



Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS Y BIOLÓGICAS
"DR. IGNACIO CHÁVEZ"
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO



Memoria de tesis:

“Estudio de la actividad EEG en la banda theta y gamma-baja durante la adquisición y recuperación de información visuoespacial incidental e intencional en voluntarios jóvenes sanos y adultos”

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE:
MAESTRA EN CIENCIAS DE LA SALUD

P R E S E N T A:

Licenciada en Psicología
Mariana Lizeth Junco Muñoz

Dirección de tesis:

Doctor en Ciencias Biomédicas
José Miguel Cervantes Alfaro

Doctora en Ciencias del Comportamiento
María Esther Olvera Cortés



Morelia, Michoacán,
México
Julio, 2017

La Maestría en Ciencias de la Salud de la Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo pertenece al Padrón de Posgrados de Excelencia CONACyT

La estudiante de la División de Estudios de Posgrado. Facultad de Ciencias Médicas y Biológicas “Dr. Ignacio Chávez” Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo

Licenciada en Psicología
Mariana Lizeth Junco Muñoz

Recibió beca del CONACyT durante la realización de las actividades académicas y la tesis correspondientes al programa de Maestría en Ciencias de la Salud

El Comité Tutorial designado por la División de Estudios de Posgrado de la Facultad de Ciencias Médicas y Biológicas “Dr. Igancio Chávez”, Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo, aprobó la memoria de tesis que presentó:

Licenciada en Psicología. Mariana Lizeth Junco Muñoz

Doctora en Ciencias Biomédicas
Graciela María Eugenia Letechipña Vallejo.

Doctora en Ciencias Especialidad en Farmacología
Macia Yvette Gauthereau Torres.

Doctor en Ciencias Fisiológicas
Miguel Ángel Guevara Pérez

Dirección de Tesis

Doctor en Ciencias Biomédicas José Miguel Cervantes Alfaro.
Profesor Investigador Titular C, TC.
Laboratorio de Neurociencias, División de Estudio de Posgrado.
Facultad de Ciencias Médicas y Biológicas “Dr. Ignacio Chávez”
Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo

Codirector de Tesis

Doctora en Ciencias del Comportamiento María Esther Olvera Cortés
Investigadora Titular B
Laboratorio de Fisiología Experimental
Centro de Investigación Biomédica de Michoacán, IMSS

La presente investigación se realizó en:

Laboratorio de Fisiología Experimental
Centro de Investigación Biomédica de Michoacán del
Instituto Mexicano del Seguro Social

Laboratorio de Neurociencias, División de Estudio de Posgrado.
Facultad de Ciencias Médicas y Biológicas “Dr. Ignacio Chávez”
Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo

La presente investigación recibió financiamiento de:

Laboratorio de Fisiología Experimental
Centro de Investigación Biomédica de Michoacán del
Instituto Mexicano del Seguro Social
Dra. María Esther Olvera Cortés (Investigadora Titular B).

RELACIÓN DE TABLAS

Tabla 9.1. Datos demográficos principales (Media \pm desviación estándar) en los grupos de estudio	30
Tabla 9.2. Coeficiente Intelectual (RAVEN) Montreal Cognitive Assessment (MoCA). WAIS-IV (Escala de Inteligencia de Wechsler para Adultos-IV).	32
Tabla 9.1.1 Tabla descriptiva del tiempo de aprendizaje incidental.	33
Tabla 9.1.2. Tabla de Correlación conductual y los factores de edad, escolaridad y CI.	41
Tabla 9.2.1. Comparación intergrupala de valores de potencia absoluta (logaritmo natural, media \pm error estándar) en las bandas de frecuencia Theta y Gamma-baja del EEG de las derivaciones prefrontales (FP1,FP2), frontales (F3,F4,F7 y F8) y temporales (T3,T4,T5 y T6).	43
Tabla 9.2.2. Comparación intergrupala de valores de coherencia interhemisférica de las derivaciones prefrontales (FP1,FP2), frontales (F3,F4,F7 y F8) y temporales (T3,T4,T5 y T6) en las bandas de frecuencia Theta y Gamma-baja del EEG.	47
Tabla 9.2.3. Comparación intergrupala de valores de coherencia intrahemisférica de las derivaciones prefrontales (FP1,FP2), frontales (F3,F4,F7 y F8) y temporales (T3,T4,T5 y T6) en las bandas de frecuencia Theta y Gamma-baja del EEG.	49
Tabla 9.2.4. Comparación intergrupala de valores de coherencia intrahemisférica derecha en las bandas de frecuencia Theta y Gamma-baja de las derivaciones prefrontales (FP2), frontales (F4, y F8) y temporales (T4, y T6).	50

RELACIÓN DE FIGURAS

Figura 2.2.1. Transformación rápida de Fourier del EEG. Espectro de potencias del EEG.	4
Figura 7.1 . Sistema internacional 10-20	20
Figura 7.2. Laberinto mostrado a los participantes para la resolución en la etapa 1 de la prueba.	23
Figura 7.3. Laberinto utilizado para que el participante recuerde y defina las posiciones de los diferentes objetos.	23
Figura 7.4. Objetos utilizados en la prueba de aprendizaje incidental/intencional.	24
Figura 7.5. Esquema experimental de la prueba de aprendizaje visoespacial incidental/intencional y los procesos neuropsicológicos subyacentes en cada componente de la misma.	24
Figura 9.1.1. Gráfica del número de acierto y tipo de error en la prueba de memoria incidental de baja demanda cognitiva (INC).	35
Figura 9.1.2. Gráfica del número de acierto y tipo de error de reconocimiento entre un objeto conocido y uno nuevo en una prueba de mayor demanda cognitiva (INC2).	36
Figura 9.1.3. Gráfica del número de aciertos y tipo de error en la prueba de memoria intencional (INT).	37
Figura 9.1.4. Asociaciones del objeto en el lugar correcto, cometiendo más errores de tipo falso negativo durante el recuerdo de información espacial adquirida de forma Incidental (INC)	39
Figura 9.1.5. Asociaciones del objeto en el lugar correcto, cometiendo más errores de tipo falso positivo durante el recuerdo de información espacial adquirida de forma Intencional (INT).	40
Figura 9.2.1A análisis intragrupal de los valores de potencia absoluta (logaritmos naturales, ln) del EEG registrado en la banda Theta (4-8 Hz) de las derivaciones prefrontales (FP1,FP2), frontales (F3,F4,F7 y F8) y temporales (T3,T4,T5 y T6) en las diferentes condiciones de la prueba de aprendizaje/memoria intencional	50
Figura 9.2.1. Análisis intragrupal de los valores de potencia absoluta (logaritmos naturales, ln) del EEG registrado en la banda Gamma-baja (30-45 Hz) de las derivaciones prefrontales (FP1,FP2), frontales (F3,F4,F7 y F8) y temporales (T3,T4,T5 y T6) en las diferentes condiciones de la prueba de aprendizaje/memoria intencional (INT), incidental de baja demanda cognitiva (INC1), incidental de alta demanda cognitiva (INC 2) con respecto a la basal (BAS)	45
	52

