

# Correlatos cognoscitivos y potenciales relacionados a eventos (P300) en el envejecimiento

Claudia García de la Cadena\*  
Feggy Ostrosky-Solis\*  
Yaneth Rodríguez\*  
Rosa María Jaime\*\*  
Ana María Váldez\*\*  
Miguel Angel Guevara\*\*\*

## Summary

The P300 is a long latency component of Event-Related Potentials (ERP), that has been associated with memory, attention, probability, stimulus assessment and decision marking. The P300 has been used to assess changes in the cognitive processes that take place during normal and pathological aging. The purpose of the present work was to study the relationship between the N100 and P300 component (latency and amplitude) among memory and attention. One-hundred and six neurologically intact subjects between 20 and 100 years were studied using a neuropsychological battery that included attention and memory tasks. The P300 was generated using the classic "oddball" paradigm. Statistical analysis included a Principal Component Analysis and a Pearson product moment correlation. We found a significant correlation between attention and memory that require the information to be stored and recalled later. The electrophysiological and neuropsychological findings obtained in normal subjects can serve as an objective parameter to differentiate between benign and pathological aging.

**Key words:** P300, aging, memory, neuropsychology, electrophysiology.

## Resumen

El P300 es un componente de latencia tardía de los Potenciales Relacionados a Eventos (PRE), ampliamente estudiado, que ha sido relacionado con procesos psicológicos, tales como la toma de decisiones, la memoria, la resolución de la incertidumbre y la detección de estímulos. El P300 se ha utilizado para evaluar las bases neurofisiológicas de los cambios en los procesos cognoscitivos, que ocurren con el envejecimiento normal y patológico. El propósito del presente trabajo fue establecer la relación de los componente N100 y P300 (latencia y amplitud), con el funcionamiento cognoscitivo, específicamente de la memoria. Para ello se estudia-

ron 106 sujetos neurológicamente intactos, con rangos de edad de los 20 a los 100 años. Los sujetos fueron evaluados neuropsicológica y electrofisiológicamente usando el paradigma clásico para generar el P300. El procedimiento estadístico consistió en un análisis de componentes principales y una correlación producto-momento de Pearson. Se encontró una correlación positiva entre las pruebas de atención y de memoria que requieren almacenamiento y evocación de la información. Los resultados electrofisiológicos y neuropsicológicos en sujetos normales, encontrados en el presente trabajo, aportan una referencia objetiva para poder hacer un diagnóstico diferencial entre un proceso benigno o patológico.

**Palabras clave:** P300, envejecimiento, memoria, neuropsicología, electrofisiología.

## Antecedentes

Las alteraciones características del envejecimiento en el sistema nervioso han sido bien documentadas y son más evidentes en algunas áreas de la actividad cognoscitiva. Sin embargo, el deterioro de las capacidades no es uniforme. La naturaleza de estos cambios puede variar en función del proceso cognoscitivo del que se trate y de la aparición, de la magnitud o del rango de variación de los cambios.

Uno de los Potenciales Relacionados a Eventos (PRE) más utilizado en la clínica como índice de deterioro cognoscitivo es el componente P300, que está relacionado con los procesos de atención (25), de memoria (27), de toma de decisiones y de resolución de la incertidumbre (1,23). Las implicaciones clínicas del componente P300 aún no son muy claras. Los estudios llevados a cabo en la población sana, han reportado variaciones de este componente caracterizadas por el recorrimiento de la latencia y la reducción de la amplitud (2,5,8,14,19,20,21). También se han reportado cambios significativos en la latencia del componente P300, en las poblaciones que atraviesan por algún proceso demencial, como la enfermedad de Alzheimer (6,18,19,21,24,26), la enfermedad de

\*Laboratorio de Psicología Experimental, Subdirección General de Investigación. Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía, MVS. Av. Insurgentes Sur 3877, La Fama, 14269, México, D.F.

\*\*Laboratorio de Psicofisiología, División de Posgrado, Facultad de Psicología. Universidad Nacional Autónoma de México.

\*\*\*Unidad de Cómputo, Informática e Instrumentación (UCII), Facultad de Psicología, Universidad Autónoma de México.

Huntington (9,14), la enfermedad de Parkinson (4,7,13) y otras enfermedades neurológicas (22).

Una de las preguntas fundamentales, cuando se estudian los PRE, es qué significa o qué refleja el P300. Diversos investigadores han indicado que hay correlaciones significativas entre la latencia del P300 y algunas variables neuropsicológicas (4,15,17,20,25), sin embargo, los métodos utilizados de procesamiento de la señal no han permitido hacer un análisis detallado de los procesos cognoscitivos con los que se asocia la latencia y el voltaje del P300.

