



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES IZTACALA**

**Efecto de la carga de la memoria de trabajo sobre el procesamiento sintáctico de oraciones en adultos mayores sanos con electroencefalograma normal vs. adultos mayores sanos con exceso de actividad theta. Estudio de potenciales relacionados con eventos**

**TESIS**

QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE:

**DOCTOR EN PSICOLOGÍA**

**PRESENTA:**

GRACIELA CATALINA ALATORRE CRUZ

**TUTOR PRINCIPAL:**

DR. JUAN F. SILVA PEREYRA

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES IZTACALA, UNAM

**MIEMBROS DEL COMITÉ TUTOR:**

DRA. THALÍA FERNÁNDEZ HARMONY

INSTITUTO DE NEURBIOLOGÍA, UNAM JURIQUILLA

DR. MARIO A. RODRÍGUEZ CAMACHO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES IZTACALA, UNAM

**Los Reyes Iztacala, Estado de México  
Octubre, 2018**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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.

## Índice

INTRODUCCIÓN.....	4
CAPÍTULO 1	
1.1 Cognición en el envejecimiento.....	6
1.2 Envejecimiento cerebral en el adulto mayor.....	8
1.3 Modelos de reorganización cerebral en el envejecimiento.....	11
1.4 Aspectos del EEG en el adulto mayor.....	15
1.4.1 De la normalidad del EEG a la de predictor de riesgo de deterioro cognoscitivo.....	19
1.4.2 Del EEG de deterioro cognoscitivo medio al del Alzheimer.....	22
CAPÍTULO 2	
2.1 Efectos cognoscitivos del envejecimiento en el lenguaje.....	25
2.1.1 Memoria de trabajo y lenguaje.....	28
2.2 Modelos de comprensión oraciones.....	32
2.3.1 Proceso de comprensión lectora.....	36
2.3.2 Procesamiento sintáctico.....	38
2.3.2.1 Neuroanatomía del procesamiento sintáctico.....	40
CAPÍTULO 3.	
3.1 Potenciales Relacionados con Eventos.....	43
3.1.1 PREs relacionados con el procesamiento sintáctico en jóvenes.....	45
3.1.2 PREs relacionados con la MT verbal en jóvenes.....	47
CAPÍTULO 4	
4.1 Antecedentes.....	51
4.2 Planteamiento del problema.....	54
4.3 Objetivos.....	56
4.4 Hipótesis.....	56
4.5 Método.....	57
4.5.1 Participantes.....	57
4.5.2 Criterios de inclusión y exclusión.....	59
4.5.3 Estímulos y procedimiento.....	62
4.5.3.1 Tarea de concordancia.....	62
4.5.4 Adquisición de PREs.....	64
4.5.5 Análisis de datos conductuales y electrofisiológicos.....	64
CAPÍTULO 5	
Resultados	
5.1 Características demográficas y pruebas neuropsicológicas.....	66
5.2 Jóvenes vs. Adultos mayores con EEG normal (Tarea de concordancia sintáctica).....	69
5.2.1 Resultados conductuales.....	69
5.2.2 Resultados de PREs.....	70
5.2.2.1 Análisis de amplitud.....	70
5.2.2.2 Análisis de latencia.....	74
5.3 Adultos mayores con y sin riesgo electroencefalográfico de deterioro cognoscitivo (Tarea de concordancia sintáctica) .....	76
5.3.1 Resultados conductuales .....	76

5.3.2 Resultados de PREs.....	76
5.3.2.1 Análisis de amplitud.....	76
5.3.2.2 Análisis de latencia.....	80
CAPÍTULO 6	
DISCUSIÓN	
6.1 Jóvenes vs. Adultos mayores con EEG normal.....	84
6.2 Adultos mayores sin riesgo vs. Adultos mayores con riesgo electroencefalográfico de deterioro .....	91
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	97

## INTRODUCCIÓN

En México, durante las últimas décadas la expectativa de vida se ha incrementado, tal situación permite observar el deterioro en el envejecimiento, debido a que hay 9.4 millones de personas mayores de 60 años, lo que representa el 8.7% de la población (Becerra et al., 2012, p.357). La CONAPO (Consejo Nacional de Población) proyecta que para el 2050 la pirámide poblacional de nuestro país poseerá forma de hongo, según los demógrafos esta forma describe una distribución poblacional en la que el grupo “adultos mayores”, será mucho más grande que el resto de los grupos etarios. Lo anterior apunta a convertirse en un problema de salud pública, ya que esta población es susceptible a padecer mayor número de enfermedades, entre ellas la demencia (DSM IV-TR) o trastorno neurocognitivo mayor (DSM-5), pues el riesgo de manifestar este padecimiento incrementa con la edad y no poseemos los conocimientos suficientes respecto a esta etapa de la vida para cubrir las necesidades de esta futura población.

En sujetos mayores de 60 años de edad la prevalencia de demencia es de 3.5% y la de deterioro cognoscitivo medio es del 30.5%” (Becerra et al., 2012), por tanto, se considera necesario comenzar a tener información clara que nos permita evaluar los procesos cognoscitivos de los sujetos y así predecir el deterioro, esto permitirá identificar tempranamente el problema para intervenir más oportunamente al aplicar diversos tratamientos que disminuyan la probabilidad de que se agudice dicho padecimiento.

Actualmente se sabe que el envejecimiento normal se caracteriza por un declive sistemático en la memoria de trabajo (MT, Borella, Carretti y De Beni, 2008) y en la velocidad de procesamiento (Park, 1999); estos cambios asociados al envejecimiento afectan el desarrollo de otros procesos cognoscitivos superiores (e.g., lenguaje) y por ende repercuten en la calidad de vida de los sujetos. Pero, dentro de esta población, hay un grupo de adultos mayores que poseen

una condición de riesgo de deterioro cognoscitivo; valores anormalmente altos en la banda de frecuencia theta en su electroencefalograma (EEG) en reposo, condición que ha sido asociada al desarrollo de deterioro cognoscitivo dentro de alrededor de siete años (Pritchep et al., 2006). Este grupo manifiesta un desempeño conductual tan conservado como el encontrado en la población en general, sin embargo esta tesis ha propuesto que este grupo posee signos claros de deterioro en el procesamiento del lenguaje, específicamente del procesamiento sintáctico cuando hay un aumento de la dificultad de la tarea (i.e., mayor carga de MT), mismos que podrían ser observados usando una técnica de potenciales relacionados con eventos (PREs).

# Capítulo 1

## 1.1 Cognición en el envejecimiento

El envejecimiento es un fenómeno que afecta virtualmente todos los sistemas y órganos (Raz y Daugherty, 2017), es progresivo, intrínseco, deletéreo y universal; éste ocurre como consecuencia de la interacción entre la genética y el medio ambiente del individuo (Strehler, 1977). Por tanto, la actividad cognoscitiva no está exenta de ser afectada. La cognición incluye las representaciones y entidades internas que elabora un sujeto sobre sí mismo y el mundo circundante, que mediatizan su actividad general (Hernández, 2004). Se ha reportado que en el envejecimiento hay cambios en tales procesos cognoscitivos (La Rue, 1992).

En el envejecimiento anormal, es decir, cuando se presentan neuropatologías, los desórdenes de la memoria pueden ser notables y pueden ocurrir en ausencia de deterioro en otros procesos cognoscitivos (Butters y Delis, 1995). En el envejecimiento normal, por otro lado, se ha descrito que los individuos manifestarán problemas cognoscitivos que no afectarán significativamente su vida (Casanova, Casanova y Casanova, 2004), sin embargo esto puede no ser del todo cierto. Se ha reportado que los adultos mayores sanos también manifiestan un declive sistemático, lineal y de magnitud considerable en la velocidad de procesamiento (Park, 1999) y la MT (Borella et al., 2008), deterioro en memoria episódica (Glisky, Rubin y Davidson, 2001), atención selectiva (Glisky, 2007; Verhaeghen y Cerella, 2002), atención dividida, cambio de atención (Salthouse, Fristoe, Lineweaver y Coon, 1995; Verhaeghen y Cerella, 2002), atención sostenida, inhibición selectiva (Mani, Bedwell y Miller, 2005) y percepción (Glisky, 2007). Algunas investigaciones han sugerido que ciertos procesos parecen mantenerse estables en el envejecimiento, entre ellos el vocabulario, el conocimiento del mundo, la inteligencia

cristalizada (Park, 1999) y la memoria semántica (Light, 1992); sin embargo, estudios recientes han mostrado que el lenguaje y la toma de decisiones también sufren un deterioro considerable (Glisky, 2007).

Park (1999) ha propuesto que los cambios cognoscitivos asociados al envejecimiento son producto de los recursos limitados en el sistema, mismos que interactúan simultáneamente con el aumento del conocimiento; es esta interacción la que permite que se revele el declive cognoscitivo. Al respecto, Salthouse (1991;1996) propone que hay cuatro mecanismos que podrían determinar el declive cognoscitivo en la edad adulta; a) Velocidad con la que la información es procesada, b) Función de la MT, c) Función inhibitoria y d) Función sensorial.

a) *Velocidad con la que la información es procesada.* Se ha descrito que el cambio en la velocidad de procesamiento disminuye en el envejecimiento y esto podría afectar otros procesos cognoscitivos (Salthouse, 1996). Se ha planteado que en el envejecimiento se echa a andar un mecanismo de “tiempo limitado”, el cual, es producido cuando una gran cantidad de tiempo es requerida para la ejecución de operaciones. El mecanismo genera una restricción para computar operaciones tempranas y los resultados de tales operaciones se pierden en el tiempo, o bien, no son computados, impidiendo que los adultos mayores alcancen a realizar operaciones tardías.

b) *Función de la MT.* En el envejecimiento se presenta menor control en las habilidades mnémicas (Hitsch, Hertzog y Dixon, 1987), particularmente un déficit en la memoria episódica reciente (Glisky et al., 2001) y problemas en la MT (Borella et al., 2008). Ésta última puede ser conceptualizada como la cantidad de recursos en línea que son viables para un momento determinado (Baddeley, 1986) por lo que su deterioro tendría un efecto negativo sobre otros procesos cognoscitivos. Craik y Byrd (1992) sugieren que los adultos mayores son deficientes en el “procesamiento auto-iniciado”, o también llamado “recurso de procesamiento”, este procesamiento es medido por tareas de MT. Ellos suponen que las deficiencias en la MT podrían

ser mediadas por los cambios continuos en el medio ambiente, por lo que un ambiente controlado sería facilitador para un mejor desempeño del adulto mayor (Cherry, Park, Frieske y Smith, 1996; Park, Smith, Morrell, Puglisi y Dudley, 1990).

c) *Función inhibitoria*. Hasher y Zacks (1988) han propuesto que durante el envejecimiento se presentan más problemas para la atención-inhibición de información. Ellos sugieren que un ineficiente proceso inhibitorio permite que la información irrelevante entre a la MT, por tanto, de acuerdo a este modelo, la MT está reducida debido a la información irrelevante que ingresa al sistema gracias a una ineficiente función inhibitoria.

d) *Función sensorial*. Linderberger y Baltes (1994) encontraron evidencia que indicaba que la varianza en 14 pruebas cognoscitivas (i.e., velocidad de procesamiento, razonamiento, memoria, conocimiento del mundo, fluidez verbal, etc.) estaba relacionada con el funcionamiento sensorial (i.e., evaluación visual y de agudeza auditiva). Ellos propusieron la hipótesis de la “causa común”: la función sensorial como un índice general de la arquitectura neurobiológica es fundamental para la función cognoscitiva y por tanto, es un poderoso mediador para todas las habilidades cognoscitivas.

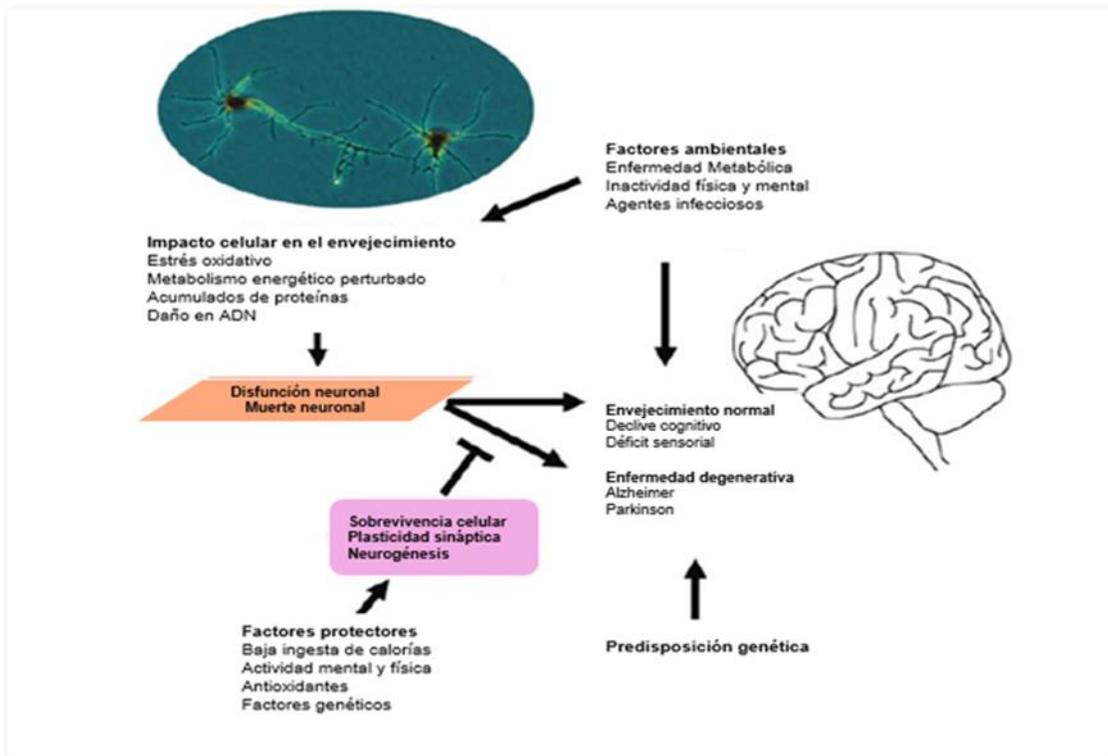
Sin embargo, todos estos mecanismos que según Salthouse (1991; 1996) controlan el declive cognoscitivo, podrían indicar qué función que modula con mayor fuerza la cognición en el envejecimiento.

## **1.2 Envejecimiento cerebral en el adulto mayor**

Envejecer incluye cambios físicos, metabólicos, mentales y funcionales que se producen a lo largo del tiempo, estos cambios están asociados al decremento progresivo en el desempeño funcional del sistema nervioso, observado en el enlentecimiento de los tiempos de reacción,

déficit sensorial y motor, disturbios de los ritmos circadianos y declive en el desempeño cognoscitivo (Carman, 1997; Raz y Rodrigue, 2006).

La velocidad del declive funcional y las regiones afectadas en el sistema nervioso varían considerablemente entre individuos (Wolkow, Zou y Mattson, 2010), pero el envejecimiento anormal y normal involucrarán forzosamente estrés oxidativo elevado, metabolismo energético perturbado, acumulación de agregados de proteínas y cambios en las vías de remplazo, regeneración y reparación celular, los cuales modifican directamente la funcionalidad del sistema nervioso (Véase figura 1, Wolkow et al., 2010).



**Figura 1.** Factores genéticos y ambientales que tienen influencia en el sistema nervioso en el envejecimiento y en el desarrollo de enfermedades neurodegenerativas relacionadas con la edad. Modificado de Wolkow et al. (2010).

Se ha reportado que en el envejecimiento normal hay una relativa estabilidad estructural en el cerebro, la cual es concurrente con observaciones clínicas de funcionamiento mental y clínico normales, pero este supuesto de relativa estabilidad surge de las comparaciones de

estructuras cerebrales de sujetos con envejecimiento normal respecto a aquellos que envejecen patológicamente, es decir, aquellos que manifiestan enfermedades neurodegenerativas, éstos últimos muestran regularmente una disminución significativa en el número o densidad neuronal (Wolkow et al., 2010).

Actuales estudios *postmortem* en humanos sanos han mostrado que una edad avanzada está asociada con una reducción del grosor cortical y disminución del volumen y peso cerebral; reducción, dismorfia y desgaste selectivo de neuronas, pérdida de mielina subcortical, neurogénesis y sinaptogénesis impedidas, gliosis y cambio en el equilibrio de minerales (Raz y Daugherty, 2017). Estudios *in vivo* en sujetos saludables han descrito que con la edad comienza a presentarse deterioro en casi todas las regiones cerebrales; se reporta decremento en el volumen regional y total, adelgazamiento de la corteza cerebral, más cavidades llenas de fluido cerebroespinal y efectos negativos más severos en la corteza prefrontal y el cerebelo que en las cortezas sensoriales primarias (Kennedy y Raz, 2015). También se ha observado degradación de los circuitos axonales, específicamente en regiones cerebrales anteriores, mientras que las posteriores parecen preservarse con la edad (Pfefferbaum, Adalsteinsson y Sullivan, 2005), y pérdida de sustancia gris en regiones laterales izquierdas, específicamente en el giro frontal inferior (Tyler et al., 2010), mientras que las regiones prefrontales muestran decremento en su volumen y función (Glisky, 2007). Lo anterior ha sido consistente con los estudios longitudinales que describen un decremento significativo en el cerebelo, cíngulo posterior y en cortezas de asociación terciarias, aunque adicionalmente estos estudios reportan que durante el envejecimiento también se presenta un encogimiento en regiones mediales-temporales e hipocampo (Kennedy y Raz, 2015; Tyler et al., 2010).

El encogimiento del hipocampo, la corteza prefrontal, la sustancia blanca prefrontal y la corteza entorrinal han sido vinculados a la disminución del rendimiento cognoscitivo (Daygherty

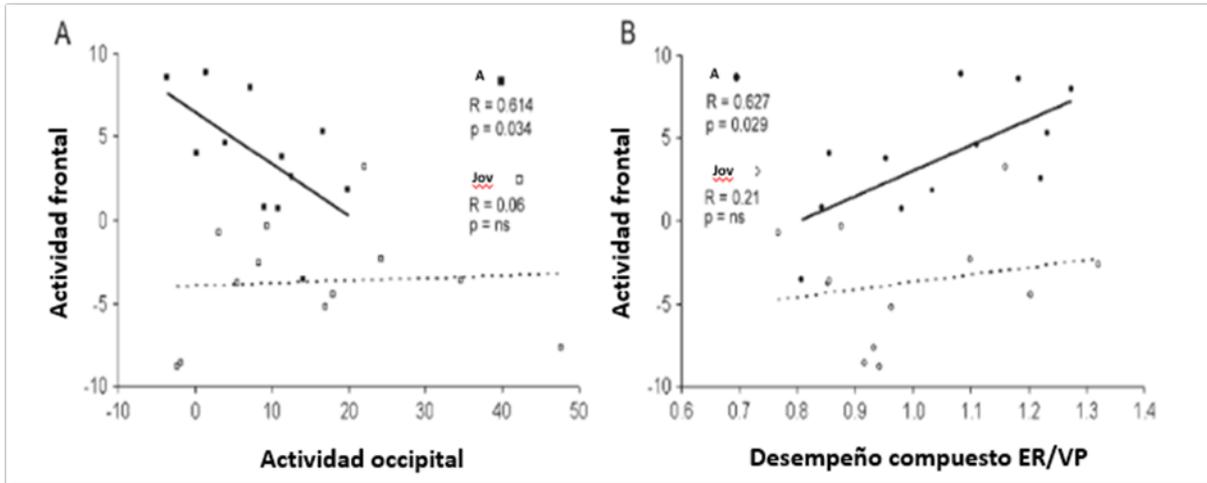
y Raz, 2017). Sin embargo, aun cuando en las variantes genéticas asociadas con un mayor riesgo de Alzheimer se encuentran exacerbados el encogimiento de la corteza entorrinal y la reducción del espesor del complejo hipocampal (Harrison et al., 2016), en el envejecimiento normal, estos indicadores, no necesariamente causan déficits cognoscitivamente medibles, debido a que durante esta etapa se pueden poner en marcha procesos de reorganización cerebral, compensatorios y cambios en la estrategia cognoscitiva (Reuter-Lorenz, 1999).

### **1.3 Modelos de reorganización cerebral en el envejecimiento**

Existen diferentes propuestas que describen cómo el envejecimiento normal afecta la actividad cerebral. Reuter-Lorenz y Park (2014) proponen la Teoría del Andamiaje en el Envejecimiento y la Cognición (STAC por sus siglas en inglés), que explica cómo los efectos combinados de los procesos compensatorios neurales producen variaciones en las funciones cognoscitivas. STAC propone que los retos neurales asociados al envejecimiento serán subsanados por algo llamado andamiaje compensatorio, el cual opera para contraatacar los efectos adversos del déficit neuronal y funcional. Algunas de las formas en las que esta teoría indica que funciona el andamiaje compensatorio son: activación o reclutamiento adicional de áreas prefrontales del cerebro, efecto en regiones parietales y reclutamiento bilateral durante tareas.

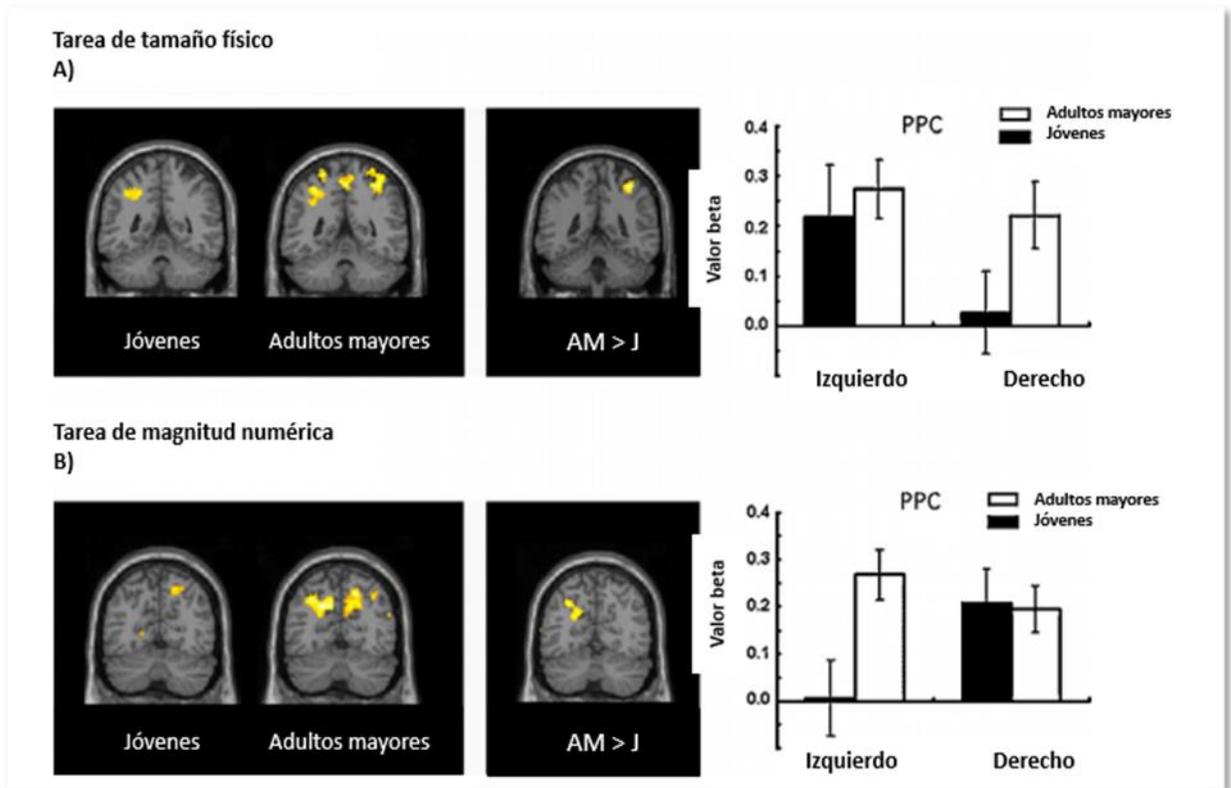
De la primera forma de andamiaje en la que se presenta una activación adicional de áreas prefrontales, Davis, Dennis, Daselaar, Fleco y Cabeza (2008) han descrito el modelo PASA (Posterior - Anterior Shift in Aging); en éste se explica que en el envejecimiento hay una reorganización de recursos que consiste en la reducción de las deactivaciones en la corteza de la línea media posterior y un incremento de las deactivaciones en la corteza medial frontal, lo que parece reflejar un efecto compensatorio durante tareas de memoria episódica y percepción visual.

Davis et al. (2008) indican que la reorganización de áreas cerebrales en el envejecimiento no tiene una función concluyente, por lo que estos patrones de deactivación podrían ser un indicador de normalidad o de anormalidad (Véase figura 2).



**Figura 2.** A: adultos mayores, Jov: Jóvenes. **A)** En esta gráfica se muestran las correlaciones entre activaciones frontales y occipitales en ambos grupos; la mayor correlación en el grupo de adultos mayores es consistente con procesos compensatorios del modelo PASA. **B)** En la gráfica se muestra la correlación entre la actividad frontal y el desempeño en tareas de recuperación episódica (ER); en ambos grupos un mayor reclutamiento frontal está asociado a un mejor desempeño cognoscitivo en una tarea de percepción visual (VP); sin embargo esta relación es más pronunciada en los adultos mayores. Modificado de Davis et al. (2008).

Respecto al andamiaje compensatorio en áreas parietales, Huang, Polk, Goh y Park (2012a) empleando la técnica de Resonancia magnética funcional (RMf) durante una tarea Stroop (magnitud del número y tamaño físico), encontraron que los jóvenes ante la tarea de magnitud del número reclutaron la corteza parietal izquierda, mientras que ante la tarea de tamaño físico reclutaron la corteza parietal derecha, en contraste con los adultos mayores, quienes ante la tarea de magnitud de número reclutaron la corteza parietal posterior izquierda y ante la tarea de tamaño físico requirieron un reclutamiento bilateral de la corteza parietal posterior. En la figura 3 se puede observar cómo se genera el reclutamiento de áreas parietales adicionales y esto correlaciona con un mejor desempeño en la tarea.



**Figura 3.** Reclutamiento adicional en corteza parietal posterior (PPC) durante una tarea Stroop de tamaño físico (A) y otra de magnitud numérica (B). La columna izquierda presenta rebanadas coronales mostrando un contraste entre condiciones incongruentes y congruentes para cada grupo. La columna del centro muestra que las áreas parietales fueron significativamente más activadas en adultos mayores comparados con jóvenes. La columna derecha muestra un análisis de regiones de interés para ambos grupos en regiones parietales, mismas que fueron reclutadas selectivamente por los adultos mayores en regiones homólogas del hemisferio preferente que fue activado para ambos grupos. Modificado de Huang et al., 2012a.

Del andamiaje compensatorio, que implica el reclutamiento bilateral, estudios de RMf reportan que ante circunstancias cognitivas similares los adultos mayores activan áreas cerebrales menos lateralizadas que los jóvenes. En la figura 4 se puede observar este patrón, el cual ha sido llamado modelo HAROLD (Hemispheric asymmetry reduction in older adults; Cabeza, 2002).



**Figura 4.** La actividad de la corteza prefrontal durante el recurso de la memoria fue lateralizada a la derecha en jóvenes y en adultos mayores con baja precisión de respuesta, mientras que los adultos con alta precisión de respuesta tuvieron una actividad bilateral. Modificado de Cabeza et al. (2002).

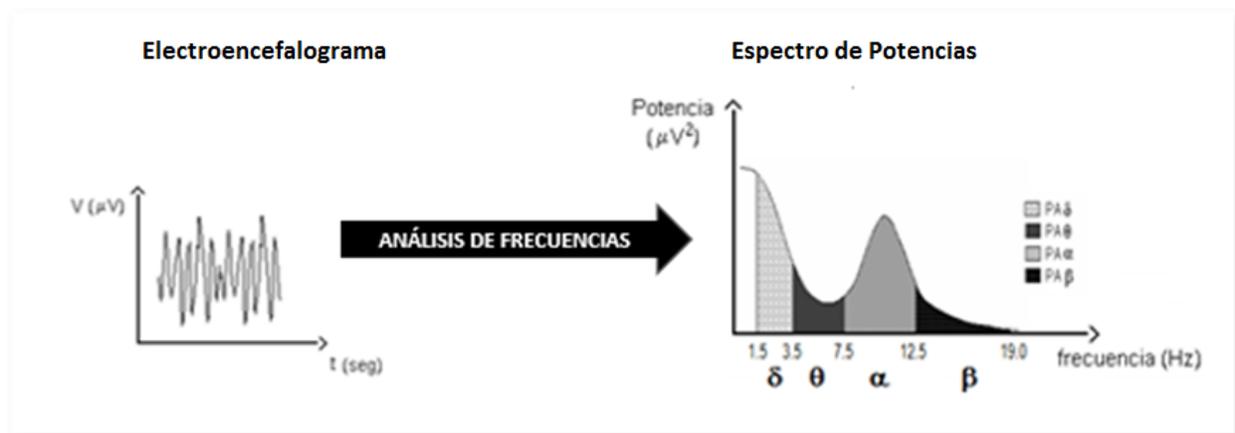
Para Cabeza (2002) hay más de una explicación para este fenómeno, pues asume que la función de lateralización depende de la ejecución de la tarea e implica compensación o dediferenciación. El proceso de compensación supone que el incremento de la bilateralidad en adultos mayores está asociado a un buen desempeño cognoscitivo y que el fenómeno HAROLD puede ayudar a contraatacar los déficits neuro-cognoscitivos asociados a la edad. Lo anterior es consistente con las investigaciones en donde se reporta la recuperación de una función después de una lesión cuando esta función es ejecutada por otra área cerebral (referencia). La dediferenciación en cambio, implica un decremento en la lateralización como producto del envejecimiento asociado a un déficit cognoscitivo o bajo rendimiento. Tal situación sugiere que

hay una evolución gradual de una habilidad general y que en esta etapa se da sólo una organización de recursos.