- Figura 9.2.2. Valores de Coherencia del EEG registrados en la actividad de frecuencia Theta (4-8 Hz) de las derivaciones de interés respecto a las regiones interhemisférica (FP1-FP2, F3-F4, F7-F8, T3-T4 Y T5-T6) en las diferentes condiciones de la prueba de aprendizaje/memoria intencional (INT), incidental de baja demanda cognitiva (INC1), incidental de alta demanda cognitiva (INC 2) y Basal en voluntarios adultos jóvenes y adultos mayores 53
- Figura 9.2.3. Valores de Coherencia del EEG registrados en la actividad de frecuencia Gamma-baja (30-45 Hz) de las derivaciones de interés respecto a las regiones interhemisférica (FP1-FP2, F3-F4, F7-F8, T3-T4 Y T5-T6) en las diferentes condiciones de la prueba de aprendizaje/memoria intencional (INT), incidental de baja demanda cognitiva (INC1), incidental de alta demanda cognitiva (INC 2) y Basal en voluntarios adultos jóvenes y adultos mayores 55
- Figura 9.2.4. El análisis intragrupal de los valores de Coherencia del EEG registrados en la actividad de frecuencia Theta (4-8 Hz) de las derivaciones de interés respecto a las regiones intrahemisférica derecha (FP2-F4, FP2-F8, F4-T4, F4-T6, F8-T4 y F8-T6) en las diferentes condiciones de la prueba de aprendizaje/memoria intencional (INT), incidental de baja demanda cognitiva (INC1), incidental de baja demanda cognitiva (INC 2) y basal (BAS) en voluntarios adultos jóvenes y adultos mayores. 56
- Figura 9.2.5. El análisis intragrupal de los valores de Coherencia del EEG registrados en la actividad de frecuencia Gamma-baja (30-45 Hz) de las derivaciones de interés respecto a las regiones intrahemisférica derecha (FP2-F4, FP2-F8, F4-T4, F4-T6, F8-T4 y F8-T6) en las diferentes condiciones de la prueba de aprendizaje/memoria intencional (INT), incidental de baja demanda cognitiva (INC1), incidental de baja demanda cognitiva (INC 2) y basal (BAS) en voluntarios adultos jóvenes y adultos mayores. 58
- Figura 9.2.6. El análisis intragrupal de los valores de Coherencia del EEG registrados en la actividad de frecuencia Theta (4-8 Hz) de las derivaciones de interés respecto a las regiones intrahemisférica izquierda (FP1-F3, FP1-F7, F3-T3, F3-T5,F7-T3 y F7-T5) en las diferentes condiciones de la prueba de aprendizaje/memoria intencional (INT), incidental de baja demanda cognitiva (INC1), incidental de baja demanda cognitiva (INC 2) y basal (BAS) en voluntarios adultos jóvenes y adultos mayores 59
- Figura 9.2.7. El análisis intragrupal de los valores de Coherencia del EEG registrados en la actividad de frecuencia Gamma-baja (30-45 Hz) de las derivaciones de interés respecto a las regiones intrahemisférica izquierda (FP1-F3, FP1-F7, F3-T3, F3-T5,F7-T3 y F7-T5) en las diferentes condiciones de la prueba de aprendizaje/memoria intencional (INT), incidental de baja demanda cognitiva (INC1), incidental de baja demanda cognitiva (INC2) y basal (BAS) en voluntarios adultos jóvenes y adultos mayores. 60

ABREVIATURAS

CI	Coeficiente Intelectual
CPF	Corteza Prefrontal
EEG	Electroencefalograma
INC1	Primera prueba de Evocación Incidental
INT	Prueba de Evocación Intencional
INC2	Prueba de mayor demanda cognitiva
LTM	Lóbulo Temporal Medial
MOCA	Montreal Cognitive Assessment
OMS	Organización Mundial de la Salud:
TEP	Tomografía de emisión de positrones

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	01
2. MARCO CONCEPTUAL	
2.1 Memoria declarativa.....	02
2.2 EEG y memoria.....	04
2.3 Actividad Theta y memoria declarativa.....	06
2.4 Actividad Gamma y memoria declarativa.....	08
2.5 Aprendizaje incidental.....	09
2.6 Envejecimiento y memoria declarativa	11
3. JUSTIFICACIÓN.....	14
4. HIPÓTESIS.....	15
5. OBJETIVO GENERAL.....	15
6. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	15
7. MÉTODOS	
7.1. Criterios De Inclusión.....	16
7.2 Criterios De Exclusión.....	17
7.3 Criterios De Eliminación.....	18
7.4 Desarrollo De La Prueba Conductual.....	21
7.5 Definición De Variables	
7.5.1 Variables Independientes. Condición de registro.....	27
7.5.2 Variables Dependientes. Conductuales.....	28
7.5.3 Variables Dependientes Electroencefalográficas.....	28
8. ASPECTOS ÉTICOS.....	29
9. RESULTADOS.....	30
9.1 Resultados conductuales de la prueba de aprendizaje y memoria visuoespacial incidental/intencional.	33
9.2 Resultados electroencefalográficos de la prueba de aprendizaje y memoria visuoespacial incidental/intencional	
9.2.1 Análisis Intergrupal de la Potencia Absoluta en las Bandas Theta y Gamma-baja.....	42
9.2.2 Análisis Intragrupal de la Potencia Absoluta en las Bandas Theta y Gamma-baja.....	44
9.2.3 Análisis Intergrupal de la Coherencia Interhemisférica.....	47
9.2.4 Análisis Intergrupal de la Coherencia Intrahemisférica.....	48
9.2.5 Análisis Intragrupal de la Coherencia Interhemisférica.....	51
9.2.6 Análisis Intragrupal de la Coherencia Intrahemisférica.....	54
10.DISCUSIÓN.....	60
11.CONCLUSIÓN.....	66
REFERENCIAS.....	67
ANEXOS.....	78



Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo
Facultad de Ciencias Médicas y Biológicas
“Dr. Ignacio Chávez”



ABSTRACT

Study of theta and gamma-low bands activity during acquisition and retrieval of incidental and intentional visuospatial information in healthy young volunteers and older adults

Introduction. The question about the participation of the same cerebral structures and similar neural processes in encoding both episodic and incidental information along the life is not actually answered. Ageing process appears to affect earlier the incidental encoding and the deficiencies are qualitatively different for incidental or intentional encoding, in support of differential processing of incidental versus intentional encoding/recall. **Metology.** The EEG recorded during the emission of correct responses (recall) in an incidental/intentional visuospatial task in fronto-temporal derivations from young (25-40 years old), and elderly (60-85 years old) healthy volunteers was analyzed. Power and coherence between regions were obtained from 4 seconds EEG samples encompassing the decision (old items correctly recognized and new items correctly rejected) and were compared between groups in four conditions: baseline (open eyes), incidental 1 (small load), incidental 2 (high load) and intentional recovery. **Results.** Higher power in the theta band (4-8 Hz) and gamma band (30-45 Hz) was observed in the elderly adults in frontal and temporal derivations (Fp1, Fp2, F3, F4, F7, F8, T4, T5 and T6). Left intra-hemispheric, and inter-hemispheric F3-F4, F7-F8 AND T3-T4 coherences were lower for elderly participants in the theta band. No differences between incidental and intentional recall were observed in any group. **Discussion.** The EEG related to the recall of correct information changes with the age, without respect of the acquisition process (incidental/intentional). The only derivation without differences in power and coherence was T3, possibly related to the efficiency of recall. It was hypothesized that incidental learning is occurring during the recall process rather than during the first exposition to the information (since no effort to memorize occur), however the present results don't show differences between incidental and intentional successful recall. The differences observed in the present work are most probably related to aging, but not with efficiency of processing of visuospatial information.

Key words: Visuospatial memory, Incidental Learning, EEG Gamma-baja Activity, EEG Tehta Activity, Ageing process



Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo
Facultad de Ciencias Médicas y Biológicas
“Dr. Ignacio Chávez”



RESUMEN

Estudio de la actividad en las bandas theta y gamma-baja durante la adquisición y recuperación de información visuoespacial incidental e intencional en voluntarios jóvenes sanos y adultos mayores

