalmente, entre las limitaciones del estudio se pueden mencionar el tamaño de la muestra, el cual impacta en el poder estadístico de los análisis y puede ser la causa de no observar efectos y dar lugar a un aumento del error tipo II. Además, debido a la naturaleza de la tarea, no es posible generalizar a otros procesos lingüísticos. Por lo que investigaciones futuras podrían encaminarse a replicar los resultados en distintas muestras con mayor número de participantes, añadiendo otro grupo control de adultos jóvenes, utilizando otras tareas lingüísticas, etc. Asimismo, una limitación a considerar es el uso de dos equipos de adquisición distintos, lo cual podría considerarse como una variable interviniente que pueda impactar en los datos. La presente investigación contribuye a caracterizar el procesamiento semántico en adultos mayores, arrojando resultados que invitan al replanteamiento de la visión actual sobre los procesos semánticos y el envejecimiento. Además contribuye al fortalecimiento de las teorías existentes sobre envejecimiento cognitivo, por lo que se sugiere el uso de este paradigma en los ámbitos de la investigación básica y aplicada.

En conclusión, la presencia de un exceso de potencia absoluta en la banda de frecuencias Theta, implica una diferencia a nivel fisiológico del procesamiento semántico con respecto a adultos mayores con EEG normal, lo cual podría deberse a procesos patológicos subclínicos que estén gestándose como lo han sugerido Schomer y Lopes da Silva (2011).

REFERENCIAS

- American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (5th Edition). Arlington, VA: American Psychiatric Association.
- Amzica, F., & Lopes da Silva, F. (2011). Cellular substrates of brain rhythms. In D. L. Schomer & F. Lopes da Silva (Eds.), *Niedermeyer's Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications, and Related Fields* (6th edition). Lippincott Williams & Wilkins.
- Anderer, P., Semlitsch, H. V., & Saletu, B. (1996). Multichannel auditory event-related brain potentials: Effects of normal aging on the scalp distribution of N1, P2, N2 and P300 latencies and amplitudes. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 99(5), 458–472. [http://doi.org/10.1016/S0013-4694\(96\)96518-9](http://doi.org/10.1016/S0013-4694(96)96518-9)
- Babor, T., Higgins-Biddle, J., Saunders, J., & Monteiro, M. (2001). *AUDIT: The Alcohol Use Disorders Identification Test: guidelines for use in primary healthcare* (Second Ed.). Geneva: World Health Organization. Department of Mental Health and Substance Dependence.
- Barral Caballero, J. A., Laville, J. A., Razgado, P., Jimenez Estrada, I., & Segura Alegría, B. (2011). Métodos de registro electrofisiológico. In J. Silva Pereyra (Ed.), *Metodos en Neurociencias Cognoscitivas* (pp. 1–25). México: Manual Moderno.
- Beach, R., Barkan, H., & Deperalta, E. (2011). The EEG in inflammatory SNC conditions. In D. L. Schomer & F. Lopes da Silva (Eds.), *Niedermeyer's Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications, and Related Fields* (6th edition). Lippincott Williams & Wilkins.
- Bear, M. F., Connors, B. W., & Paradiso, M. A. (2007). *Neuroscience: Exploring the Brain* (Third edit). Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins.
- Berwick, R. C., Friederici, A. D., Chomsky, N., & Bolhuis, J. J. (2013). Evolution, brain, and the nature of language. *Trends in Cognitive Sciences*, 17(2), 89–98. <http://doi.org/10.1016/j.tics.2012.12.002>
- Bonanni, L., Franciotti, R., Onofrj, V., Anzellotti, F., Mancino, E., Monaco, D., ... Onofrj, M. (2010). Revisiting P300 cognitive studies for dementia diagnosis: early dementia with Lewy bodies (DLB) and Alzheimer disease (AD). *Neurophysiologie Clinique/Clinical Neurophysiology*, 40(5), 255–265.
- Bookheimer, S. (2002). Functional MRI of Language: New Approaches to Understanding the Cortical Organization of Semantic Processing. *Annual*

Reviews Neuroscience, (25).
<http://doi.org/10.1146/annurev.neuro.25.112701.142946>