#### **1.4.1 Aspectos del EEG en el adulto mayor**

Diferentes estudios han buscado distinguir entre el envejecimiento cognoscitivo normal y anormal y han empleado el EEG en reposo como herramienta. A saber, éste consiste en el registro de las diferencias de potencial eléctrico entre dos regiones cerebrales (Niedermeyer y Lopes da Silva, 2005); la actividad registrada se origina de la suma de los potenciales postsinápticos excitatorios e inhibitorios, los cuales tienen origen en las dendritas apicales o en el soma de las neuronas piramidales (Brazier, 1949). Los cambios de electrolitos dentro de la neurona causan una corriente iónica a través de la membrana en el espacio extracelular. Esto crea un potencial de campo positivo en la región de la membrana presináptica y negativo en el líquido extracelular cercano, generando así dipolos (Silva-Pereyra, 2011), es decir, las corrientes que fluyen a través del espacio extracelular son responsables de la generación de los potenciales de campo (Schomer y Lopes da Silva, 2011). Sin embargo, el EEG dependerá del arreglo de las neuronas piramidales, es decir, la actividad eléctrica cerebral observada en el cuero cabelludo será mayormente aportada por los potenciales postsinápticos activados sincrónicamente y debidamente orientados (Martin, 1991). Este arreglo puede ser representado como un gran número de dipolos perpendiculares a la superficie de registro (Silva-Pereyra, 2011) y sincronizados por estructuras subcorticales, principalmente por ciertos núcleos talámicos, mientras que las regiones más caudales que van desde el hipotálamo hasta la porción rostral del bulbo constituyen estructuras de desincronización (Barea Navarro, 2012). Como resultado de la sincronización, las señales tienen una naturaleza oscilatoria, de manera que la frecuencia de las ondas es su principal descriptor; por ello se realiza un análisis de frecuencias, generalmente

sometiendo a las señales a una transformación rápida de Fourier (FFT), mediante la cual estas variaciones del EEG pueden ser descompuestas en sus componentes de onda (ondas sinusoidales de la frecuencia fundamental y sus armónicos), de manera que el EEG queda transformado en una señal en el dominio de la frecuencia conocida como espectro de potencias (Silva-Pereyra, 2011) (Véase figura 5). En el EEG pueden distinguirse cuatro bandas de frecuencia clásicas: *delta* (1-3.5 Hz), *theta* (4-7.5 Hz), *alfa* (8-12.5 Hz) y *beta* (13-19 Hz) (Valdés et al., 1990), a las que se les evalúa la amplitud, topografía, morfología, simetría inter-hemisférica, carácter de ocurrencia y reactividad. Algunas de ellas están relacionadas con cierta actividad cognoscitiva. Se pueden calcular medidas espectrales de estas bandas como la potencia absoluta (PA, cantidad de energía en un rango de frecuencias sinusoidal del EEG), potencia relativa (PR, porcentaje de potencias en cada banda) y coherencia (i.e., cuadrado de la correlación entre dos componentes sinusoidales del EEG en dos regiones y en cierto rango de frecuencia, Silva-Pereyra, 2011).



**Figura 5.** Transformación de la señal del electroencefalograma del dominio del tiempo al dominio de la frecuencia.

Los estudios que han usado esta herramienta, han encontrado que en el envejecimiento hay una lentificación generalizada. Los adultos mayores muestran consistentemente un incremento difuso de la PA en las bandas theta (Gil-Nagel, Parra, Irirarte y Kanner, 2002;

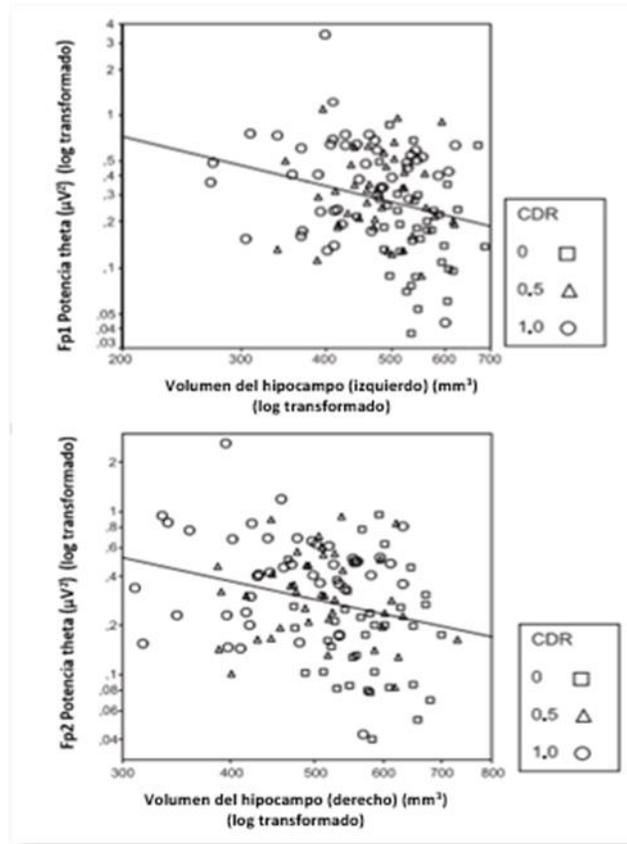
Guiaquinto y Nolfe, 1986; Hartikainen et al., 1992; Niedermeyer y Lopes da Silva, 2005; Torres, Faoro, Loewenson y Johnson, 1983) y delta (Gil-Nagel et al., 2002), y una reorganización topográfica del ritmo alfa (Gasser, Bacher y Mocks, 1982) con un decremento en su frecuencia y amplitud (Schomer y Lopes da Silva, 2011). Además se ha reportado que las redes neurales - evaluadas usando el análisis de coherencia directa parcial- manifiestan mayor organización aleatoria conforme incrementa la edad (Petti, Toppi, Babiloni, Cincotti, Mattia y Astolfi, 2016). Sin embargo esta caracterización podría incluir un patrón electroencefalográfico anormal. A saber, el exceso de ondas theta o delta ha sido asociado a ciertas patologías, por ejemplo, se ha descrito que un exceso de ondas theta podría estar asociado a una reducción del flujo cerebral sanguíneo (Inguar, Sjölund y Ardo, 1976) o a encefalopatías metabólicas (Saunders y Westmoreland, 1979), mientras que el exceso de actividad delta ha sido concurrente con la presencia de tumores o lesiones de ocupación de espacio que deaferentan localmente la corteza cerebral (Schomer y Lopes da Silva, 2011).

Pero en el caso del envejecimiento, la actividad lenta en el EEG ha sido consistentemente vinculada con cambios en vías centrales de actividad colinérgica (Riekkien, Buzsaki, Riekkien, Soininen y Partanen, 1991). La evidencia experimental sugiere que las vías colinérgicas de los núcleos de la base juegan un rol importante en la activación cortical del EEG, específicamente en la regulación de la desincronización (Shute y Lewis, 1967). La acetilcolina no sólo modula la actividad de la corteza cerebral, sino también del tálamo (Steriade y Buzsaki, 1989), el cual está significativamente involucrado en la generación de algunos de los ritmos corticales del EEG (Steriade y Deschenes, 1984). Por tanto, los cambios en la actividad talámica podrían verse reflejados en la capacidad de procesamiento de información cortical (Riekkien et al., 1991). Es decir, el daño en los núcleos de la base produciría una deaferentación colinérgica que afectaría el tálamo y por tanto, esto generaría el enlentecimiento del EEG (Buzsaki et al.,

1988). Este hallazgo explicaría el incremento en la PA de la banda delta (Gil-Nagel et al., 2002) en la vejez, pues se ha descrito que la actividad delta tiene un origen talámico (Schomer y Lopes da Silva, 2011; Steriade, 1994). Sin embargo, esto no explica el incremento de la PA en la banda theta (Gil-Nagel, et al., 2002; Guiaquinto y Nolfé, 1986; Hartikainen et al., 1992; Niedermeyer y Lopes da Silva, 2005; Torres et al., 1983).

Schomer y Lopes da Silva (2011) han descrito que la actividad theta se genera más consistentemente en el área hipocampal y en menor medida en la corteza cingulada, entorrinal y la corteza periférica. Al respecto, aunque la hipótesis de las vías colinérgicas sostiene que cambios en aquellas vías que salen de la base anterior del cerebro (en la que se incluye el hipocampo) podrían tener un efecto no sólo sobre el ritmo theta (Perry, Walker, Grace y Perry, 1999), no podemos ignorar que durante el envejecimiento hay cambios en la estructura cerebral que podrían ser la causa de los cambios en esta banda relacionados con la edad, entre ellos el encogimiento del hipocampo (Daygherty y Raz, 2017; Kennedy y Raz, 2015; Tyler et al., 2010).

Al respecto Grunwald, Hensel, Wolf, Weiss y Gertz (2007) mostraron una correlación entre la actividad theta cortical y el volumen hipocampal en diferentes etapas del deterioro cognoscitivo en adultos mayores. Reclutaron 121 sujetos, 37 controles sanos, 40 pacientes con demencia cuestionable y 44 pacientes con demencia media. A todos los sujetos se les realizó un registro de EEG en reposo y un estudio de Resonancia Magnética (RM), y encontraron una relación entre el incremento de la potencia theta y el decremento del volumen hipocampal. Concluyeron que hay una relación directa entre la pérdida neuronal en el hipocampo y los cambios en la actividad theta cortical en las diferentes etapas de deterioro cognoscitivo en adultos mayores (Véase figura 6).

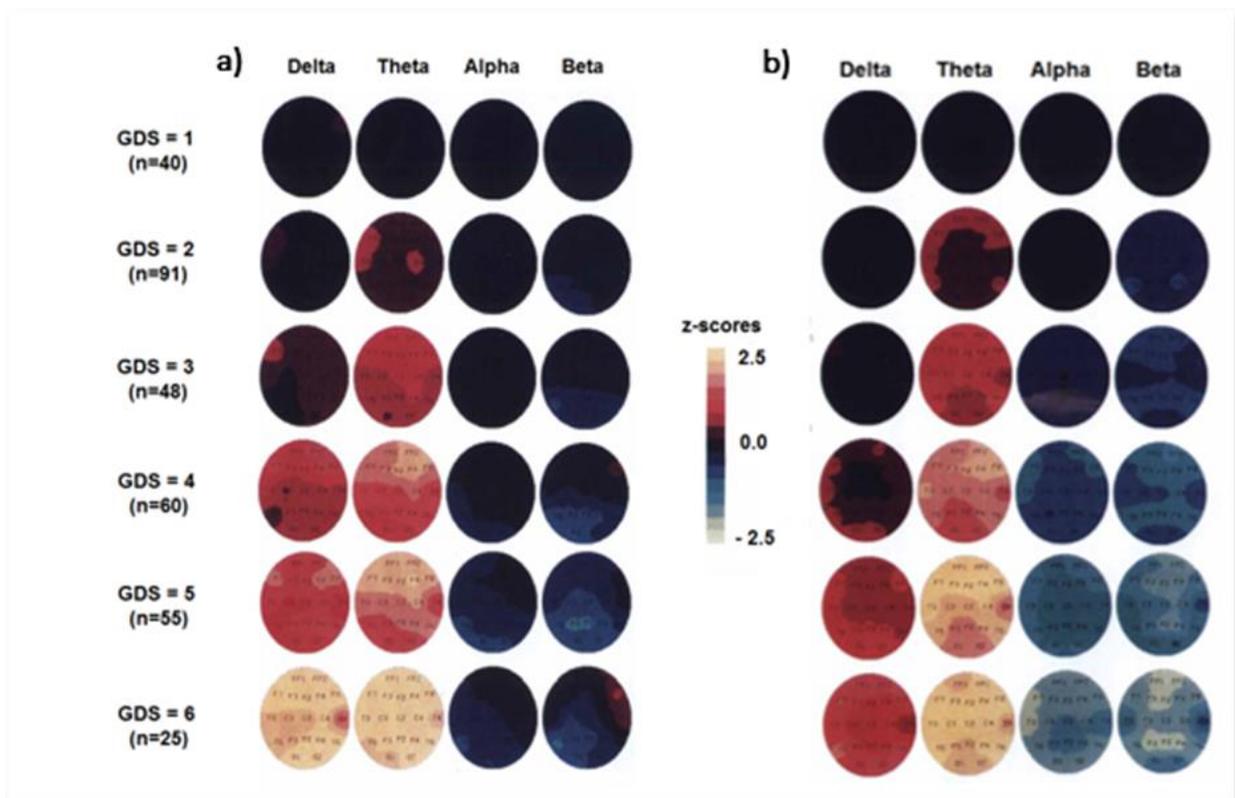


**Figura 6.** Regresión para correlaciones lineales significativas entre el volumen del hipocampo izquierdo y la potencia theta en frontal-izquierdo (Fp1) y entre el volumen del hipocampo derecho y la potencia theta en frontal-derecho (Fp2). Modificado de Grunwald et al (2007).

### 1.4.2 De la normalidad del EEG a la del predictor de riesgo de deterioro cognoscitivo

Los estudios que abordaban el deterioro cognoscitivo y empleaban como técnica el EEG se habían enfocado en describir etapas clínicas y preclínicas del deterioro cognoscitivo; sin embargo, Babiloni et al. (2006) indican que existe una propuesta que intenta dilucidar el progreso entre la normalidad y el deterioro cognoscitivo manifiesto. Esta propuesta es llamada “hipótesis de transición” y asume que hay un proceso progresivo en el desarrollo del deterioro cognoscitivo cuya fase más oscura se encuentra entre la normalidad y la etapa preclínica del padecimiento. En ella también se propone que los ritmos corticales durante el EEG en reposo deberían estar correlacionados con el estatus cognoscitivo del envejecimiento normal, del deterioro cognoscitivo leve y de la enfermedad de Alzheimer.

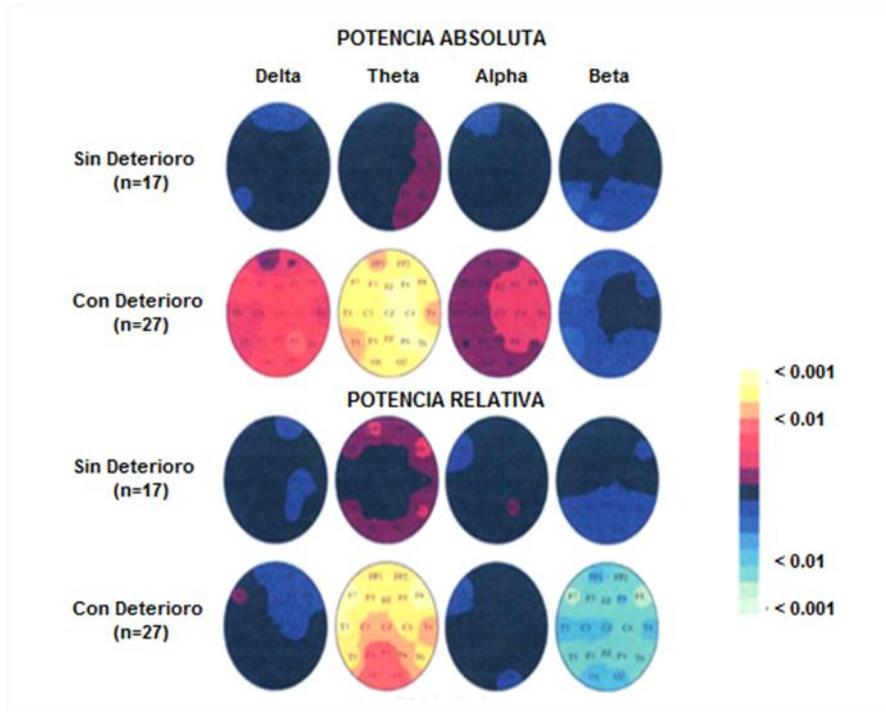
Prichep et al. (1994) realizaron una evaluación neurométrica a 319 adultos mayores, analizando el electroencefalograma y la función cognoscitiva de adultos mayores (sin deterioro, con deterioro cognoscitivo moderado y con deterioro cognoscitivo severo). Ellos encontraron una relación entre el grado de deterioro (medido con la Escala de Deterioro Global, GDS por sus siglas en inglés) y el grado de anormalidad del EEG. El incremento en la calificación de la GDS representa un incremento en el deterioro cognitivo, considerándose sin deterioro los individuos con un puntaje GDS 1 o 2. Según estos autores, los cambios en la banda theta aparecen en etapas muy tempranas de deterioro cognoscitivo en ausencia de cambios clínicamente significativos (GDS=2. Sólo en etapas tardías de deterioro los cambios en la banda delta se suscitaban (Véase figura 7).



**Figura 7.** Mapas topográficos que representan la diferencia promedio (valores Z) entre cada grupo (definido por el puntaje en la Escala de Deterioro Global, GDS) y el grupo de referencia (GDS=1). **a)** Mapas de los valores Z de la Potencia Absoluta (PA) promedio y **b)** Mapas de los valores Z de la Potencia Relativa (PR) promedio. Puede verse que a medida que aumenta el deterioro cognitivo (mayor GDS), se incrementa la PA y la PR theta y delta, y disminuye la PR alfa y beta, es decir, el EEG se hace más lento, Modificado de Prichep et al. (1994).

Al respecto, Babiloni et al. (2006) realizaron un estudio con 126 sujetos con envejecimiento normal, 155 con deterioro cognoscitivo medio y 193 con enfermedad de Alzheimer; ellos evaluaron la actividad electroencefalográfica en reposo de los sujetos y también concluyen que los cambios en los ritmos del EEG en el envejecimiento patológico están en función del nivel cognoscitivo global de los sujetos.

Por su parte, Prichep et al. (2006) realizaron un estudio de seguimiento para mostrar que la evaluación clínica podría ser clave en la predicción del deterioro cognoscitivo. Reclutaron a 44 adultos mayores entre los 64 y 79 años de edad, sin antecedentes de traumatismo craneoencefálico, epilepsia, retraso mental o desórdenes neurológicos. Los evaluaron con la GDS y les realizaron un EEG en condición de reposo. Al inicio del estudio los 44 sujetos presentaban una calificación de 2 en la prueba GDS, calificación que indica que no hay evidencia objetiva de déficit cognoscitivo. Después de 7 a 9 años se reevaluó a dichos sujetos y se encontró que algunos presentaban calificaciones de 3 y superiores en la GDS, lo cual indica deterioro cognoscitivo. Un análisis de regresión con estos datos mostró que aquellos que habían presentado deterioro cognoscitivo en la segunda evaluación de GDS, habían mostrado al inicio del estudio (7-9 años antes) ciertas anormalidades en el EEG cuantitativo que los sujetos sin deterioro no mostraron (Véase figura 8). Los investigadores concluyeron que, además de que el EEG es mejor predictor que el resto de las pruebas realizadas, un exceso en la PA en el rango de frecuencias theta en adultos mayores sanos predice un futuro deterioro cognoscitivo. Un estudio posterior indicó que, aun cuando se han reportado cambios en el EEG que corresponden a un envejecimiento normal, existe una divergencia entre esos cambios y lo que se ha observado en casos de demencia o deterioro cognoscitivo. Así, en sujetos con envejecimiento anormal hay un incremento en la actividad delta y theta, y cambios en la coherencia (Prichep, 2007).



**Figura 8.** Imágenes de los puntajes Z de la Potencia Absoluta (arriba) y la Potencia Relativa (abajo) del QEEG cuando los individuos no presentaban deterioro clínicamente (GDS=2). "Sin deterioro" y "Con deterioro" representan la clasificación que se hizo de los grupos en el seguimiento clínico realizado 7-9 años después del registro de EEG. Modificado de Prichep et al. (2006).

De acuerdo a las evidencias antes mencionadas, en la presente investigación definimos al riesgo de deterioro cognoscitivo como los aspectos electrofisiológicos que aumentan la probabilidad que tienen los sujetos de sufrir este padecimiento (i.e., exceso anormal de actividad lenta, específicamente en la banda theta).

### 1.4.3 Del EEG de deterioro cognoscitivo medio al del Alzheimer

Las características electroencefalográficas de la transición entre el deterioro cognoscitivo medio y el Alzheimer han sido más estudiadas. Jelic et al. (2000) siguieron a 27 sujetos con deterioro cognoscitivo medio durante 21 meses, 14 de esos sujetos progresaron clínicamente a enfermedad de Alzheimer, mientras que el resto se mantuvo estable. Los pacientes que progresaron clínicamente tuvieron al inicio del estudio un exceso de PR en la banda theta. Al cabo de 21 meses de evolución se encontró un decremento de la PR beta sólo en aquellos que

manifestaron progreso. Este estudio mostró que los valores de la PA theta y alfa ajustados a los valores del Mini-mental y al EEG de base clasificaron el 85% de los sujetos con deterioro cognoscitivo medio correctamente. Huang et al. (2000) siguieron a un grupo de 31 pacientes con deterioro cognoscitivo medio durante 25 meses y reportaron que aquellos que tuvieron más síntomas de Alzheimer habían tenido un decremento en el alfa global y una distribución anterior de actividad theta, alfa y beta. Además encontraron que el mejor predictor del deterioro cognoscitivo era la localización antero-posterior de alfa. Otro estudio a este respecto evaluó la conectividad cortical y los ritmos del EEG de 69 sujetos dando un seguimiento de 14 meses. Se encontró que sólo 24 de esos sujetos progresaron clínicamente a Alzheimer. Se observó también que los valores de coherencia (que representan la relación entre electrodos de la línea media) y las fuentes de corriente (que representan el lugar de origen de los ritmos delta temporal, theta parietal, occipital y alfa 1 central, parietal, occipital, temporal y límbica) están correlacionados con el progreso de deterioro cognoscitivo medio a Alzheimer; esto debido a que tienden a ser más estables en estos parámetros los sujetos con deterioro cognoscitivo medio que evolucionaron clínicamente (Rossini et al., 2006).

Los pacientes con Alzheimer muestran en su electroencefalograma un incremento extendido de la actividad delta y theta así como una reducción en la actividad alfa posterior y beta (Rae-Grant et al., 1987; Brenner, Reynolds y Ulrico, 1988). Soininen, Partenen, Paakkonen, Koivisto y Riekkinen (1991) describieron que los sujetos con Alzheimer que presentan exceso de ondas lentas se deterioran más rápido que aquellos que tienen un EEG normal. Aunado a esto, Grunwald et al. (2001) describieron el exceso de actividad theta como característica electroencefalográfica de daño cognoscitivo, específicamente al evaluar pacientes con Alzheimer y demencia senil. Otros estudios indican que en etapas tardías del Alzheimer podría aparecer en el EEG cuantitativo un incremento de la potencia delta y theta, paralelo a un decremento en la

potencia alfa y beta comparado con los sujetos que presentan un envejecimiento normal. También estos pacientes pueden presentar una conectividad funcional perturbada entre regiones fronto-parietales y fronto-temporales en las bandas de frecuencia alfa y beta (Hsiao et al., 2013). Otra investigación mostró que los pacientes con Alzheimer tuvieron un decremento en la sincronización de fase entre más regiones corticales en la banda delta respecto a los controles, también presentaron un decremento del retraso de la sincronización de fase entre la corteza prefrontal dorso-lateral derecha y el lóbulo parietal inferior-posterior derecho en la banda theta (Hata et al., 2016). Las conexiones en la banda delta se asociaron a la función cognitiva medida por el Mini-mental; los autores concluyen que la conectividad funcional se interrumpe entre ciertas regiones cerebrales, medida a través del retraso de la sincronización fase, y asumen que esto podría ser un biomarcador del Alzheimer.

## Capítulo 2

### 2.1. Efectos cognoscitivos del envejecimiento en el lenguaje

Los mecanismos cognoscitivos que cambian en el envejecimiento y afectan el procesamiento del lenguaje aún no han sido dilucidados, por lo que Klatzky (1988) ha propuesto seis hipótesis al respecto: a) efecto general y sistémico del envejecimiento, b) efecto sobre un componente mayor del sistema, c) efecto selectivo sobre la estructura de datos en la memoria de largo plazo, d) efecto en mecanismo de un procesamiento mayor, e) efecto selectivo en los subprocessos de recordar y f) efecto selectivo sobre subprocessos del lenguaje.

a) *Efecto general y sistémico del envejecimiento.* De acuerdo con esta hipótesis el envejecimiento produce un cambio global en el sistema de procesamiento que afecta virtualmente al lenguaje (Emery, 1988; Huff, 1988). Una versión particular es el enlentecimiento del procesamiento, el cual probablemente esté asociado a la velocidad de propagación de la activación de la red de la memoria de largo plazo (Burke y Harrold, 1988). Otro efecto general podría ser un declive en los niveles de arousal, los cuales harían a los mecanismos de procesamiento menos eficientes (Salthouse, 1988).

b) *Efecto sobre un componente mayor del sistema.* Esta hipótesis propone que un componente mayor del sistema de procesamiento de información es afectado por el envejecimiento. Una posibilidad es que un declive en la capacidad de la MT afecte el procesamiento del lenguaje (Cohen, 1988); sin embargo, los efectos generados por fallas en la MT también podrían ser generados por un fallo en la capacidad atencional (Zacks y Hasher, 1988).

c) *Efecto selectivo sobre la estructura de datos en la memoria.* Se ha considerado en esta hipótesis que el envejecimiento afecta sólo algunos tipos de memoria. Por ejemplo, el conocimiento factual general (memoria semántica) no sería afectado por el envejecimiento, pero la memoria autobiográfica (memoria episódica) manifestaría deterioro (Burke y Harrold, 1988; Gillund y Perlmutter, 1988; Howard, 1988). Asimismo, la memoria declarativa sería afectada por el envejecimiento, mientras que la memoria de procedimiento permanecería conservada (Howard, 1988; Zacks y Hasher, 1988). Estos patrones podrían indicar que el envejecimiento afecta principalmente a los procesos que demandan mayor atención, generando una mayor pérdida en procesos no automáticos respecto a los que son automáticos.

d) *Efecto en mecanismo de un procesamiento mayor.* Esta propuesta plantea que el envejecimiento tiene efectos diferentes en los procesos en línea y retroactivos; los tempranos son escatimados y los tardíos estarán afectados (Burke y Harrold, 1988; Light y Albertson, 1988; Zacks y Hasher, 1998; Zelinski, 1988). Esto implicaría que el lenguaje podría afectarse mínimamente debido a que etapas tempranas no generan grandes demandas de la memoria, sin embargo, etapas tardías de la integración y construcción de las representaciones del discurso deberían mostrar efectos de la edad debido a los grandes requerimientos de la MT. Los niveles profundos de procesamiento relacionados con la codificación del significado serían afectados (Burke y Harrold, 1988).

e) *Efecto selectivo en los subprocessos de recordar.* El envejecimiento podría afectar selectivamente a los subprocessos de codificación y recuperación, es decir, podría haber una pérdida de los procesos retroactivos sin afectar aquellos procesos que se generan en línea (i.e., codificación).

f) *Efecto selectivo sobre los subprocessos del lenguaje.* Algunos subprocessos del lenguaje podrían afectarse por el envejecimiento. Los déficits potenciales incluyen recepción sensorial,

acceso al lexicón (Huff, 1988), análisis sintáctico durante la comprensión, organización de la estructura superficial durante la producción (Emery, 1988; Huff, 1988; Kemper; 1988) y la integración con y sin proposiciones (Burke y Harrold, 1988; Gillund y Perlmutter, 1988; Light y Albertson, 1988; Zack y Hasher, 1988; Zelinsky, 1988).

Las hipótesis expuestas no son excluyentes, pues el deterioro en el procesamiento del lenguaje en el envejecimiento podría ser consecuencia de varias alteraciones que ocurren en el envejecimiento. Algunos estudios han mostrado que el envejecimiento normal está acompañado por modificaciones en la comprensión del lenguaje desde el nivel del reconocimiento de la palabra hasta el nivel discursivo (Kellas et al., 1995).

En el nivel del procesamiento semántico de la palabra (i.e., conexión entre palabras y su significado), estudios conductuales han descrito que los adultos mayores no son diferentes respecto a los jóvenes en su desempeño (Burke y Peters, 1986); sin embargo son más lentos para identificar palabras que los jóvenes (Balota y Duchek, 1988; Bowles y Poon, 1985; Verhaeghen and Cerella, 2008), específicamente aquellas que son ambiguas (Kellas, Simpsom y Ferraro, 1988). Otros estudios han reportado que el efecto *priming* aumenta con la edad, lo que ha sido explicado como un problema para acceder al significado de la palabra que es compensado con el uso del contexto (Balota y Duchek, 1988; 1991; Bowels y Poon, 1985).

En el nivel de la construcción de la representación del mensaje o estructura profunda (i.e., asociación entre unidades léxicas y el contexto de la oración) no hay evidencia de que existan diferencias conductuales entre adultos mayores y jóvenes (Wlotko, Chia-Lin y Federmeier, 2010); sin embargo, estudios psicofisiológicos han mostrado diferencias en los patrones electrofisiológicos entre estos grupos (Federmeier, Kutas y Schul, 2010; Huang et al., 2012a; Wlotko et al., 2010). Esto sugiere que los adultos mayores tienen fallos en el uso de la información semántica, lo cual se refleja en problemas para predecir nuevas palabras en la

oración basándose en el contexto (Federmeier et al., 2002; Federmeier et al., 2010) y en una reducción de la efectividad en la construcción del significado de la oración (Huang et al., 2012b). Estas dificultades han sido explicadas como una deficiencia en el uso del contexto semántico de información (Bornkessel-Schlesewsky et al., 2015; Federmeier, McLennan, De Ochoa y Kutas, 2002; Pickering y Garrod, 2007; Wlotko, Federmeier y Kutas, 2012) o bien, como un problema en la pre-activación de entradas lingüísticas (DeLong, Groppe, Urbach y Kutas, 2012), lo que generaría dificultades en la evaluación continua del modelo interno del mundo respecto a las entradas sensoriales (Friston, 2005).