Introducción. La codificación de información visuoespacial adquirida de forma incidental parece ser más vulnerable al envejecimiento que aquella codificada intencionalmente, las deficiencias son cualitativamente diferentes respecto al número de elementos recordados. Se desconoce si varían las estructuras cerebrales y procesos neurales implicados en la codificación incidental de información episódica visuoespacial a lo largo de la vida. **Metodología.** Se comparó la actividad electroencefalográfica de voluntarios sanos jóvenes (25-45 años) y adultos mayores (65-85 años) empleando un montaje monopolar para las derivaciones bilaterales fronto-temporales durante la emisión de respuestas correctas (recuerdo) en dos condiciones de codificación incidental/intencional en una prueba visuoespacial. Se analizaron los elementos correctamente reconocidos, los parámetros de poder y la coherencia durante la toma de decisión; y se compararon intergrupalmente en cuatro condiciones: línea basal (ojos-abiertos), recuerdo-incidental-1 (baja-demanda), recuerdo-incidental-2 (alta-demanda) y recuerdo-intencional. **Resultados.** Los adultos mayores presentaron mayor potencia en la banda Theta (4-8 Hz) y Gamma (30-45 Hz) en las derivaciones Fp1, Fp2, F3, F4, F7, F8, T4, T5 y T6. La coherencia intra-hemisférica e inter-hemisférica en la banda theta de las derivaciones F3-F4, F7-F8 y T3-T4 fue menor en los adultos mayores. La única derivación que presentó diferencias en los parámetros de potencia y coherencia fue T3 posiblemente relacionado con la eficiencia del procesamiento. **Discusión.** La actividad EEG asociada al recuerdo exitoso de información visuoespacial se observó modificada por la edad, independientemente del tipo de codificación, incidental/intencional. Se planteó la hipótesis de que el aprendizaje incidental está ocurriendo durante el proceso de recuperación, en lugar de durante la primera exposición a la información (ya que no ocurre ningún esfuerzo para memorizar), sin embargo, los resultados actuales no muestran diferencias entre el recuerdo fortuito e intencional. Las diferencias observadas, se propone, están relacionadas con el envejecimiento y no con la eficiencia del procesamiento de la información visuoespacial.

Palabras clave: Memoria Visuoespacial, Aprendizaje Incidental, actividad EEG Gamma-baja, actividad EEG Theta, envejecimiento.

1. INTRODUCCIÓN

Actualmente se observa una transición demográfica en diversas poblaciones debido al incremento en la esperanza de vida; como consecuencia, el aumento en el número de adultos mayores y por ende el predominio de patologías propias del envejecimiento, relacionadas a cambios metabólicos, cognoscitivos y conductuales. Los trastornos neurocognitivos se encuentran entre los padecimientos que predominan en la vejez, el principal signo de acuerdo al Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales en su quinta versión (DSM-V, por sus siglas en inglés) son “Evidencias de un declive significativo comparado con el nivel previo de rendimiento en uno o más dominios cognitivos (atención compleja, función ejecutiva, aprendizaje y memoria, lenguaje, habilidad perceptual, habilidad motora o cognición social)”. De acuerdo a datos proporcionados por la Organización Mundial de la Salud (OMS) a nivel mundial más del 20 % de las personas mayores de 60 años de edad sufren algún trastorno mental o neural. En México se estima que alrededor de 9 % de los adultos mayores padecen alguna forma de deterioro neurocognitivo. Por ello, la OMS en conjunto con diversas instituciones gubernamentales y privadas a nivel mundial han implementado programas que promueven un envejecimiento activo y sano (Villalpando, 2006).

Entre estos recursos cognitivos deteriorados por la edad, la memoria declarativa episódica que se define como la habilidad para recordar episodios autobiográficos y hechos complejos en un tiempo y espacio preciso, al menos en etapas iniciales requiere para la codificación exitosa de sus contenidos de información la comunicación y sincronización funcional entre varias estructuras cerebrales, como son del lóbulo temporal-medial, incluyendo el hipocampo y la corteza prefrontal (Squire, 1987). El aprendizaje de la información episódica sobre el mundo generalmente es codificado mediante un procesamiento incidental (el sujeto no hace un intento activo por codificar y recordar la información). Una manera de evaluar la memoria episódica codificada de forma incidental en comparación con la codificación intencional, es mediante la manipulación de las instrucciones que se brindan en ambas condiciones, siendo esta última donde el sujeto es informado que se someterá a pruebas posteriores en el tiempo, en las que utilizará la información presentada. Diversas investigaciones han identificado una mayor dificultad y cambios en la actividad electroencefalográfica (EEG) de adultos mayores en comparación con jóvenes durante tareas experimentales que evalúan la adquisición incidental de información declarativa verbal e información visuoespacial (Uttl y Graf, 1993; Stark, 2003; Dickerson y cols., 2004).

El desarrollo de métodos neuropsicológicos para el estudio de la capacidad de memoria incidental de información visuoespacial puede retar a las habilidades disminuidas durante la etapa adulta y el envejecimiento normal, pudiendo ser de utilidad para la detección temprana de deficiencias cognitivas y contar con un diagnóstico diferencial entre los procesos normales y patológicos durante el envejecimiento; así como, la identificación de correlatos electroencefalográficos durante la codificación exitosa de información. Lo anterior, permitirá implementar medidas preventivas con una mayor ventana de oportunidad terapéutica, además de fungir como punto de partida para posteriores investigaciones sobre indicadores cognitivo/electroencefalográficos de envejecimiento patológico, como es el caso de la enfermedad de Alzheimer preclínica.

2. MARCO CONCEPTUAL

2.1 MEMORIA DECLARATIVA

La memoria es el resultado de tres etapas subsecuentes de procesamiento de información: (1) codificación, se refiere a la etapa inicial cuando la información llega al cerebro a partir de los sistemas sensoriales o de la imaginación, implica un proceso de conversión de los estímulos percibidos en trazos neurofisiológicos duraderos, decisivo para determinar lo que será almacenado en la memoria (2) almacenamiento, en esta etapa la información codificada en la memoria es susceptible de ser modificada en función de su consolidación, distorsión, interferencia u olvido y (3) recuperación de información, mediante procesos que permiten acceder a la información almacenada y ubicarla en el ámbito de los procesos conscientes para su utilización (Tulving, 1983; Paller, 2004).

Al definir los sistemas de memoria se abarcan criterios neuroanatómicos-funcionales y neuropsicológicos que están involucrados en la actividad del sistema nervioso central, los cuales reflejan la organización cerebral de la conducta (González, 2015). En un intento por conceptualizar los distintos sistemas de memoria Tulving (1984), consideró cuatro aspectos: 1) los diferentes tipos de información que se procesan y representan, 2) los principios que caracterizan sus modos de operar, 3) los sustratos neuronales subyacentes y 4) su desarrollo ontogénico y filogénico, este último propuesto por Luria (1982). Posteriormente Sherrey y Schacter (1987) propusieron que los sistemas de memoria representan la interacción entre los sistemas de adquisición (aprendizaje), retención y recuperación de información que se caracteriza bajo reglas de operación específicas. Años posteriores, Tranel y Damasio (1995), resaltaron la dependencia del paso del tiempo y el dinamismo en su operación, refiriéndose a las diferentes regiones cerebrales que involucran los circuitos neuronales en el curso temporal de su actividad operativa y el tipo de información que procesan. Además, regiones que participan en algunos sistemas de memoria también están involucradas en la organización de otros sistemas.

Posteriormente Tulving (2000), propuso que los sistemas de memoria son un “conjunto de procesos correlacionados”, aludiendo al grupo de regiones cerebrales involucradas en la transmisión de información relacionada con diversos tipos de memoria a través de circuitos neuronales circunscritos. Schacter y Tulving (1994) introdujeron una forma de clasificación respecto al tipo de información que se procesa, la primera involucra a los sistemas de memoria susceptibles de ser expresados a través del lenguaje o memoria declarativa, cuyas modalidades incluyen a) memoria de trabajo, b) memoria semántica, c) memoria episódica; la segunda es aquella información que no es susceptible de ser expresada a través del lenguaje o memoria no declarativa, que comprende a d) el sistema de representación perceptual y e) la memoria de procedimiento.

La memoria declarativa se define como la habilidad para recordar episodios autobiográficos y hechos complejos (Squire, 1987). Esta habilidad puede ser mostrada cuando un sujeto es capaz de recuperar información aprendida previamente en una situación de prueba que requiere de recuerdo, discriminación y reconocimiento entre información previa e

información nueva (Paller, 2004). La memoria declarativa, incluye a la memoria semántica y a la episódica. La memoria semántica se refiere al recuerdo de hechos generales, contribuye a la representación a largo plazo de conceptos, categorías, hechos, y significado del mundo (Moscovitch y cols., 2005); mientras que la memoria episódica almacena eventos autobiográficos de experiencias personales, e incluye información acerca del contenido de la experiencia, su contexto temporal y su contexto espacial (Tulving, 1983). En resumen, la memoria declarativa-episódica, es aquella relacionada con el registro de nuevas experiencias, las cuales se almacenan hasta ser recuperadas conscientemente (Gonzales, 2015).