- Borella, E., Carretti, B., & Beni, R. De. (2008). Working memory and inhibition across the adult life-span. *Acta Psychologica*, 128, 33–44.
<http://doi.org/10.1016/j.actpsy.2007.09.008>
- Brown, C. M., Hagoort, P., & Chwilla, D. J. (2000). An Event-Related Brain Potential Analysis of Visual Word Priming Effects. *Brain and Language*, (72), 158–190.
<http://doi.org/10.1006/brln.1999.2284>
- Buzsaki, G. (2006). *Rhythms of the Brain*. Oxford University Press. Retrieved from <https://books.google.com.mx/books?id=ldz58irprjYC>
- Cabeza, R. (2002). Hemispheric Asymmetry Reduction in Older Adults : The HAROLD Model. *Psychology and Aging*, 17(1), 85–100.
<http://doi.org/10.1037//0882-7974.17.1.85>
- Camacho, M., Prieto, B., & Bernal, J. (2011). Potenciales Relacionados con Eventos (PRE): Aspectos básicos y conceptuales. In J. Silva Pereyra (Ed.), *Métodos en Neurociencias Cognoscitivas*. Mexico: Manual Moderno.
- Cantor, D. S. (1999). Introduction to Quantitative EEG and Neurofeedback. In J. Evans & A. Abarbanel (Eds.), *Introduction to Quantitative EEG and Neurofeedback* (pp. 3–27). Elsevier. <http://doi.org/10.1016/B978-012243790-8/50002-X>
- Carlson, M. C., Hasher, L., Connelly, S. L., & Zacks, R. T. (1995). Aging , Distraction , and the Benefits of Predictable Location. *Psychology and Aging*, 10(3), 427–436.
- Carlson, N. R. (2010). *Physiology of behavior*. Boston, MA [etc.]: Pearson/Allyn and Bacon.
- Carrillo, M., Dean, R., Nicolas, F., Miller, D., Berman, R., & Khachaturian, Z. (2013). Revisiting the framework of the National Institute on Aging-Alzheimer's Association diagnostic criteria. *Alzheimers Dement*, 9(5), 594–601.
- Chomsky, N. (2011). Language Learning and Development Language and Other Cognitive Systems. What Is Special About Language? *Language Learning and Development*, 7, 263–278. <http://doi.org/10.1080/15475441.2011.584041>
- Chwilla, D. J., & Kolk, H. H. J. (2000). Mediated Priming in the Lexical Decision Task : Evidence from Event-Related Potentials and Reaction Time. *Journal of Memory and Language*, 341, 314–341. <http://doi.org/10.1006/jmla.1999.2680>

- Cona, G., Bisiacchi, P. S., Amodio, P., & Schiff, S. (2013). Age-related decline in attentional shifting: Evidence from ERPs. *Neuroscience Letters*, 556, 129–134. <http://doi.org/10.1016/j.neulet.2013.10.008>
- CONAPO. (n.d.). Proyecciones de la población de México, 2010-2050. Retrieved from http://www.conapo.gob.mx/es/CONAPO/Proyecciones_Datos.
- Craik, F., & Byrd, M. (1982). Aging and Cognitive Deficits. The role of attentional Resources. In F. Craik (Ed.), *Aging and Cognitive Procecess* (p. 191). New York: Plenum Press.
- Duncan, C. C., Barry, R. J., Connolly, J. F., Fischer, C., Michie, P. T., Näätänen, R., ... Van Petten, C. (2009). Event-related potentials in clinical research: Guidelines for eliciting, recording, and quantifying mismatch negativity, P300, and N400. *Clinical Neurophysiology*, 120(11), 1883–1908. <http://doi.org/10.1016/j.clinph.2009.07.045>
- Endicott, J., Nee, J., Harrison, W., & Blumenthal, R. (1993). Quality of Life, Enjoyment and Satisfaction Questionnaire: a new measure. *Psychopharmacology Bulletin*, 29(2), 321–326.
- Federmeier, K. D., & Kutas, M. (2005). Aging in context : Age-related changes in context use during language comprehension. *Psychophysiology*, 42, 133–141. <http://doi.org/10.1111/j.1469-8986.2005.00274.x>
- Federmeier, K. D., Van Petten, C., Schwartz, T. J., & Kutas, M. (2003). Sounds , Words , Sentences : Age-Related Changes Across Levels of Language Processing. *Psychology and Aging*, 18(4), 858–872. <http://doi.org/10.1037/0882-7974.18.4.858>
- Field, A. (2009). *Discovering Statistics using SPSS (and sex and drugs and rock “n” roll)* (Third Ed.). London: SAGE.
- Friederici, A. D. (2009). Pathways to language : fiber tracts in the human brain. *Trends in Cognitive Sciences*, 13(4), 175–181. <http://doi.org/10.1016/j.tics.2009.01.001>
- Friederici, A. D. (2011). The brain basis of language processing: from structure to function. *Physiology Reviews*, 91, 1357–1392. <http://doi.org/10.1152/physrev.00006.2011>
- Friedman, D., Cycowicz, Y. M., & Gaeta, H. (2001). The novelty P3: An event-related brain potential (ERP) sign of the brain’s evaluation of novelty. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 25(4), 355–373. [http://doi.org/10.1016/S0149-7634\(01\)00019-7](http://doi.org/10.1016/S0149-7634(01)00019-7)