Aun cuando la latencia y el voltaje del P300 se han asociado con cambios en el deterioro cognoscitivo, estos hallazgos han sido controversiales, por lo que se ha sugerido que un mayor deterioro cognoscitivo no siempre está asociado con una latencia tardía del P300 o con cambios significativos en la amplitud (21). Sin embargo, las investigaciones electrofisiológicas con procesos más específicos, como la atención y la memoria, han indicado que hay asociaciones significativas con el componente P300 (25,26).

El objetivo del presente trabajo fue estudiar los componentes P300 y N100 de los potenciales evocados tardíos en una población mexicana y su correlación con las pruebas de funcionamiento cognoscitivo, específicamente de la memoria y de la atención.

## Material y métodos

Se estudiaron neuropsicológica y electrofisiológicamente 130 sujetos de 20 a 100 años de edad, que cumplieron con los siguientes criterios de inclusión: obtener puntajes mayores de 23 en el *Mini Mental State Examination* (3), no tener antecedentes neurológicos ni psiquiátricos y no cumplir con los criterios del DSM-IV que establecen que un individuo puede tener un diagnóstico de demencia si, a pesar de un buen estado de alerta, presenta alteraciones cognoscitivas lo suficientemente severas, que le provoquen un deterioro significativo en sus actividades sociales y laborales (17). De los 130 sujetos que participaron, 40 fueron excluidos porque no asistieron a los dos estudios, por artefactos en el registro o por no completar el número promedio límite de potenciales, quedando en total 106 sujetos, 48 de los cuales eran hombres y 58, mujeres de una edad promedio de 54.48 años y un rango de 21 a 99 años. El promedio de su nivel de escolaridad formal fue de 13.09 años con un rango de 3 a 22 años.

El grupo de sujetos jóvenes estuvo formado por estudiantes universitarios y voluntarios, y los integrantes del grupo de sujetos de edad avanzada provenían en su mayoría, de la Casa Hogar "Olga y Rufino Tamayo", ubicada en Cuernavaca, Morelos.

### Análisis neuropsicológico

Se utilizó una batería de instrumentos neuropsicológicos que evalúan los procesos de la memoria, ampliamente utilizados en la práctica y en la investigación clínica. Estos instrumentos valoran las diferentes fases del procesamiento de la información, es decir, la

codificación, el almacenamiento y la evocación. La batería incluyó:

1. La Escala Clínica de Memoria de Weschler (ECMW), que evalúa siete áreas: la información actual y los datos personales, la orientación en tiempo y lugar, el control mental, la memoria lógica de textos, la repetición de dígitos en orden directo e inverso, la memoria visual, el recuerdo inmediato y demorado de pares asociados de palabras. De esta escala se obtuvo un puntaje total; los puntajes menores indican una ejecución deficiente (30).
2. La Prueba de Curva del Aprendizaje Verbal consiste en la presentación de 10 palabras bisilábicas: se evalúa el recuerdo inmediato después de 5 presentaciones, y su evocación a los 20 min (16).
3. En la Prueba Conductual de Memoria de Rivermead se presentan situaciones mnésicas análogas a las de la vida cotidiana. Está compuesta por 12 preguntas que incluyen: el recuerdo del nombre de una persona, el de un objeto, el de una cita y de dibujos, el recuerdo inmediato y demorado de una nota de un periódico, el de caras, el de un recorrido (recuerdo inmediato y demorado), el recuerdo de un mensaje, y su orientación en lugar, espacio y tiempo. El puntaje máximo es de 12 y la puntuación límite es de 9, por lo tanto, se considera que los sujetos que quedan por debajo de los 9 puntos, presentan alteraciones mnésicas (31).
4. La Figura Compleja de Rey-Osterreith consiste en una figura geométrica compleja que el sujeto debe copiar presentándola en un plano horizontal; se considera como una medida objetiva para evaluar las habilidades viso-constructivas y de la memoria espacial. Durante la copia se puntúa el número de elementos que utiliza el sujeto para ejecutarla, y la calificación total es de 36 puntos (16).
5. La Tarea de Cubos de Corsi evalúa la memoria espacial y consiste de 9 cubos colocados de una manera específica, los cuales deben tocar el sujeto en el mismo orden en que lo hace el examinador; se presenta en secuencia directa e inversa (16).

Se aplicó la batería de pruebas neuropsicológicas a todos los sujetos en forma individual, en una sola sesión. En todas las pruebas se evaluó su recuerdo inmediato, y el evocado a los 20 min.

### Análisis electrofisiológico

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

Se utilizó el paradigma clásico *oddball* de discriminación auditiva simple para generar la onda P300 (28), que consistió en la presentación de 400 estímulos de

dos clases (100 o 1000 Hz): 320 correspondieron a tonos frecuentes (estímulo estándar 100 Hz) y, ocasionalmente, fueron reemplazados por 80 tonos infrecuentes (1000 Hz). La duración de los estímulos fue de 40 ms con una intensidad de 60 dB; el intervalo inter-estímulo fue de 1.5 segundos. La tarea del sujeto consistió en apretar un interruptor cuando escuchara el tono infrecuente o estímulo prueba (5).