La memoria declarativa depende de la función de un sistema neuronal que incluye a estructuras del Lóbulo Temporal Medial (LTM), entre ellas circuitos neuronales del hipocampo (Squire, 1987). Patologías que provocan daño al hipocampo cursan con deficiencias en la capacidad para almacenar nueva información acerca de hechos y episodios (Scoville y Milner, 1957), en consecuencia, alteraciones severas del aprendizaje y la memoria (Jarrard, 1983; Olton y Papas, 1979). Por otro lado, se han realizado diversos estudios mediante resonancia magnética funcional en voluntarios sanos, concluyendo que la codificación episódica exitosa se asocia con un incremento en la actividad del LTM (Davachi y cols., 2003; Ranganath y cols., 2004; Hayes, 2004). Otra estructura cerebral importante en el proceso de recuperación de información almacenada en la memoria, es la Corteza Prefrontal (CPF), la cual participa en los procesos de búsqueda sistemática de la información almacenada, la evaluación de la información recuperada, el escape del momento presente para ubicar a la mente en el tiempo de una experiencia previa, la inhibición de la interferencia dependiente de información irrelevante, la construcción de una experiencia recordada en base a información recuperada, la evaluación de cada unidad (ítem) de esa información recuperada y la decisión acerca de si es adecuada a las circunstancias y metas presentes (Werkle-Bergner y cols., 2006). De acuerdo con ello, el daño de la CPF puede conducir por sí mismo a dificultades en la recuperación de la memoria que pueden incrementarse notablemente cuando al daño en esta estructura se agrega el daño de la corteza del LTM (Paller, 2004).

En seres humanos, las tareas que involucran codificación de la memoria producen activación de regiones frontales que puede ser lateralizada dependiendo de la naturaleza de la información que se maneja. Por ejemplo, la codificación verbal activa preferentemente la CPF izquierda (Kapur y cols., 1998), mientras que la codificación de material no verbal activa preferentemente la CPF derecha (Wagner y cols., 1998). Así mismo, se ha asociado el aprendizaje incidental de información verbal (palabras) con la activación del LTM izquierdo, la memoria para contenido figurado se ha asociado con actividad bilateral del hipocampo/LTM y la memoria de información espacial (por ejemplo; escenas, rostros o visuoespacial) con una mayor activación del LTM derecho y bilateral. Pacientes con daño al lóbulo frontal muestran deficiencias en tareas complejas de memoria, como aquellas que requieren acceso a información espacio-temporal, con altos niveles de interferencia. De manera que los lóbulos frontales y temporales se encuentran predominantemente involucrados en los procesos de codificación y recuperación de la memoria, cuya actividad es influenciada por la edad cronológica y el volumen cortical (Werkle-Bergner y cols., 2006, Eichenbaum y cols., 2007).

2.2 EEG y memoria

El electroencefalograma (EEG) es el registro de la actividad eléctrica espontánea resultado de la suma de los campos eléctricos activadores e inhibidores generados por la actividad organizada de un gran número de células nerviosas que forman parte de los circuitos o redes neurales entre las diferentes estructuras del cerebro (Steriade y cols., 1990; Guevara, Hernández y Sanz, 2010). Actualmente se acepta que la fuente principal de ondas de EEG reside en las variaciones lentas del potencial de membrana postsináptica a diferentes niveles de las neuronas corticales y la sincronización de éstas neuronas dependen de estructuras subcorticales (Hazemann, P. y Masson, M., 1982).

La determinación de dicha sincronía se puede efectuar mediante el cálculo de la correlación (basado en el dominio del tiempo), esto es, la covariación entre las señales como una función del tiempo, por lo que toma en cuenta tanto la relación de fase como la polaridad entre las dos señales que se están analizando, y no considera la amplitud. Mientras que la coherencia (basada en el dominio de la frecuencia) mide la covariación entre dos señales como una función de la frecuencia y considera tanto los cambios de amplitud como de fase entre las señales involucradas. Ambos son índices matemáticos que reflejan el grado de similitud entre las bandas o frecuencias que conforman el espectro total de la actividad EEG, a saber; ritmo Delta (1-3.5 Hz), Theta (4-7.5 Hz), Alfa (8-13 Hz), Beta (13.5- 30 Hz) y Gamma (31-100Hz), obtenida a través del operador Transformación Rápida de Fourier (TRF), que descompone la señal EEG en sus ondas componentes (seno y coseno) según las frecuencia requeridas (Figura 2.2.1) y calcula su amplitud para reconstruirlos agrupados en los ritmos constituyendo el espectro de amplitudes de la señal EEG (Guevara, Hernández-González y Sanz-Martin, 2010).

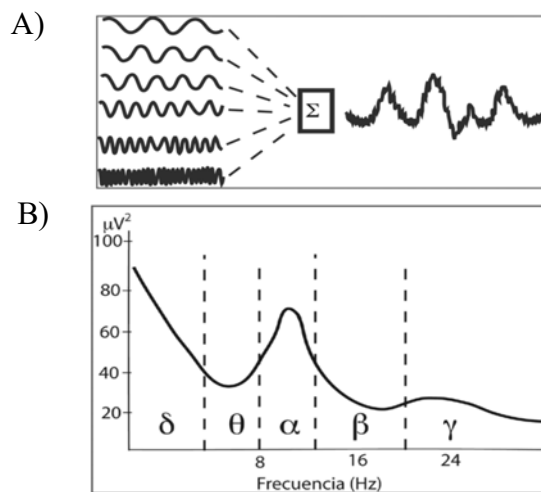


Figura 2.2.1. a) Transformación rápida de Fourier del EEG, b) Espectro de potencias del EEG. Modificado de Silva, 2011.

Las medidas de dicho espectro muestran las características generales del registro posibilitando el análisis del espectro de potencia absoluta, que es el espectro de amplitudes elevado al cuadrado, a su vez, la suma de todos los valores de potencia absoluta que forman el espectro de frecuencias EEG, se llaman potencia absoluta total. El espectro de potencias relativas se obtiene a partir del de potencias absolutas, calculando el porcentaje de la potencia absoluta en cada frecuencia del espectro respecto a la potencia absoluta total (Guevara, Hernández-González y Sanz-Martin, 2010), para así poder observar mediante un factor numérico las variaciones de la actividad EEG en diferentes condiciones de prueba en las derivaciones corticales en una o varias de las frecuencias que componen la actividad total oscilatoria del EEG.

El registro EEG mediante electrodos colocados en el interior del cerebro o en la superficie del cráneo en animales de experimentación (Olvera-Cortés y cols., 2002; Olvera-Cortés y cols., 2004; Sirota y cols., 2008; Mitchell y cols., 2008), así como mediante electrodos colocados sobre el cuero cabelludo en seres humanos (Paller, 2004; Canolt y cols., 2006; Doppelmayr y cols., 2005; Klimesch y cols., 1997) ha permitido identificar la presencia de actividad eléctrica oscilatoria durante la realización diversas condiciones experimentales controladas por el investigador. El análisis cuantitativo de la interacción funcional entre las estructuras y los patrones cerebrales subyacentes implicados durante el procesamiento de funciones cognoscitivas y conductuales, así como la codificación de información durante la formación de la memoria, requiere de métodos con alto rendimiento en la resolución temporal como lo es el EEG representado mediante una gráfica del voltaje en función del tiempo (Figura 2.2.1, Werkle- Bergner, 2006; Guevara, Hernández-González y Sanz-Martin, 2010).