Finalmente, en el nivel del discurso, se ha mencionado que los adultos mayores parecen mejorar sus habilidades con la edad, generando narrativas más elaboradas, pero manifestando problemas para encontrar palabras. Aunque parecen mostrar un vocabulario muy extenso, su discurso está lleno de circunlocuciones (Glisky, 2007). Lo anterior sugiere que el envejecimiento tiene un efecto sobre un componente mayor del sistema, el cual podría ser la MT.

### **2.1.1 Memoria de trabajo y Lenguaje**

Para entender claramente cómo la MT impacta al lenguaje es necesario describir cómo ésta interviene en los diferentes niveles de procesamiento del lenguaje. Según Levelt (1993) la MT se encarga del mantenimiento transitorio de la información en los diferentes niveles del lenguaje. Sin embargo, se ha reportado la existencia de distintos tipos de memoria. Éstos se pueden clasificar por el tipo de información, por su dirección temporal o por su propósito. Es así como encontramos que la memoria empleada para el procesamiento de oraciones no se acota a una sola clase de memoria.

Para que pueda suscitarse la comprensión de oraciones se requiere la recuperación de la información de la memoria declarativa de largo plazo, que contendrá los hechos y eventos que

han sido almacenados a lo largo de la vida (Squire, 2004). Sin embargo, Ullman (2004) supone que usamos una memoria no declarativa -memoria de procedimiento- cuando procesamos gramaticalmente una oración. Los argumentos del autor apuntan a que la memoria de procedimiento nos ayuda a construir y comprender estructuras complejas, aprender patrones y reglas, así como a mantener y estructurar todos los elementos del lenguaje juntos. Este tipo de memoria también es definida por Squire (2004) como el lugar de almacenamiento y recuperación de información sobre las habilidades motoras; es decir, el aprendizaje relacionado a “saber hacer” distintas tareas.

Para que se suscite el procesamiento de oraciones (en línea) también se tendrá que guardar la información de la oración en la MT. La MT es considerada como el sistema encargado de almacenar y administrar transitoriamente toda la información (de distintas modalidades) que se encuentra actualmente en uso para la realización de una tarea específica. Baddeley (2003) indica que este sistema cuenta con tres componentes principales: a) sistema de control con capacidad atencional limitada denominado "componente central ejecutivo", el cual es asistido por dos sistemas subsidiarios de almacenamiento; b) el circuito fonológico, que está basado en sonido y lenguaje y c) el esquema viso-espacial (Véase figura 9). El circuito fonológico contiene dos componentes: un almacén fonológico que puede retener información por algunos segundos antes de que se olvide, y un sistema articulatorio de reforzamiento de repetición, análogo al de la repetición verbal (Vallar y Baddeley, 2004).



**Figura 9.** MLP, memoria a largo plazo. Interacción entre los sistemas de MT y sistemas cognoscitivos de almacenamiento de información a largo plazo. Modificado de Baddeley (2003).

Existen dos posturas respecto a la capacidad de MT en el lenguaje. En la primera se asume que hay más de un almacén que asiste a cada nivel de procesamiento del lenguaje, mientras que en la segunda se plantea que existe una capacidad limitada de MT para el procesamiento de oraciones. Respecto a la primera postura, Jackendoff (2007) propone que existe una MT para cada nivel del procesamiento del lenguaje, mientras Waters y Caplan (1996) suponen que existen dos recursos de MT separados para el procesamiento del lenguaje; el primero es un recurso automático y el segundo es controlado. Según estos autores, en el recurso automático se procesan operaciones obligatorias tales como la conversión acústica-fonética, acceso al léxico, análisis sintáctico, asignación de roles temáticos y el procesamiento de la estructura de la oración, mientras que en el recurso controlado se procesa el razonamiento verbal producto de la búsqueda de una pieza de información en la memoria semántica. En esta propuesta, se predice que el procesamiento de la oración no debería ser afectado por la carga de la MT, ni por las diferencias en las capacidades de memoria de los sujetos.

En relación a la segunda postura, Just y Carpenter (1992) propusieron un modelo con dos capacidades limitadas de MT: una capacidad de MT espacial y una capacidad de MT verbal. La capacidad de MT verbal se encarga de mantener dos funciones de almacén (mantenimiento intermedio y la comprensión de los productos finales del procesamiento) y las funciones de procesamiento (análisis sintáctico, asignación de rol temático, comparación e integración de la información). Estos autores teorizaron que el procesamiento del lenguaje normal será más lento y deficiente cuando la capacidad de la MT de los individuos sea baja, cuando la complejidad sintáctica de la oración sea alta y cuando las demandas de la tarea sean altas, es decir cuando haya una carga de MT adicional (Carpenter, Miyake y Just, 1994).

Por su parte, Lewis, Vasishth y Van Dike (2006) concuerdan con la idea de que la MT verbal es limitada. Ellos proponen que la función del bucle fonológico (Vallar y Baddeley, 2004) no es sólo de almacén de una sola posibilidad de recuperación de información sino de varias posibilidades; argumentan que se evidencian los límites del bucle fonológico al observar los efectos de interferencia (i.e., material lingüístico adicional) y la decaída de la activación (i.e., pérdida de información en función del tiempo y la historia de las recuperaciones) que se suscitan naturalmente en el procesamiento de las oraciones. Respecto a la interferencia, se ha reportado que ésta impide que la recuperación de la información sea más rápida, se incrementa la probabilidad de hacer relevantes otros distractores y hay un incremento en el tiempo de procesamiento de codificación (Véase figura 10). Respecto a la decaída de la información en el tiempo, ésta se suscita cuando la distancia entre dos ítems lingüísticamente dependientes crean una dificultad en el procesamiento del lenguaje debido a que los ítems distantes se pierden en el tiempo (Chomsky, 1965).

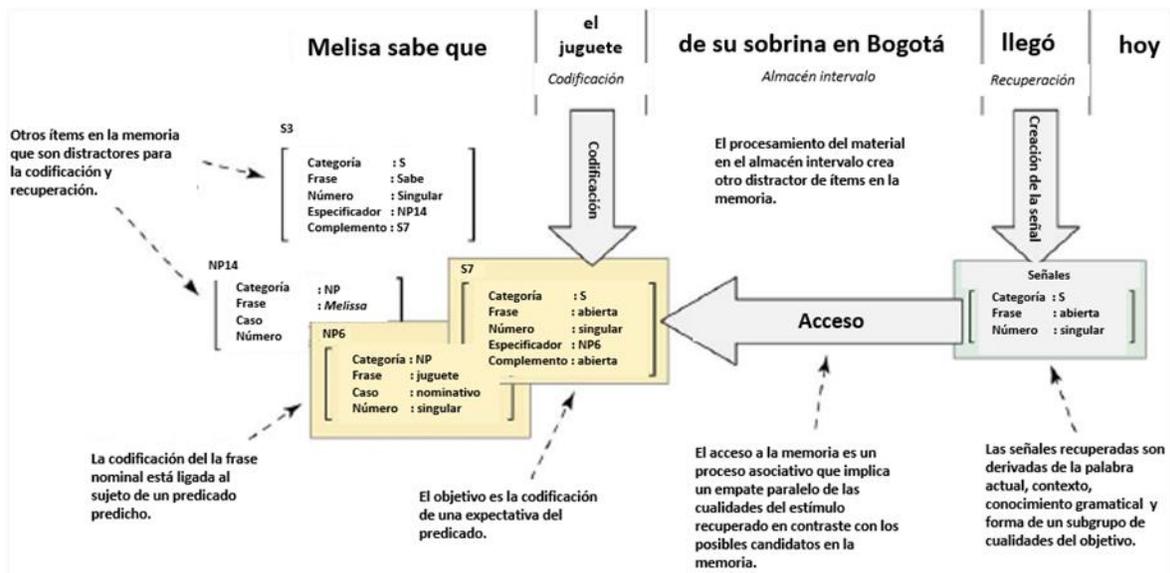


Figura 10. Recuperación de la MT y análisis sintáctico basado en señales. Modificado de Lewis et al. (2006).

Tras la información antes descrita, es posible reconocer que, según las diferentes posturas, la MT es pieza clave para que se genere no sólo la evaluación de la oración sino también su interpretación. Por tanto, el hecho de que se presente alguna falla en este proceso podría modificar la forma en la que los individuos comprenden el lenguaje. A saber, estudios conductuales han mostrado que los cambios relacionados con la edad en la capacidad de la MT repercuten en el procesamiento del lenguaje (Huang et al., 2012b).

## **2.2 Modelos de comprensión de oraciones**

El lenguaje es un sistema para transportar significado por medio de alguna señal física. Tradicionalmente las teorías psicológicas se enfocan en el procesamiento, en cómo comprenden y producen el lenguaje los humanos, entendiendo la comprensión como la transición del análisis sensorial de la señal a la construcción del significado y finalmente al uso de tal significado en un contexto. Mientras que la producción consiste en trasladar el significado y el intento comunicativo a una señal física, es decir, la producción es iniciada “top-down”, la comprensión es al revés, “bottom-up” (Klatzky, 1988), desde que la señal física es detectada hasta su interpretación. Por su parte, la teoría lingüística divide los dominios del lenguaje en áreas respecto al tipo de señal (e.g., para el lenguaje oral: fonología y fonética), unidades estructurales del lenguaje incorporadas en la señal (sintaxis), el mapeo de la señal para generar la estructura profunda o significado (semántica) y componentes contextuales o funcionales (pragmática) de los componentes del lenguaje (Klatzky, 1988).

Al respecto, dos de las visiones más relevantes de la organización del procesador del lenguaje surgen de la incorporación de ambas teorías; la primera es la de “modularidad”, ésta sostiene que el lenguaje compromete múltiples sistemas o módulos (e.g., lexicón, sintaxis y semántica, Kellas, Paul y Vu, 1995), los cuales funcionan independientemente unos de otros para

al final converger en la comprensión o producción (Fodor, 1983); es decir, el procesamiento de cualquier subsistema procede para completar las demandas sin ser influenciado por otros módulos. La segunda visión, “activación interactiva”, elaborada por Kellas et al. (1995), permite procesar en paralelo sólo después de obtener la información procedente de los recursos bottom-up (i.e., las entradas al sistema) y top-down (i.e., expectativas y conocimiento del mundo).

Respecto a los modelos modulares, el modelo por antonomasia es el llamado “Perspectiva de una arquitectura paralela en el procesamiento del lenguaje” (Jackendoff, 2007). Éste está basado en el análisis de la gramática de las oraciones y supone que hay independencia de la estructura fonológica, semántica y sintáctica, agregando que no hay distinción entre lexicón y reglas gramaticales. El autor sugiere que la estructura fonológica tiene sus propias unidades y principios de combinación que no se correlacionan con las de las unidades sintácticas y que ambas pueden tener correspondencia sólo a través de procesos de interface. Respecto a la estructura semántica, los significados de las oraciones son combinaciones de unidades semánticas conceptualizadas; individuos, eventos, tiempos, lugares, propiedades y cuantificadores; la correlación entre sintaxis y semántica toma la forma de las reglas de interface entre ambas estructuras. En general, este modelo supone que todos los procesos de análisis para la comprensión de una oración se procesan en paralelo y que la información producto de un procesamiento en una estructura específica sólo puede tener contacto con otro producto de procesamiento haciendo uso de reglas de interface (Véase figura 11).

De los modelos de activación interactiva hay más de una propuesta, entre ellas se encuentra la de Jiménez, Rodrigo, Ortiz y Guzmán (1999), quienes refieren que en la comprensión de la oración hay dos diferentes niveles de procesamiento: micro-procesos y macro-procesos. Los micro-procesos están relacionados con la decodificación más o menos automática del texto y se refieren a los procesos perceptivos, léxicos y sintácticos; mientras que los macro-

procesos son operaciones que están asociadas a la comprensión del texto y hacen referencia al procesamiento semántico.

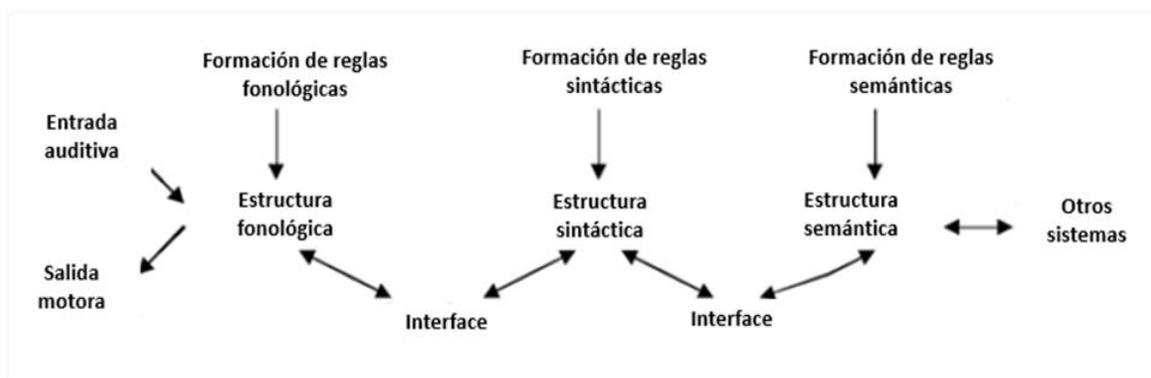


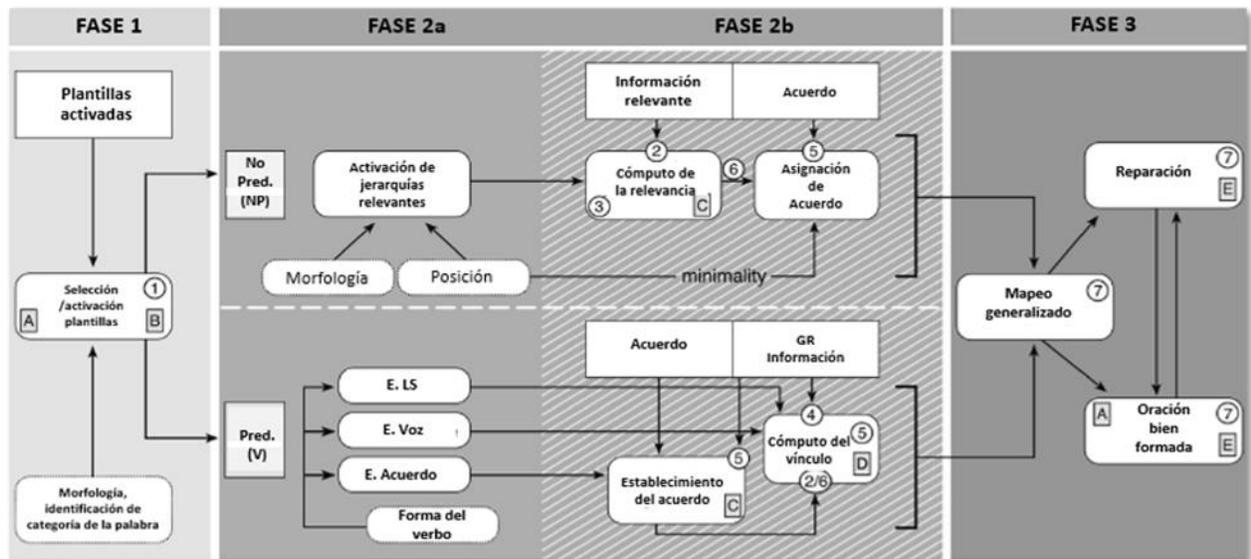
Figura 11. La arquitectura paralela. Modificada de Jackendoff (2007).

Por su parte, Friederici (2002) propone un modelo basado en los efectos de los Potenciales Relacionados con Eventos. Su modelo indica que el proceso de comprensión de la oración consiste de tres fases: la primera fase es de naturaleza puramente sintáctica, basada en la información de la categoría de la palabra; en la segunda fase se llevan a cabo los procesos semánticos y morfosintácticos, los cuales son el resultado de la asignación de los roles semánticos y, finalmente, en la tercera fase se suscita la integración de los diferentes tipos de información y la interpretación final de los resultados.

Bornkessel- Schlesewsky y Schlesewsky (2006) proponen el modelo de la dependencia argumental extendida (eADM). Éste tiene origen en los correlatos neuro-anatómicos y neurofisiológicos del procesamiento de diferentes lenguajes y supone que las oraciones poseen dos componentes principales; el verbo y los argumentos. El verbo codifica toda la información relevante para la interpretación y el resto de los elementos son argumentos que delimitan la forma en la que la oración será interpretada. Bajo este marco, el procesamiento de oraciones

implica tres fases jerárquicamente organizadas; la construcción de la estructura de la oración sin interpretación relacional, la asignación del rol temático usando un grupo de motivaciones lingüísticas y, finalmente, la interpretación de la información usando otros dominios (discurso, contexto o plausibilidad).

Dentro de la primera fase se procesan los constituyentes básicos de la estructura de la oración en construcción, en ellos no se perfila ningún tipo de interpretación relacional y el procesamiento se basa exclusivamente en la información categórica de la palabra. La segunda fase de procesamiento está constituida por dos etapas, en la primera etapa se procesan paralelamente la frase nominal y el verbo. De la frase nominal se extrae la morfología de los argumentos y su posición, mientras que del verbo se extrae la estructura lógica, la voz, la concordancia y la forma del verbo. En la segunda etapa se genera también un procesamiento paralelo de la frase nominal y del verbo. Cuando se procesa la frase nominal se realiza un cómputo de la concordancia, es decir, se extrae la información que será usada para la interpretación de la oración (agencialidad, caso morfológico, animicidad y delimitación). Cuando se procesa el verbo se realiza un cómputo del vínculo, específicamente se extrae la representación lexical del verbo y ésta es asociada con la información ya procesada. En la tercera fase de procesamiento se genera un mapeo generalizado de la oración y se integran aspectos pragmáticos de la misma, estableciendo a partir de ese análisis si las oraciones están bien estructuradas o si se requiere realizar reparaciones (Véase figura 12).



**Figura 12.** Modelo eADM, números; 1, negatividad anterior izquierda, 2, N400, 3, negatividad trepada, 4, positividad temprana (P345), 5, negatividad anterior izquierda, 6, P600, 7, positividad tardía. Letras; A, opérculo frontal profundo, B, giro temporal superior anterior, C, pares operculares y giro frontal inferior, D, surco temporal superior posterior, E, ganglios basales, Pred., predicación, E., extracción, LS, estructura lógica, GR, rol semántico generalizado. Modificado de Bornkessel- Schlesewsky y Schlesewsky (2006),

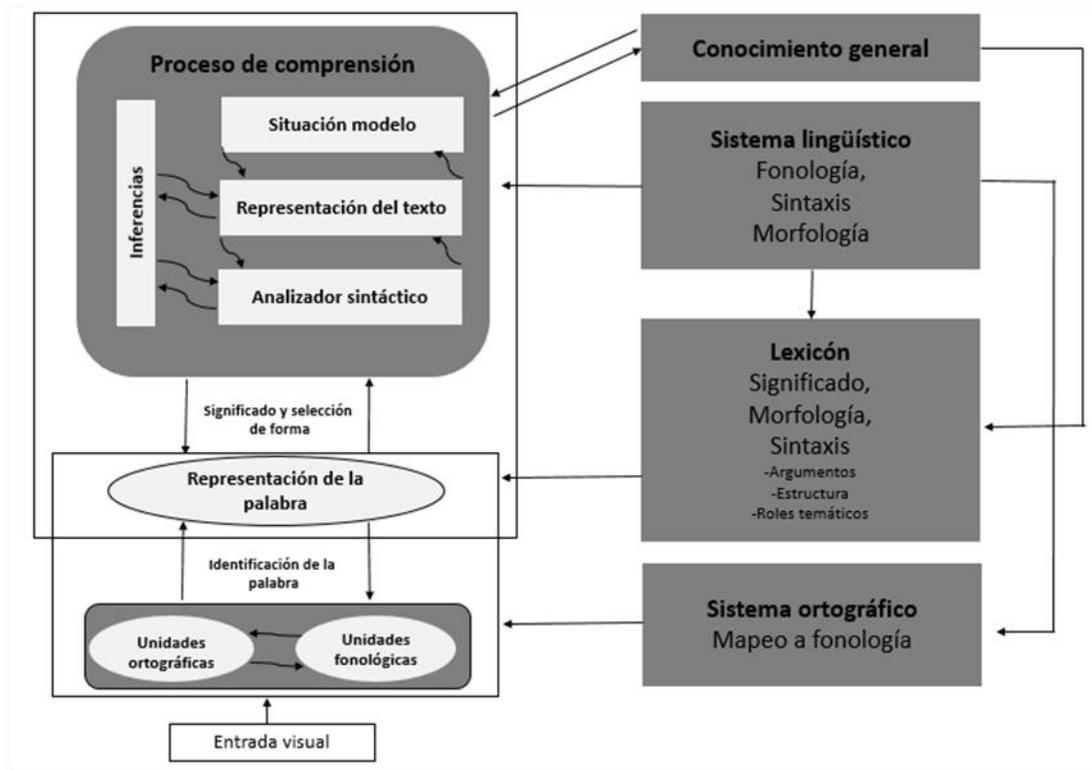
Para este estudio, nosotros hemos considerado aquellas posturas que plantean que existe una capacidad limitada de MT para el procesamiento de oraciones, pues éstas nos permitirán plantear que un cambio en la MT podría afectar la comprensión de oraciones en adultos mayores con riesgo de deterioro cognoscitivo.

### 2.3.1 Proceso de comprensión lectora

Price, Indefrey y van Turenout (1999) describieron que pueden distinguirse por lo menos 5 pasos para que se genere la comprensión de la lectura de palabras simples: i) procesamiento visual temprano (no específico del lenguaje), ii) procesamiento de la forma sub-lexical fonológica de la palabra, iii) selección de la forma lexical fonológica u ortográfica, iv) activación del lema y v) activación del contexto semántico.

Al respecto, Perfetti (1999) propone un modelo en donde los individuos convierten las unidades de escritura en un sistema de representaciones mentales. Él afirma que deben

considerarse dos componentes para la comprensión de oraciones: la identificación de palabras y los mecanismos de procesamiento de lenguaje para ensamblar esas palabras en mensaje. Indica que hay una interacción entre sistemas lingüísticos y no lingüísticos y describe que la entrada visual o el límite de letras, es manejado por procesos perceptuales elementales que responden a cualidades básicas (líneas, ángulos o contornos) y las relaciones entre ellas que definen letras específicas. El resultado de ese proceso activa los grafemas (letras individuales y múltiples) que constituyen las palabras. En modelos tradicionales de la cognición humana, las palabras son representadas en el lexicon (i.e., la representación mental del lector de la forma y significado de las palabras). Aquellas palabras que ingresan visualmente pueden activar no sólo unidades grafológicas, sino también fonológicas, las cuales mejorarían la activación de la palabra en el lexicon. Cuando la palabra es activada en el lexicon, ésta será dotada de forma gramatical, estructura argumentativa, rango temático y significado. Así la comprensión de lo que es leído será procesada después de ensamblar las palabras que son identificadas dentro de frases y oraciones (i.e., “parsing” o analizador sintáctico), construyendo representaciones del significado del texto (Véase figura 13).



**Figura 13.** Esquema que muestra los componentes generales de la lectura. Las flechas indican el flujo de información o la dirección de la influencia. El conocimiento lingüístico comunica los componentes morfológicos, fonológicos y sintácticos, los cuales son usados en la lectura de la palabra y la comprensión de la oración. EL conocimiento general no lingüístico comunica el lexicón y el proceso de comprensión. La identificación de la palabra es representada como un proceso que establece identidades fonológicas y ortográficas. Modificado de Perfetti (1999).

### 2.3.2 Procesamiento sintáctico

El analizador sintáctico también llamado “*parsing*” es el organizador del lenguaje entrante para generar la estructura superficial de la proposición; gracias a él, se ubican las unidades en el lugar que les corresponde (McWhinney, Bates y Kliegl, 1984). Se ha propuesto que la sintaxis en la comprensión de oraciones, puede ser independiente, parcial o totalmente dependiente de otros niveles de procesamiento. Al respecto, Frazier (1987) propone una perspectiva en la que la comprensión de oraciones implica un análisis sintáctico autónomo que no está siendo influenciado por variables semánticas, pero la integración semántica sí puede ser influenciada por el análisis sintáctico. Sin embargo, otra visión indica que la información léxica, semántica y discursiva es la que guía y contribuye al procesamiento sintáctico, por lo que este

nivel está parcialmente subordinado a la información que origine el resto de los niveles de procesamiento (Hagoort, 2003).

Las posturas que asumen que la sintaxis determina el resto del fenómeno del lenguaje, y sobre todo en el proceso de comprensión, son la gramática generativa transformacional (Chomsky, 1965) y la teoría de principios y parámetros (Chomsky, 1995). La gramática generativa transformacional postula que la competencia lingüística del hablante estará constituida por reglas generativas, las cuales podrán producir un infinito número de oraciones. Aquí la estructura profunda será el conjunto de unidades prototípicas, mientras que la estructura superficial estará constituida por oraciones producto de la transformación de las oraciones prototípicas (Chomsky, 1965). Por su parte, en la teoría de principios y parámetros, Chomsky (1995) estipula que los hablantes nativos tienen una competencia gramatical que estará constituida por el conocimiento implícito del lenguaje. La ejecución del lenguaje estará determinada por los aspectos de la estructura parametrizada, es decir, el contenido de lo aprendido serán principios y parámetros. Esta propuesta también asume que, para que se genere la concordancia, se copian las cualidades de un ítem a otro. La relación entre ítems (i.e., en este caso el controlador y el objetivo) es asimétrica; el controlador (también llamado gatillador) es el elemento del cual la información gramatical se origina, mientras que el objetivo es el elemento que hereda la información (Chomsky, 1995).

Al respecto, Berko y Bernstein (1999) proponen que existen dos modelos de análisis sintáctico de las oraciones: el modelo de sendero de jardín y el de satisfacción de restricciones. En el modelo de sendero de jardín se supone la realización de un solo análisis sintáctico de la secuencia de las palabras, este análisis se realiza conforme a diferentes reglas y principios: principio de cierre tardío, principio de cierre final y modelo de adjunción mínima. El principio de cierre tardío surge cuando existe ambigüedad temporal en las oraciones, cuando esto pasa se

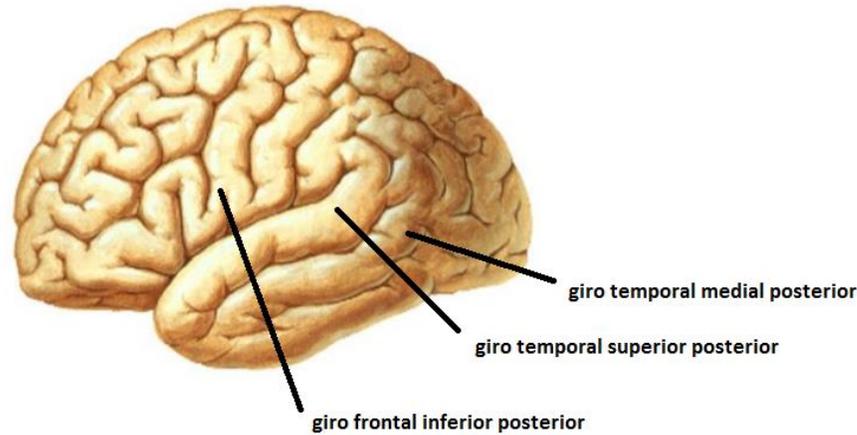
segmenta la oración y se determina un límite principal entre las cláusulas, dejando de lado el resto de la información; por otro lado, el principio de cierre final adjunta todo el material de la frase que se procesa en el momento; finalmente, en el principio de adjunción mínima se intenta interpretar las oraciones en función de la estructura sintáctica más simple consecuente con el estímulo de entrada. El modelo de satisfacción de restricciones describe que puede generarse más de un análisis sintáctico de la secuencia de palabras durante la comprensión, ya que sostiene que aunque sólo somos conscientes de una interpretación siempre se activa una interpretación alternativa pero en un nivel inferior del conocimiento consciente.

En contraste con esta propuesta, la gramática léxico-funcional es una aproximación lexicalista, en la que se postula que el lexicón es el lugar en donde todas las relaciones son expresadas. Para esta teoría cada ítem contiene información acerca de su categoría, pronunciación y significado, asumiendo que la morfología está hecha antes de que la estructura de la frase sea construida. Esta teoría rechaza el supuesto de que las oraciones pueden ser caracterizadas en términos de estructura profunda y superficial, entendiendo las reglas gramaticales como un esquema funcional, es decir cada ítem léxico es un esquema que contiene la forma y la categoría sintáctica (Falk, 2001).

### **2.3.2.1 Neuroanatomía del procesamiento sintáctico**

Indefrey (2003) hizo un meta-análisis de 28 estudios de neuro-imagen y encontró dos áreas críticas en el procesamiento sintáctico, independientemente de la modalidad de entrada (visual en lectura o auditiva en discurso). Estas áreas fueron el *giro temporal superior posterior izquierdo* y el *giro frontal inferior posterior izquierdo*. Al respecto, Hagoort (2003) indicó que la corteza temporal superior izquierda es relevante para el almacén y recuperación de los diferentes marcos sintácticos, mientras que la corteza prefrontal izquierda es importante para generar un

vínculo entre ellos, ya que esta área ha sido identificada como organizadora de información de distinta naturaleza (Mesulam, 2002) (Véase figura 14).