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

La amplificación usada fue de  $\pm 5$  mm para  $50 \mu\text{V}$ , y el ancho de la banda fue de 1 a 70 Hz. La impedancia de los electrodos tuvo valores menores a los 10 kilohms.

Las señales fueron muestreadas por medio de un convertidor analógico/digital de 12 bits; cada señal estuvo formada por 64 puntos, con un intervalo de 8ms, siendo registrado un total de 512 ms. Las señales fueron grabadas en línea y almacenadas en una computadora tipo PC, para analizarlas posteriormente (10).

El análisis de los potenciales consistió, primero, en eliminar los tramos de la señal que presentaron artefactos debido a movimientos oculares o musculares que rebasaban la ventana del convertidor. Una vez seleccionados y agrupados los tramos sin artefactos, éstos fueron comparados con la secuencia de los estímulos infrecuentes y frecuentes, obteniendo 40 potenciales en promedio para cada sujeto.

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

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

Con el fin de comparar la edad con cada una de las variables neuropsicológicas, se llevó a cabo un análisis de varianza  $p < 0.001$ . Para evaluar las interrelaciones entre las variables neuropsicológicas y electrofisiológicas se hizo un análisis de componentes principales (10), en el cual se incluyeron las 20 variables neuropsicológicas, los voltajes y las latencias de los componentes N100 y P300, en las tres derivaciones registradas Fz, Cz y Pz (12 variables).

Los factores más fuertes de toda la varianza se seleccionaron utilizando el programa para el análisis de

componentes principales. Para la mejor solución se consideró al porcentaje de la varianza acumulada, que explicó los valores mayores de 60%.

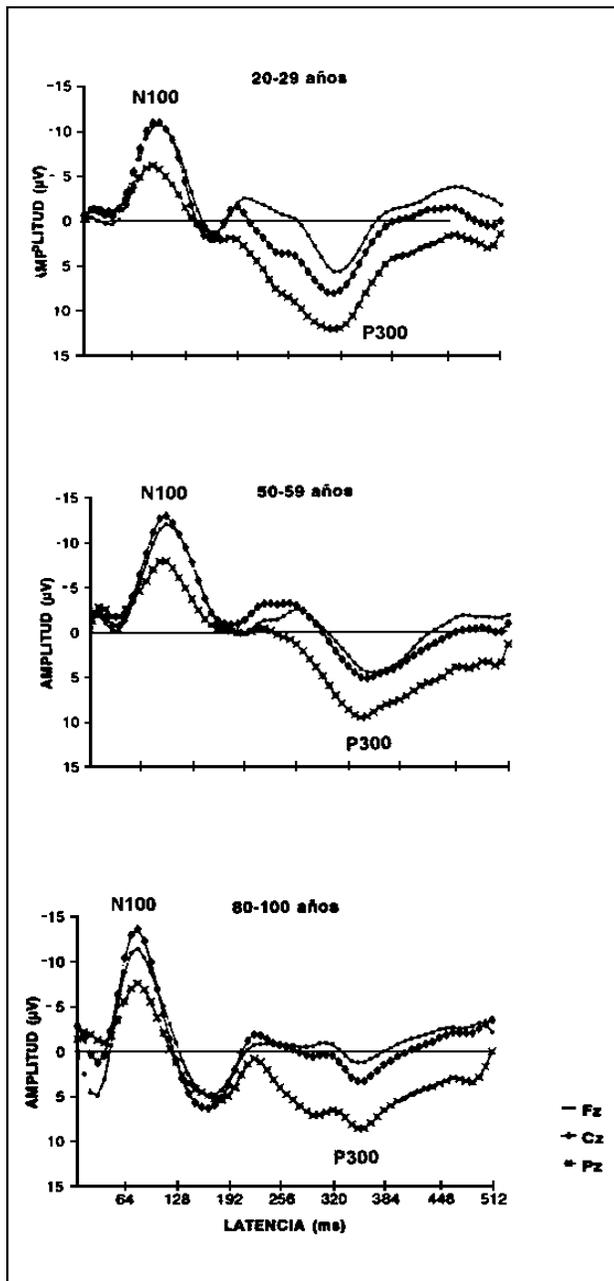
Para un análisis más específico de la relación entre los componentes electrofisiológicos y las pruebas neuropsicológicas, se utilizó la correlación producto-momento de Pearson. Se consideraron como valores significativos  $p < 0.05$  a los puntajes mayores de 0.456 (11).