En estas condiciones, los resultados del análisis del ritmo y magnitud de la variedad de frecuencias de la actividad oscilatoria del EEG han permitido sustentar una propuesta acerca de la importancia de dicha actividad para los procesos de aprendizaje y memoria (Sauseng y cols., 2002). El interés por la investigación de estos fenómenos en seres humanos se ha sustentado en las técnicas de registro y análisis del EEG mediante procedimientos no invasivos, con características de resolución en el término de los milisegundos y con una gran potencialidad para poner a prueba diferentes proposiciones teóricas desarrolladas a través de estudios neuropsicológicos de los desórdenes de la memoria (Paller, 2004). Es por ello que surgió la necesidad de desarrollar métodos para la colocación de los electrodos que permitieran establecer la correspondencia entre la posición en el cuero cabelludo y la corteza cerebral, como el sistema 10-20. Se ha observado mediante diversos estudios que los puntos de colocación de electrodos F7 y F8 se encuentran superpuestos exclusivamente en el lóbulo frontal, no en el lóbulo temporal, a pesar de que estaban cerca de la cisura de Silvio, T5 y T6, estaban en lóbulos temporales u occipital, dependiendo del individuo. F3 y F4 corresponden las áreas 7/ 8-9 de Brodmann, T3 y T4 en áreas 7 y 40 y/o 46, finalmente Fp1 y Fp2 se han localizado en el giro frontal superior y giro frontal medial que corresponde al área 10 de Brodmann.

Se han descrito variaciones en el registro y análisis del EEG en las estructuras cerebrales y la correspondencia en la colocación de electrodos dependiendo del sexo, raza y en menor medida diferencias entre sujetos, sin embargo existen estudios con diversas técnicas

que brindan orientación en cuanto al control de dichas variaciones (Okamoto., y cols., 2004; Guevara, Hernández-González y Sanz-Martin, 2010). Por ejemplo, estudios en humanos han llegado a elucidar diferencias en los parámetros de actividad eléctrica comúnmente evaluados respecto al sexo, donde la potencia absoluta del EEG a comparación de los varones es mayor en las mujeres durante el estado de reposo y la ejecución de tareas en la banda alfa. Los hombres muestran mayor potencia relativa en la banda beta (Corsi-Cabrera, 1994).

2.3 Actividad Theta y memoria declarativa

En los mamíferos se ha destacado la relación de las funciones cognoscitivas con las oscilaciones en la banda Theta (4-7.5 Hz y 8 Hz en seres humanos, 4-12 Hz en otras especies de mamíferos) del EEG, cuyo incremento en potencia (energía por unidad de tiempo, es decir magnitud de las señales eléctricas dentro de un rango particular de frecuencia) a su vez refleja una mayor sincronía de los patrones de disparo intermitentes de poblaciones de neuronas en estructuras cerebrales específicas (Bastiaansen y cols., 2002), tales como el hipocampo y la corteza prefrontal (Klimesch y cols., 2001; Olvera-Cortés E, y cols., 2002; Olvera-Cortés E y cols., 2004; Trimper, Stefanescu y Manns, 2014).

A partir de investigaciones en animales experimentales se ha encontrado que la actividad Theta hipocampal es un patrón de actividad eléctrica cuya sucesión de oscilaciones se asemeja a la forma sinusoidal, generada en el hipocampo por corrientes eléctricas inducidas por la actividad sináptica tanto en las neuronas piramidales de CA1 como en las neuronas granulares del giro dentado, a partir de las descargas rítmicas de sus conexiones nerviosas aferentes (Vanderwolf, 1988). La actividad Theta también puede registrarse en otras regiones del hipocampo, así como en el giro del cíngulo (Leung y Borst, 1987), el hipotálamo (Slawinska y Kasicki, 1995), la corteza entorrinal (Blażczyk y cols., 1996), y la neocorteza (Biedenbach, 1966), aunque con menores amplitudes y diferentes relaciones de fase; por lo que se ha propuesto que las oscilaciones electrográficas en la banda Theta podrían tener relevancia fisiológica más allá de la estructura y la función hipocampal (Caplan y cols., 2001).

En seres humanos, se han observado incrementos de la potencia en la banda de frecuencia Theta relacionada con la codificación y recuperación de información de tipo declarativa (Klimesch, 1999); así como durante el reconocimiento de palabras y frases (Burgess y Gruzelier, 2000). Además, la actividad Theta ha sido asociada con el establecimiento de la memoria declarativa, la memoria de reconocimiento, la memoria de trabajo, y la memoria espacial (Burgess y Gruzelier, 2000; O'Keefe y Burgess, 1999). Pastötter y Bäuml (2014) describieron diferencias entre las oscilaciones de la banda Theta dividiéndolas en Theta lenta (~ 3 Hz) y rápida (~ 7 Hz), éstas fueron examinadas en función de la presencia o ausencia del recuerdo de elementos específicos de información. Estos autores propusieron que las oscilaciones en la banda Theta lenta están relacionadas con los procesos de recolección y la conciencia, mientras que las oscilaciones en la banda Theta rápidas están vinculadas a los procesos de interferencia y la resolución de las interferencias; observaron que el recuerdo disminuye conforme aumenta el nivel de la interferencia y mostraron que la

potencia absoluta de la banda Theta lenta se correlacionó positivamente con la recuperación exitosa de ítems; en tanto que la interferencia mostró una correlación negativa con la potencia absoluta.

Con respecto a la memoria espacial, el registro de actividad EEG con electrodos subdurales en pacientes epilépticos mostró cambios en varias regiones corticales durante la navegación en laberintos virtuales. La actividad Theta estuvo presente durante episodios asociados con la adquisición y el recuerdo de los componentes del laberinto, además, la sincronización de la actividad EEG en la banda Theta reflejó una correlación positiva con el incremento de la complejidad de la tarea; lo que ha sustentado la posibilidad que ésta actividad sea importante para la navegación espacial en los seres humanos (Kahana y cols., 1999), además de que dicha actividad oscilatoria en la banda Theta esté involucrada de manera importante en la codificación exitosa de estímulos visuales episódicos dependientes del contexto (Staudig y Hanslmayr, 2013).

En un estudio usando la técnica de magnetoencefalografía Guderian y cols. (2009) observaron que la probabilidad de recordar palabras presentadas en unas series de listas cortas muestra co-variación con la potencia de la banda Theta que ocurrió 200 ms antes de la presentación de cada palabra; lo que indica que la probabilidad de la codificación exitosa durante la adquisición de información de manera intencional es influida por la actividad neural que ocurre antes (y presumiblemente durante) la presentación del estímulo. Se ha reportado que la sincronización Theta entre regiones frontales y posteriores proporciona un control descendente para modular la codificación de la memoria episódica. Experimentalmente, se ha observado la sincronización en la fase Theta entre regiones frontales y posteriores (parietales y temporales) durante la codificación exitosa (Weiss y cols., 2000; Weiss y Rappelsberger, 2000). Diversos estudios han mostrado un incremento en la potencia del EEG en áreas frontales (Klimesch y cols., 1997) y posteriores (Molle y cols., 2002) durante la codificación exitosa de ítems, la interacción frontal-hipocampal asociada con la evocación Vs familiaridad exitosa de la información episódica (Duzel y cols., 2005); así como la interacción de regiones frontales y posteriores para la recuperación de detalles específicos del episodio estudiado (Gruber y cols., 2008). En un estudio, utilizando la técnica de resonancia magnética funcional se observó, mayor activación del hipocampo derecho y la corteza entorrinal derecha durante la presentación de ítems que posteriormente fueron juzgados como recordados, en una tarea de aprendizaje incidental; así, se ha propuesto que la aparición de esta activación pre-estímulo puede estar relacionada con un estado preparatorio o atencional (Park y Rugg, 2010; Pastötter y Bäuml, 2014). También se ha reportado la activación de regiones orbito-frontales y temporales mediante el registro de potenciales evocados en tareas de reconocimiento de objetos (imágenes visuales) (Martens y cols., 2012).