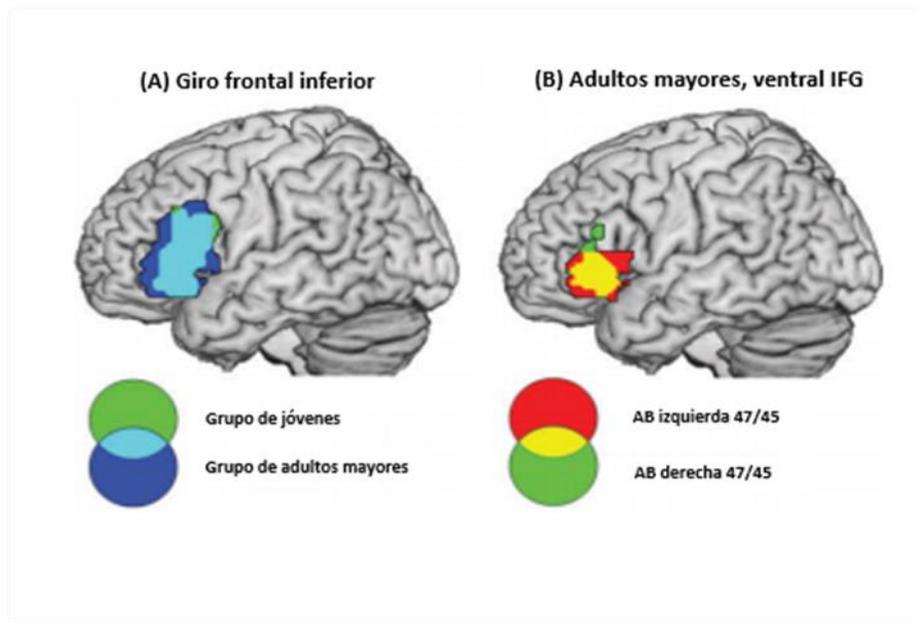


**Figura 14.** Vista lateral del hemisferio izquierdo. Regiones implicadas en el procesamiento sintáctico del lenguaje.

Por su parte, Tyler, Cheung, Devereux y Clarke (2013) describieron que el análisis sintáctico implica la red del hemisferio izquierdo, específicamente el giro frontal inferior izquierdo, el giro temporal medial posterior, así como conexiones anatómicas entre ellos. Ellos sugirieron que el giro temporal medial posterior está relacionado con las respuestas sintácticas tempranas, las cuales transmiten al giro frontal inferior izquierdo, el cual resuelve cualquier ambigüedad sintáctica.

Sin embargo, estas estructuras anatómicas parecen sufrir cambios asociados al envejecimiento. Un estudio que hace uso de la RM ha descrito que la red asociada al procesamiento sintáctico -la cual posee una localización fuertemente lateralizada en la juventud- está deteriorada, y este deterioro se caracteriza por la pérdida de sustancia gris. Sin embargo, los adultos mayores que mantienen conservado su desempeño conductual en tal procesamiento, muestran un cambio de la red fronto-temporal del hemisferio izquierdo a una red del lenguaje

bilateral (Véase figura 15, Tyler et al., 2010), lo cual concuerda con los modelos de reorganización cerebral en el envejecimiento (Cabeza, 2002).



**Figura 15.** (A) Activación común en tarea de sintaxis entre jóvenes y adultos mayores en LIFG, giro frontal inferior izquierdo. (B) Hemisferio izquierdo y derecho en adultos mayores. Modificado de Tyler et al. (2010).

## Capítulo 3

### 3.1 Potenciales relacionados con eventos (PREs)

Los PREs son cambios de voltaje en el EEG en curso que están relacionados temporalmente con la presentación de un evento sensorial, motor o cognoscitivo específico. Son resultado de la actividad sincrónica de grandes poblaciones neuronales que procesan la información de dichos eventos. Los PREs tienen la ventaja de ser una técnica no invasiva con resolución en el orden de milisegundos, lo que permite estudiar en tiempo real procesos cognoscitivos difíciles de explorar (Hillyard y Picton, 1987). Los PREs se obtienen de presentaciones repetidas de estímulos que poseen condiciones semejantes y se supone que —en esencia— la respuesta cerebral relacionada con todos los estímulos es la misma (Luck, 2005, Véase figura 16).

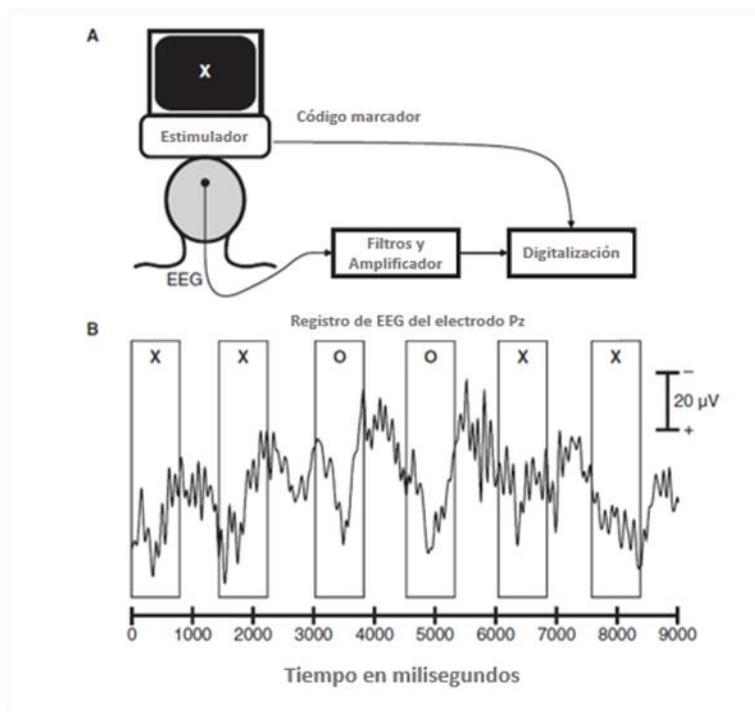


Figura 16. A, Estimulación durante registro de PREs. B, Registro de la actividad eléctrica cerebral de electrodo Pz. Modificado de Luck (2005).

Así, se asume que la actividad eléctrica cerebral que representa la respuesta a un estímulo se obtiene del promedio de respuestas sincronizadas temporalmente con la presentación de los estímulos, mientras que aquella actividad no relacionada con el procesamiento tenderá a perderse en la promediación, debido a su naturaleza aleatoria.

La actividad eléctrica relacionada con el estímulo se podrá separar en componentes de los PREs. Dichos componentes estarán asociados –idealmente- con diferentes procesos cognoscitivos, y poseerán una amplitud, polaridad, latencia y distribución topográfica característicos (Silva-Pereyra, 2011). Sin embargo, se sabe que los procesos cognoscitivos se superponen en el espacio y el tiempo y por tanto las cualidades de las ondas, es decir, sus picos o valles podrían ser resultado de la suma de muchos generadores cerebrales, lo que podría no reflejar procesos cognoscitivos homogéneos funcionalmente; sin embargo, varios componentes de los PREs han funcionado como marcadores fisiológicos para procesos cognoscitivos específicos (Otten y Rugg, 2005).

Los parámetros de los PREs que usualmente se estudian son: la amplitud, la polaridad, la latencia y la distribución topográfica.

La amplitud es el voltaje respecto a la línea base y se mide en microvoltios ( $\mu\text{V}$ ) (Silva-Pereyra, 2011). Puede ser analizada bajo dos aproximaciones: la primera es tomar la medida al pico máximo de amplitud y la segunda es medir la amplitud promedio de un componente en una ventana de tiempo (Handy, 2005); ésta última es la mejor aproximación pues permite eliminar el efecto de variabilidad (Luck, 2005).

La polaridad de los PREs puede ser positiva o negativa respecto a la línea base y puede variar por razones neurofisiológicas. La orientación del campo electromagnético generado por una población neural dependerá de si la entrada es inhibitoria o excitatoria, de si la entrada es recibida vía sinapsis por cuerpos celulares distales o proximales (Wood, 1987), y de la

localización u orientación de los generadores cerebrales. También la polaridad puede variar por factores no neurofisiológicos, tales como la localización de los electrodos de referencia, o la línea base en contraste con los efectos que son comparados (Otten y Rugg, 2005). Lo anterior, hace que la polaridad de los componentes de los PREs no tenga mucha significancia funcional o neurofisiológica; sin embargo, permite identificar aquellos componentes que son consistentes y concurrentes con diferentes procesamientos.

La latencia es el tiempo que transcurre entre la presentación del estímulo y la aparición del pico máximo de amplitud del componente de los PREs, y se mide en milisegundos (ms) (Silva-Pereyra, 2011). La latencia estimada será el punto de tiempo medio de los segmentos de los PREs que tuvieron un alto valor -como resultado del procedimiento de la correlación cruzada- con el patrón del componente (Woody, 1967).

La distribución topográfica se refiere a los lugares del cuero cabelludo donde el componente se registra con mayor amplitud (Silva-Pereyra, 2011). La actividad eléctrica cerebral reflejada en los PREs puede ser el resultado de la sincronización de una sola población neuronal circunscrita anatómicamente (generador cerebral), o bien, el reflejo de la contribución de múltiples poblaciones neurales, por lo que hay más de una razón por la que la distribución topográfica de la actividad observada en el cuero cabelludo pueda diferir, por tanto esta medida es poco confiable para hacer conclusiones funcionales (Otten y Rugg, 2005), pero no así para definir diferencias entre poblaciones.

### **3.2 PREs relacionados con el procesamiento sintáctico en jóvenes**

Los estudios con PREs sobre procesamiento sintáctico de concordancia de género realizados en jóvenes han descrito un patrón constituido principalmente por los componentes LAN y P600 (Barber y Carreiras, 2005; Molinaro, Barber y Carreiras, 2011). La negatividad

anterior izquierda (LAN por sus siglas en inglés) es una onda negativa que se presenta entre 300 y 500 milisegundos después de la presentación de un estímulo (i.e. una palabra anómala morfosintácticamente), sobre regiones anteriores izquierdas, aunque también puede aparecer en el área frontal derecha o bilateralmente (Service, Helenius, Maury y Salmelin, 2007). La modulación de su amplitud depende de la detección de la violación morfo-sintáctica. Se llama “efecto LAN” a la diferencia entre la respuesta cerebral asociada a la palabra con anomalía morfosintáctica respecto a aquella que es correcta (Bornkessel-Schlesewsky y Schlewsky, 2006; Friederici, 1995; 2002; Molinaro et al., 2011; Neville, Nicol, Barss, Foster y Garet, 1991).

Por su parte, el componente P600 es una positividad con pico máximo de amplitud alrededor de los 600 milisegundos, que se inicia alrededor de los 500 milisegundos después de la presentación de la anomalía y que persiste al menos por otros 500 ms. P600 ha sido vinculado al procesamiento sintáctico (Kaan, 2002; McKinnon y Osterhout, 1996; Osterhout, 1997; Osterhout y Mobley, 1995; Osterhout, McKinnon, Bersick y Corey 1996; Osterhout, McLaughlin, Allen y Inoue, 2002; Osterhout y Nicol, 1999), pero también se asocia al reanálisis sintáctico o reparación sintáctica tardía (Friederici, 2002). De acuerdo con algunos autores, este reanálisis puede separarse en dos pasos consecutivos de procesamiento (Barber y Carreiras, 2005; Molinaro, Vespignani y Job, 2008; Silva-Pereyra y Carreiras, 2007). El primer paso integra toda la información asociada con la palabra crítica en proceso (Barber y Carreiras, 2005; Friederici et al., 2001) y podría verse reflejado en una P600 temprana (i.e., entre 500 y 700 milisegundos), la cual ha sido localizada en electrodos de la línea media. El segundo paso consiste en un mapeo generalizado de las oraciones (i.e., permite evaluar si una oración está bien formada; Bornkessel-Schlesewsky y Schlewsky, 2006); tal paso se verá reflejado en una P600 tardía (i.e., 700-900 ms) que aparece con una distribución posterior (Barber y Carreiras, 2005; Bornkessel-Schlesewsky y Schlewsky, 2006). En la figura 17 podemos observar la

localización topográfica de los componentes asociados al procesamiento de concordancia de género: LAN, N400, P600 temprana y P600 tardía.

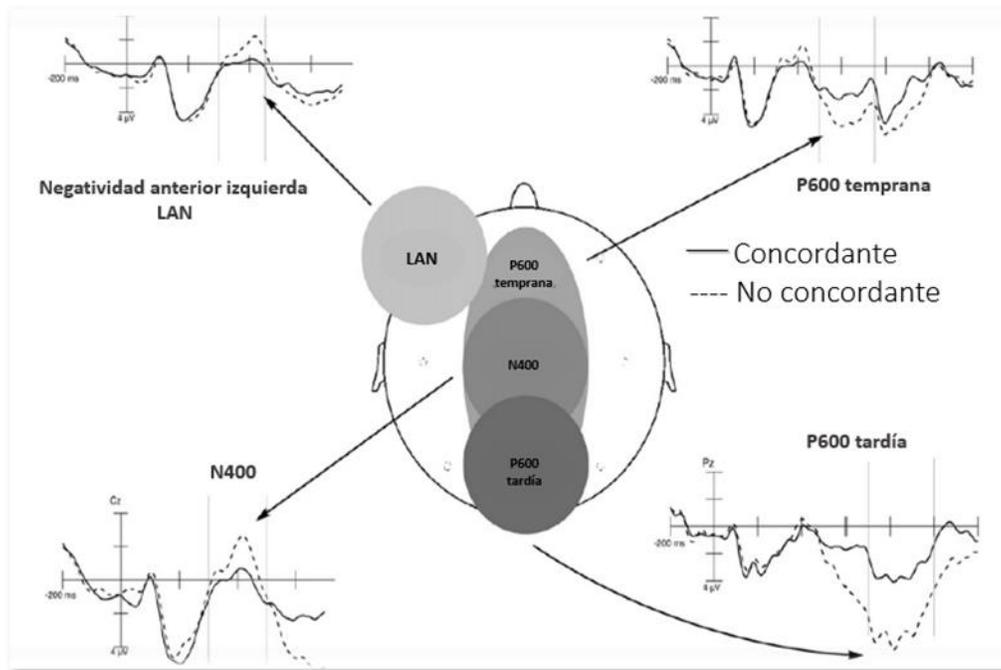


Figura 17. Principales componentes de los PEs producto de manipulaciones de concordancia. Modificada de Molinaro et al. (2011).

### 3.3 PEs relacionados con la MT verbal en jóvenes

Las modulaciones de los PEs generadas por manipulaciones en la carga de MT han sido estudiadas solamente en jóvenes. Se ha manipulado la carga de la MT en función de dos variables principalmente: longitud (i.e., el número total de palabras de la oración) y complejidad sintáctica (i.e., el número de nodos analizados sintácticamente). Ambas clases de manipulación han mostrado que los participantes manifiestan problemas para comprender el lenguaje cuando aumenta la carga de la MT (Van Dike, 2007), lo cual coincide con los modelos que proponen que hay una capacidad limitada de la MT para el procesamiento del lenguaje (Just y Carpenter, 1992; Lewis et al., 2006) Al respecto, King y Just (1991) pidieron a un grupo de jóvenes que evaluaran

una serie de oraciones cuyas cláusulas relativas tenían tres tipos de manipulación: papeles temáticos plausibles y no plausibles, complejidad sintáctica y carga de la MT: Clasificaron a los sujetos por su capacidad de MT y encontraron que estas manipulaciones afectaban tanto la comprensión como la velocidad de procesamiento de la oración.

Utilizando los PREs, King y Kutas (1995) aplicaron a jóvenes una tarea en la que se adjuntaban cláusulas relativas a la oración y también clasificaron a los sujetos por sus diferencias en la capacidad de MT. Reportaron que los sujetos con alta capacidad de MT presentaban mayor amplitud en una onda lenta negativa localizada en derivaciones anteriores que aparecía ante el objeto relativo de la oración.

Gunter, Jackson y Mulder (1995) diseñaron una tarea con dos manipulaciones: violaciones semánticas y complejidad sintáctica. Ellos encontraron que los individuos con menor capacidad de MT no mostraban un efecto N400 ante las violaciones semánticas, aunque sí manifestaron una onda más negativa para oraciones sintácticamente complejas respecto a las no complejas. Posteriormente, con una tarea similar, Gunter, Stowe y Mulder (1997) describieron que las violaciones sintácticas generaban una negatividad anterior izquierda (LAN) y una positividad centro parietal (P600) más pequeñas, mientras que la positividad también fue modulada por la complejidad de la oración, teniendo una amplitud aún más pequeña para oraciones complejas.

En una tarea donde se manipularon concordancia (violación sintáctica), complejidad y carga de MT, en jóvenes clasificados respecto a su capacidad de MT, Vos, Gunter, Kolk y Mulder (2001) encontraron que la complejidad sintáctica y la carga de la MT afectaban los componentes LAN y P600. Es decir, el aumento de la carga de MT y la presencia de anomalías sintácticas generaban un aumento en el tiempo de respuesta y un retraso en la latencia de dichos componentes. Asimismo, la negatividad anterior estuvo ausente en los PREs del grupo con baja

capacidad de MT y la positividad centroparietal tuvo un efecto reducido en electrodos de la línea media para este grupo.

Kaan (2002) manipuló la carga de la MT (definida como “la distancia entre el sujeto y el verbo”) y la violación de número de la primera frase nominal con respecto a la frase subordinada. Reportó que el desempeño de los sujetos fue peor ante condiciones de mayor carga de MT, haciendo notar que la distancia entre el sujeto y el verbo afectaba el nivel de activación de las propiedades de número del sujeto así como la probabilidad de detección de la característica errónea. En este estudio se observó que la amplitud en la positividad alrededor de los 250 ms era mayor en oraciones gramaticales que en aquellas agramaticales. Kolk, Chwilla, Van Herten y Oor (2003) generaron una tarea con anomalías sintácticas y semánticas a la mitad de la oración en cláusulas relativas de objeto o de sujeto. Encontraron que todas las anomalías generaron un efecto P600 que fue modulado por la complejidad sintáctica. Finalmente, Phillips, Nazanina y Abada (2005) aplicaron una tarea en la que se generaba una manipulación de la carga de MT de oraciones subordinadas “wh” (en inglés corresponde a "donde", "cuando"), encontrando un efecto LAN que aparecía al inicio de la oración subordinada y un efecto P600 al final de la misma, ellos indicaron que en razón de la carga de MT no hubo variaciones en la amplitud, pero sí en la latencia de P600.

En resumen, estudios previos de manipulación de la carga de MT por longitud (i.e., el número total de palabras en una oración) y complejidad sintáctica (i.e., el número de nodos sintácticamente analizados) han mostrado un efecto sobre la comprensión del lenguaje. En particular, la alta carga de MT (i.e., mayor longitud o complejidad) genera una pobre comprensión de la oración y un decremento en la velocidad de procesamiento (King y Just, 1991; Vos et al., 2001). Los PREs en jóvenes han mostrado una mayor amplitud en el componente LAN (Vos et al., 2001) y menor amplitud en el componente P600 (Gunter et al., 1997; Kolk et

al., 2003) cuando la complejidad de la oración es incrementada. Adicionalmente, una mayor latencia de P600b ha sido asociada con una mayor longitud de la oración (Vos et al., 2001; Philips et al., 2005).

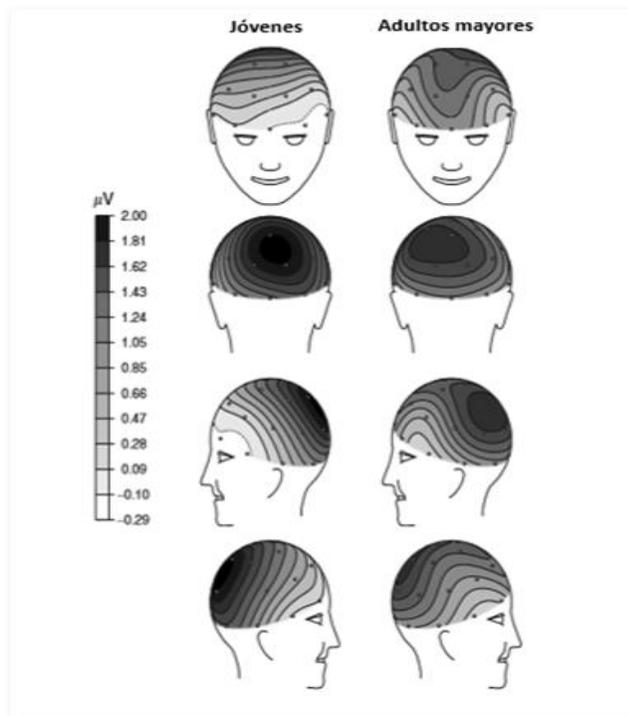
## Capítulo 4

### 4.1 Antecedentes

Los estudios que evalúan el estado del procesamiento sintáctico de oraciones en adultos mayores son escasos, debido a que se asume que éste permanece conservado durante el envejecimiento, o bien, manifiesta menos cambios que los encontrados en el procesamiento semántico (Wlotko et al., 2010). Sin embargo, en el envejecimiento se ha descrito que hay mayores dificultades en la construcción de la estructura superficial de la oración conforme aumenta la edad (i.e., el procesamiento sintáctico; Kemper, Thompson y Marquis, 2001).

En el estudio conductual realizado por Kemper et al. (2001) se hizo un seguimiento de adultos mayores sanos y con demencia y se evaluaron los cambios que se suscitan en el lenguaje. Cada año se aplicaron diferentes pruebas, entre ellas algunas que evaluaban lenguaje, vocabulario y retención de dígitos. Las pruebas que evaluaban lenguaje calificaban complejidad gramatical y contenido proposicional. En el grupo de adultos mayores sanos se encontró que la complejidad gramatical y el contenido proposicional declinaban más rápidamente a partir de los 70 años, mientras que para el grupo con demencia, la complejidad gramatical y el contenido proposicional fue más pronunciado el declive, pero el deterioro fue independiente de la edad.

En nuestro conocimiento, sólo hay un estudio que evaluó con PREs el procesamiento sintáctico en adultos mayores. En este estudio se reportaron cambios cualitativos en uno de los componentes (P600) ante violaciones de número; estos cambios se caracterizaron por una distribución topográfica más bilateral y frontal del efecto P600 en adultos mayores comparada con la de los jóvenes (Véase figura 18, Kammer, Coulson, De Ochoa y Kutas, 2004). Sin embargo en este estudio no se manipuló la carga de la MT.



**Figura 18.** Mapas de voltaje de la distribución de P600 (promedio de amplitud) en jóvenes y adultos mayores. Modificado de Kammer et al. (2004).

Se ha reportado también que los adultos mayores sanos manifiestan deficiencias en la comprensión, producción, imitación y recuperación de construcciones sintácticas que requieren mayores demandas del sistema de MT (Kemper, 1986; Kemper, 1987; Kemper, Rash, Kynette y Norman, 1990; Kynette y Kemper, 1986); sin embargo, no hay investigaciones usando la técnica de PREs, que reporten cómo el deterioro de la MT afecta el procesamiento sintáctico de oraciones en adultos mayores, se piensa que adultos mayores con y sin riesgo de deterioro cognoscitivo, podrían mostrar los componentes LAN y P600 ante el procesamiento sintáctico, semejantes a las reportadas en jóvenes. Así, en ambos grupos de edad LAN y P600 podrían ser

modulados en respecto a su amplitud, latencia y localización topográfica conforme aumente la carga de MT, pero tal vez esta modulación podría no ser semejante a la observada en jóvenes.

## 4.2 Planteamiento del problema

El envejecimiento puede ser normal o anormal, es decir, puede implicar una deficiencia aguda o no de diferentes procesos cognoscitivos. Por otra parte, también puede haber un grupo de adultos mayores que sin presentar síntomas de deterioro cognoscitivo, manifieste un patrón electrofisiológico caracterizado por un exceso de actividad theta, el cual ha sido considerado como predictor electroencefalográfico de riesgo de deterioro cognoscitivo.

Hasta donde sabemos, sólo hay un estudio que describe algunas características electrofisiológicas del control inhibitorio del grupo de riesgo y en él se reportaron dificultades en el procesamiento de la lectura automática (Sánchez-Moguel, 2018). Sin embargo, el papel que pudiera jugar el riesgo de deterioro cognoscitivo sobre la MT y la comprensión del lenguaje y cómo interactúa con los cambios netamente relacionados al envejecimiento normal es aún desconocido. Si este predictor de riesgo se asociara a daños cognoscitivos sutiles tanto en procesos básicos como superiores, incluso serían cuestionables las diferentes investigaciones que pretenden establecer normas acerca de los procesos cognoscitivos en los adultos mayores sin tomar en cuenta la normalidad electroencefalográfica.

Actualmente, el efecto del envejecimiento en el procesamiento del lenguaje todavía es debatido, Cohen (1998) propuso que el fallo en el sistema de MT explica mejor los cambios en el envejecimiento, mientras que otros afirman que el envejecimiento produce un cambio cognoscitivo global en el sistema de procesamiento que afecta virtualmente al lenguaje (Emery, 1988; Huff, 1988).

A saber, el envejecimiento normal está asociado a un declive sistemático en el sistema de MT (Butters y Delis, 1995), pero éste se agudiza en sujetos que presentan deterioro cognoscitivo leve (Borella et al., 2008). En ambos casos, los cambios en la MT impactarán el procesamiento

del lenguaje, es por ello que una forma de evaluar las posibles deficiencias ligadas al indicador de riesgo de deterioro cognoscitivo, es determinando cómo se procesan oraciones cuando hay diferentes cargas de la MT.

Los estudios de PREs en jóvenes sanos han mostrado un patrón electrofisiológico diferente cuando leen oraciones con mayor carga en la MT que en oraciones con menor carga. Este patrón se caracteriza por una mayor amplitud del componente LAN (Vos et al., 2001) y menor amplitud del componente P600 (Gunter et al., 1997; Kolk et al., 2003) cuando la complejidad de la oración es incrementada. Adicionalmente, una mayor latencia del componente P600b ha sido asociada con una mayor longitud de la oración (Vos et al., 2001; Philips et al., 2005). No hay estudios que hayan comparado el patrón electrofisiológico anterior, obtenido en adultos mayores con EEG normal vs. el de los jóvenes. Por otra parte, la mayoría de los estudios clasifica a los sujetos sanos evaluando sólo su desempeño conductual, excluyendo la evaluación de la normalidad electrofisiológica, por lo que se desconoce si el patrón electrofisiológico de los adultos mayores con EEG normal es diferente tanto al desplegado en jóvenes como al de los adultos mayores con riesgo electroencefalográfico.

Así, la pregunta de esta investigación es: ¿Hay diferencias en el patrón electrofisiológico y conductual producido por una tarea de lectura de oraciones con violación de concordancia de género y con diferente carga de MT entre jóvenes, adultos mayores sanos con EEG normal y adultos mayores sanos con exceso de actividad theta en su EEG (riesgo electroencefalográfico de deterioro cognoscitivo)?

### **4.3 Objetivos**

- Evaluar los PREs y la respuesta conductual de jóvenes y adultos mayores sanos con y sin riesgo electroencefalográfico de deterioro cognoscitivo durante la lectura de oraciones con y sin violación de concordancia de género y con diferente carga de MT.
- Comparar los PREs y los datos conductuales obtenidos en la tarea de lectura de oraciones mencionada, de jóvenes respecto de aquellos desplegados en adultos mayores sin riesgo electroencefalográfico de deterioro cognoscitivo.
- Comparar los PREs y los datos conductuales obtenidos en la tarea de lectura de oraciones mencionada, de adultos mayores sanos sin riesgo de deterioro cognoscitivo con los de aquellos que sí tienen riesgo.

### **4.4 Hipótesis**

Los adultos jóvenes y los adultos mayores con y sin riesgo electroencefalográfico de deterioro cognoscitivo mostrarán efectos en las ventanas de tiempo correspondientes a los componentes LAN y P600, los cuales han sido asociados con el procesamiento sintáctico de oraciones.

#### **Jóvenes vs. Adultos mayores con EEG normal**

\*Los adultos mayores con EEG normal tendrán un desempeño conductual (i.e número de respuestas correctas) semejante al de los jóvenes, sin embargo, los tiempos de respuesta de los adultos mayores podrían ser mayores.

\*Los adultos mayores con EEG normal mostrarán una mayor amplitud del componente LAN, menor amplitud del componente P600 y mayor latencia en el componente P600b cuando la carga sea alta comparados con los adultos jóvenes.

## **Adultos mayores con y sin riesgo electroencefalográfico de deterioro cognoscitivo**

En contraste con los adultos mayores sin riesgo electroencefalográfico de deterioro cognoscitivo, los adultos mayores con riesgo de deterioro cognoscitivo emplearán menos eficientemente los recursos neurales cuando haya mayor carga de MT y esto se verá reflejado en los PREs y en su desempeño conductual:

\* En su desempeño conductual, los adultos mayores con riesgo tendrán tiempos de respuesta significativamente mayores y porcentajes de respuestas correctas significativamente menores que los adultos mayores con EEG normal.

\* Los adultos mayores con riesgo desplegarán mayor amplitud del componente LAN y menor amplitud del componente P600 para las oraciones con mayor carga de la MT que los adultos sin riesgo. También se espera que los adultos mayores con riesgo muestren mayores latencias en el componente P600b comparados con los adultos sin riesgo de deterioro cognoscitivo. Adicionalmente, se espera que los adultos mayores con riesgo tengan una diferente distribución topográfica del efecto de LAN y P600 respecto a los adultos mayores sin riesgo ante la condición de mayor carga de MT. Es decir, se espera una interacción entre los efectos de carga de la MT y de concordancia de género en estos componentes.

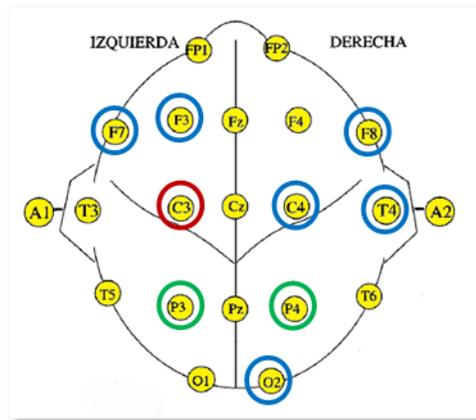
## **4.5 Método**

### **4.5.1 Participantes**

De un total de 35 jóvenes y 120 adultos mayores reclutados, participaron en la investigación 30 jóvenes y 97 adultos mayores que cumplieron con los criterios de inclusión. De estos últimos, 24 adultos mayores presentaron exceso de actividad theta en su EEG (i.e., grupo con riesgo) y 73 tuvieron su EEG dentro de los límites normales en la banda theta. Para comparar

adecuadamente las diferencias del patrón conductual y electrofisiológico entre el grupo de jóvenes y el grupo de adultos mayores con EEG normal se seleccionaron aleatoriamente 30 sujetos de aquellos que contaban con el número de segmentos suficientes para la realización del análisis de PREs, mientras que para hacerlo entre el grupo con riesgo respecto al grupo sin riesgo, se seleccionaron 24 sujetos de éste grupo con características demográficas y neuropsicológicas semejantes a las observadas en el grupo con riesgo.