## Resultados

Se hizo un análisis de varianza que comparó el efecto de la edad en cada una de las variables de la memoria. De las 20 variables, 16 pruebas integraron tres áreas del procesamiento de la información. En el área de codificación estuvieron incluidos los dígitos inverso y total (ECMW), el aprendizaje asociativo inmediato, los Cubos de Corsi directo e inverso y la copia de la Figura Compleja de Rey. Las pruebas en las que intervinieron el almacenamiento de la información fueron: la memoria visual inmediata (ECMW), la curva de la memoria verbal inmediata, la Figura de Rey, evocación 1 min, la memoria funcional y el puntaje total de ECMW. Y finalmente, el área de evocación la conformaron las tareas de aprendizaje asociativo, la memoria de textos, la memoria visual, la curva de la memoria verbal, la Figura Compleja de Rey y la memoria funcional. Todas estas variables reflejaron diferencias estadísticamente significativas  $p < 0.001$  como efecto de la edad. El resto, principalmente de la memoria inmediata, no mostraron diferencias.

Se identificaron en cada uno de los sujetos, la latencia y el voltaje de los componentes N100 y P300. Se calcularon inicialmente, los promedios totales de la latencia y el voltaje para el componente N100 en las tres derivaciones. En la derivación Fz se obtuvo una latencia de  $84.54 \pm 10.7$  ms con una amplitud de  $12.15 \pm 1.43 \mu\text{V}$ ; en la derivación Cz,  $85.25 \pm 8.81$  ms y  $12.95 \pm 1.50 \mu\text{V}$  de amplitud; en la derivación Pz una latencia  $82.61 \pm 9.85$  ms y una amplitud de  $7.33 \pm 1.0 \mu\text{V}$ . Para el componente P300, en la derivación Fz se obtuvo una latencia de  $309.2 \pm 16.2$  ms y una amplitud de  $5.85 \pm 1.53 \mu\text{V}$ ; en la derivación Cz,  $332.46 \pm 21.11$  de latencia y  $7.61 \pm 1.67 \mu\text{V}$  de amplitud, y finalmente, en la derivación Pz, una latencia de  $331.97 \pm 22.92$  ms y  $10.50 \pm 1.85 \mu\text{V}$  de amplitud. Para mostrar los cambios que ocurren durante el envejecimiento se formaron siete rangos de edad. En todos los rangos se observó una morfología muy similar (figura 1).

Con el propósito de conocer la relación que hay entre las variables neuropsicológicas y electrofisiológicas se hizo un análisis de componentes principales. Se obtuvieron 5 factores que explicaron una varianza total del 61.01 % (cuadro 1). El primer factor, con un valor eigen de 11.921, explicó una varianza acumulada de 32.22 %, que incluyó a la edad con pruebas que evalúan el almacenamiento, la evocación de la información y la latencia del N100 en las tres derivaciones. El factor 2, con un valor eigen de 4.157 y una varianza acumulada de 11.24 %, incluyó la prueba de memoria verbal inmediata con la latencia del N100 y del P300



**Figura 1.** Muestra los grandes promedios de todos los sujetos que conformaron los diferentes grupos de edad (20-29, 50-59 y 80-100 años). Obsérvense los dos componentes estudiados: el N100 y el P300 en las tres derivaciones Cz, Fz y Pz. Se encontró una distribución similar en todos los componentes. Se puede observar que a mayor edad, menor voltaje, y que aumenta la latencia del P300. En el componente N100, la latencia permaneció sin cambios, a diferencia de la amplitud, en la que se observó una disminución en la derivación Pz.

en las tres derivaciones, así como al voltaje del P300 también en las tres derivaciones. El factor 3, con un valor eigen de 2.594 y una varianza explicada de 7.01%, agrupó pruebas de orientación, dígitos directos y dígitos totales, con la latencia del N100 en las tres derivaciones y del P300 en la derivación Cz, así como el voltaje del N100 en las tres derivaciones. El

factor 4, con un valor eigen de 2.006 explicó el 5.42% de la varianza acumulada, y agrupó al sexo con dígitos directos y al voltaje del N100 (Pz), así como del P300 (Cz y Pz) y por último, el factor 5 con un valor eigen de 1.895 y una varianza acumulada de 5.12 % agrupó al sexo y a las pruebas que evalúan la orientación y la información personal con el voltaje del P300 en las tres derivaciones.

Para conocer la relación específica entre las variables neuropsicológicas y electrofisiológicas se hizo una correlación producto-momento de Pearson de ambos componentes N100 y P300. En el cuadro 2 se muestra un resumen de las pruebas neuropsicológicas correlacionadas significativamente con valores de  $p < 0.05$  con el componente N100. Obsérvense que las diversas pruebas de atención y memoria, principalmente de almacenamiento y evocación de la información se correlacionaron significativamente con la latencia del componente N100 en las tres derivaciones; sin embargo, no encontramos relación con la amplitud, a excepción de voltaje en la derivación Cz, que se correlacionó negativamente con la edad, con el puntaje del *Mini mental* y con la memoria visual inmediata.