2.4 Actividad Gamma y memoria declarativa

La actividad Gamma es parte de la actividad eléctrica cerebral que puede registrarse mediante el electroencefalograma (EEG), es una actividad rápida que oscila entre los 25 y 100 Hz, que se genera por la interacción de la comunicación neuronal sináptica entre redes formadas por interneuronas inhibitorias GABAérgicas “en canasta”, cuyas terminales interactúan con receptores rápidos GABA_A (Banks y cols., 2000) y colaterales locales de células piramidales cuyas ramas terminales proporcionan señales excitadoras Glutamatérgicas a la red (Csicsvari y cols., 2003), dentro del hipocampo. Se han encontrado al menos tres formas de expresión de la actividad Gamma: (1) la respuesta evocada en la actividad Gamma caracterizada por el enfasamiento con el inicio de ciertos estímulos y que está directamente relacionada con dichos estímulos, (2) una respuesta estado-estable de 40 Hz que es evocada por estímulos visuales como una respuesta sinusoidal con la dirección de la frecuencia de estimulación auditiva o somato-sensorial simple, se relaciona con procesos sensoriales primarios, (3) oscilaciones inducidas en la banda Gamma resultantes de estimulación sensorial continua que no está enfasada con algún estímulo específico sino que se presenta durante el procesamiento de información significativa (Tallon-Baudry y Bertrand, 1999). En conjunto, la banda Gamma juega un papel importante tanto en el procesamiento de estímulos primarios como en el procesamiento de información compleja.

La actividad Gamma ha sido registrada en roedores y humanos en el lóbulo temporal medial durante el desempeño de tareas de memoria (Montgomery y Buzsaki, 2007; van Vugt y cols., 2010), que incluyen cambios en potencia absoluta y coherencia (medición de la predictibilidad lineal que captura las correlaciones de amplitud y fase) observados con respecto a la formación de la memoria (Jutras y Buffalo, 2010). La actividad Gamma se ha encontrado en personas sanas asociada con el procesamiento neural que ocurre en estados activos tal como la memoria y atención (Gruber y cols., 2008) así como con durante las diversas etapas que componen a la memoria episódica (Osipova y cols., 2006). Además, en pacientes con esquizofrenia, Cho y cols., (2006) observaron un deterioro en la modulación de las oscilaciones Gamma (30-50 Hz) en la CPF dorsolateral durante tareas de memoria de trabajo. En voluntarios sanos se ha observado que incrementa la potencia de la banda Gamma en regiones cerebrales involucradas en la percepción durante la codificación de nuevas memorias, así como un incremento en la potencia de la actividad Gamma registrada en la corteza parietal posterior para ítems que fueron subsecuentemente recordados en comparación con ítems no-recordados (Gruber y cols., 2008; Osipova y cols., 2006).

Se ha establecido que la actividad de alta frecuencia en el potencial local de campo es modulada por la fase de oscilaciones de baja frecuencia, esto es, la modulación de las oscilaciones en la banda Gamma frecuentemente es observada con respecto a la fase de oscilaciones en bandas de frecuencia Theta durante la formación de nuevos recuerdos. Este fenómeno, conocido como acoplamiento fase-amplitud, ha sido bien documentado en estudios realizados tanto en seres humanos como en animales de experimentación (Lega, Burke, Jacobs y Kahana, 2016). Esto ha sido observado en el electrocorticograma de pacientes bajo tratamiento de epilepsia principalmente con respecto a la banda Theta (cuando ocurre en el “valle” de las oscilaciones de la banda Theta (Canolty y cols. 2006).

En estudios mediante EEG con electrodos subdurales en pacientes con epilepsia se realizó el registro durante la codificación intencional de información y la recuperación de la misma y se observó un incremento en la potencia de la actividad gamma en el hipocampo, corteza prefrontal y lóbulo temporal izquierdo (en la frecuencia de 24 a 100 Hz) durante la codificación de ítems recordados; además se observó un incremento semejante en la potencia de la actividad gamma cuando tuvo lugar la recuperación exitosa de los ítems (Sederberg y cols., 2007). Los mismos autores observaron un aumento en la actividad gamma en el hipocampo y cortezas frontal y temporal izquierdas específicamente en la frecuencia de 28-64 Hz durante la codificación de palabras recordadas exitosamente, en pacientes con epilepsia (Sederberg y cols., 2007).

En otros estudios efectuados mediante magnetoencefalografía, también durante la codificación y recuperación intencional de información, se observó mayor actividad Theta (4.5-8.5 Hz) y Gamma (60-90 Hz) cuando se estudiaron palabras que posteriormente fueron recordadas en comparación con los ítems que fueron olvidados (efecto subsecuente de memoria). En la sesión de recuperación de la información la actividad EEG Theta y Gamma fue mayor para ítems reconocidos en comparación con ítems nuevos rechazados correctamente (efecto viejo/nuevo). La actividad Gamma fue mayor para ítems viejos reconocidos en comparación con ítems viejos olvidados (efecto de reconocimiento). En este estudio también se observaron efectos en la banda Theta localizados en las regiones parieto-temporales derechas, mientras que los efectos en la banda Gamma fueron localizados en las áreas de Brodmann 18/19 (Osipova y cols., 2006).

2.5 Aprendizaje incidental

Gran parte de nuestro aprendizaje sobre el mundo se produce durante los episodios de codificación incidental, tiempos en los que no estamos tratando activamente de codificar y recordar información (Brewer & Treysens, 1981). García y Migueles (1990) mencionan que al observar objetos cotidianos únicamente recordamos sus características más representativas, mientras que otros elementos irrelevantes o secundarios se olvidan por completo. Así, la adquisición de una parte de la información tendría lugar de manera no intencionada, con procesamiento inconsciente no volitivo, pero con un proceso consciente de recuperación. Un ejemplo cotidiano es el conocimiento de una ruta espacial y el ordenamiento de las señales dentro de ésta, siendo una característica de la memoria episódica dependiente del procesamiento automático o incidental, esto es, cuando una persona no tiene intención de recordar cierta información, ni está motivado para hacerlo, aun con ello codifica algo de dicha información (van Asselen M y cols., 2006; Wang y Morris, 2010).

La memoria incidental e implícita pueden considerarse biológicamente dentro de las capacidades cognoscitivas primarias, estas, son capacidades que varían poco con la cultura y son relativamente poco afectadas por la escolarización (Geary, 1995). Existen discrepancias en los resultados reportados en relación a variaciones entre ambos sexos (femenino y masculino) en la ejecución de tareas experimentales que evalúen la memoria incidental,

Maccoby y Jacklin (1976) concluyen que no es un factor determinante, contrario a Silverman y Eals (1992) quienes reportan diferencias en la ejecución para recordar tanto la identidad y la ubicación en la página de dibujos de objetos comunes de niños (8-13 años) y adultos, sin embargo, se ha cuestionado el efecto de una variable extraña no controlada por el grupo de investigación, esto es “el estereotipo de los objetos para hombres y mujeres”, lo cual se ha demostrado fue un sesgo en los resultados (Cherney y Oliver, 1999).

Experimentalmente, el aprendizaje incidental se evalúa al exponer a los voluntarios a información, que el sujeto atiende, pero sin conocer que en una etapa posterior se le pedirá que recuerde tal información, se puede incluso usar una tarea distractora al tiempo que se expone a los participantes a la información que será almacenada de manera incidental es decir sin que el sujeto tenga conciencia o intención de almacenarla (Uttl y Graf, 1993; Castelhamo y Henderson, 2005; Wang y Morris, 2010). Sin embargo, existe poca evidencia sobre cuales componentes de las redes involucradas en la memoria son reclutadas durante el recuerdo intencionado de información y cuales durante el recuerdo incidental. Se ha observado en estudios de la actividad cerebral mediante tomografía de emisión de positrones (TEP) en pruebas de recuerdo de palabras, que las cortezas pre-frontal derecha y la parietal bilateral se activan más durante la codificación intencional de información en comparación con la adquisición incidental, mientras que la recuperación de la memoria tanto incidental como intencional, se ha asociado con mayor actividad del hipocampo izquierdo (Rugg y cols., 1997). Existen correlaciones entre la codificación incidental e intencional y la activación de regiones que incluyen al hipocampo. En estudios de resonancia magnética la actividad asociada con la codificación intencional exitosa fue observada con alto grado de precisión en la región hipocampal, la corteza perirrinal y la corteza parahipocampal (mayor actividad para ítems que fueron posteriormente recordados con respecto a aquellos que fueron olvidados; Stark y Okado, 2003).