- Gaitanis, J. (2011). EEG of degenerative disorders of the central nervous system. In D. L. Schomer & F. Lopes da Silva (Eds.), *Niedermeyer's Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications, and Related Fields* (6th editio). Lippincott Williams & Wilkins.
- Golob, E. J., Johnson, J. K., & Starr, A. (2002). Auditory event-related potentials during target detection are abnormal in mild cognitive impairment. *Clinical Neurophysiology*, *113*(1), 151–161.
- Harada, C. N., Love, M. C. N., & Triebel, K. L. (2013). Normal Cognitive Aging Mild cognitive impairment Dementia Aging Cognition. *Clinical Geriatric Medicine*, *29*, 737–752. <http://doi.org/10.1016/j.cger.2013.07.002>
- Harman, D. (2006). Free Radical Theory of Aging : An Update. *Annals of the New York Academy of Sciences*, *1067*, 10–21. <http://doi.org/10.1196/annals.1354.003>
- Hill, H., Ott, F., & Weisbrod, M. (2005). SOA-dependent N400 and P300 semantic priming effects using pseudoword primes and a delayed lexical decision. *International Journal of Psychophysiology*, *56*(3), 209–221. <http://doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2004.12.004>
- Holczberger, E. (2011). El electroencefalograma: medición de la actividad eléctrica cerebral. In J. Silva Pereyra (Ed.), *Metodos en Neurociencias Cognoscitivas*. Mexico: Manual Moderno.
- Holliday, R. (1996). The current status of the protein error theory of aging. *Experimental Gerontology*, *31*(4), 449–452.
- Holliday, R. (2006). Aging is No Longer an Unsolved Problem in Biology. *Annals of the New York Academy of Sciences*, *1067*, 1–9. <http://doi.org/10.1196/annals.1354.002>
- Iragui, V., Kutas, M., & Salmon, P. (1996). Event-related brain potentials during semantic categorization in normal aging and senile dementia of the Alzheimer's type. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, (100), 392–406.
- Jackson, C. E., & Snyder, P. J. (2008). Electroencephalography and event-related potentials as biomarkers of mild cognitive impairment and mild Alzheimer ' s disease. *Alzheimer's & Dementia*, *4*, S137–S143. <http://doi.org/10.1016/j.jalz.2007.10.008>
- Jan Stam, C. (2011). Dementia and EEG. In D. L. Schomer & F. Lopes da Silva (Eds.), *Niedermeyer's Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications, and Related Fields* (6th editio). Lippincott Williams & Wilkins.