Para evaluar la normalidad o anormalidad electroencefalográfica, se hizo un registro de EEG en reposo con ojos cerrados en 19 derivaciones del SI 10-20 referidas a los lóbulos auriculares cortocircuitados durante 15 minutos aproximadamente, usando un sistema MEDICID IV (Neuronic S.A. de C.V.). No hubo evidencia de actividad anormal durante el periodo de tres minutos de hiperventilación. Se calculó el valor Z de las potencias absoluta (PA) y relativa (PR) en las cuatro bandas de frecuencia: delta (1.5-3.5 Hz), theta (4-7.5 Hz), alfa (8-12.5 Hz) y beta (13-19.5 Hz); posteriormente se aplicó la corrección del poder geométrico (Hernández et al., 1994). Se consideraron anormales los valores Z menores que -1.96 y mayores que 1.96 ( $p < 0.05$  en una distribución de 2 colas). En la figura 19 se grafican las localizaciones topográficas más frecuentes en las que el grupo con riesgo mostró exceso de actividad theta (i.e.,  $Z[PA_{theta}] > 1.96$ ). El grupo de jóvenes y el grupo de adultos mayores con EEG normal y sin riesgo de deterioro cognoscitivo tuvieron un EEG dentro de los límites normales.



**Figura 19.** Mapa de localizaciones topográficas con exceso de actividad theta en el grupo con riesgo. En color rojo la localización topográfica en la que el 47.8% de los sujetos del grupo con riesgo presentó exceso de actividad theta, en verde las que tuvo un 13% y en azul las que mostró un 4.4%.

Todos los participantes eran sanos, diestros y su lengua materna era el español; ninguno fue evaluado con problemas neurológicos o psiquiátricos. Todos tenían por lo menos 9 años de escolaridad. Los adultos mayores fueron evaluados con la escala de deterioro global (GDS por sus siglas en inglés; Reisberg et al., 1982) para determinar si presentaban deterioro cognoscitivo. Se incluyeron en el estudio sólo aquellos adultos mayores cuyas calificaciones indicaron ausencia de deficiencias cognitivas objetivas (calificación 1 o 2 en la escala).

Todos los participantes fueron informados de sus derechos y firmaron una carta de consentimiento informado en la que manifestaban su aceptación de participar en el estudio. Esta investigación fue evaluada y aprobada por el Comité de ética del Instituto de Neurobiología de la Universidad Nacional Autónoma de México (Ethical Application Ref: INEU/SA/CB/109).

#### 4.5.2 Criterios de inclusión y exclusión

##### -Criterios de inclusión

*Adultos con exceso de actividad theta en el EEG:*

- Tener 60 años o más.
- Escolaridad: 9 años como mínimo.

- Diestros, esto fue evaluado con la versión amplia en español del inventario de lateralidad de Edinburgh (Oldfield, 1971): coeficiente de lateralidad (LQ)>C50.
- Presentar en el EEG en reposo un exceso de PA theta ( $Z > 1.96$ ) en al menos una derivación.
- Obtener puntajes normales en la prueba Yale Physical Activity Survey en español (Y-PAS, De Abajo, Larriba y Marquez, 2001) que evalúa cuantitativamente la actividad física realizada.
- Obtener puntajes normales en pruebas de alcoholismo y tabaquismo:
  - Prueba de Identificación de Trastornos en el uso del Alcohol (AUDIT por sus siglas en inglés Alcohol Use Disorders Identification Test; Guillamón, Solé y Farran, 1999) < 7 puntos.
  - Test de Fagerström (Roa-Cubaque et al., 2016), puntaje < 5 puntos.
- Obtener puntajes normales en pruebas del estado emocional:
  - Cuestionario de Calidad de Disfrute y Satisfacción de Vida (Q-LES-Q, Endicott, 1993) con un puntaje > 70%.
  - Escala Global de Depresión de Yesavage (GDSS, Sheikh y Yesavage, 1986) > 5 puntos.
- Obtener puntajes normales en pruebas que evalúan procesos cognitivos:
  - Evaluación Neuropsicológica Breve (NEUROPSI; Ostrosky-Solís y Ardilla) Calificación normal.
  - Escala Wechsler de Inteligencia para Adultos III (WAIS III, Wechsler, 1996); CI > 85.
  - Escala Global de Deterioro (GDS, Reisberg, Ferris, De Leon, y Crook, 1982) = 1 o 2 (Normal).

- Firmar un consentimiento informado.

*Para adultos con EEG normal:*

- Tener 60 años o más.
- Escolaridad: 9 años como mínimo
- Diestros.

- Tener un EEG en reposo normal, tanto por inspección visual (ausencia de grafoelementos anormales) como en el análisis cuantitativo (valores Z de PA delta y theta menores que 1.96 y valores Z de PA beta y alfa posterior mayores que -1.96 en todas las derivaciones).
- Obtener puntajes normales en la prueba Y-PAS (De Abajo et al., 2001), ésta evalúa si los adultos mayores son activos.
- Obtener puntajes normales en pruebas de alcoholismo y tabaquismo:
  - Prueba de Identificación de Desórdenes en el uso del Alcohol (AUDIT, Guillamón et al., 1999) < 7 puntos.
  - Test de Fagerström (Roa-Cubaque et al., 2016), puntaje < 5 puntos.
- Obtener puntajes normales en pruebas del estado emocional:
  - Cuestionario de Calidad de Disfrute y Satisfacción de Vida (Q-LES-Q, Endicott, 1993) > 70% con un puntaje > 70%.
  - Escala Global de Depresión de Yesavage (GDSS, Sheikh y Yesavage, 1986) > 5 puntos.
- Obtener puntajes normales en pruebas que evalúan procesos cognitivos:
  - Evaluación Neuropsicológica Breve (NEUROPSI; Ostrosky-Solís y Ardilla). Calificación normal.
  - Escala Wechsler de Inteligencia para Adultos III (WAIS III, Wechsler, 1996); CI > 85.
  - Escala Global de Deterioro (GDS, Reisberg et al., 1982) = 1 o 2 (Normal).
- Firmar un consentimiento informado.

*Para jóvenes:*

- Tener entre 20 y 30 años.
- Escolaridad: 9 años como mínimo.
- Diestros.
- Presentar en el EEG en reposo con una PA theta ( $Z < 1.96$ ) en todas las derivaciones.

- Obtener puntajes normales en pruebas de alcoholismo y tabaquismo:
  - Prueba de Identificación de Desórdenes en el uso del Alcohol (AUDIT, Guillamón et al., 1999) < 7 puntos.
  - Test de Fagerström (Roa-Cubaque et al., 2016), puntaje < 5 puntos.
- Obtener puntajes normales en:
  - Escala Wechsler de Inteligencia para Adultos III (WAIS III); CI > 85 (Wechsler, 1996).

### **Criterios de exclusión**

Se excluyó a todo sujeto con alguna enfermedad psiquiátrica, diabetes, hipercolesterolemia, hipotiroidismo, hipertensión, no controladas o adicciones.

## **4.5.3 Estímulos y procedimiento**

### **4.5.3.1 Tarea de concordancia sintáctica**

La tarea consistió en la presentación de 220 oraciones de las cuales 160 fueron experimentales: 80 no concordantes, 80 concordantes y 60 de relleno. Cada oración constaba de 7 palabras, eligiendo las de uso más frecuente del corpus LEXMEX (Silva-Pereyra, J., Rodríguez-Camacho, M. A., Prieto-Corona, B. y Aubert-Vázquez, E., 2014). Para generar la no concordancia, Se manipuló el morfema derivativo de género del adjetivo calificativo (i.e. "rojo – roja") que predicara sobre el sustantivo principal de la oración, todos los sustantivos nombraban objetos inanimados, 80 con sustantivo femenino y 80 masculino. Las oraciones estaban distribuidas respecto a la carga de MT: 80 con carga de MT alta y 80 con carga de MT baja. Las oraciones con carga de MT baja no tenían palabras que se interpusieran entre las dos unidades léxicas (sustantivo y adjetivo), mientras que las oraciones con carga de MT alta tenían cuatro palabras que se interponían entre ambas unidades (Véase Tabla 1).

---

**Tabla 1.** Ejemplos de estímulos presentados a los sujetos

---

Carga de la MT	Concordancia	Oración
Baja	Si	La <u>casa</u> <b>amarilla</b> está en la colina
Baja	No	El <u>carro</u> <b>amarilla</b> está en la colina
Alta	Si	La <u>casa</u> que está allá es <b>amarilla</b>
Alta	No	El <u>carro</u> que está allá es <b>amarilla</b>

---

La tarea se capturó en el software STIM2 y se presentó a los sujetos en la computadora de estimulación mientras se encontraban sentados a 70 cm de la pantalla en una cámara sonoamortiguada y faradizada, con la luz apagada. Al inicio de cada oración se presentó un punto de fijación con una duración de 1500 ms, posteriormente las oraciones fueron presentadas palabra por palabra, la presentación de cada palabra tuvo una duración de 300 ms con un intervalo inter-estímulo de 300 ms. Se registraron los PREs de los adjetivos de cada oración. La época de registro consistió de 200 ms pre-estímulo y 1000 ms post-estímulo. Al término de cada oración, se presentó una pantalla con dos signos de interrogación durante 1500 ms para que los sujetos calificaran si la oración era sintácticamente concordante o no, emitieron su respuesta apretando uno de dos botones de la caja de respuestas, usando ambos pulgares; con un botón calificaron si eran correctas y con el otro si eran incorrectas, contrabalanceado la forma de emitir el resultado.

#### **4.5.4 Adquisición de los PREs**

El EEG fue computado usando 32 electrodos de estaño, montados en una gorra elástica (Electro-cap., International, Inc. Ohio, USA), estos fueron referenciados fuera de línea al lóbulo de la oreja izquierda (A1). A2 fue también registrado. El EEG fue amplificado con el sistema NeuroScan SynAmps system (Scan 4.5 software; NeuroScan Compumedics, North Carolina, USA). El ancho de banda de los amplificadores fue de 0.1 - 100 Hz. Con una tasa de muestreo de 500 Hz, el registro fue referenciado fuera de línea al promedio de la señal de los lóbulos de las orejas. Las impedancias en todos los registros se mantuvieron por debajo de los 2 k $\Omega$ . El electrooculograma (EOG) también fue registrado usando dos electrodos, uno en el canto externo y otro en el borde supraorbitario del ojo izquierdo. La corrección de artefacto ocular fue aplicada al EEG fuera de línea, rechazando los segmentos con artefacto.

#### **4.5.5 Análisis de datos conductuales y electrofisiológicos**

Para el análisis de los datos conductuales se llevaron a cabo separadamente ANOVAs de 3 vías con los tiempos de reacción (TR) y los porcentajes de respuestas correctas (RC). Se incluyeron como factores intra-sujeto: Concordancia de género (Concordancia y no concordancia) y Carga MT (baja y alta) y como factor inter-sujeto Grupo (Jóvenes vs. Adultos mayores con EEG normal / Adultos mayores con riesgo vs. Sin riesgo). Los porcentajes de respuestas correctas (RC) se transformaron con la función  $\{\text{ARCO SENO} [\text{Raíz Cuadrada} (\text{porcentaje}/100)]\}$  para asegurar una distribución normal de los datos.

Los PREs fueron obtenidos promediando para cada condición experimental (no concordante / carga MT baja, no concordante / carga MT alta, concordante / carga MT baja y concordante / carga MT alta) y por participante. Se utilizaron épocas de 200 ms pre-estímulo y

1000 ms post-estímulo para los adjetivos de cada oración, las ondas promediadas sólo incluyeron aquellos ensayos con respuestas correctas y con cambios de voltaje menor a  $\pm 50 \mu\text{V}$ . Los ensayos con artefactos fueron eliminados antes del promedio. La línea base fue calculada usando los 200 segundos pre-estímulo de la ventana.

Los componentes que se analizaron correspondían a aquellos reportados en la literatura; a) una negatividad entre los 300 - 450 milisegundos (LAN; negatividad anterior izquierda), b) una positividad alrededor de 500 a 700 milisegundos (P600a) y una positividad alrededor de los 700 – 900 milisegundos (P600b).

Para cada condición, se calcularon: a) el valor de amplitud promedio de cada componente de las ventanas de tiempo descritas y b) la latencia (i.e., pico máximo de amplitud del componente). Para cada ventana de tiempo y por cada variable medida (i.e., amplitud y latencia), se calcularon ANOVAs de medidas repetidas donde el Grupo (jóvenes vs. adultos mayores / sin riesgo vs. con riesgo) fue el factor inter-sujeto y los factores intra-sujeto fueron: Concordancia de género (concordante y no concordante), Carga de MT (baja y alta) y localización topográfica, esta última se organizó en dos factores, el primero agrupaba las localizaciones de lateralidad en izquierdas (F7, FT7, T3, TP7 y T5), izquierdas mediales (F3, FC3, C3, CP3 y P3), mediales (FZ, FCz, Cz, CPz y Pz), derechas mediales (F4, FC4, C4, CP4 y P4) y derechas (F8, FT8, T4, TP8 y T6); el segundo factor agrupaba las localizaciones anteroposteriores en frontales (F7, F3, Fz, F4 y F8), fronto-centrales (FT7, FC3, FCz, FC4 y FT8), centrales (T3, C3, Cz, C4 y T4), centro-parietales (TP7, CP3, CPz, CP4 y TP8) y parietales (T5, P3, Pz, P4 y T6). Se reportaron los valores p obtenidos después de la corrección Epsilon (Huynh- Felt) cuando había 2 o más grados de libertad en el numerador.

## Capítulo 5

### Resultados

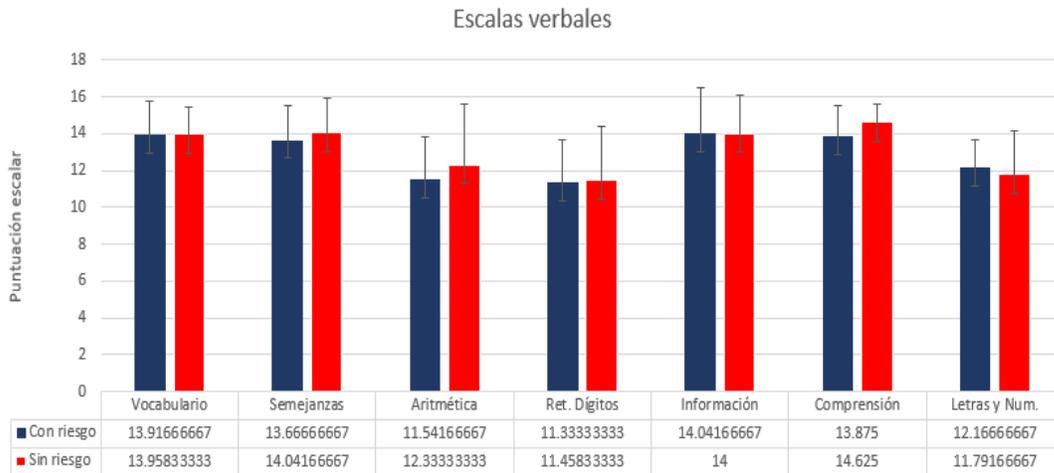
#### 5.1 Características demográficas y pruebas neuropsicológicas

##### Jóvenes vs. Adultos mayores con EEG normal

Se evaluaron 30 adultos mayores; media = 66.06 años, 10 hombres y 20 mujeres, y 30 jóvenes; media = 25.7 años, 13 hombres y 17 mujeres. No hubo diferencias en años de escolaridad entre los grupos (Adultos mayores: media = 16.8 DE = 6.2 y jóvenes: media = 18.1 DE = 3;  $t(42) = -1, p = .32$ ), tampoco hubo diferencias en género entre grupos (Adultos mayores: 66% mujeres y jóvenes: 52.8 %  $X^2 = 1.1, p = .3$ ). No se encontraron diferencias significativas entre grupos en las pruebas neuropsicológicas aplicadas.

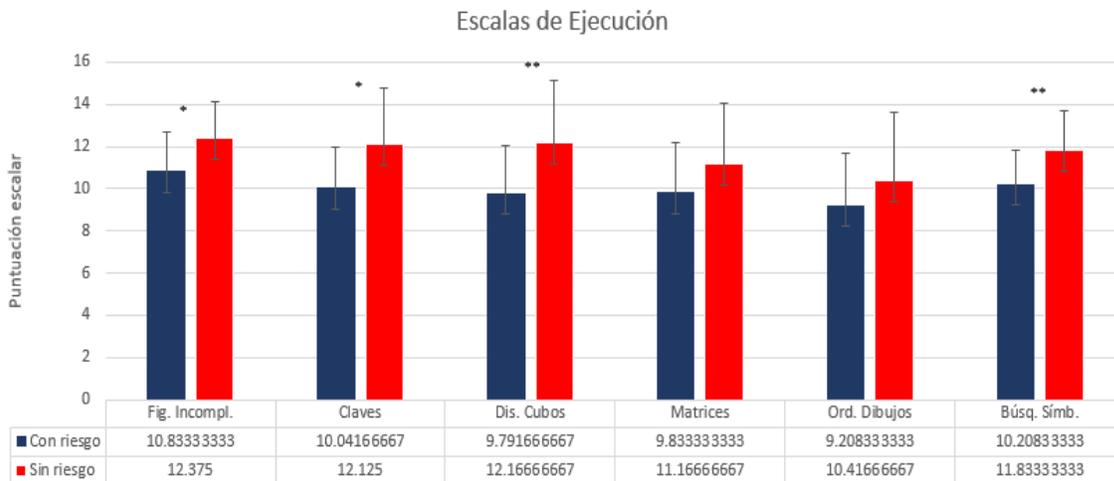
##### Adultos mayores sin riesgo vs. Adultos mayores con riesgo electroencefalográfico de deterioro cognoscitivo

Veinticuatro adultos mayores con EEG normal (i.e., grupo sin riesgo; media = 65.9 años, 17 mujeres y 7 hombres) y 24 adultos mayores con exceso de actividad theta (i.e., grupo con riesgo; media = 68.1 años, 13 mujeres y 11 hombres) fueron incluidos en el análisis. No hubo diferencias significativas en años de escolaridad entre grupos (Grupo sin riesgo: media = 16.7, DE = 5.4 y grupo con riesgo: media = 15.0, DE = 3.8;  $t(46) = -1.2, p = .2$ ), tampoco se encontraron diferencias respecto al género (Grupo sin riesgo: 54.2% mujeres y grupo con riesgo: 70.8%;  $X^2 = 4.4, p = .37$ ). En el WAIS no hubo diferencias significativas entre grupos en las escalas verbales (Véase figura 20).



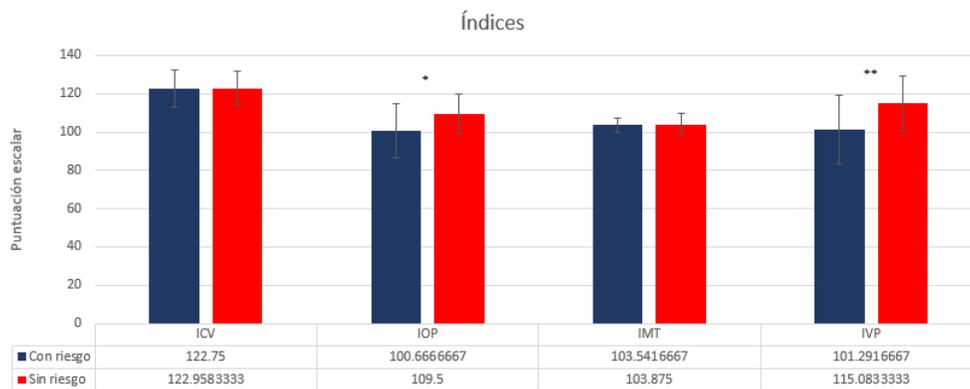
**Figura 20.** Promedios de calificaciones escalares de escalas verbales del WAIS de los grupos con y sin riesgo. \* $p < .05$ , \*\* $p < .01$ , \*\*\* $p < .001$ .

Sin embargo, los grupos difirieron en las escalas de ejecución: Figuras incompletas:  $t(46) = -2.4$ ,  $p = .021$ , Claves:  $t(46) = -2.5$ ,  $p = .01$ , Diseño de cubos:  $t(46) = -2.9$ ,  $p = .005$  y Búsqueda de símbolos:  $t(46) = -2.9$ ,  $p = .005$ . El grupo con riesgo tuvo menores puntajes que el grupo sin riesgo (Véase figura 21). Cabe hacer notar que los puntajes de ambos grupos estuvieron dentro del rango de normalidad que establece la prueba.



**Figura 21.** Promedios de calificaciones escalares de escalas de ejecución del WAIS de los grupos con y sin riesgo. \* $p < .05$ , \*\* $p < .01$ , \*\*\* $p < .001$ .

También se encontraron diferencias significativas entre grupos en el Índice de organización perceptual (IOP):  $t(46) = -2.5, p = .02$  y en Índice de velocidad de procesamiento (IVP):  $t(46) = -2.9, p = .006$ . En donde obtuvo mayores puntajes el grupo sin riesgo que el grupo con riesgo (Véase gráfico 3). Los puntajes en el Índice de comprensión verbal (ICV) fueron superiores al promedio en ambos grupos, mientras que el Índice de MT (IMT) e IOP se mantuvieron en el promedio para los dos grupos. Sólo los promedios en IVP se ubicaron en diferentes categorías, para el grupo con riesgo dentro del promedio, mientras que para el grupo sin riesgo en una categoría superior al promedio (Véase figura 22).



**Figura 22.** Promedios de índices del WAIS de los grupos; con y sin riesgo. \* $p < .05$ , \*\* $p < .01$ , \*\*\* $p < .001$ . ICV=Índice de comprensión verbal, IOP = Índice de organización perceptual, IMT = Índice de memoria de trabajo e IVP = Índice de velocidad de procesamiento.

## 5.2 Jóvenes vs. Adultos mayores con EEG normal (Tarea de concordancia sintáctica)

### 5.2.1 Resultados conductuales

En porcentaje de aciertos no hubo diferencias estadísticamente significativas entre grupos ni entre condiciones experimentales. Con respecto a los tiempos de respuesta se encontró que ambos grupos fueron más lentos para emitir sus respuestas en las condiciones de carga MT alta que en las de carga de MT baja, pero las diferencias no fueron estadísticamente significativas, sin embargo, se encontró un efecto principal de grupo [ $F(1,58) = 8.5, p = .005, \eta^2p = .1$ ] que indicó que los adultos mayores fueron más lentos para emitir sus respuestas que los jóvenes en todas las condiciones (Véase tabla 2).

**Tabla 2.** Promedio de tiempos de respuesta y porcentaje de aciertos de Adultos mayores y Jóvenes\*

Condición	Adultos mayores con EEG normal			Jóvenes		
	%Aciertos	TR (ms)	DE	%Aciertos	TR (ms)	DE
Carga MT baja C	73.9	447.2	87.0	67.8	391.7	72.2
Carga MT baja NC	75.7	428.9	88.5	66.0	368.5	71.5
Carga MT alta C	73.1	472.0	81.2	68.6	407.1	80.6
Carga MT alta NC	76.4	450.1	105.3	68.8	395.3	94.6

\*C: oración concordante y NC: oración no concordante.

## 5.2.2 Resultados de PREs

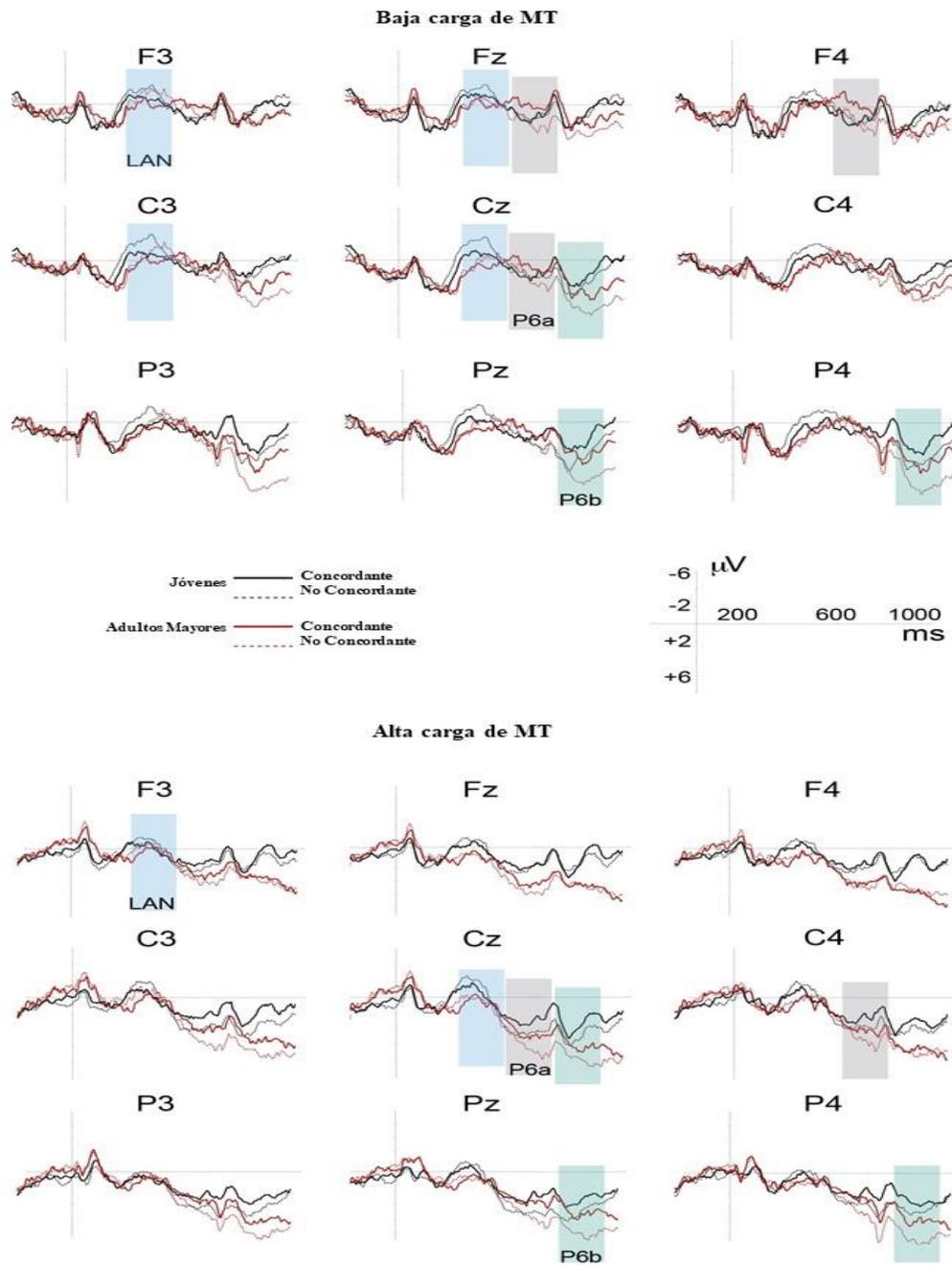
### 5.2.2.1 Análisis de amplitud

#### Ventana de los 300 - 450 milisegundos: LAN

El ANOVA mostró las siguientes interacciones significativas:

a) Grupo x Anteroposterior x Carga de MT x Concordancia [ $F(4,232) = 3.5$ ,  $p = .05$ ,  $\epsilon = .3$ ,  $\eta^2p = .05$ ]. La prueba post-hoc Tukey HSD mostró sólo para el grupo de jóvenes un efecto LAN (i.e., mayor amplitud de LAN en la condición no concordante vs. concordante) en la condición de carga MT alta en localizaciones frontales (Diferencia de Medias,  $DM = 1.1 \mu V$ ,  $p = .03$ ) y fronto-centrales ( $DM = 1.0 \mu V$ ,  $p = .04$ ), mientras que para el grupo de adultos mayores no hubo diferencias en localizaciones frontales ( $DM = .1 \mu V$ ,  $p = .8$ ) ni en fronto-centrales ( $DM = .1 \mu V$ ,  $p = .84$ ).

b) Grupo x Lateralidad x Carga de MT x Concordancia [ $F(4, 232) = 3.7$ ,  $p = .02$ ,  $\epsilon = .5$ ,  $\eta^2p = .06$ ]. Las pruebas post-hoc indicaron que ambos grupos mostraron en la condición de carga de MT baja un efecto LAN estadísticamente marginal en localizaciones izquierdas [adultos mayores ( $DM = .8 \mu V$ ,  $p = .07$ ) y jóvenes ( $DM = .09 \mu V$ ,  $p = .09$ )]. Ante oraciones con carga de MT alta, el grupo de jóvenes mostró un efecto LAN estadísticamente marginal en localizaciones izquierdas ( $DM = 1.0 \mu V$ ,  $p = .06$ ), que no fue significativo para el grupo de adultos mayores en estas localizaciones ( $DM = .2 \mu V$ ,  $p = .6$ ) (Véase figura 23).



**Figura 23.** Grandes promedios de los adultos mayores con EEG normal y los jóvenes representados con líneas rojas y azules respectivamente. La línea continua corresponde a la condición congruente y la punteada incongruente. Lo negativo está graficado hacia arriba. Los cuadros transparentes de color muestran las ventanas de tiempo en los PRE que se analizaron.