Recientemente se ha mostrado que la corteza entorrinal y el hipocampo son reclutados en diferentes aspectos del aprendizaje incidental (también llamado latente) y asociaciones meta-posición (intencionales), respectivamente (Gaskin y White, 2007), donde el hipocampo es esencial para aquellas tareas en las que se requiere de aprender y recordar la asociación entre objetos y su posición (Eichenbaum y cols., 2007). El hipocampo sustenta funcionalmente la memoria episódica y es considerado como el principal sustrato neural para los fenómenos que determinan la conexión correcta de los eventos y sus características contextuales (Kessels y cols., 2007), mientras la corteza frontal se ha asociado con aspectos más estratégicos involucrados en la codificación y recuperación de memorias episódicas (Hayes y cols., 2004).

Así, dentro del aprendizaje incidental encontramos componentes esenciales de la memoria declarativa, la navegación espacial y el aprendizaje visual, y se ha propuesto que la adquisición automática de esta información requiere de la función del hipocampo y cortezas relacionadas. Diferentes estudios en seres humanos han involucrado a la corteza prefrontal ventrolateral en la selección de información relevante para la consecución de una meta y en la inhibición de información distractora, mientras la corteza prefrontal dorsolateral

participaría en el ordenamiento de la información para la codificación y recuperación episódica (Blumenfeld y Ranganath, 2007).

2.6 Envejecimiento y memoria declarativa

El envejecimiento humano, puede definirse como el conjunto de modificaciones responsables de la alteración irreversible de células u órganos, de modo que se incrementa permanentemente la posibilidad de enfermedad o muerte (Ramírez Expósito y Martínez Martos, 1999), como consecuencia del deterioro de procesos bioquímicos y moleculares (Lamberts, 1997).

Junto con otros cambios fisiológicos, los procesos cognitivos y su sustrato neural pueden presentar modificaciones que pueden ser compatibles con un envejecimiento sin alteraciones cognoscitivas evidentes o bien asociarse con indicadores de etapas iniciales de demencia (Rosselli y cols., 1994). A groso modo, se han definido cinco grupos de alteraciones del comportamiento relacionadas con el deterioro de la capacidad intelectual, que pueden deberse o no a procesos patológicos, asociados al envejecimiento; 1) disminución en la eficacia y efectividad de los razonamientos y en los procesos de ejecución de decisiones; 3) disminución de la capacidad de realizar trabajos que requieran destreza espacial; 4) disminución en la velocidad para desarrollar trabajos, y 5) disminución de los mecanismos sensoriales necesarios para detectar y discriminar estímulos (Ramírez Expósito y Martínez Martos, 1999).

Cada zona del cerebro presenta particularidades durante los procesos de degeneración asociados al envejecimiento. Se ha estimado que hacia los 70 años de edad el volumen del cerebro se reduce 6 % en comparación con el de los jóvenes. Dicha disminución varía en función de la zona, siendo de un 17 % en el lóbulo frontal, de un 20 % en los ganglios basales, y nula en la zona parietoccipital. Incluso algunas zonas como el lóbulo temporal, el giro pre y poscentral y la amígdala pueden mostrar un aumento de volumen. En estudios realizados a lo largo de la vida, desde individuos neonatos, hasta individuos de 95 años, se ha descrito una progresiva y significativa pérdida neuronal que afecta el grosor de la corteza cerebral, en función de la edad. Dicha pérdida se localiza fundamentalmente en el giro precentral, en la corteza superior temporal y en la corteza visual, no detectándose pérdidas en la zona del giro poscentral (Domino, Dren y Giardina, 1982).

Posteriormente, en estudios similares se ha descrito que en la zona del giro frontal superior puede haber pérdidas neuronales de hasta un 48 % entre la quinta y la novena década de la vida (Brody , 1955; Brody, 1980; Brown y cols, 2005). Sowell y cols. (2003), evaluaron los cambios corticales en personas entre 7 y 87 años de edad en ambos sexos, también observaron que la materia gris disminuyó durante las primeras seis décadas de vida en la región Fronto-parietal, de manera bilateral, con pocos cambios en la corteza temporal y en las regiones subcorticales. El adelgazamiento cortical está asociado con el encogimiento y la contracción de la superficie cortical en los acianos, al menos en la región prefrontal dorsolateral, probablemente como resultado de un proceso atrófico normal (Sowell, 1999b). Se han descrito, deficiencias asociadas con la edad en habilidades para la formación de conceptos, selectividad en el procesamiento de información visual y habilidades matemáticas,

a diferencia de la memoria para figuras significativas y la memoria prospectiva-intencional, la memoria verbal y sensorial, en las cuales se han observado ligeras variaciones con la edad (Sinnott, 1986; Rosselli y cols., 1994 ; Salthouse, 1996, Labrada y cols, 2015).

El efecto más claro de la edad sobre la memoria ha sido la existencia de deficiencias en la codificación de memoria episódica (Zacks, Hasher y Li, 2000). En este sentido, Uttl y Graf (1993), examinaron mediante dos experimentos (exposición a un museo y oficina) las diferencias dependientes de la edad en la memoria para la localización de información espacial y observaron deficiencias en la ejecución de los adultos mayores (los sujetos recordaron menos objetos localizados en las habitaciones estímulo) en comparación con el grupo de sujetos jóvenes, dichas diferencias fueron mayores después de la sexta década de la vida. Dickerson y cols. (2004) observaron mediante resonancia magnética que los individuos con deterioro cognitivo leve y deterioro clínico mayor reclutan en mayor medida la circunvolución del hipocampo derecho durante una tarea de codificación, lo que sugiere que en la etapa de pre-demencia existe actividad neuronal compensatoria a los cambios patológicos.

Sin embargo, las deficiencias en la memoria episódica asociadas con la edad son variables y dependen de varios factores incluyendo si la información a ser recordada comprende piezas de información individual o se requiere establecer relaciones entre éstas piezas mediante la memoria asociativa (Naveh-Benjamin y cols., 2009). En éste sentido los adultos mayores presentan dificultades para aprender asociaciones entre rostros y los nombres que les corresponden mientras que no tienen dificultades en reconocer los rostros previamente visualizados y los nombres que aprendieron, de manera independiente del rostro al que pertenecen (Naveh-Benjamin, Guez, Kilb y Reedy, 2004).

Por otro lado se han reportado diferencias con respecto a la edad en diseños experimentales que permiten analizar la integridad del procesamiento de la memoria bajo condiciones incidentales Vs. intencionales; en estas condiciones, los detalles visuales necesarios para discriminar objetos observados dentro de una escena (estímulos visuales) son almacenados en la memoria durante la vista de la escena bajo condiciones de aprendizaje incidental con la misma precisión que durante el aprendizaje intencional en sujetos jóvenes (Castelhana y Henderson, 2005) pero no en sujetos viejos (Naveh- Benjamin, 1987; Uttl y Graf, 1993).

Con respecto al aprendizaje incidental de asociaciones, los mismos autores evaluaron si estas deficiencias son influidas por la intencionalidad para aprender la información (Naveh-Benjamin y cols., 2009), usando pares de palabras y colores, o de palabras y la posición espacial de ellas (Chalfonte y Johnson, 1996) o pares de palabras (Naveh-Benjamin, 2000), mostrando que los adultos mayores presentan deficiencias asociativas tanto en el aprendizaje incidental como intencional. Las deficiencias en aprendizaje asociativo (caras-nombres) bajo condiciones intencionales ocurrieron en ausencia de deficiencias de memoria para los ítems individuales y con un incremento en las falsas alarmas (reconocer un ítem que no había sido observado previamente). Cuando la prueba de aprendizaje se realizó de manera incidental en un segundo grupo de adultos mayores, se observó una deficiencia general en el recuerdo de

la información (tanto para ítems individuales como para las asociaciones, con mayor severidad para éstas últimas (Naveh-Benjamin y cols., 2009). Los adultos mayores también presentan deficiencias cuando se les pide que recuerden la posición de un objeto en una pantalla tan exactamente como les sea posible, sin presentar deficiencias en el recuerdo solamente de los objetos (Kessels, Boekhorst y Postma, 2005) por lo que la información visuoespacial presenta un deterioro marcado en el adulto mayor.