- Juottonen, K., Revonsuo, A., & Lang, H. (1996). Dissimilar age influences on two ERP waveforms (LPC and N400) reflecting semantic context effect. *Cognitive Brain Research*, 4, 99–107.
- Kathmann, N., Soyka, M., Bickel, R., & Engel, R. R. (1996). ERP changes in alcoholics with and without alcohol psychosis. *Biological Psychiatry*, 39(10), 873–81. [http://doi.org/10.1016/0006-3223\(95\)00289-8](http://doi.org/10.1016/0006-3223(95)00289-8)
- Kemper, S., & Altmann, L. J. P. (2009). Dementia and Language. *Dementia and Language*, 409–414.
- King, J. W., & Kutas, M. (1995). Do the waves begin to waver? ERP studies of language processing in the elderly. In P. Allen & J. Bashore (Eds.), *Age Differences in Word and Language Processing*. Elsevier Science.
- Kissler, J., Herbert, C., Winkler, I., & Junghofer, M. (2009). Emotion and attention in visual word processing-An ERP study. *Biological Psychology*, 80(1), 75–83. <http://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2008.03.004>
- Kotchoubey, B. (2006). Event-related potentials , cognition , and behavior : A biological approach. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 30, 42–65. <http://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2005.04.002>
- Kutas, M., & Federmeier, K. D. (2000). Electrophysiology reveals semantic memory use in language comprehension. *Trends in Cognitive Sciences*, 4(12), 463–470.
- Kutas, M., & Federmeier, K. D. (2011). Thirty Years and Counting : Finding Meaning in the N400 Component of the Event-Related Brain Potential (ERP). *Annual Reviews Psychology*, 62. <http://doi.org/10.1146/annurev.psych.093008.131123>
- Kutas, M., Federmeier, K. D., Staab, J., & Kluender, R. (2007). Language. In J. T. Cacioppo, L. G. Tassinary, & G. Berntson (Eds.), *Handbook of Psychophysiology* (pp. 555–573). Cambridge University Press. Retrieved from <https://books.google.com.mx/books?id=E7hRKwVBXb4C>
- Kutas, M., & Hillyard, S. (1980). Reading Senseless Sentences: Brain Potentials Reflect Semantic Incongruity. *Science*, 207(4427), 203–205.
- Kutas, M., & Hillyard, S. (1984). Brain potentials during reading reflect word expectancy and semantic association. *Nature*, 307.
- Kutas, M., & Hillyard, S. A. (1983). Event-related brain potentials to grammatical errors and semantic anomalies. *Memory & Cognition*, 11(5).

- Kutas, M., & Iragui, V. (1998). The N400 in a semantic categorization task across 6 decades. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, (108), 456–471.
- Kutas, M., & Van Petten, C. (1994). Psycholinguistics Electrified. Event-Related Brain Potentials Investigations. In M. A. Gernsbacher (Ed.), *Handbook of Psycholinguistics*. San Diego: Academic Press.
- Larkin, M. T. (1971). *Language in the Philosophy of Aristotle*. De Gruyter. Retrieved from <https://books.google.com.mx/books?id=IQXnBQAAQBAJ>
- Laver, G. D. (2000). A Speed-Accuracy Analysis of Word Recognition in Young and Older Adults. *Psychology and Aging*, 15(4), 705–709. <http://doi.org/10.1037//0882-7974.15.4.705>
- Laver, G. D. (2009). Adult Aging Effects on Semantic and Episodic Priming in Word Recognition. *Psychology and Aging*, 24(1), 28–39. <http://doi.org/10.1037/a0014642>
- Laver, G. D., & Burke, D. M. (1993). Why Do Semantic Priming Effects Increase in Old Age ? A Meta-Analysis. *Psychology and Aging*, 8(1), 34–43.
- Liokumoviča, I. (2014). The verb in the organization of the sentence through the prism of semantics, pragmatics and syntax. *Veiksmazodžio vaidmuo sakinio struktūroje per semantikos, pragmatikos ir sintaksės prizmę.*, 6(1,Part 1&2), 281–290. Retrieved from <http://widgets.ebscohost.com/prod/customerspecific/s5057637/fakeproxy/index.php?url=http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=ufh&AN=101206733&lang=es&site=eds-live&scope=site>
- Lopes da Silva, F. (2011a). Event-Related Potentials: General Aspects of Methodology and Quantification. In D. L. Schomer & F. Lopes da Silva (Eds.), *Niedermeyer's Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications, and Related Fields* (6th editio). Lippincott Williams & Wilkins.
- Lopes da Silva, F. (2011b). Neurocognitive processes and the EEG/MEG. In D. L. Schomer & F. Lopes da Silva (Eds.), *Niedermeyer's Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications, and Related Fields* (6th editio). Lippincott Williams & Wilkins.
- Lopes da Silva, F. (2013). EEG and MEG : Relevance to Neuroscience. *Neuron*, 80(5), 1112–1128. <http://doi.org/10.1016/j.neuron.2013.10.017>
- Luck, S. J. (2005). *An introduction to the event-related potential technique*. MIT press.