En lo que respecta al P300, el cuadro 3 muestra un resumen del grado de asociación del voltaje y de la latencia en las tres derivaciones de este componente. Con la edad se observan correlaciones positivas en la latencia y negativas en el voltaje en las tres derivaciones (Fz, Cz, Pz). Además, también encontramos correlaciones negativas de este componente en las pruebas de memoria funcional, verbal, visual y espacial que miden los procesos de evocación de la información.

## Discusión

Los resultados de las pruebas neuropsicológicas revelaron que con la edad se afectan diferencialmente los procesos de la memoria y del aprendizaje. Algunas pruebas mostraron ser particularmente sensibles a los efectos de la edad, como son la evocación diferida del material visual, auditivo y viso-espacial. En otras variables relacionadas con la codificación de la información, como la memoria inmediata para el material visual, auditivo y espacial, los efectos de la edad fueron mínimos, no encontrándose diferencias significativas. La denominación de objetos, la asociación semántica y la formación de conceptos no fueron sensibles a los efectos de la edad. Por lo tanto, estas pruebas que no fueron sensibles a los efectos de la edad pueden ser de gran ayuda, ya que nos permiten contar con referencias objetivas en el diagnóstico diferencial de un envejecimiento normal y otro patológico.

Los resultados electrofisiológicos mostraron que a medida que aumenta la edad se incrementa la latencia y disminuye la amplitud del componente P300 en los PRE (5). Estos hallazgos fueron similares a los reportados en la bibliografía (1,8,20,22,26). Con respecto a la morfología, encontramos resultados muy semejantes a los reportados en otras poblaciones usando el paradigma *oddball* de discriminación simple, no obstante las latencias en nuestros sujetos fueron más tempranas en comparación con otros estudios (2,21), lo que puede

**CUADRO 1**  
Componentes principales entre las variables  
neuropsicológicas y electrofisiológicas  
con sus respectivos porcentajes de distribución  
a la varianza acumulada

Varianza explicada = 61.01 %		
<b>Factor 1 (32.22%)</b>		
Edad		0.837
Escolaridad		-0.756
Mini mental		-0.716
Figura Rey copia		-0.605
Figura Rey inmediata		-0.817
Figura Rey evocada		-0.792
Curva palabras inmediata		-0.746
Curva palabras evocada		-0.720
Cubos Corsi inmediata		-0.558
Cubos Corsi evocada		-0.586
Memoria funcional		-0.569
Control mental		-0.515
Memoria verbal inmediata		-0.505
Memoria verbal evocada		-0.650
Dígitos directo		-0.409
Dígitos inverso		-0.704
Dígitos total		-0.642
Memoria visual inmediata		-0.790
Memoria visual evocada		-0.777
Aprendizaje inmediato		-0.772
Aprendizaje evocado		-0.729
Memoria total		-0.907
<i>Latencia</i>		
N100	Fz	-0.471
	Cz	-0.501
	Pz	-0.499
<b>Factor 2 (11.24%)</b>		
Memoria verbal inmediata		0.389
<i>Latencia</i>		
N100	Fz	0.627
	Cz	0.667
	Pz	0.563
P300	Fz	0.736
	Cz	0.829
	Pz	0.836
<i>Voltaje</i>		
P300	Fz	-0.325
	Cz	-0.369
	Pz	-0.423

deberse a que en nuestro trabajo presentamos estímulos de 100 y 1000 Hz, a diferencia de otros en los que se han utilizado mayores frecuencias (1000 y 2000 Hz).

Se han postulado diversos factores que afectan la amplitud y la latencia del P300, incluyendo: la relevancia de la tarea, la probabilidad del estímulo y el valor del estímulo (22), por lo que los efectos de la amplitud y la latencia sugieren que el P300 está relacionado con los cambios en la actividad cognoscitiva. Numerosos estudios han buscado la relación que hay entre el procesamiento de información y los potenciales relacionados a eventos, principalmente el componente P300, por medio de estudios extensos que evalúan las bases neurofisiológicas de los cambios que ocurren con el envejecimiento (4,9,13,14,15).