### **Ventana de los 500 – 700 milisegundos: P600a**

En esta ventana se encontraron las siguientes interacciones significativas:

a) Grupo x Lateralidad x Carga de MT x Concordancia [ $F(4,232) = 2.8$ ,  $p=.07$ ,  $\varepsilon = .5$ ,  $\eta^2p = .05$ ]. Las pruebas post hoc indicaron que para la carga de MT baja los adultos mayores tuvieron un efecto P600a significativo en localizaciones derechas mediales (DM = 1.0  $\mu$ V,  $p = .05$ ) y marginalmente en localizaciones izquierdas (DM = .8  $\mu$ V,  $p = .06$ ), mientras que los jóvenes muestran este efecto en localizaciones mediales (DM = 1.1  $\mu$ V,  $p = .05$ ). Ante cargas de MT altas, el efecto P600a se localizó en los mismos sitios en adultos mayores y jóvenes (Adultos mayores: izquierdas mediales: DM = 1.4  $\mu$ V,  $p = .02$  y marginalmente en localizaciones mediales: DM = 1.2  $\mu$ V,  $p = .07$ ; jóvenes: izquierdas mediales: DM = 1.2  $\mu$ V,  $p = .05$  y en mediales: DM = 1.2  $\mu$ V,  $p = .05$ ).

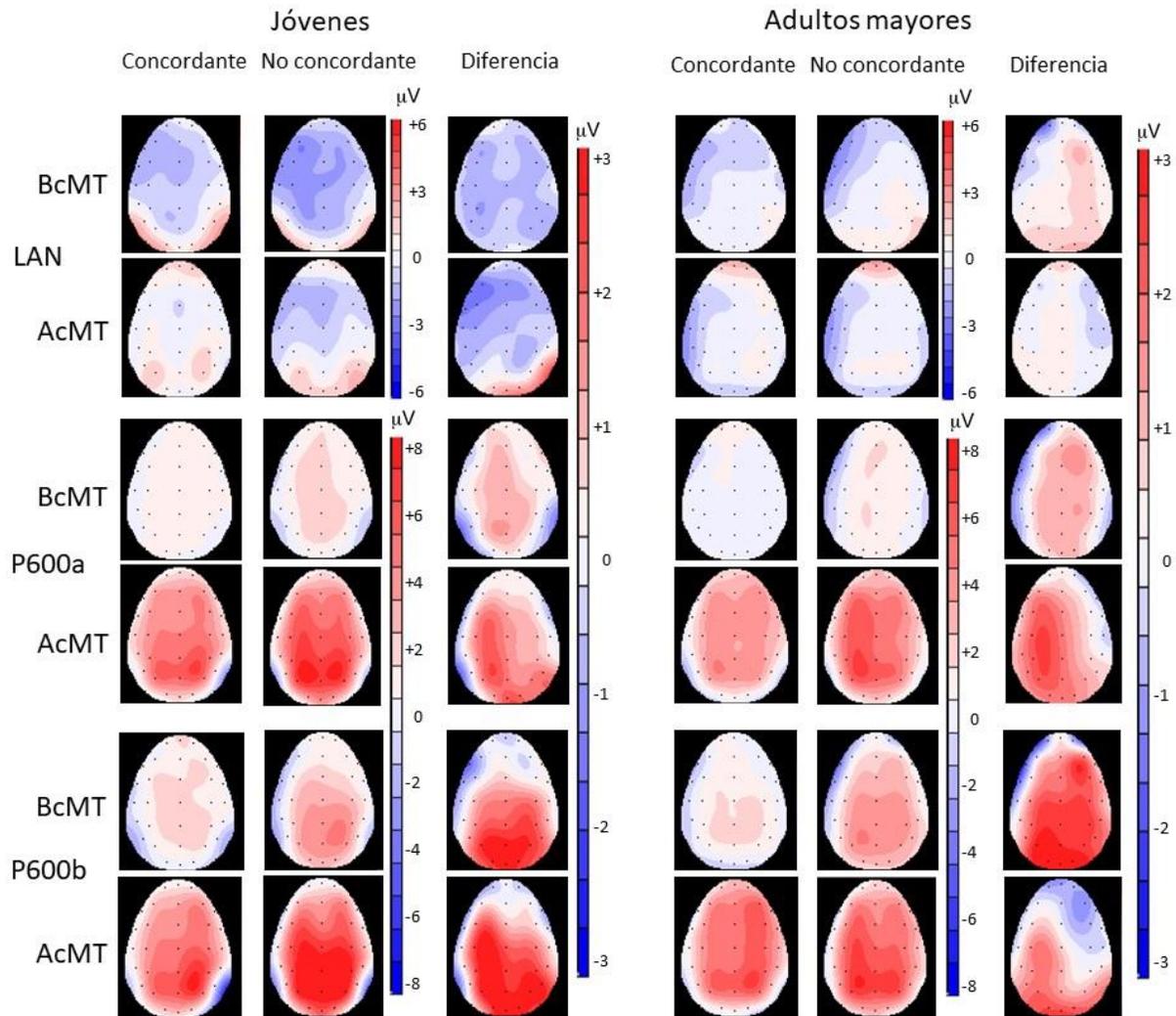
b) Grupo x Anteroposterior x Carga de MT [ $F(4,232) = 11.4$ ,  $p < .0001$ ,  $\varepsilon = .4$ ,  $\eta^2p = .2$ ], la prueba post hoc mostró que, independientemente de la condición de concordancia, ante la condición de carga de MT baja los adultos mayores no mostraron diferencias de amplitud en ninguna localización, mientras que los jóvenes sí mostraron diferencias de amplitud en localizaciones fronto-centrales vs. centro-parietales (DM = .4  $\mu$ V,  $p = .05$ ), fronto-centrales vs. parietales (DM = .4  $\mu$ V,  $p = .05$ ) y centrales vs. centro-parietales (DM = .2  $\mu$ V,  $p = .06$ ). Ante la condición de carga de MT alta, en los jóvenes todas las comparaciones fueron diferentes significativamente ( $p < .05$ ), mientras que los adultos mayores mostraron diferencias de amplitud sólo entre localizaciones frontales vs. fronto-centrales (DM = .3  $\mu$ V,  $p = .06$ ).

### **Ventana de los 700 – 900 milisegundos: P600b**

Se encontró una interacción significativa Grupo x Anteroposterior x Carga de MT [ $F(4, 232) = 5.3, p = .01, \epsilon = .3, \eta^2p = .08$ ], mostrando diferencias entre grupos en la localización topográfica de la amplitud de P600b independientemente de la condición de concordancia:

a) Ante la condición de carga de MT baja, el grupo de adultos mayores mostró diferencias significativas en casi todas las comparaciones ( $p < .05$ ), excepto entre localizaciones centro-parietales vs. parietales ( $DM = .1 \mu V, p = .3$ ). El grupo de jóvenes mostró diferencias de amplitud casi en todas las comparaciones ( $p < .05$ ), excepto entre localizaciones frontales vs. fronto-centrales ( $DM = .1 \mu V, p = .2$ ).

b) Ante la condición de carga de MT alta, los adultos mayores mostraron diferencias de amplitud en todas las comparaciones que incluyeran las localizaciones frontales ( $p < .05$ ), las comparaciones que no mostraron diferencias fueron: localizaciones fronto-centrales vs. centro-parietales ( $DM = .3 \mu V, p = .2$ ), centrales vs. centro-parietales ( $DM = .2 \mu V, p = .2$ ) y centro-parietales vs. parietales ( $DM = .07 \mu V, p = .7$ ). El grupo de jóvenes mostraron diferencias de amplitud en todas las localizaciones ( $p < .05$ ), excepto entre localizaciones centro-parietales vs. parietales ( $DM = .3 \mu V, p = .2$ ) (Véase figura 24).



**Figura 24.** Mapas topográficos Jóvenes vs. Adultos mayores con EEG normal. En donde BcMT = Baja carga de memoria de trabajo, AcMT= Alta carga de memoria de trabajo.

### 5.2.2.2 Análisis de latencia

#### Ventana de los 700 – 900 milisegundos: P600b

El análisis estadístico mostró que no hay efecto principal de grupo ( $F < 1$ ) ni ninguna otra interacción significativa con excepción de Grupo x Carga de MT x Concordancia [ $F(4,232) = 3.1, p < 0.05, \eta^2_p = 0.05, \epsilon = 0.9$ ]. En la condición de alta carga de MT, los adultos mayores ancianos mostraron latencias mayores en la condición de acuerdo que en la desacuerdo. Estas diferencias fueron encontradas en localizaciones mediales izquierdas ( $MD = 17.6 \text{ ms}, p = 0.03$ ) y

mediales derechas (MD = 18.3 ms,  $p = 0.01$ ), mientras el grupo de jóvenes no mostró tales diferencias [localizaciones mediales izquierdas (MD = -0.30,  $p = 0.9$ ) y mediales derechas (MD = -1.08,  $p = 0.9$ )].

### 5.3 Adultos mayores con y sin riesgo electroencefalográfico de deterioro cognoscitivo (Tarea de concordancia sintáctica)

#### 5.3.1 Resultados conductuales

En el porcentaje de aciertos hubo diferencias significativas entre grupos [Grupo;  $F(1,46) = 5.22, p = 0.03, \eta^2p = 0.10$ ], siendo más eficiente el grupo sin riesgo que el grupo con riesgo (Véase tabla 3). Para los tiempos de respuesta se encontró un efecto principal de grupo [ $F(1,46) = 4.55, p = 0.04, \eta^2p = 0.09$ ], en donde el grupo con riesgo fue más lento que el grupo sin riesgo para emitir sus respuestas (Véase tabla 3). Ninguna interacción fue significativa para el porcentaje de aciertos o para tiempos de respuesta.

**Tabla 3.** Promedio de tiempos de respuesta y porcentaje de aciertos de adultos mayores con y sin riesgo\*

Condición	Grupo con riesgo			Grupo sin riesgo		
	%Aciertos	TR (ms)	DE	%Aciertos	TR (ms)	DE
Baja carga MT C	72.5	497.6	90.0	74.0	442.5	71.0
Baja carga MT NC	67.5	455.3	92.2	72.5	421.5	59.9
Alta carga MT C	69.0	514.0	99.0	62.5	469.7	66.0
Alta carga MT NC	69.0	506.4	82.0	70.0	457.0	85.0

\*MT: memoria de trabajo, C: oración concordante y NC: oración no concordante.

#### 5.3.2 Resultados de PREs

##### 5.3.2.1 Análisis de amplitud

##### Ventana de los 300 - 450 milisegundos: LAN

El ANOVA mostró que no hay un efecto principal significativo de grupo en esta latencia ( $F(1,46) = 1.22, p = .28, \eta^2p = .02$ ), sin embargo, dos interacciones fueron significativas:

a) Grupo x Concordancia x Carga de MT x Lateralidad ( $F(4,184) = 2.9, p = .05, \eta^2p = .06, \varepsilon = .61$ ). La pruebas post-hoc mostraron que en la baja carga de MT, ambos grupos exhibieron un efecto LAN (i.e., mayor amplitud para la condición de no concordancia que para la de concordancia) en localizaciones izquierdas (Grupo sin riesgo, izquierdas:  $DM = -1.2 \mu V, p = .003$ ; Grupo con riesgo, izquierdas:  $MD = .9 \mu V, p = .03$ ), pero sólo el grupo sin riesgo mostró un efecto LAN sobre localizaciones izquierdas mediales (Grupo sin riesgo, izquierdas mediales:  $DM = -1.2 \mu V, p = .01$ ; Grupo con riesgo: izquierdas mediales:  $DM = -.7, p = .11$ ). En contraste, en la condición de alta carga, el efecto LAN fue sólo encontrado en el grupo con riesgo sobre sitios izquierdos (Grupo con riesgo, izquierdos:  $DM = -1.1 \mu V, p = .004$ , Grupo sin riesgo, izquierdos:  $DM = -.4 \mu V, p = .3$ ) (Véase figura 24).

b) Grupo x Concordancia x Carga de MT x Antero-posterior x Lateralidad [ $F(16,736) = 2.7, p = .01, \eta^2p = .05, \varepsilon = .4$ ]. La pruebas post-hoc son descritas en la tabla 4, estas comparaciones muestran diferencias en la distribución topográfica del efecto LAN entre grupos en ambas condiciones de carga de MT. En la condición de baja carga de MT, el grupo con riesgo mostró un efecto LAN sobre localizaciones frontales y fronto-centrales, mientras que el grupo sin riesgo las desplegó sobre localizaciones frontales izquierdas, frontales izquierdas mediales, fronto-centrales izquierdas, fronto-centrales izquierdas mediales, centrales izquierdas y centrales izquierdas mediales; por otro lado, en alta carga de MT, el grupo sin riesgo no mostró el efecto LAN, mientras que el grupo con riesgo mostro un efecto LAN sobre localizaciones frontales-izquierdas, fronto-centrales izquierdas, centrales izquierdas y centro-parietales izquierdas (Véase tabla 4).

**Tabla 4.** Pruebas Post-hoc de la interacción Grupo x Concordancia x Carga de MT x Antero-posterior x Lateralidad

Antero- posterior	Lateralidad	Sitio	Baja carga de MT		Alta carga de MT	
			Sin riesgo DM	Con riesgo DM	Sin riesgo DM	Con riesgo DM
Frontal	Izquierdas	F7	1.68**	0.91 <sup>^</sup>	0.54	1.56*
	Izq-medial	F3	1.52*	0.60	0.02	1.00
Fronto-central	Izquierdas	FT7	1.64**	1.03 <sup>^</sup>	0.60	1.90**
	Izq-medial	FC3	1.50*	0.80	0.32	0.99
Central	Izquierdas	T3	1.18*	0.80	0.32	1.03*
	Izq-medial	C3	1.21 <sup>^</sup>	0.80	0.14	0.14
Centro-parietal	Izquierdas	TP7	0.80	0.73	0.30	0.80 <sup>^</sup>
	Izq-medial	CP3	0.92 <sup>^</sup>	0.80	0.03	0.18
Parietal	Izquierdas	T5	0.80	0.86 <sup>^</sup>	0.25	0.32
	Izq-medial	P3	0.63	0.64	0.08	0.05

<sup>^</sup>p < .05, \*p < .01, \*\*p < .001, DM, Diferencia media

### Ventana de los 500 – 700 milisegundos: P600a

En esta ventana de tiempo el análisis estadístico mostró que no hay un efecto principal de grupo significativo [ $F(1,46) = 2.5$ ,  $p = 0.2$ ,  $\eta^2p = .05$ ], sin embargo la interacción Grupo x Concordancia x Carga de MT x Anterior-posterior x Laterlidad fue significativa [ $F(16,736) = 2.5$ ,  $p = .02$ ,  $\eta^2p = .05$ ,  $\epsilon = .4$ ]. La pruebas post-hoc mostraron una distribución topográfica diferente del efecto P600a entre grupos (Véase figura 25). El grupo con riesgo mostró en la condición de baja carga de MT un efecto P600a más ampliamente distribuido sobre toda la cabeza que el grupo sin riesgo (Véase tabla 5), mientras que en alta carga de MT, el grupo sin

riesgo desplegó el efecto P600a sobre más localizaciones que el grupo con riesgo, específicamente sobre sitios fronto-centrales izquierdos, centro-parietales y parietales (izquierdos, derechos mediales y derechos) (Véase tabla 5).

**Tabla 5.** Pruebas post-hoc de la interacción Grupo x Concordancia x Carga de MT x Antero-posterior x Lateralidad

Antero-posterior	Lateralidad	Sitio	Diferencias medias			
			Baja carga de MT		Alta carga de MT	
			Sin riesgo	Con riesgo	Sin riesgo	Con riesgo
Frontal	Izquierdas	F7	1.98*	0.08	0.80	0.94
	Izq-medial	F3	0.61	1.73^	0.94	0.41
	Medial	Fz	0.50	2.30*	0.61	0.41
	Derechas	F4	1.38	1.89^	0.70	0.00
	Der-medial	F8	1.53^	1.86*	0.20	0.60
Fronto-central	Izquierdas	FT7	1.62^	0.12	1.20	1.18
	Izq-medial	FC3	0.30	1.63^	1.85*	1.30^
	Medial	FCz	0.72	2.41*	1.30	1.50
	Derechas	FC4	1.40	1.74^	0.94	0.02
	Der-medial	FT8	1.30^	1.20^	0.50	0.40
Central	Izquierdas	T3	0.99	0.31	1.30*	0.11
	Izq-medial	C3	0.11	1.79^	2.20**	1.92*
	Medial	Cz	0.96	2.42*	1.73^	2.02*
	Derechas	C4	1.30	1.66^	1.07	0.30
	Der-medial	T4	1.15^	1.20^	0.83	0.30
Centro-parietal	Izquierdas	TP7	0.50	0.24	1.62**	0.40
	Izq-medial	CP3	0.50	1.71^	2.20*	1.75^
	Medial	CPz	1.13	2.40*	1.79^	1.66^
	Derechas	CP4	1.50^	1.50^	1.40	0.32
	Der-medial	TP8	0.84	0.93	1.40^	0.61
Parietal	Izquierdas	T5	0.16	0.07	1.82**	0.90
	Izq-medial	P3	1.06	1.61^	2.24*	1.64^
	Medial	Pz	1.20	2.20*	1.84*	1.81^
	Derechas	P4	0.84	1.31	1.51^	0.34
	Der-medial	T6	0.74	0.47	1.60*	0.94

^p < .05, \*p < .01, \*\*p < .001

### Ventana de los 700 – 900 milisegundos: P600b

No se encontró un efecto principal de grupo significativo [ $F(1,46) = 1.4, p = .2, \eta^2p = .03$ ] en esta ventana de tiempo, pero una interacción fue significativa; Grupo x Concordancia x Lateralidad [ $F(4,184) = 3.9, p = .02, \eta^2p = .08, \epsilon = .6$ ]. La tabla 6 muestra que, independientemente de la carga de la MT, el efecto P600b fue mayor en el grupo con riesgo que en el grupo sin riesgo; estas diferencias se manifestaron en toda la cabeza excepto en regiones izquierdas.

**Tabla 6.** Pruebas post-hoc de la interacción Grupo x Concordancia x Lateralidad

Lateralidad	Efecto de Concordancia (No concordante > Concordante)	
	Diferencias medias	
	Sin riesgo	Con riesgo
Izquierdas	0.10	0.38
Izq-mediales	1.44*	2.50**
Medial	1.50^	2.53**
Der-mediales	1.62*	1.53*
Derechas	1.64**	1.10^

^p < .05, \*p < .01, \*\*p < .001

### 5.3.2.2 Análisis de latencia

#### Ventana de los 700 – 900 milisegundos: P600b

El análisis estadístico mostró que no hay un efecto principal de grupo en la latencia del componente P600b ( $F < 1$ ), sin embargo, la interacción Grupo x Concordancia x Lateralidad [ $F(4,184) = 3.3, p = .03, \eta^2p = .07, \epsilon = .6$ ] fue significativa. Las pruebas post-hoc mostraron diferencias entre la condición de acuerdo y desacuerdo en el pico máximo del componente P600b. El grupo sin riesgo mostró mayores latencias del componente P600b en la condición de concordancia ( $M = 811.0$  ms) que en la de no concordancia ( $M = 801.3$  ms) sobre localizaciones

derechas ( $DM = 9.7$  ms,  $p = .05$ ), en contraste, el grupo con riesgo no mostró diferencias de latencia entre condiciones de acuerdo ( $DM = 1.5$ ,  $p = .8$ ).

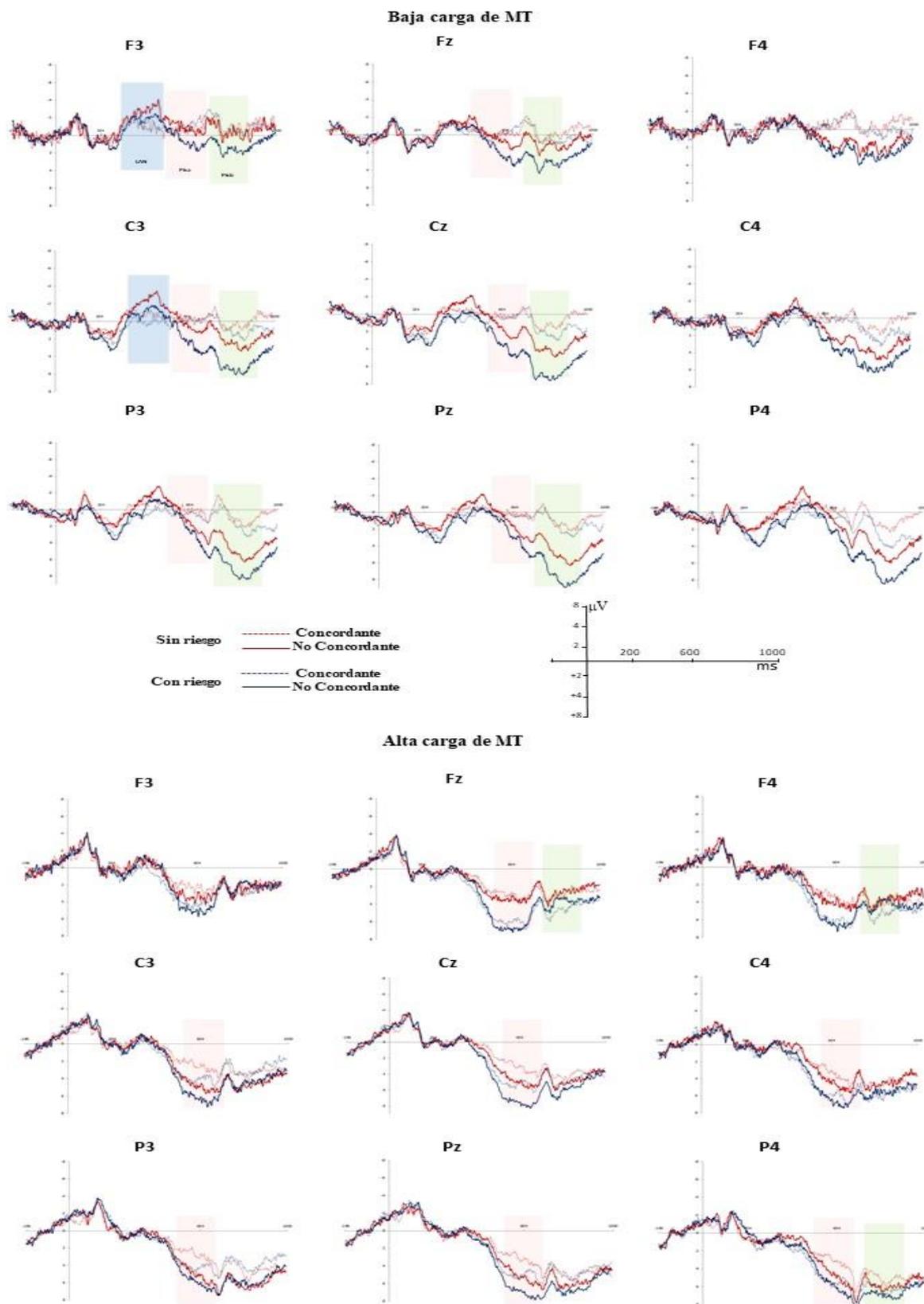
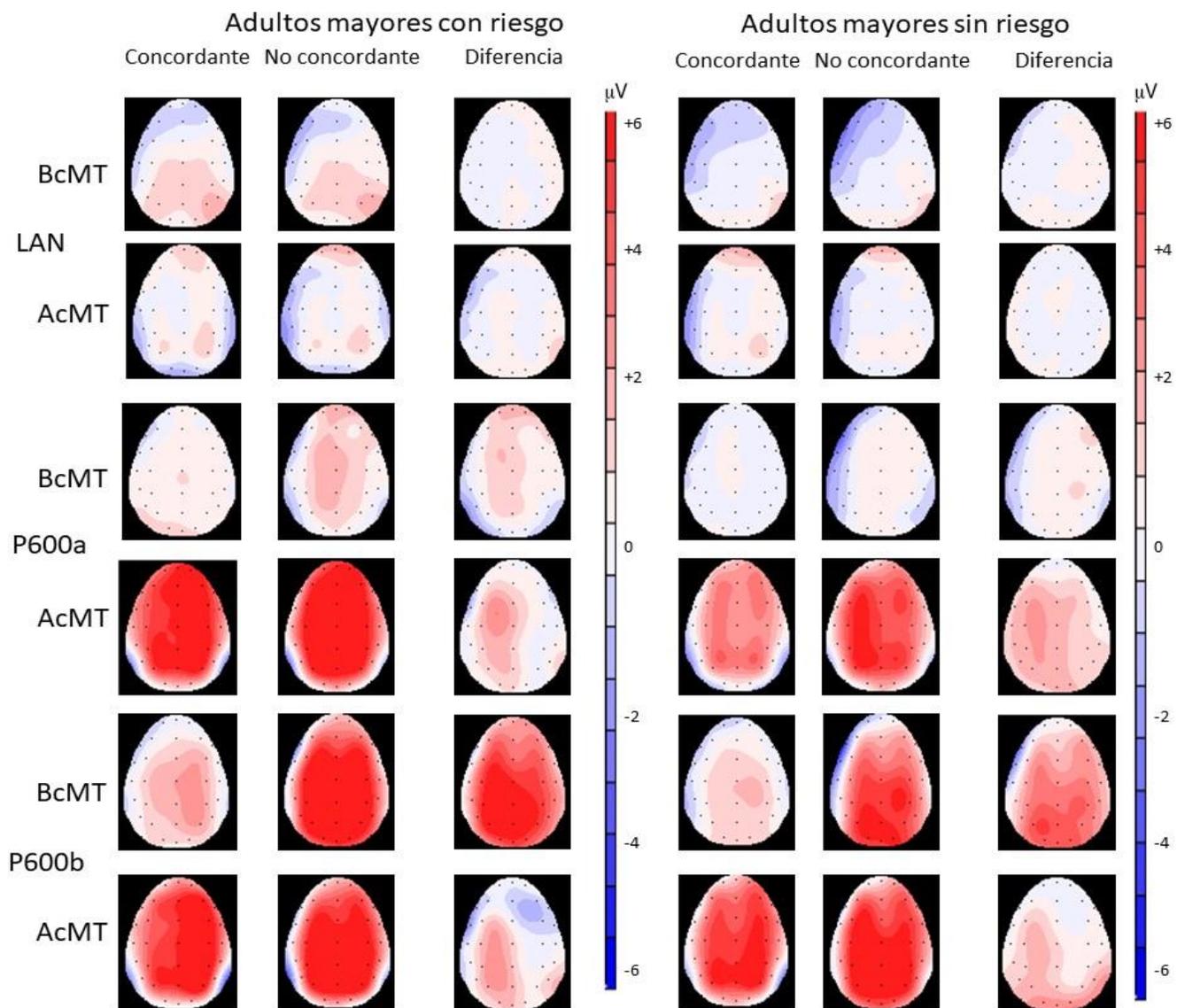


Figura 25. Potenciales relacionados con eventos de adultos mayores con y sin riesgo electroencefalográfico de deterioro cognoscitivo.



**Figura 26.** Mapas topográficos del grupo con riesgo vs. Grupo sin riesgo electroencefalográfico de deterioro cognoscitivo. BcMT= Baja carga de memoria de trabajo y AcMT= Alta carga de memoria de trabajo.

## Capítulo 6

### Discusión

#### 6.1. Jóvenes vs. Adultos mayores con EEG normal

El objetivo de esta investigación fue comparar el desempeño conductual y la actividad electrofisiológica de adultos mayores con riesgo electroencefalográfico de deterioro cognoscitivo respecto a aquellos que no manifestaban tal indicador, pero para lograr esto fue necesario explorar el desempeño conductual y la actividad electrofisiológica de jóvenes y compararlos con los de los adultos mayores con EEG normal. Las hipótesis propuestas para esta comparación fueron: a) que los adultos mayores con EEG normal tendrían un desempeño conductual semejante al observado en los jóvenes y b) que los adultos mayores mostrarían diferencias en el patrón de amplitud y latencia de algunos componentes (i.e., mayor amplitud en el componente LAN, menor amplitud de P600 y mayores latencias del componente P600b); este patrón empeorará cuando aumentara la carga de MT.

Nuestros resultados no satisfacen la hipótesis conductual propuesta, ya que los adultos mayores se desempeñaron conductualmente como los jóvenes sólo en la precisión de las respuestas; sin embargo, fueron más lentos al emitirlas. Desde hace mucho tiempo, se ha descrito que el envejecimiento se asocia a una reducción general de la velocidad de procesamiento (Surwillo, 1973); este enlentecimiento también ha sido observado en la lectura de oraciones (Caplan et al., 2011) y los autores lo adjudican a una disminución en la eficiencia del análisis de la oración a mayores edades.; sin embargo habíamos hipotetizado que este enlentecimiento podría estar asociado al riesgo electroencefalográfico pero que los adultos mayores con EEG

normal no lo exhibirían; nuestros resultados apuntan al hecho de que parece ser una característica del adulto mayor aunque no esté en riesgo de desarrollar deterioro cognitivo. Al respecto, Starns y Ratcliff (2010) han propuesto que mayores latencias podrían ser parte de una estrategia, ellos han reportado que los adultos mayores parecen sacrificar velocidad de respuesta a favor de la precisión de respuesta. Nuestros resultados conductuales apoyan la idea de la implementación de una estrategia exitosa en este grupo etéreo; es decir, los adultos mayores con EEG normal parecen tomar más tiempo para responder a fin de emitir una respuesta más precisa.

La evidencia electrofisiológica mostró que ambos grupos exhibieron los componentes de los PREs esperados ante la manipulación de concordancia de género (i.e., LAN, P600 a y b): sin embargo, las modulaciones fueron diferentes a las que habíamos hipotetizado. Los adultos mayores mostraron en ambas condiciones de carga de MT (baja y alta) un componente negativo entre los 300 – 450 milisegundos (LAN) con mayor efecto (i.e., mayor amplitud para oraciones no concordantes vs. Concordantes) ante la condición de carga de MT baja. Sin embargo, ante una mayor carga de MT se observó que la amplitud de LAN fue semejante para adjetivos concordantes y no concordantes, es decir, los adultos mayores mostraron el mismo costo de procesamiento entre condiciones. En contraste, los jóvenes tuvieron en alta carga de MT, lo que coincide con lo reportado en la literatura (Molinaro et al., 2011).