- Mani, T. M., Bedwell, J. S., & Miller, L. S. (2005). Age-related decrements in performance on a brief continuous performance test. *Archives of Clinical Neuropsychology*, *20*, 575–586. <http://doi.org/10.1016/j.acn.2004.12.008>
- Margolick, J. B., & Ferrucci, L. (2015). Accelerating aging research: How can we measure the rate of biologic aging? *Experimental Gerontology*. <http://doi.org/10.1016/j.exger.2015.02.009>
- Mcevoy, L. K., Pellouchoud, E., Smith, M. E., & Gevins, A. (2001). Neurophysiological signals of working memory in normal aging. *Cognitive Brain Research*, *11*, 363–376.
- Misra, M., & Holcomb, P. J. (2003). Event-related potential indices of masked repetition priming. *Psychophysiology*, *40*(1), 115–130. <http://doi.org/10.1111/1469-8986.00012>
- Moretti, D. V., Fracassi, C., Pievani, M., Geroldi, C., Binetti, G., Zanetti, O., ... Frisoni, G. B. (2009). Increase of theta/gamma ratio is associated with memory impairment. *Clinical Neurophysiology*, *120*(2), 295–303. <http://doi.org/10.1016/j.clinph.2008.11.012>
- Moretti, D. V., Frisoni, G. B., Fracassi, C., Pievani, M., Geroldi, C., Binetti, G., ... Zanetti, O. (2011). MCI patients' EEGs show group differences between those who progress and those who do not progress to AD. *Neurobiology of Aging*, *32*(4), 563–571. <http://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2009.04.003>
- Moretti, D. V., Paternicò, D., Binetti, G., Zanetti, O., & Frisoni, G. B. (2012). EEG markers are associated to gray matter changes in thalamus and basal ganglia in subjects with mild cognitive impairment. *NeuroImage*, *60*(1), 489–496. <http://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2011.11.086>
- Niedermeyer, E., & Schomer, D. L. (2011). Historical aspects of EEG. In D. L. Schomer & F. Lopes da Silva (Eds.), *Niedermeyer's Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications, and Related Fields* (6th editio). Lippincott Williams & Wilkins.
- Ning, S., & Xiao, F. (2012). A clinical study on event-related potential N400 in patients with Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *Alzheimer's & Dementia*, *8*(4), supplement: P1777.
- Obleser, J., Zimmermann, J., Van Meter, J., & Rauschecker, J. P. (2007). Multiple stages of auditory speech perception reflected in event-related fMRI. *Cerebral Cortex*, *17*(10), 2251–2257.
- Ostrosky-Solis, F., Ardila, F., & Rosselli, M. (2001). Evaluación Neuropsicológica Breve en Español. México.

- Park, D. C., & Reuter-lorenz, P. A. (2009). The Adaptive Brain : Aging and Neurocognitive Scaffolding. *Annual Reviews Psychology*, 60, 173–196. <http://doi.org/10.1146/annurev.psych.59.103006.093656>.The
- Picton, T. W., Bentin, S., Berg, P., Donchin, E., Hillyard, S. A., Johnson, R., ... Taylor, M. J. (2000). Guidelines for using human event-related potentials to study cognition: Recording standards and publication criteria. *Psychophysiology*, 37(02), 127–152.
- Pinker, S. (2003). *The Language Instinct: How the Mind Creates Language*. Penguin Books Limited. Retrieved from <https://books.google.com.mx/books?id=UtFqXQosVP0C>
- Pinker, S., & Jackendoff, R. (2005). The faculty of language: what's special about it ? *Cognition*, (95), 201–236. <http://doi.org/10.1016/j.cognition.2004.08.004>
- Prichep, L. S. (2007). Quantitative EEG and electromagnetic brain imaging in aging and in the evolution of dementia. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1097, 156–167. <http://doi.org/10.1196/annals.1379.008>
- Prichep, L. S., John, E. R., Ferris, S. H., Rausch, L., Fang, Z., Cancro, R., ... Reisberg, B. (2006). Prediction of longitudinal cognitive decline in normal elderly with subjective complaints using electrophysiological imaging. *Neurobiology of Aging*, 27, 471–481. <http://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2005.07.021>
- Ramus, F., & Fischer, S. (2009). Genetics of Language. In M. S. Gazzaniga (Ed.), *The Cognitive Neurosciences* (Fourth Edi, pp. 855–871). Cambridge, Massachusetts: MIT Press.
- Rattan, S. I. S. (2006). Theories of biological aging : Genes , proteins , and free radicals. *Free Radical Research*, 40(12), 1230–1238. <http://doi.org/10.1080/10715760600911303>
- Reisberg, B., Ferris, S., de Leon, M., & Crook, T. (1982). The global deterioration scale for assessment of primary degenerative dementia. *American Journal of Psychiatry*, 139, 1136–1139.
- Repole Andriola, M. (2011). The EEG in congenital malformations of cortical development, neurocutaneous disorders, cerebral palsy, autism/mental retardation, and ADHD/learning disabilities of childhood. In D. L. Schomer & F. Lopes da Silva (Eds.), *Niedermeyer's Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications, and Related Fields* (6th editio). Lippincott Williams & Wilkins.