En nuestros resultados, el análisis de los principales componentes de las variables electrofisiológicas y neuropsicológicas reflejó que en el primer componen-

**CUADRO 1**  
*Continuación*

<b>Factor 3 (7.01%)</b>		
Orientación		-0.444
Dígitos directo		0.363
Dígitos total		0.357
<i>Latencia</i>		
N100	Fz	-0.399
	Cz	-0.373
	Pz	-0.349
P300	Cz	0.340
<i>Voltaje</i>		
N 100	Fz	-0.617
	Cz	-0.676
	Pz	-0.347
<b>Factor 4 (5.42%)</b>		
Sexo		0.361
Dígitos directo		0.343
<i>Voltaje</i>		
N100	Pz	-0.345
	Fz	0.550
P300	Cz	0.446
	Pz	0.400
<b>Factor 5 (5.12 %)</b>		
Sexo		0.372
Información		0.342
Orientación		0.349
<i>Voltaje</i>		
P300	Fz	-0.426
	Cz	-0.539
	Pz	-0.594

te se agruparon la latencia del N100 en las tres derivaciones y pruebas que requieren de la atención y de la memoria inmediata; el segundo componente lo conformaron el P300 (latencia y voltaje) y la prueba de la memoria verbal, que evalúa la memoria verbal inmediata. Esto concuerda con los resultados de la bibliografía (15,24).

En el análisis de correlación encontramos que ésta es positiva con las pruebas de atención y el componente N100, lo que no concuerda con el informe de Picton y cols., quienes no encontraron correlación con el componente N100 (20). La correlación entre las pruebas de atención y el P300 fue reportada por otro grupo de trabajo que encontró una relación significativa con las pruebas de atención (29).

En la bibliografía se ha sugerido que hay relación entre las pruebas de dígitos y el componente P300. En nuestro estudio se correlacionó una medida global de la memoria inmediata con este componente, lo cual concuerda con algunos reportes (19,29).

Si todas estas interpretaciones son correctas, la latencia del P300 refleja la capacidad individual para retener información reciente y codificarla, en lo cual interviene un proceso de atención intacto. Si la capacidad individual para retener una representación mental está disminuida debido a un padecimiento neurológico o por el envejecimiento, entonces reflejará una prolon-

**CUADRO 2**  
**Resumen del grado de asociación (r) entre las variables neuropsicológicas con los voltajes y latencias del**  
**componente N100 en la población de sujetos estudiados**

<i>N100</i>					
<i>Fz</i>		<i>Cz</i>		<i>Pz</i>	
<i>Latencia</i>	<i>Voltaje</i>	<i>Latencia</i>	<i>Voltaje</i>	<i>Latencia</i>	<i>Voltaje</i>
Edad -0.3712 P < 0.018		Edad -0.3242 P < 0.004	Edad -0.2288 P < 0.047	Edad -0.3326 P < 0.003	
Mini mental 0.4387 P < 0.000		Mini mental 0.4465 P < 0.000	Mini Mental 0.3035 P < 0.008	Mini mental 0.4142 P < 0.000	
Figura Rey copia 0.3425 P < 0.002		Figura Rey copia 0.3788 P < 0.001	Memoria visual inmediata 0.2419 P < 0.035	Figura Rey copia 0.3801 P < 0.001	
Figura Rey 1 min. 0.3253 P < 0.004		Figura Rey 1 min. 0.3475 P < 0.002		Figura Rey 1 min. 0.4222 P < 0.000	
Figura Rey 20 min. 0.3004 P < 0.008		Figura Rey 20 min. 0.3291 P < 0.004		Figura Rey 20 min. 0.3768 P < 0.001	
Lista inmediata 0.4200 P < 0.000		Lista inmediata 0.4593 P < 0.000		Lista inmediata 0.4445 P < 0.000	
Orientación 0.4207 P < 0.000		Cubos directo 0.2246 P < 0.051		Lista evocada 0.2566 P < 0.025	
Memoria verbal inmediata 0.3492 P < 0.002		Cubos indirecto 0.2321 P < 0.044		Cubos directo 0.2393 P < 0.037	
Memoria verbal evocada 0.3671 P < 0.001		Memoria funcional 0.2884 P < 0.012		Memoria funcional 0.3258 P < 0.004	
Dígitos inverso 0.2245 P < 0.051		Orientación 0.3730 P < 0.001		Orientación 0.3544 P < 0.002	
Memoria visual inmediata 0.3528 P < 0.002		Memoria verbal inmediata 0.4358 P < 0.000		Memoria verbal inmediata 0.3307 P < 0.004	
Aprendizaje asociado inmediato 0.3658 P < 0.001		Memoria verbal evocada 0.4557 P < 0.000		Memoria verbal evocada 0.3298 P < 0.004	
Aprendizaje asociado evocado 0.2450 P < 0.000		Memoria visual inm. 0.2686 0.3756 P < 0.001		Dígitos inverso 0.2686 P < 0.019	
Memoria total 0.4091 P < 0.000		Memoria visual evocada 0.2453 P < 0.033		Memoria visual inmediata 0.3145 P < 0.006	
		Aprendizaje asociado inmediato 0.3542 P < 0.002		Aprendizaje asociado inmediato 0.3005 P < 0.008	
		Aprendizaje asociado evocado 0.2357 P < 0.040		Aprendizaje asociado evocado 0.2594 P < 0.024	
		Memoria total 0.4290 P < 0.000		Memoria total 0.3666 P < 0.001	