El componente LAN ha sido considerado en jóvenes como un reflejo de una etapa relacionada a la detección de una violación morfosintáctica (Neville et al., 1991; Osterhout y Holcomb, 1995; Osterhout y Mobley, 1995; Friederici, 1995; Friederici, 2002, Molinaro et al., 2011) y una mayor amplitud en este componente ha sido asociada a un mayor costo de procesamiento (Vos et al., 2001). Los adultos mayores no mostraron un efecto LAN ante la condición de carga de MT alta, lo que podría indicar que hubo un efecto de techo para ambas

condiciones de concordancia, o bien que en esta latencia, los recursos neurales necesarios para la detección de la violación de género no habían sido desplegados, es decir, todavía no se había realizado la interpretación de las representaciones del género; así, una mayor carga de MT podría estar generando en este grupo un retraso en este nivel de procesamiento (i.e., detección morfosintáctica). A este respecto según Faussart, Jacobowicz y Costes (1999), la reinterpretación de la representación del género podría ser procesada en latencias tardías, como en la P600a o la P600b.

Posterior a la detección de la violación morfosintáctica se podría pasar por dos etapas (Kaan y Swaab, 2003; Molinaro, Vespignani y Job, 2008; Molinaro et al., 2011). La primera etapa involucra las dificultades de integración de los constituyentes procesados con fragmentos previos de información sintáctica (Kaan, Harris, Gibson y Holcomb, 2000), es decir, la combinación de entradas actuales con sus predicciones (Gibson, 1998); tales dificultades se han vinculado a una positividad temprana alrededor de los 600 milisegundos (P600a). La segunda etapa implicaría un reanálisis de la información y procesos de reparación (Barber y Carreiras, 2005; Bornkessel-Schlesewsky y Schlewsky, 2006; Molinaro et al., 2008), ésta última se asocia a la aparición de una positividad tardía alrededor de los 800 milisegundos (P600b).

En este estudio, se esperaba para el grupo de adultos mayores con EEG normal comparado con el grupo de jóvenes, una menor amplitud de los componentes P600a y P600b conforme aumentara la carga de MT. Sin embargo, nuestros resultados no coincidieron con lo esperado, pues las diferencias entre grupos se observaron en la localización topográfica de los efectos. Este hallazgo podría ser un reflejo de la reorganización cerebral en el envejecimiento debido a un incremento en el costo de procesamiento de la información.

En la ventana de tiempo del componente P600a, cuando hay baja carga de MT, ambos grupos muestran un efecto P600a, pero los adultos mayores lo mostraron bilateralmente (localizaciones derechas mediales e izquierdas, éste último fue un efecto marginal), mientras que en los jóvenes se observó medialmente como se ha reportado en estudios previos (Molinaro et al., 2008). Cuando la carga de MT es mayor, ambos grupos muestran un efecto P600a, pero localizado tanto en derivaciones izquierdas mediales como mediales, éstas últimas fueron marginales. Es probable que en este nivel de procesamiento, los adultos mayores empleen mecanismos diferentes ante las dificultades de integración de los constituyentes de la oración, requiriendo de más recursos neurales que los jóvenes ante oraciones de carga de MT baja pues parecen reclutar más generadores para la realización de la tarea. Tales dificultades de integración para Kaan et al. (2000) serían observadas en términos de una mayor energía o recursos para reactivar predicciones previas e integrarlas a las entradas de información actuales.

Cuando aumenta la carga de MT, una cantidad de recursos semejante entre grupos es observada, pues hay una distribución similar de efecto P600a, lo esperado sería encontrar en los adultos mayores un aumento de los recursos requeridos para la realización de la tarea, un patrón semejante al encontrado ante la condición de carga de MT baja, sin embargo esto no sucede. La primera forma de explicar esto es que en los adultos mayores hay un retraso del procesamiento que impide que se observen en esta latencia las dificultades de integración de los constituyentes de la oración cuando hay alta carga de MT. Otra alternativa implicaría que la energía requerida para procesar la carga alta de MT fuese mayor que la requerida para el establecimiento de la concordancia, hecho que podría impedir observar esto directamente en el efecto P600a. Evidencia de esta última puede observarse por las diferencias en la distribución de la amplitud entre adultos mayores y jóvenes independientemente de la condición de concordancia. Estas

diferencias describirían la energía requerida para procesar las dificultades de la integración de los constituyentes de la oración, mismas que aumentan conforme aumenta el número de elementos a integrar (Kaan et al., 2000), es decir, conforme aumenta la carga de MT.

Jóvenes y adultos mayores mostraron una positividad entre los 700-900 milisegundos. En este módulo de procesamiento se genera un mapeo general de la oración (Barber y Carreiras, 2005; Molinaro et al., 2008) haciendo un reanálisis y reparación (Bornkessel-Schlesewsky y Schlewsky, 2006). En el caso de las oraciones con carga de MT baja, se ha propuesto que los sujetos evalúan la frase nominal que implicará el mapeo de la concordancia (género y número) y relevancia, mientras que en la carga de MT alta se evalúa la frase nominal y verbal, generando un mapeo de la concordancia (género, número y caso), la relevancia y la integración del rol semántico.

En esta latencia no fue posible observar diferencias entre grupos en el efecto P600b, pero sí en la localización de la amplitud en razón de la carga de MT independientemente de la condición de concordancia. En este nivel de procesamiento los adultos mayores tuvieron una mayor distribución de la amplitud independientemente de la condición de concordancia, a diferencia de los jóvenes quienes mostraron diferencias de amplitud en casi todos los electrodos registrados. Una posible explicación es que los adultos mayores parecen reclutar un mayor número de generadores para el re-análisis y reparación de la oración, específicamente un reprocesamiento de la flexión morfosintáctica (Molinaro et al., 2011), aumentando el reclutamiento conforme aumenta la carga. Adicionalmente, diferencias entre grupos en la latencia de la P600b fueron observadas cuando la carga de MT aumentó, esto coincide con nuestra hipótesis, el grupo de adultos mayores con EEG normal mostró mayores latencias que el

grupo de jóvenes, esto podría ser un indicio de un retraso en el reanálisis de la oración que parece estar reflejando en el tiempo de emisión de la respuesta conductual de este grupo.

Una probable explicación para los resultados electrofisiológicos, es que los adultos mayores emplean una estrategia diferente a la ejecutada por los jóvenes. Ciertas propuestas teóricas se han enfocado en describir los cambios cognoscitivos vinculados al envejecimiento, una de ellas explica que durante el envejecimiento se generan estrategias de simplificación como resultado de un decremento en la velocidad de procesamiento (i.e., la rapidez de desempeño de las operaciones mentales, Park et al., 1996). La teoría propone que el decremento en la velocidad acorta el tiempo de procesamiento de operaciones y genera un proceso de simplificación, indicando que no sólo las operaciones se acortan sino que muchos niveles de procesamiento se pierden en razón del tiempo que tarda el total de operaciones en completarse (Salthouse, 1996; 2000), por tanto, esta propuesta explicaría que ante altas cargas de MT, los adultos mayores no muestren un efecto LAN, esto podría indicar que la detección morfosintáctica de la violación gramatical podría ser un procesamiento perdido.

Una explicación complementaria sería que el adulto mayor despliega una estrategia como respuesta a un problema en el mantenimiento de los elementos lingüísticos en la MT (King y Kutas, 1995), cuya solución es una estrategia que se caracteriza por una simplificación que se presenta ante oraciones de carga de MT alta en la latencia de LAN y un mayor reclutamiento de recursos ante la dificultad de integración de los componentes de la oración y mayores latencias en el componente relacionado al re-análisis y reparación de la oración, en donde suponemos se realiza el reprocesamiento de la flexión morfológica (P600a y P600b).

La distribución más homogénea de la amplitud encontrada en adultos mayores, en los componentes P600a y P600b conforme aumenta la carga (entendida aquí como un mayor reclutamiento de recursos), podría estar relacionada con los resultados encontrados en algunos estudios de neuroimagen, los cuales explican ciertos patrones de activación que se suscitan en el envejecimiento y que han sido descritos como andamiaje compensatorio (Cabeza, 2002; Reuter-Lorenz y Park, 2014), entre ellos el reclutamiento bilateral (Cabeza, 2002) y el reclutamiento de áreas adicionales de la corteza prefrontal (Davis et al., 2008). Los mecanismos compensatorios encontrados usando la técnica de resonancia magnética no pueden ser extrapolados a estudios de potenciales relacionados con eventos, pero sí es posible declarar que las estrategias electrofisiológicas empleadas por los adultos mayores para esta tarea son tan eficientes como las de los jóvenes y por tanto también podrían ser compensatorias.

## **6.2 Adultos mayores sin riesgo vs. Adultos mayores con riesgo electroencefalográfico de deterioro cognoscitivo**

Se esperaba que los adultos mayores con riesgo mostrarían un peor desempeño que el que se observaría en el grupo sin riesgo, específicamente se esperaba que tuvieran un menor número de respuestas correctas y mayores tiempos de respuesta, aun cuando estudios previos han sugerido que esta población parece no mostrar indicios de deterioro cognoscitivo conductualmente observable (Prichep et al., 2006). En nuestro estudio, el grupo con riesgo fue conductualmente menos eficiente que el grupo sin riesgo, mostrando una menor precisión de respuesta y mayores tiempos de respuesta, lo cual coincide con nuestra hipótesis. Estos resultados podrían indicar que el grupo con riesgo ya está desplegando cambios cognoscitivos conductualmente observables, y más aún: debido a que el desempeño conductual se vio mermado en ambas condiciones de carga de MT, éstos podrían no estar directamente relacionados con el aumento en las demandas al sistema de la MT; por tanto, procesos automáticos, como la detección de una violación morfosintáctica (i.e., un escenario simple de concordancia), son los que podrían estar siendo afectados por la condición de “riesgo”.

Aunque todo parece indicar que el grupo con riesgo tiene problemas en el procesamiento morfosintáctico, podrían estar involucrados otros factores. Una explicación alternativa podría ser que el grupo con riesgo tuviera problemas en la MT y que éstos se exhibieran debido al formato de presentación de la tarea de lectura, ya que el sujeto debe sostener su juicio gramatical hasta que la señal de respuesta aparece, lo cual podría haber generado un aumento en las demandas al sistema de MT.

Otra explicación estribaría en el hecho de que los grupos desplegaron estrategias diferentes para resolver la tarea. Se sabe que los jóvenes muestran un mecanismo proactivo, mientras que los adultos mayores ponen en acción uno reactivo (Braver et al., 2009). El mecanismo proactivo consiste en la anticipación y prevención del evento antes de que éste ocurra (Miller y Cohen, 2001) y el control reactivo consiste en la detección y resolución del evento después de su aparición (Jacoby et al., 1999). Haciendo una analogía, el grupo con riesgo (con rasgos de mayor envejecimiento en su EEG) podría estar desplegando un mecanismo reactivo, el cual podría incrementar los tiempos de respuesta y producir menor cantidad de respuestas correctas debido a que podría no estar anticipando el evento.

Respecto a la evidencia electrofisiológica, nosotros esperábamos encontrar diferencias entre grupos en la amplitud y latencia de los componentes asociados con la tarea; esperábamos que tales diferencias estuvieran más acentuadas en el grupo con riesgo al aumentar la carga de MT, como un reflejo de la exacerbación del uso de recursos para ejecutar eficientemente la tarea. La evidencia conductual apuntó a que el grupo con riesgo podría estar gatillando un mecanismo de dediferenciación (Cabeza, 2002) debido a que su desempeño conductual fue peor que el observado en el grupo sin riesgo. En este trabajo consideramos necesario contrastar los resultados electrofisiológicos con las posibles explicaciones de los resultados conductuales: un declive en el procesamiento morfosintáctico y en el sistema de la MT.

Como se ha descrito, la condición de MT baja es un simple escenario de concordancia, mientras que la condición de alta carga de MT hace que el sujeto mantenga la información gramatical de cada unidad léxica hasta que se aplique la regla de concordancia a la palabra objetivo. El procesamiento para ambas condiciones puede requerir diferentes pasos y éstos pueden ser observados en los componentes de los PREs. Los resultados muestran diferencias

entre grupos (i.e., con y sin riesgo) en el patrón electrofisiológico; estas diferencias son concurrentes con cada condición de carga de MT y, consecuentemente, se asume que cada grupo desplegaría de manera diferente cada paso del procesamiento.

### Baja carga de MT

En este estudio se hipotetizó que en la condición de baja carga de MT el grupo con riesgo no debería mostrar diferencias electrofisiológicas respecto a sus contrapartes sin riesgo electroencefalográfico debido a que en esta condición no se requieren mayores demandas del sistema de MT. Los resultados coincidieron parcialmente con nuestras expectativas pues, aunque las diferencias entre grupos no se suscitaron en términos de amplitud o latencia de los componentes (i.e., LAN, P600a y b), éstas fueron observadas en la localización topográfica de los mismos. El grupo con riesgo mostró un efecto LAN más focalizado que aquel observado en el grupo sin riesgo, mientras que el efecto P600a estuvo más ampliamente distribuido en el grupo con riesgo.

La propuesta del declive en el procesamiento morfosintáctico puede ser respaldada por la extensión de la localización de los efectos LAN y P600a. Es bien sabido que el componente LAN ha sido asociado con el procesamiento morfosintáctico (Molinero et al., 2011). Un mayor reclutamiento de recursos neurales asociado a este subproceso podría ser explicado por la teoría del andamiaje (Reunter-Lorenz & Park, 2014) en la que se propone que una mayor cantidad de recursos neurales reclutados sirven como mecanismo para paliar los cambios funcionales o estructurales relacionados con fallas en algún nivel de procesamiento. A este respecto, ambos grupos mostraron un efecto LAN, pero éste parecía estar menos distribuido en el grupo con riesgo, este hecho podría indicar que el grupo con riesgo reclutó menos recursos neurales que el

grupo sin riesgo, por lo que el exceso de actividad theta podría estar asociado a deficiencias en el gatilleo de mecanismos paliativos en niveles tempranos del procesamiento.

En la siguiente etapa de procesamiento (i.e., componente P600a), los participantes podrían ser capaces no sólo de integrar el contexto previo de la oración con la palabra crítica (Barber y Carreiras, 2005; Friederici et al., 2001; Kaan et al., 2000), sino también podrían resolver pasos previos de procesamiento fallidos como el de la concordancia (Faussart et al., 1999). Este último reprocesamiento es más esperado en oraciones con cierta complejidad sintáctica, en las cuales se esperaría una menor amplitud del componente P600a, pero éste no fue el caso, pues la oración no poseía mayor complejidad. Aunque el grupo con riesgo no mostró diferencias respecto al grupo sin riesgo en la amplitud del componente P600a, sí mostró una localización topográfica diferente a la observada en el grupo sin riesgo; esto podría ser el reflejo de las dificultades en la integración de los componentes de la oración (Faussart et al., 1999). Adicionalmente, el grupo con riesgo mostró un patrón bilateral del efecto P600b. Este hallazgo puede ser explicado por los cambios en la red fronto-temporal del lenguaje usualmente reportada en jóvenes (Friederici, 2011; Price, 2012); en su lugar, los adultos mayores parecen usar una red bilateral (Tyler et al., 2010), la cual ha sido correlacionada con el sostenimiento apropiado del desempeño cognoscitivo durante la edad adulta (Tyler et al., 2011). El patrón electrofisiológico del efecto P600a parece no sólo reflejar la dificultades para integrar las palabras de la oración, sino también un reprocesamiento de la concordancia de género, es decir, el grupo con riesgo parece gatillar una estrategia compensatoria (i.e., ellos reclutan más recursos neurales) para paliar los cambios que manifiestan en el procesamiento morfosintáctico y al mismo tiempo integrar los componentes de la oración.

Alta Carga de MT

Se esperaba que en la condición de alta carga de MT se manifestaran las diferencias electrofisiológicas entre grupos, las cuales consistirían en una acentuación de las modulaciones en los componentes en el grupo con riesgo (i.e., mayor amplitud en el componente LAN, menor amplitud de P600, mayores latencias del componente P600b, mayores localizaciones topográficas del efecto LAN y P600) comparados con el grupo sin riesgo. Nuestros resultados coincidieron parcialmente con estas hipótesis pues no ocurrió lo que esperábamos en términos de amplitud y latencia de los componentes, pero sí lo que esperábamos en términos de la localización topográfica.

El patrón electrofisiológico observado en la condición de alta carga de MT no puede ser totalmente explicado por un declive en el procesamiento morfosintáctico, debido a que las diferencias entre grupos podrían estar influenciadas por altas demandas del sistema de MT. A este respecto, la localización topográfica de los efectos de LAN y P600a podría apoyar el hecho de que el grupo con riesgo muestra un declive más pronunciado en el sistema de la MT y más dificultades para afrontarlas. En la primera etapa de procesamiento, el grupo sin riesgo no mostró un efecto LAN estadísticamente significativo. El patrón electrofisiológico mostrado por el grupo sin riesgo ha sido descrito como una estrategia de simplificación de naturaleza compensatoria, cuya función es dirigir los cambios al proceso morfosintáctico cuando aumentan las demandas del sistema de MT; tal estrategia implicaría exhibir una amplitud semejante para la condición concordante que para la no concordante, lo cual estaría reflejando que se invierte la misma cantidad de recursos neurales para ambas condiciones de concordancia. Sin embargo, el grupo con riesgo no mostró tal inversión de recursos, pues en este grupo fue observado un efecto LAN significativo, lo cual parece indicar que a esta latencia el grupo con riesgo no parece dirigir los cambios asociados con las altas demandas de memoria de trabajo.

En la siguiente etapa de procesamiento (i.e., componente P600a), ambos grupos podrían reprocesar la concordancia e integrar los siete componentes de la oración, pero este procesamiento no se reflejó en un mayor reclutamiento de los recursos neurales en el grupo con exceso de actividad theta, más aún este grupo no excedió la inversión de recursos neurales observada en el grupo sin riesgo. Adicionalmente, el grupo con riesgo no parece mostrar una reorganización de los recursos neurales a este nivel de procesamiento similar a la que exhibió cuando la carga de MT era baja (i.e., patrón bilateral). Una explicación para este patrón electrofisiológico es que el declive en el procesamiento morfosintáctico interactúe con un problema en el sistema de la MT, lo que impide que el grupo con riesgo supere el desempeño conductual observado en el otro grupo.

En resumen, ambos grupos pueden desplegar problemas en el procesamiento morfosintáctico y cambios en el sistema de MT. El grupo con exceso de actividad theta no sólo parece mostrar un problema más severo en estos procesos, sino también parece afrontarlos menos eficientemente que el grupo con EEG normal. A saber, los desórdenes cognoscitivos han sido asociados a una desactivación o activación de redes neurales durante tareas específicas, generando un problema de sincronización que causa fallas en las tareas (Palop y Mucke, 2016). Al respecto, es posible suponer que el grupo sin riesgo gatilla mecanismos paliativos, mientras que el grupo con riesgo muestra un patrón electrofisiológico más similar al observado en jóvenes.

Aunque, estudios previos indican que el exceso de actividad theta (Pritchep et al., 2006) no está asociado a cambios observables conductualmente, los resultados de este estudio sugieren que el grupo con riesgo manifiesta diferencias claras en las estrategias empleadas y en la administración de recursos respecto al grupo sin riesgo. Dichas estrategias no reflejan

modificaciones en la arquitectura cognoscitiva asociada a una función compensatoria organizada (Light, 1991), como la que ocurre durante el envejecimiento. Por ello se concluye que el exceso de actividad theta, como predictor de riesgo electroencefalográfico de deterioro cognoscitivo, implica cambios conductuales y electrofisiológicos en la comprensión del lenguaje que son más evidentes cuando aumenta la demanda de la MT, por tanto, el exceso de actividad es más que un predictor de riesgo de deterioro cognoscitivo: en cuanto al procesamiento sintáctico podemos afirmar que cuando los adultos mayores presentan ese exceso de actividad theta, ya se han manifestado cambios cognoscitivos, aunque éstos no sean detectables a nivel conductual.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- American Psychiatric Association (APA). (2002). *Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales DSM-IV-TR*. Barcelona: Masson.
- American Psychiatric Association (APA). (2014). *Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales DSM-5*. Argentina: Editorial Médica Panamericana.
- Balota, D.A. y Duchek, J.I. (1988). Age-related differences in lexical access, spread activation, and simple pronunciation. *Psychology of aging*, 3, 84-93.
- Balota, D.A. y Duchek, J.L. (1991). Semantic priming effects, lexical repetition effects, and contextual disambiguation effects in healthy aged individuals and individuals with senile dementia of the Alzheimer type. *Brain and language*, 40, 181-201.
- Baddeley, A.D. (1986). *Working memory*. Oxford, England: Clarendon press.
- Baddeley, A.D. y Hitch, G. J. (1974). *Recent advances in learning and motivation*. New York; Edit Bower G.A. Academic.
- Baddeley, A. D. (2003). A Working memory: Looking back and looking forward. *Nature Reviews*, 4, 829-839.
- Babiloni, C., Binetti, G., Cassetta, E., Dal Forno, G., Del Percio, C., Ferrari, F., Ferri, R., Frisoni, G., Hirata, K., Lanuzza, B., Miniussi, C., Moretti, D.V., Nobili, F., Rodriguez, G., Luca Romani, G., Salinari, S. y Rossini, P.M. (2006). Sources of cortical rhythms change as a function of cognitive impairment in pathological aging: a multicenter study. *Clinical Neurophysiology*, 117, 252-268.
- Barber, H.A. y Carreiras, M. (2005) Grammatical gender and number agreement in Spanish word pairs: An ERP study. *Cortex*, 39(3), 465-482.
- Barea Navarro, R. (2012). Ingeniería en electrónica Instrumentación biomédica Tema 5, 1-26.
- Becerra, J., Fernández, T., Roca –Stappung, M., Díaz-Comas, L., Galán, L., Bosch, J., Espino, M., Moreno, A.J. y Harmony, T. (2012). Neurofeedback in healthy elderly human subject with electroencephalographic risk for cognitive disorder. *Journal of Alzheimer’s disease*, 28, 357 – 367.
- Berko, G.J. y Bernstein, R.N. (1999). *Psicolingüística*. Madrid; McGraw Hill.
- Braver, T. S., Paxton, J. L., Locke, H. S., Barch, D. M. (2009). Flexible neural mechanisms of cognitive control within human prefrontal cortex. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 106 7351–7356. DOI:10.1073/pnas.0808187106
- Borella, E., Carreti, B. y De Beni, R. (2008). Working memory and inhibition across the adult life-span. *Acta Psychologica*, 128, 33-44. DOI:10.1016/j.actpsy.2007.09.008
- Brazier, M. A. (1949). Elektroenkephalogramm des Menschen. *Archiv für Psychiatrie und Nevrnkrankheiten*, 87, 527-570.
- Bornkessel-Schlesewsky, I. y Schlesewsky, M. (2006). The Extended Argument Dependency Model: A Neurocognitive Approach to Sentence Comprehension across Languages. *Psychological Review*, 113, 787-821.
- Bornkessel-Schlesewsky, I. y Schlesewsky, M. (2008). An alternative perspective on “semantic P600” effects in language comprehension. *Brain Research Reviews*, 59, 55-73.
- Bornkessel-Schlesewsky, I., Philipp, M., Alday, P.M., Kretzschmar, F., Grewe, T., Gumpert, M., Schumacher, P.B. y Schlesewsky, M. (2015). Age- Related Changes in Predictive Capacity Versus Internal Model Adaptability: Electrophysiological Evidence

that Individual Differences Outweigh Effects of Age. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 217(7), 1-13.

- Brenner, R.P., Reynolds III, C.F. y Ulrich, R.F. (1988) Diagnostic efficacy of computerized spectral versus visual EEG analysis in elderly normal, demented and depressed subjects. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*. 69(2), 110–117.
- Burke, D.M. y Harrold, R.M.(1988). Automatic and effortfull semantic processes in old age: Experimental and naturalistic approaches.In L.L. Light & D.M. Burke (Eds.), *Language, Memory and Aging* (pp. 100-116). New York; Cambridge University press.
- Burke, D.M., Peters, L. (1986). Word associations in old age: evidence for consistency in semantic encoding during adulthood. *Psychol Aging*, 4, 283-92.
- Butters, N.Y. y Delis, C.D. (1995). Clinical assessment of memory disorders in amnesia y dementia. *Annual Review of Psychology*, 46, 493-523.
- Bowles, N.L. y Poon, L.W. (1985). Aging and retrieval of words in semantic memory. *Journal of Gerontology*, 40, 71-77.
- Buzsaki, G., Bickford, R.G., Ponomareff, G., Thai, L.J., Mandel, R. y Gage, F.H. (1988). Nucleus basalis and thalamic control of neocortical activity in the freely moving rat. *J. Neurosci.*, 8, 4007-4026.
- Cabeza, R. (2002). Hemispheric Asymmetry Reduction in Older Adults: The HAROLD Model, *Psychology and Aging*, 17, 85-100.
- Caplan, D., DeDe, G., Waters, G., Michaud, J., and Tripodis, Y. (2011). Effects of age, speed of processing, and working memory on comprehension of sentence with relative clauses. *Psychology and Aging*, 26, 439-450.
- Carman, M.B. (1997). The psychology of normal aging. *Psychiatr Clin North Am*, 20, 15-24.
- Carpenter, P.A., Miyake, A., y Just, M.A. (1994). Working memory constraints in comprehension: Evidence from individual differences aphasia, and aging. In M. A. Gernsbacher (Ed.), *Handbook of psycholinguistics*. San Diego; CA, Academic Press.
- Casanova, S, P., Casanova, C, P. y Casanova, C.C. (2004). Memory. An introduction to the study of the cognitive disorders in normal and pathological aging. *Rev. Neurol*, 38, 469-472.
- Cherry, K.E., Park, D.C., Frieske, D.A. y Smith, A.D. (1996). Verbal and pictorial elaborations enhance memory in young and older adults. *Aging, Neuropsychology, and cognition*, 3, 15-29.
- Chomsky, N. (1965). *Aspects of the Theory of Syntax*. Cambridge, MA; MIT Press.
- Chomsky, N. (1995). *The Minimalist Program*. Cambridge, MA; MIT Press.
- Cohen, G. (1988). Age differences in memory for text: Production deficiency or processing limitations?. En L.L. Light & D.M. Burke (Eds.), *Language, Memory and Aging* (pp. 171-190). New York; Cambridge University press.
- Craik, F.I.M. y Byrd, M. (1982). Aging and cognitive deficits: The role of attentional resources. In F. I. M. Craik y T. A. Salthouse. (Eds.), *Aging and cognitive processes* (pp. 191-211). New York: Plenum press.
- Daugherty, A.M., Raz, N. (2017). A virtual water maze revised; two-year changes in navigation performance and their neural correlates in healthy adults. *Neuroimage*, 146, 492-506.