- Reuter-Lorenz, P. A., & Park, D. C. (2010). Human Neuroscience and the Aging Mind : A New Look at Old Problems. *Journal of Gerontology: Psychological Sciences*, *65B*(4), 405–415. <http://doi.org/10.1093/geronb/gbq035>.
- Ronnlund, M., Nyberg, L., Backman, L., & Nilsson, L.-G. (2005). Stability , Growth , and Decline in Adult Life Span Development of Declarative Memory : Cross-Sectional and Longitudinal Data From a Population-Based Study. *Psychology and Aging*, *20*(1), 3–18. <http://doi.org/10.1037/0882-7974.20.1.3>
- Rossini, P. M., Buscema, M., Capriotti, M., Grossi, E., Rodriguez, G., Del, C., & Babiloni, C. (2008). Is it possible to automatically distinguish resting EEG data of normal elderly vs . mild cognitive impairment subjects with high degree of accuracy ? *Clinical Neurophysiology*, *119*, 1534–1545. <http://doi.org/10.1016/j.clinph.2008.03.026>
- Rossini, P. M., Rossi, S., Babiloni, C., & Polich, J. (2007). Clinical neurophysiology of aging brain : From normal aging to neurodegeneration. *Progress in Neurobiology*, *83*, 375–400. <http://doi.org/10.1016/j.pneurobio.2007.07.010>
- Salthouse, T. A. (1994). The Aging of Working Memory. *Neuropsychology*, *8*(4), 535–543.
- Salthouse, T. A. (1996). The Processing-Speed Theory of Adult Age Differences in Cognition. *Psychological Review*, *103*(3), 403–428.
- Salthouse, T. A. (2005). Relations Between Cognitive Abilities and Measures of Executive Functioning. *Neuropsychology*, *19*(4), 532–545. <http://doi.org/10.1037/0894-4105.19.4.532>
- Salthouse, T. A. (2009a). Decomposing age correlations on neuropsychological and cognitive variables. *Journal of the International Neuropsychological Society*, *15*, 650–661. <http://doi.org/10.1017/S1355617709990385>
- Salthouse, T. A. (2009b). When does age-related cognitive decline begin ? *Neurobiology of Aging*, *30*, 507–514. <http://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2008.09.023>
- Salthouse, T. A. (2010). Selective review of cognitive aging. *Journal of the Experimental Analysis of Behavior*, *16*, 754–760. <http://doi.org/10.1017/S1355617710000706>
- Salthouse, T. A., Fristoe, N. M., Lineweaver, T. T., & Coon, V. E. (1995). Aging of attention : Does the ability to divide decline ? *Memory & Cognition*, *23*(1), 59–71.
- Santrock, J. W. (2009). *Life-span development*. McGraw-Hill Boston, MA.