**CUADRO 3**

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

P300					
Fz		Cz		Pz	
Latencia	Voltaje	Latencia	Voltaje	Latencia	Voltaje
Edad 0.3609 P < 0.001	Edad -0.2603 P < 0.023	Edad 0.4069 P < 0.0001	Edad -0.2688 P < 0.019	Edad 0.4232 P < 0.000	Memoria visual evocada 0.3593 P < 0.001
Lista evocada -0.2407 P < 0.036	Cubos Corsi directo 0.2477 P < 0.031	Memoria verbal evocada 0.2789 P < 0.015	Cubos Corsi directo 0.2819 P < 0.014	Lista evocada -0.2506 P < 0.029	
Memoria funcional -0.2513 P < 0.029		Memoria visual evocada -0.2419 P < 0.035	Memoria visual inmediata 0.2847 P < 0.013	Control mental -0.2356 P < 0.040	
Control mental -0.313 P < 0.006			Memoria total 0.2271 P < 0.049	Memoria visual evocada -0.3117 P < 0.006	
Memoria verbal inmediata 0.2384 P < 0.038					
Memoria visual evocada -0.2612 P < 0.023					

gación de la latencia y una disminución en su habilidad para llevar a cabo los procesos de la atención y de la memoria.

En los diferentes informes se ha sugerido que la amplitud del P300 puede estar determinada por la probabilidad de su presentación, por el significado, por la discriminación del evento y con variables como el nivel de incertidumbre, con la equivocación, con la huella de la memoria en la identificación de estímulos y con los procesos en los que intervienen las etapas tempranas en la toma de decisiones. Las variables electrofisiológicas del componente P300 (latencia y amplitud) le han atribuido su participación en diversos procesos cognoscitivos, por lo que podríamos decir que la latencia del P300 refleja el tiempo requerido para evaluar, discriminar y comparar un estímulo con la huella de la memoria.

Los estudios fisiológicos sobre el origen y la generación del P300 indican que este componente tiene su origen no en estructuras superficiales, sino que es generado en estructuras subcorticales, como la amígdala y el hipocampo (12,29). Estos datos apoyan los resultados encontrados, en los que el componente P300 está asociado con un proceso de aprendizaje y con los procesos mnésicos.

En conclusión, los cambios encontrados durante el envejecimiento en los potenciales evocados relacionados con los eventos, se correlacionaron significativamente con los procesos de almacenamiento y la evocación de la información, lo que apoya los datos que indican que el P300 no es un reflejo de la actividad cognoscitiva global, sino, específicamente, de la memoria y de la atención. De ahí la importancia de utilizar conjuntamente los hallazgos neuropsicológicos y electrofisiológicos como índices, para determinar si se trata de un proceso benigno o patológico del envejecimiento.

#### **Agradecimientos**

Este trabajo fue parcialmente apoyado por el Programa Universitario de Investigación en Salud (PUIS) y por DGAPA proyecto IN201994.

Los autores agradecen la asesoría estadística proporcionada por el doctor Camilo Ríos y la M. en I. Elizabeth García, al igual que por la asistencia técnica de los ingenieros Fernando Salinas y Martha Pérez, y a la doctora Raquel Chayo-Dichi, y a la psicóloga Carmen Llamosas. También a las autoridades de la Casa Hogar "Olga y Rufino Tamayo" por las facilidades prestadas para la realización de este estudio.