- Davis, S.W., Dennis, N.A., Daselaar, S.M., Fleck, M.S., y Cabeza, R. (2008). Qué PASA? The Posterior-Anterior Shift in Aging, *Cerebral Cortex*, 18, 1201-1209.
- De Abajo, S., Larriba, R. y Marquez, S. (2001). Validity and reliability of the Yale Physical Activity Survey in Spanish elderly. *J Sport Med Phys Fit*, 41, 479-485.
- DeLong, K.A., Groppe, D.M., Urbach, T.P. y Kutas, M. (2012). Thinking ahead or not? Natural aging and anticipation during reading. *Brain Lang.* 121,226-239
- Endicott, J. (1993). Quality of life Enjoyment and Satisfaction Questionnaire. *Psychopharmacol Bull*, 29, 321-326.
- Emery, O.B. (1988). Language and memory processing in senile dementia Alzheimer's type. In L.L. Light & D.M. Burke (Eds.), *Language, Memory and Aging* (pp. 221-243). New York; Cambridge University press.
- Falk, Y.N. (2001). *Lexical-Functional Grammar: An Introduction to Parallel Constraint-Based Syntax*. CSLI. ISBN 1-57586-341-3
- Faussart, C., Jacobowicz, C. y Costes, M. (2005). Gender and number processing in spoken French and Spanish. *Rivista di Linguistica*, 11(1), 531-559.
- Federmeier, K., Mclennan, D.B., De Ochoa, E. y Kutas, M. (2002).The impact of semantic memory organization and sentence context information on spoken language processing by younger and older adults: An ERP study. *Psychophysiology*, 39, 133-146.
- Federmeier, K.D., Kutas, M. y Schul, R. (2010). Age - related and individual differences in the use of prediction during language comprehension. *Brain and Language*, 115, 149-161.
- Fodor, J.A. (1983). *The modularity of mind*. Cambridge, MA; MIT press.
- Frazier, L. (1987). Sentence processing: A tutorial review. In M. Coltheart (Ed.), *Attention and performance XII* (pp. 559–585). London: Routledge.
- Friederici, A.D. (1995). The time course of syntactic activation during language processing: A model based on neuropsychological and neurophysiological data. *Brain and Language*, 50, 259-284.
- Friederici, A.D. (2002). Towards a neural basis of auditory sentence processing. *Trends Cognit. Sci*, 6, 78–84.
- Friederici, A.D., Mecklinger, A., Spencer, K.M., Steinhauer, K. y Donchin, E. (2001). Syntactic parsing preferences and their on-line revisions: A spatio-temporal analysis of event-related brain potentials. *Brain Res Cogn Brain Res*, 11, 2. doi: 10.1016/S0926-6410(00)00065-3
- Friederici, A.D. (2011). The brain basis of language processing: from structure to function. *Psychol Rev*, 91, 1357-1392. DOI: 10.1152/psyserv.0006.2011
- Friston, K. (2005). A theory of cortical responses. *Philos.Trans.R. Soc. B Biol. Sci.* 360, 815–836. doi:10.1098/rstb.2005.1622
- Gasser, T., Bacher, P. y Mocks, J. (1982). Transformations towards the normal distribution of broad band spectral parameters of the EEG. *Electroenceph Clin Neurophysiol*, 53, 119-124.
- Guiaquinto, S. y Nolfé, G. (1986). The EEG in the normal elderly: a contribution to the interpretation of aging and dementia. *Electroencephalography and clinical neurophysiology*. 63,540-546. doi: 10.1016/0013-4694(86)90141-0

- Guillamón, C.M., Solé, G.A, y Farran, C.J. (1999). Test para la identificación de trastornos por el uso de alcohol (AUDIT): Traducción y validación del AUDIT al catalán y castellano. *Adicciones*, 11, 337-347.
- Gibson, E. (1998). Linguistic complexity: Locality of syntactic dependencies. *Cognition*, 68, 1–76.
- Gillund, G. y Pelmutter, M. (1988). Episodic memory and knowledge interaction across adulthood. In L.L. Light & D.M. Burke (Eds.), *Language, Memory and Aging* (pp. 191-208). New York; Cambridge University press.
- Gil-Nagel, A., Parra, J., Irirarte, J. y Kanner, A.M. (2002). *Manual de electroencefalografía*. Madrid; Mc Graw Hill Interamericana.
- Glisky, E.L., Rubin, S.R. y Davidson, P.S. (2001). Source memory in older adults: an encoding or retrieval problem. *J Exp Psychol Learn Mem Cogn*, 27, 1131-1146.
- Glisky, E.L. (2007). Changes in Cognitive Function in Human Aging. In Riddle, D. R. (Ed.), *Brain Aging: Models, methods, and mechanisms*. Boca Raton, (FL): CRC Press.
- Grunwald, M., Busse, F., Hensel, A., Kruggel, F., Riedel – Heller, S., Wolf, H., Arendt, T. y Gertz, H.J. (2001). Correlation between cortical  $\theta$  activity and hippocampal volumes in Health, mild cognitive impairment, and mild dementia. *Journal of Clinical Neurophysiology*. 18,178-184.
- Grunwald, M., Hensel, A., Wolf, H., Weiss, T., y Gertz, H.J. (2007). Does the hippocampal atrophy correlate with the cortical theta power in elderly subjects with a range of cognitive impairment?. *Journal of Clinical Neurophysiology*. 24, 22–26.
- Gunter, T.C., Jackson, J.L. y Mulder, G. (1995). Language, memory and aging. An electrophysiological exploration of the N400 during reading of memory demanding sentences. *Psychophysiology*, 32, 215-229.
- Gunter, T. C., Stowe, L. y Mulder, G. (1997). When syntax meets semantics. *Psychophysiology*, 34, 660-676.
- Hagoort, P. (2003). How the brain solves the binding problem for language: a neurocomputational model of syntactic processing. *NeuroImage*. 20, 18-29.
- Handy, T.C. (2005). Basic Principles of ERP Quantification. En T.C. Handy (Ed.), *Event-Related Potentials, A Methods Handbook* (pp. 33-56). Cambridge: MIT press.
- Harrison, T.M., Mahmood, Z., Lau, E.P, Karacozoff, A.M., Burggren, A.C., Small, G.W. y Bookheimer, S.Y.(2016). An Alzheimer’s disease genetic risk score predicts longitudinal thinning of hippocampal complex subregions in healthy older adults. *eNeuro*, 3, 1-13.
- Hartikainen, P., Soinien, H., Partanen, J., Helkala, E. y Riekkinen, P. (1992). Aging and spectral analysis of EEG in normal subjects: a link to memory and CSF AChE. *Acta Neurologica Scandinavica*. 86,148-155.
- Hasher, L. y Zacks, R.T. (1988). Working memory, comprehension and aging. A review and a new view. In G.H. Bower (Ed.), *The psychology of learning and motivation* (pp. 192-225). San Diego, CA: Academic press.
- Hata, M., Kazui, H., Tanaka, T., Ishii, R., Canuet, L., Pascual-Marqui, R.D., Aoki, Y., Ikeda, S., Kanemoto, H., Yoshiyama, K., Iwase, M. y Takeda, M. (2016). Functional connectivity assessed by resting state EEG correlates with cognitive decline of Alzheimer’s disease- An eLORETA study. *Clinical Neurophysiology*. 127, 1269-1278.
- Hernández, G. (2004). *Paradigmas en la psicología de la educación*. México: Paidós. Pp. 117-131.

- Hillyard, S. y Picton, T. (1987). Electrophysiology of cognition. En V. Mountcastle, F. P. y Geiger, S. (Edits.), *Handbook of Physiology* (p. 519 -584). Washington, DC; American Physiological Society.
- Hitsch, D.F., Hertzog, Ch. y Dixon, R.A. (1987). Age difference in metamemory: resolving the inconsistencies. *Canadian Journal of Psychology*, 41, 193-208.
- Howard, D.V. (1988). Aging and memory activation: The priming of semantic and episodic memories. In L.L. Light & D.M. Burke (Eds.), *Language, Memory and Aging* (pp. 77-99). New York; Cambridge University press.
- Hsiao, F.J., Wang, Y.J., Yan, S.H., Chen, W.T. y Lin, Y.Y. (2013). Altered oscillation and synchronization of default-mode network activity in mild Alzheimer's disease compared to mild cognitive impairment: an electrophysiological study. *PLoS ONE*. 8(7).
- Huang, C., Wahlund, L.O., Dierks T., Julin, P., Winblad, B. y Jelic, V.(2000). Discrimination of Alzheimer's disease and mild cognitive impairment by equivalent EEG sources: a cross-sectional and longitudinal study. *ClinNeurophysiol*, 111, 1961-7.
- Huang, C-M., Polk, T.A., Goh, J.O. y Park, D.C. (2012a). Both left and right posterior parietal activations contribute to compensatory processes in normal aging. *Neuropsychologia*. 50, 55-66.
- Huang, H., Meyer, A.M. y Federmeier, K.D. (2012b). A "concrete view" of aging: Event related potentials reveal age-related changes in basic integrative processes in language. *Neuropsychologia*, 50, 26-35
- Huff, J. (1988). The disorder of naming in Alzheimer's disease. In L.L. Light & D.M. Burke (Eds.), *Language, Memory and Aging* (pp. 209-220). New York; Cambridge University press.
- Indefrey, P. (2003). Hirnaktivierungen bei syntaktischer Sprachverarbeitung: eine Meta-Analyse. Submitted for publication, in: Hagoort, P. (2003). How the brain solves the binding problem for language: a neurocomputational model of syntactic processing. *NeuroImage*, 20, 18-29.
- Ingvar, D.H., Sjölund, B. y Ardo, A. (1976). Correlation between dominant EEG frequency, cerebral oxygen uptake and blood flow. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*.41, 268-276.
- Jackendoff, R. (2002). *Foundations of language: brain, meaning, grammar, evolution*. Oxford; Oxford Univ. Press.
- Jackendoff, R. (2007). A Parallel Architecture perspectiva on language processing. *Brain Research*, 1146, 2-22.
- Jacoby, L.L., Kelley, C.M. y McElree, B.D. (1999). *Dual Process Theories in Social Psychology*. New York: Guildford. pp. 383-400.
- Jelic, V., Johansson, S-E., Almkvist, O., Shigeta, M., Julin, P., Nordberg, A., Winblad, B. y Wahlund, L-O. (2000). Quantitative electroencephalography in mild cognitive impairment: longitudinal changes and possible prediction of Alzheimer's disease. *Neurobiology of Aging*, 21, 533-540.
- Jiménez, J., Rodrigo, M., Ortiz, M. y Guzmán, R. (1999). Procedimientos de evaluación e intervención en el aprendizaje de la lectura y sus dificultades desde la perspectiva cognitiva. *Infancia y Aprendizaje*, 88, 107-122.
- Just, M.A. y Carpenter, P.A. (1992). A capacity theory of comprehension: Individual differences in working memory. *Psychological Review*, 99, 122-149.

- Kaan, E., Harris, A., Gibon, E. & Holcomb, P.J. (2000). The P600 as an index of syntactic integration difficulty. *Language and Cognitive Process*, 15(2), 159-201.
- Kaan, E. (2002). Investigating the Effects of Distance and Number Interference in Processing Subject-Verb Dependencies: An ERP Study. *Journal of Psycholinguistic Research*, 31, 165 -193.
- Kaan, E. y Swaab, T.Y. (2003). Repair, revision, and complexity in syntactic analysis: An electrophysiological differentiation. *Journal of Cognitive Neuroscience*. 15(1), 98-110.
- Kammer, L., Coulson, S., De Ochoa, E. y Kutas, M. (2004). Syntactic processing with aging: An event-related potential study. *Psychophysiology*, 41, 372-384.
- Kellas, G., Paul, S.T., y Vu, H. (1995). Aging and language performance: From isolated words to multiple sentence context. In P.A. Allen, y T.R. Bashore (Eds.), *Age differences in word and language processing* (pp. 87-107). Amsterdam/New York/ Oxford; Elsevier Science B.V.
- Kellas, G., Simpson, G.B. y Ferraro, F.R. (1988). Aging and performance. A mental workload analysis. In P. Whitney, y R.B. Ochsman (Eds.), *Psychology and productivity*. New York, NY; Plenum
- Kemper, S. (1986). Imitation of complex syntactic constructions by elderly adults. Applied ERP studies of language in aging. *Psycholinguistics*, 7, 277-287.
- Kemper, S. (1987). Syntactic complexity and elderly adults' prose recall. *Experimental Aging Research*, 13, 47-52.
- Kemper, S. (1988). Geriatric psycholinguistics: Syntactic limitations of oral and written language. In L.L. Light & D.M. Burke (Eds.), *Language, Memory and Aging* (pp. 58-76). New York; Cambridge University press.
- Kemper, S., Rash, S., Kynette, D. y Norman, S. (1990). Telling stories: The structure of adults' narratives. *European Journal of Cognitive Psychology*, 2, 205-228.
- Kemper, S., Thompson, M. y Marquis, J. (2001). Longitudinal change in language production: Effects of aging and dementia on grammatical complexity and propositional content. *Psychology and Aging*, 16, 600-614.
- Kennedy, K.M. y Raz, N. (2015). Normal aging of the brain. In A.W. Toga (Ed.), *Brain mapping: An encyclopedia reference Vol 3* (pp. 603 – 617). London; Academic press.
- King, J.W. y Just, M.A. (1991). Individual differences in syntactic processing: The role of working memory. *Journal of Memory and Language*, 30, 580 – 602.
- King, J.W. y Kutas, M. (1995). Who did what and when? Using wordad clause – level ERPs to monitor working memory usage in reading. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 7, 378- 397.
- Klatzky, R.L. (1988). Theories of information processing and theories of aging. In L.L. Light & D.M. Burke (Eds.), *Language, Memory and Aging* (pp. 1-17). New York; Cambridge University press.
- Kolk, H.H.J., Chwilla, D.J., Van Herten, M. y Oor, P.J.W. (2003). Structure and limited capacity in verbal working memory: A study with event – related potentials. *Brain and Language*, 85, 1-36.
- Krammer, J.H., Mugas, D., Reed, B.R., Wetzel, M.E., Burnett, M.M., Miller, B.L., Weiner, M.W., Chui, H.C. (2007). Longitudinal MRI and cognitive change in healthy elderly. *Neuropsychology*, 21, 412-418.

- Kutas, M. y Hillyard, S.A. (1980). Reading senseless sentences: brain potentials reflect semantic incongruity. *Science*, 207, 203-205.
- Kutas, M. y Hillyard, S.A. (1984). Brain potentials during reading reflect word expectancy and semantic association. *Nature*, 307, 161-163.
- Kynette, D. y Kemper, S. (1986). Aging and the loss of grammatical forms: A cross-sectional study of language performance. *Language y Communication*, 6, 65-72.
- La Rue, A. (1992). *Aging and Neuropsychological Assessment*. New York: Plenum Press.
- Levelt, W.J.M. (1993). *Speaking. From intention to articulation*. Massachusetts: The MIT Press.
- Lewis, R.L., Vasishth, S. y Van Dyke, J.A. (2006). Computational principles of working memory in sentence comprehension. *Trends in cognitive Sciences*, 10, 447-454. DOI:10.1016/j.tics.2006.08.007
- Light, L.L. y Albertson, S.A (1988). Comprehension of pragmatic implications in young and older adults. In L.L. Light & D.M. Burke (Eds.), *Language, Memory and Aging* (pp. 133-153). New York; Cambridge University press.
- Light, L.L. (1991). Memory and aging: Four hypotheses in search of data. *Annual Review of Psychology*. 42, 333-37
- Light, L.L. (1992). The organization of memory in old age. In F.I.M. Craik y T.A. Salthouse (Eds.), *The handbook of aging and cognition* (pp.111-165). Hillsdale, NJ; Lawrence Erlbaum Associates, Inc.
- Lindenberger, U. y Baltes, P.B. (1994). Sensory functioning and intelligence in old age: A strong connection. *Psychology and aging*, 9, 339-355.
- Luck, S.J. (2005). *An introduction to the event-related potential technique*. Cambridge; MIT press.
- Martin, J.H. (1991). The collective electrical behavioral of cortical neurons: The electroencephalogram and the mechanism of epilepsy. In E.R. Kendel, J.H. Schwartz y T.M. Jessell (Eds.), *Principles of Neural Science*, Elsevier.
- Mani, T.M., Bedwell, J.S. y Miller, L.S. (2005). Age-related decrements in performance on a brief continuous performance test. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 20, 575-586. DOI:10.1016/j.acn.2004.12.008
- Mesulam, M.M. (2002). The human frontal lobes: transcending the default mode through contingent encoding. In D.T. Stuss y R.T. Knight (Eds.), *Principles of frontal lobe function*. Oxford; Oxford Univ. Press.
- McKinnon, R. y Osterhout, L. (1996). Constraints on movement phenomena in sentence processing: Evidence from event – related brain potentials. *Language and Cognitive Processes*, 11, 495 -523.
- McWhinney, B., Bates, E. y Kliegl, R. (1984). Cue validity and sentence interpretation in English, German and Italian. *Journal of verbal learning and verbal behavior*, 23, 127-150.
- Miller, E.K. y Cohen, J.D. (2001). An integrative theory of prefrontal cortex function. *Annu Rev Neurosci*, 24, 167-202. DOI: 10.1146/annurev.neuro.24.1.167
- Molinaro, N., Vespignani, F. y Job, R. (2008). A deeper reanalysis of superficial feature: An ERP study on agreement violations, *Brain Research*, 1228, 161-176.
- Molinaro, N., Barber, H.A. y Carreiras, M. (2011). Gramatical agreement processing in reading. ERP findings and future directions. *Cortex*, 47, 908-930.

- Neville, H.J., Nicol, J.L. Barss, A., Foster, K.I. y Garet, M. (1991). Syntactically based sentence processing classes: Evidence from event-related brain potentials. *Journal of cognitive neuroscience*.50, 151-165.
- Niedermeyer, E. y Lopes da Silva, F. (2005). *Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications, and Related Fields*. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins.
- Oldfield, R. C. (1971). The assessment and analysis of handedness: the Edinburgh inventory. *Neuropsychologia* 9, 97–113.
- Osterhout, L. y Holcomb, P. (1995). Event - Related Potentials and Language. En M. Rugg, y M. Coles (Edits.), *Electrophysiology of the Mind: Event - Related Brain Potentials and Cognition* (pp. 171-187). Oxford; University Press.
- Osterhout, L. y Mobley, L.A. (1995). Event-related brain potentials elicited by failure to agree. *Journal of Memory and Language*, 34, 739 -773. Osterhout, L. (1997). On the brain response to syntactic anomalies: Manipulations of word positions and word class reveal individual differences. *Brain and Language*, 59, 494 -522.
- Osterhout, L., McKinnon, R., Bersick, M. y Corey, V. (1996). On the language – specificity of the brain response to syntactic anomalies: Is the syntactic positive shift a member of the P300 family?. *Cogn Neurosci*. 8, 507 – 526.
- Osterhout, L. (1997). On the brain response to syntactic anomalies: Manipulations of word positions and word class reveal individual differences. *Brain and Language*, 59, 494 -522.
- Osterhout, L. y Nicol, J. (1999). On the distinctiveness, independence, and time course of the brain responses to syntactic and semantic anomalies. *Language and cognitive processes*, 14, 283 – 317.
- Osterhout, L., McLaughlin, J., Allen, M. y Inoue, K. (2002). Brain potentials elicited by prose embedded linguistic anomalies. *Memory and Cognition*. 30,1304 -1312
- Ostrosky-Solis, F., Ardila, A. y Roselli, M. *NEUROPSI, Evaluación Neuropsicológica Breve en Español*. México; Manual moderno.
- Otten, L.J. y Rugg, M.D. (2005). Interpreting Event-Related Brain Potentials. En T.C. Handy (Ed.), *Event-Related Potentials, A Methods Handbook* (pp. 3-16). Cambridge: MIT press.
- Palop, J. y Mucke, L. (2016). Network abnormalities and interneuron dysfunction in Alzheimer disease. *Nature Reviews Neuroscience*, 1-16.
- Park, D.C., Smith, A.D., Morrel, R.W., Puglisi, J.T. y Dudley, W.N. (1990). Effects of contextual integration on recall of pictures by older adults. *Journal of Gerontology: Psychological Sciences*, 45, 52-57.
- Park, D.C., Smith, A.D., Lautenschlager, G., Earles, J.L., Frieske, D., Zwahr, M. y Gaines, C.L. (1996). Mediators of long-term memory performance across the life span. *Psychology and Aging*, 11, 621–637.
- Park, D.C. (1999). The basic mechanisms accounting for age-related decline in cognitive function. En D. C. Park y N. Schwarz. *Cognitive Aging: A Primer* (pp. 3-19). Philadelphia: Psychology press.
- Park, D.C., Lautenschlager, G., Hedden, T., Davidson, N.S., Smith, A.D. y Smith, P.K. (2002). Models of visuospatial and verbal memory across the adult life span. *Psychology & Aging*, 17(2), 299-320.

- Perfetti, C.A. (1999). Comprehending written language: a blueprint of the reader. En C.M Brown y P. Hagoort (Eds.). *The neurocognition of language* (pp. 167-197). New York: Oxford University press.
- Perry, E., Walker, M., Grace, J. y Perry, R. (1999). Acetylcholine in mind: a neurotransmitter correlate of consciousness?. *Trends Neurosci*, 22(6), 273-280
- Petti, M., Toppi, J., Babiloni, F., Cincotti, F., Mattia, D. y Astolfi, L. (2016). EEG Resting-State Brain Topological Reorganization as a Function of Age. *Computational Intelligence and Neuroscience*. 2016, 1-10.
- Pfefferbaum, A., Adalsteinsson, E. y Sullivan, E.V. (2005). Frontal circuitry degradation marks healthy adult aging: Evidence from diffusion tensor imaging. *Neuroimage*, 26(3), 891–899.
- Phillips, C., Nazanina, N. y Abada, S.H. (2005). ERP effects of the processing of syntactic long – distance dependencies. *Cognitive Brain Research*, 22, 407- 428.
- Pickering, M.J. y Garrod, S. (2007). Do people use language production to make predictions during comprehension?. *Trends Cogn. Sci.* 11, 105–110. doi: 10.1016/j.tics.2006.12.002
- Price, C., Indefrey, P. y van Turenout, M.(1999). The neural architecture underlying the processing of written and spoken word forms. En C.M Brown y P. Hagoort (Eds.). *The neurocognition of language* (pp. 211-240). New York: Oxford University press.
- Price, C.J. (2012). A review and synthesis of the first 20 years of PET and fMRI studies of heard speech, spoken language and reading. *Neuroimage*, 62, 816-847.
- Prichep, L.S., John, E.R., Ferris, S.H., Reisberg, B., Almas, M., Alper, K. y Cancro, R. (1994), Quantitative EEG Correlates of Cognitive Deterioration in the Elderly. *Neurobiology of Aging*. 15(1), 85-90.
- Prichep, L.S., John, E, R., Ferris, S, H., Rausch, L., Fang, Z., Cancro, R., Torossian, C. y Reisberg, B. (2006). Prediction of longitudinal cognitive decline in normal elderly with subjective complains using electrophysiological imaging. *Neurobiology of Aging*, 27, 471-481.
- Prichep, L.S. (2007). Quantitative EEG and Electromagnetic Brain Imaging in Aging and in the Evolution of Dementia. *Brain Research Laboratories*, 1097, 156-167.
- Raz, N. y Rodrigue, K.M. (2006). Differential aging of the brain: patterns, cognitive correlates and modifiers. *Neurosci Biobehav Rev*, 30, 730–748.
- Raz, N. y Daugherty, A.M. (2018). Pathway to brain aging and their modifiers: free-radical-induced energetic and neural decline in senescence (FRIENDS) model-a mini-review. *Gerontology*, 64, 49-57. DOI:10.1159/00479508
- Rae-Grant, A., Blume, W., Lau, C., Hachinski, V.C., Fisman, M., y Merskey, H. (1987). The electroencephalogram in Alzheimer type dementia. A sequential study correlating the electroencephalogram with psychometric and quantitative pathologic data. 44(1), 50–54.
- Reisberg, B. Ferris, S.H., De Leon, M.J. y Crook, T. (1982).The Global Deterioration Scale for Assessment of Primary Degenerative Dementia, *The American Journal of Psychiatry*, 139 (9), 1136-1139.
- Reuter-Lorenz, P.A. (1999).Cognitive neuropsychology of the aging brain. In D. C. Park y N. Schwarz. *Cognitive Aging: A Primer* (pp. 3-19). Philadelphia: Psychology press.
- Reuter-Lorenz, P.A. y Park, D.C. (2014). How does it STAC up? Revisiting the Scaffolding Theory of Aging and Cognition. *Neuropsychol Rev.*, 24, 355-370.

- Riekkinen, P., Buzsaki, G., Riekkinen, P. J., Soininen, H. y Partanen, J. (1991). The cholinergic system and EEG slow waves. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 78, 89-96.
- Roa-Cubaque, M.A., Parada-Sierra, Z. E., Albarracín-Guevara, Y.C., Alba-Castro, E.J., Auta-Piracon, M. y Ortiz-León, M.C. (2016). Validación del test de Fagerström para adicción a la nicotina (FTND). *Revista de la Investigación en salud, Universidad de Boyacá*, 3, 161-175.
- Salthouse, T.A. (1988). Effects of aging in verbal abilities: Examination of the psychometric literature. In L.L. Light & D.M. Burke (Eds.), *Language, Memory and Aging* (pp. 17-35). New York; Cambridge University press.
- Salthouse, T.A. (1991). *Theoretical perspectives on cognitive aging*. Hillsdale, NJ: Erlbaum.
- Salthouse, T.A., Fristoe, N.M., Lineweaver, T.T. y Coon, V.E. (1995). Aging of attention: Does the ability to divide decline?. *Memory & Cognition*, 23, 59-71.
- Salthouse, T.A. (1996). The processing speed theory of adult age differences in cognition. *Psychological Review*, 103, 403-428.
- Salthouse, T.A. (2000). Aging and measures of processing speed. *Biological psychology*, 54, 35-54.
- Sánchez-Moguel, S.M., Alatorre-Cruz, G.C., Silva-Pereyra, J., González-Salinas, S., Sanchez-Lopez, J., Otero-Ojeda, G.A. y Fernández, T. (2018). Two different populations within the healthy elderly; lack of conflict detection in those at risk of cognitive decline, *Front. Hum. Neurosci*, 11:658. doi: 10.3389/fnhum.2017.00658
- Saunders, M.G. y Westmoreland, B.F. (1979). The EEG in evaluation of disorders affecting the brain diffusely. En D.W. Klass y D.D. Daly (Eds.). *Current Practice of Clinical Electroencephalography* (pp. 343-379), New York: Raven Press.
- Schomer, D.L. y Lopes da Silva F.H. (2011). *Niedermeyer's Electroencephalography, Basic principles, clinical applications and related fields*. Lippincott Williams & Wilkins.
- Service, E., Helenius, P., Maury, S. y Salmelin, R. (2007). Localization of syntactic and semantic brain responses using magnetoencephalography. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 19(7), 1193-1205.
- Sheikh, J.L. y Yesavage, J.A. (1986). Geriatric Depression Scale (GDS): Recent evidence and development of shorter versión. *Clinical Gerontology*, 5, 165 – 173.
- Shute, C.C.D. y Lewis, P.R. (1967). The ascending cholinergic reticular systems: neocortical, olfactory and subcortical projections. *Brain*, 90, 497-520.
- Silva-Pereyra, J. (2011). *Métodos en neurociencias cognoscitivas*. México; Manual moderno.
- Silva-Pereyra, J. y Carreiras, M. (2007). An ERP study of agreement features in Spanish. *Brain Res*, 1185, 201-11. doi: 10.1016/j.brainres.2007.09.029
- Silva-Pereyra, J., Rodríguez-Camacho, M. A., Prieto-Corona, D. M. B. y Aubert-Vázquez, E. (2014). *LEXMEX. Diccionario de frecuencias del español de México.*, México: Facultad de Estudios Superiores Iztacala, UNAM.
- Starns, J.J. y Ratcliff, R. (2010). The effects of aging on the speed-accuracy compromise: Boundary optimality in the diffusion model. *Psychol Aging*, 25, 377-390. DOI: 10.1037/a0018022.

- Steriade, M. y Buzsaki, G. (1989). Activation of the thalamus and neocortex: a new synthesis. En. M. Steriade y O. Biesold (Eds.). *The Cholinergic Systems of the Brain*. New York: Oxford University Press.
- Strehler, B. (1977). *Time, cell and aging* (Second). New York: Academic Press.
- Rossini, P.M., Del Percio, C., Paquealetti, P., Caseta, E., Binetti, G., Dal Forno, G., Ferreri, F., Frisoni, G., Chiovenda, P., Miniussi, C., Parisi, L., Tombini, M., Vecchio, F. y Babiloni, C. (2006). Conversion from mild cognitive impairment to Alzheimer's disease is predicted by sources and coherence of brain electroencephalography rhythms. *Neuroscience*, 143, 793-803.
- Soininen, H., Partenen, J., Paakkonen, A., Koivisto, E. y Riekkinen, P. (1991). Changes in absolute power values of EEG spectra in the follow up of Alzheimer's disease. *Acta Neurol Scand*, 83, 133-136.
- Squire, L.R. (2004). Memory systems of brain: A brief history and current perspective. *Neurobiol Learn Mem*, 82, 171-177.
- Steriade M. (1994). Sleep oscillations and their blockage by activating systems. *J Psychiatry Neurosci*, 19, 354-358
- Surwillo, W.W. (1973). Choice reaction time and speed of information processing in old age. *Perceptual and Motor skills*, 36, 331-322.
- Torres, F., Faoro, A., Loewenson, R. y Johnson, E. (1983). The EEG of elderly subjects revisited. *Electroenceph. clin. Neurophysiol*, 56, 391-398.
- Tyler, L.K., Shafto, M. A., Randall, B., Wright, P., Marslen-Wilson, W. D., y Stamatakis, E. A. (2010). Preserving syntactic processing across the adult life span: the modulation of the frontotemporal language system in the context of age-related atrophy. *Cerebral Cortex*, 20(2), 352-364
- Tyler, L.K., Cheung, P.L.T. Devereux, B.J. y Clarke, A. (2013). Syntactic computations in the language network characterizing dynamic network properties using representational similarity analysis. *Frontiers in psychology*, 4, 1-19.
- Ullman, M.T. (2004). Contributions of memory circuits to language: the declarative/procedural model. *Cognition*, 92, 231-270.
- Valdés, P., Biscay, R., Galán, L., Bosch, J., Zsava, S. y Virués, T. (1990). High resolution spectral EEG norms topography, *Brain and Topography*, 3, 281-282.
- Vallar, G. y Baddeley, A.D. (1984). Fractionation of working memory. Neuropsychological evidence for a phonological short-term store. *J Verbal Learn Verbal Behavior*. 23, 151-161.
- Van Dyke, J.A. (2007). Interference effects from grammatically unavailable constituents during sentence processing. *J Exp Psychol Learn Mem Cogn*, 33, 2. doi:10.1037/0278-7393.33.2.407
- Verhaeghen, P. y Cerella, J. (2002). Aging, executive control, and attention: a review of meta-analyses. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 26, 849-857.
- Verhaeghen, P. y Cerella, J. (2008). Everything we know about aging and response times: A metaanalytic integration. In S.M. Hofer y D.F. Alwin, (Eds). *Handbook of cognitive aging: Interdisciplinary perspectives* (pp. 135-150). Thousand Oaks, CA US: Sage Publications.
- Vos, S.H., Gunter, T.C., Kolk, H.H.J. y Mulder, G. (2001). Working memory constrains on syntactic processing: an electrophysiological investigation. *Psychophysiology*. 38, 41-63.

- Waters, G.S., y Caplan, D. (1996). The capacity theory of sentence comprehension: Critique of Just and Carpenter (1992). *Psychological Review*, 4, 761-772.
- Wechsler, D. (1996). *Escala Wechsler de Inteligencia para Adultos III (WAIS)*. México; Manual moderno.
- Wlotko, E.W., Chia-Lin, L. y Federmeier, K.D. (2010). Language of the aging brain. Event-related potential studies of comprehension in older adults. *Lang Linguist Compass*, 4, 8. doi: 10.1111/j.1749-818X.2010.00224.x
- Wlotko, E.W., Federmeier, K.D. y Kutas, M. (2012). To predict or no to predict: Age-related differences in the use of sentential context. *Psychol Aging*, 27(4), 975-988.
- Wood, C.C. (1987). Generators of event-related potentials. En A.M. Halliday, S.R. Buttler y R. Paul (Eds.), *A textbook of clinical neurophysiology* (pp. 535-567). New York: Wiley.
- Woody, C.D. (1967). Characterization of an adaptive filter for the analysis of variable latency neuroelectrical signals. *Medial and Biological Engineering*, 5, 539-553.
- Wolkow, C.A., Zou, S. y Mattson, M.P. (2010). Aging of the Nervous System. In N. S. Wolf (Ed.), *The comparative biology of aging* (pp.319-352). Dordrech: Springer Netherlands. DOI: 10.1007/978-90-481-3465-6\_14
- Zacks, R.T. y Hasher, L. (1988). Capacity theory and the processing of inferences. In L.L. Light & D.M. Burke (Eds.), *Language, Memory and Aging* (pp. 154-170). New York; Cambridge University press.
- Zelinski, E.M. (1988). Integrating information from discourse: Do older adults show deficits?. In L.L. Light & D.M. Burke (Eds.), *Language, Memory and Aging* (pp.117-132). New York; Cambridge University press.