- Shafiq, M. A., Burke, D. M., Stamatakis, E. A., Tam, P. P., & Tyler, L. K. (2007). On the Tip-of-the-Tongue : Neural Correlates of Increased Word-finding Failures in Normal Aging. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 19(12), 2060–2070.
- Sherwood, L. (2011). *Fisiología Humana: de las células a los sistemas*. (7a ed.). México: Cengage Learning.
- Silva Pereyra, J. (2011). Localización de fuentes de corriente de la actividad eléctrica cerebral: tomografía eléctrica cerebral. In J. Silva Pereyra (Ed.), *Metodos en Neurociencias Cognoscitivas*. Manual Moderno.
- Silva-Pereyra, J., Harmony, T., Villanueva, G., Fernández, T., Rodríguez, M., L., G., ... Reyes, A. (1999). N400 and lexical decisions: automatic or controlled processing ? *Clinical Neurophysiology*, (110), 813–824.
- Speckmann, E., Elger, C., & Gorji, A. (2011). Neurophysiological basis of EEG and DC potentials. In D. L. Schomer & F. Lopes da Silva (Eds.), *Niedermeyer's Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications, and Related Fields* (6th editio). Lippincott Williams & Wilkins.
- Taylor, J. K., & Burke, D. M. (2002). Asymmetric Aging Effects on Semantic and Phonological Processes : Naming in the Picture – Word Interference Task. *Psychology and Aging*, 17(4), 662–676. <http://doi.org/10.1037//0882-7974.17.4.662>
- Tettenborn, B., Niedermeyer, E., & Schomer, D. L. (2011). Cerebrovascular diseases and EEG. In D. L. Schomer & Lopes (Eds.), *Niedermeyer's Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications, and Related Fields* (6th editio). Lippincott Williams & Wilkins.
- Thatcher, R. W., & Lubar, J. F. (2009). History of the scientific standards of QEEG normative databases. In T. H. Budzynski, H. K. Budzynski, J. R. Evans, & A. Abarbanel (Eds.), *Introduction to Quantitative EEG and Neurofeedback* (Second edi, pp. 29–59). Elsevier. <http://doi.org/10.1016/B978-0-12-374534-7.00002-2>
- Thomas, Dave, & Bonura. (2010). Theoretical perspectives on cognitive aging. In Armstrong & Morrow (Eds.), *Handbook of medical neuropsychology. Applications of cognitive neuroscience*. New York: Springer.
- Thompson, M., & Thompson, L. (2003). *The Neurofeedback Book. An introduction to basic concepts in applied psychophysiology*. Wheat Ridge, Colorado: Association for Applied Psychophysiology and Biofeedback.
- Tsantali, E., Economidis, D., & Tsolaki, M. (2013). Could language deficits really differentiate Mild Cognitive Impairment (MCI) from mild Alzheimer's disease ?

Archives of Gerontology and Geriatrics, 57, 263–270.
<http://doi.org/10.1016/j.archger.2013.03.011>

Tulving, E. (1972). Episodic and semantic memory. In *Organization of Memory*. (pp. 381–403). New York: Academic Press.

Valdés, P., Biscay, R., Galán, L., Bosch, J., Zsava, S., & Virués, T. (1990). High Resolution Spectral EEG Norms Topography. *Brain Topography*, 3(281-282).

Van der Lely, H. K. J., & Pinker, S. (2014). The biological basis of language: insight from developmental grammatical impairments. *Trends in Cognitive Sciences*, 18(11), 586–595. <http://doi.org/10.1016/j.tics.2014.07.001>

Vogel, E. K., & Luck, S. J. (2000). The visual N1 component as an index of a discrimination process. *Psychophysiology*, 37(02), 190–203.

Wang, Y., Fu, S., Greenwood, P., Luo, Y., & Parasuraman, R. (2012). Perceptual load, voluntary attention, and aging: An event-related potential study. *International Journal of Psychophysiology*, 84, 17–25.
<http://doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2012.01.002>

Wechsler, D. (2001). Escala de Inteligencia para Adultos: WAIS-III Español. México, DF: El Manual Moderno.

Wlotko, E. W., Lee, C., & Federmeier, K. D. (2010). Language of the Aging Brain: Event-Related Potential Studies of Comprehension in Older Adults. *Language and Linguistic Compass*, 8, 623–638.

Yesavage, J., Brink, T., Rose, T., Lum, O., Huang, V., Adey, M., & Leirer, V. (1983). Development and Validation of a Geriatric Depression Screening Scale: A preliminary report. *Journal of Psychiatric Research*, 17(1), 37–49.