## REFERENCIAS

1. DONCHIN E, RITTER W, MCCALLUM W: Cognitive Psychophysiology: The endogenous components of the ERP. En: Callaway E, Tueting P (Eds). *Event Related Brain Potentials in Man*. Academic Press, Nueva York, 1990.
2. FEIN G, TURETSKY B: P300 latency variability in normal elderly: effects of paradigm and measurement technique. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 72:384-394, 1989.
3. FOLSTEIN MF, FOLSTEIN SE, MCHUGH PR: Mini Mental State: a practical method for grading cognitive state of patient for the clinician. *J Psychiatry Res*, 12:189-198, 1975.
4. GARCIA DE LA CADENA C, OSTROSKY-SOLIS F, GUEVARA MA, CHAYO-DICHI R, RODRIGUEZ Y, MADRAZO I: Potenciales relacionados a eventos (P300) y procesos cognoscitivos en la enfermedad de Parkinson. *Salud Mental*, 15:50-55, 1992.
5. GARCIA DE LA CADENA C, OSTROSKY-SOLIS F, RODRIGUEZ Y, CHAYO-DICHI R, GUEVARA M: El envejecimiento a través del P300 en una población mexicana. *Gac Med Mex*, 132:267-276, 1996.
6. GOODIN D, AMINOFF M: Electrophysiological differences between subtypes of demencia. *Brain*, 109:1103-1113, 1986.
7. COODIN D, AMINOFF M: Electrophysiological differences between demented and nondemented patients with Parkinson's disease. *Ann Neurol*, 21, 90-94, 1987.
8. GOODIN DS, SQUIRES KC, HENDERSON BH, STARR A: Age-related variations in evoked potentials to auditory stimuli in normal human subjects. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 44:447-458, 1978.
9. GORDON E, KRAIUIHIC C, HARRIS A, MEARES R, HOWSON A: The differential diagnosis of demencia using P300 latency. *Biol Psychiatry*, 21:1123-1132, 1986.
10. GUEVARA M: Análisis de potenciales evocados mediante los métodos de componentes principales y regresión lineal múltiple. Tesis. Universidad Nacional Autónoma de México. 1988.
11. GUILFORD J, FRUCHTER B: *Estadística Aplicada a la Psicología y la Educación* Ed. McGraw Hill, México, 1984.
12. HALGREN E, SQUIRES N, WILSON C, ROHRBAUGH J, BAB T, CRANDALL P: Endogenous potentials generated in the human hippocampal formation and amygdala by infrequent events. *Science*, 210:803-805, 1980.
13. HANSCH E, SYNDULKO R, COHEN S, GOLBERT Z, POTVIN A, TOURTELLOTTE W: Cognition in Parkinson disease: an event-related potencial perspective. *Ann Neurol*, 11:599-607, 1982.
14. HOMBERG V, HEFTER H, GRANSEYER G, STAUSS W, LANGE H, HENNERICI M: Event-related potentials in patients with Huntington's disease and relatives at risk in relation to detailed psychometric. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 63:552-569, 1986
15. LAI JA, BROWN WS, MARSH JT, LA RUE A: Covariation of P3 latency and minimal state scores in geriatric patients. *Psychophysiology*, 20: 455, 1983.
16. LEZAK M: *Neuropsychological Assessment*. Oxford University Press. Oxford, 1983.
17. MANUAL DIAGNOSTICO Y ESTADISTICO DE LOS TRASTORNOS MENTALES: American Psychiatric Association DSMIV. Ed MASSON, 1995.
18. NESHIGE R, BARR-ETT G, SHIBASAKI H: Auditory long latency event-related potentials in Alzheimer's disease and multi-infarct demencia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 51:1120-1125, 1988.
19. PATTERSON JV, MICHALEWSKI HJ, STARR A: Latency variability of the components of auditory event-related potentials to infrequent stimuli in aging, Alzheimer-type demencia, and depression. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 71:450-460, 1988.
20. PICTON TW, STUSS DT, CHAMPAGNE SC, NELSON RF: The effect of age on human event-related potencial. *Psychophysiology*, 21:312-325, 1984.
21. PFEFFERBAUM A, FORD JM, WENEGRAT BG, ROTH WT, KOPELL BS: Clinical application of the P3 component of event related potentials. I Normal aging. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 59:85-103, 1984a.
22. PFEFFERBAUM A, WENEGRAT B, FORD j, ROTH W, WOPELL B: Clinical application of the P3 component of event-related potentials. II Demencia, depression and schizophrenia. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 59:104-124, 1984a.
23. POLICH J: Task difficulty, probability, and inter-stimulus interval as determinants of P300 from auditory stimuli. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 68:311-320, 1987b.
24. POLICH J, EHLERS C, OTIS S, MANDELL A, BLOOM F: P300 latency reflects the degree of cognitive decline in demencia illness. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 63:138-144, 1986.
25. POLICH J, HOWARD L, STARR A: P300 correlates with digit span. *Psychophysiology*, 20:665-669, 1983.
26. SLAETS JP, FORTGENS C: On the value of P300 event-potentials in the differential diagnosis of demencia. *Br J Psychiatry*, 145:652-656, 1984.
27. SQUIRES N, SQUIRES A, HILLYARD S: Two varieties of long latency positive waves evoked by unpredictable auditory stimuli. *Electroencephalogram Clin Neurophysiol*, 38:387, 1975.
28. SUTTON S, BRAREN M, ZUBIN J, JOHN E: Evoked potencial correlates of stimulus uncertainty. *Science*, 150:1187-1188, 1965.
29. VERMAN NP, NICHOLS CD, GREIFFENSTEIN MF, SINGH RP, HURST-GORDON D: Waves earlier the P3 are more informative in putative subcortical demencias: A study with mapping and neuropsychological techniques. *Brain Topogr*, 1:183-191, 1989.
30. WECHSLER D, STONE C: *Wechsler Memory Scale*. Psychological Corporation, New York, 1945.
31. WILSON B, COCKBURN J, BADDELEY A: *The Rivermead Behavioral Memory Test*. Thames Valley Test Company. Titchfield, 1985.