También se ha observado que los adultos mayores son menos capaces de adquirir de manera incidental información sobre consistencias ambientales (Caine, Nichols, Fisk, Rogers, Meyer, 2011), y cuando se someten a pruebas de reconocimiento tienden a señalar como familiares objetos parecidos a los previamente observados (Stark, Yassa, Lacy y Stark, 2013) mientras que cuando el aprendizaje de caras es realizado incidentalmente los adultos mayores cometen mayor número de errores de familiaridad y recolección, es decir presentan mayor número de falsos positivos (caras parecidas a las observadas previamente pero que no habían sido presentadas al participante) (Carr, Castel y Knowlton, 2014); así como incapacidad para suprimir información visual irrelevante (Zanto, Hennigan, Ostberg, Clapp y Gazzaley, 2010). Además se ha observado que el aprendizaje incidental de información semántica (palabras) puede discriminar con alta sensibilidad entre adultos mayores sin demencia y pacientes con Enfermedad de Alzheimer en etapa inicial (Karrasch, Myllyniemi, Latvasalo, Soderholm, Ellfolk y Laine, 2010).

De esta manera los adultos mayores presentan por un lado, dificultades en el aprendizaje intencional y dificultades aún mayores en el aprendizaje incidental; y deficiencias severas en la memoria intencional de la posición de objetos observados en una pantalla. La investigación con adultos ha mostrado que los factores que afectan a la formación de memoria intencional son a menudo muy diferentes de los que afectan a la formación de la memoria incidental (Schneider & Pressley, 1997; VanPetten, 2004). Sin embargo, hasta el momento no se han realizado estudios, en seres humanos viejos, en los que se haya evaluado mediante el análisis del electroencefalograma, la interacción corteza temporal-corteza frontal durante la codificación y recuperación de información visuoespacial aprendida incidentalmente.

Los datos empíricos y las teorías computacionales sugieren que el hipocampo sustenta funcionalmente los procesos rápidos de memoria episódica incidental (Eichenbaum, 2004; McClelland, McNaughton y O'Reilly, 1995) sin embargo esto no se ha esclarecido aún. Por otra parte se conoce que el envejecimiento compromete la fisiología hipocampal lo cual a su vez afecta negativamente el enlace de la información (Naveh-Benjamin y cols., 2009). Además, en adultos mayores se ha descrito un decaimiento en la potencia de las frecuencias Theta y Delta como parte del deterioro de los procesos de memoria, mientras que el incremento de la actividad de ondas lentas está asociado con procesos patológicos de envejecimiento (Werkle- Bergner, 2006).

De este modo, dada la relación entre la codificación de memoria episódica y la interacción funcional corteza temporal-frontal en las bandas Theta y Gamma, es posible que la eficiencia en la codificación exitosa del aprendizaje incidental/intencional presente correlatos electrofisiológicos que podrán ser detectados en dichas bandas del EEG y que estos correlatos sean diferentes entre una muestra de sujetos jóvenes y una de adultos mayores

3.- JUSTIFICACIÓN

El incremento demográfico de la población adulta mayor conduce a la investigación científica en el área de la salud en torno al manejo de dicha población en busca de proporcionar mejor calidad de vida. Uno de los principales problemas asociados a la vejez es el deterioro cognitivo, ya sea leve, moderado o severo (demencia). Conocer el curso de dicho deterioro en pacientes sanos permitirá el desarrollo de métodos neuropsicológicos para la detección temprana de deficiencias cognitivas, los cuales permitirán implementar medidas preventivas con la expectativa de aumentar la ventana terapéutica y las oportunidades de intervención temprana basados en fundamentos científicos para el manejo del deterioro cognitivo durante el desarrollo de la vida adulta. La memoria visuoespacial desde el punto de vista de su codificación de tipo incidental se ve deteriorada con el transcurso del envejecimiento.

Diversos estudios experimentales básicos y clínicos concuerdan que la codificación exitosa de la memoria episódica depende en etapas iniciales de la comunicación entre las estructuras del lóbulo temporal medial incluyendo al hipocampo y de la corteza prefrontal, evidente en la sincronización de su actividad. Esto ha conducido a proponer que se requiere tanto la comunicación entre estas estructuras como la sincronización de su actividad EEG en las bandas Theta y Gamma para la codificación exitosa de la información. Hasta el momento, no existen trabajos en los que se evalúe de manera comparativa memoria visuoespacial codificada incidentalmente, ni los correlatos electroencefalográficos asociados a de los procesos de memoria en jóvenes y en viejos.

En base a lo anterior se plantea la pregunta de investigación para el presente trabajo ¿Cuáles son las características del EEG en las bandas Theta y Gamma baja de las regiones temporal y frontal; asociado con el aprendizaje incidental e intencional visuoespacial en jóvenes y en viejos?

El estudio de la capacidad de adquisición de aprendizaje incidental de información visuoespacial puede permitir la identificación de cambios en las capacidades cognoscitivas durante el envejecimiento y permitir encontrar correlatos electroencefalográficos de codificación exitosa así como las características del EEG relativas a deficiencias en la codificación de información asociadas con el envejecimiento, como punto de partida para la ulterior búsqueda de indicadores cognitivo/electroencefalográficos de envejecimiento patológico, como es el caso de la enfermedad de Alzheimer preclínica.

4. HIPÓTESIS

La actividad EEG Fronto-temporal de adultos mayores (65-85 años) presentará menor incremento en los valores de potencia absoluta y coherencia en las bandas Theta y Gamma-baja con respecto a los adultos jóvenes (25-45 años), durante el procesamiento de estímulos visuoespaciales codificados de manera intencional e incidental, y en correlación con su desempeño cognoscitivo exitoso.

5. OBJETIVO GENERAL

Determinar las características del EEG Fronto-temporal en las bandas Theta (4-8 Hz) y Gamma-baja (30-45 Hz) asociado al procesamiento exitoso de información visuoespacial intencional e incidental en voluntarios jóvenes (25 a 45 años) y adultos mayores (de 65 a 85 años de edad); así como las diferencias entre ellos, en relación con su eficiencia en una tarea de aprendizaje y memoria.

6. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar y comparar las características electroencefalográficas de potencia absoluta las bandas Theta (4-8 Hz) y Gamma-baja (30-45 Hz) Fronto-temporal, registradas durante el procesamiento exitoso de información visuoespacial incidental e intencional de voluntarios sanos jóvenes (25 a 45 años de edad) y adultos mayores (65 a 85 años de edad).
- Determinar y comparar el grado de coherencia entre las variables electroencefalográficas de las bandas Theta (4-8 Hz) y Gamma-baja (30-45 Hz) Fronto-temporal con la eficiencia del procesamiento exitoso de información visuoespacial incidental e intencional de voluntarios sanos jóvenes y adultos mayores.

7. MÉTODOS

Tipo de estudio: transversal, comparativo, observacional.

Clasificación según la Ley General de Salud: Investigación tipo II con riesgo mínimo ya que incluye la realización de pruebas psicológicas y el registro EEG.

7.1. Criterios de inclusión.

Participantes jóvenes:

- Participantes de cualquier sexo con edad entre 25 y 45 años.
- Sin datos de enfermedad neurológica con base en los datos de historia clínica.
- Con puntuaciones dentro del rango superior a los 16 aciertos en la prueba de cribado Montreal Cognitive Assessment (MOCA) para detectar alteraciones en las funciones cognitivas de atención, memoria y lenguaje.
- Con un CI calculado mediante la prueba de Matrices progresivas RAVEN dentro del rango medio (comprendiendo el rango de puntuaciones de 120-70).
- Con las funciones de inteligencia visuoespacial dentro del rango medio obtenido a partir de la puntuación obtenida en las sub-escalas del WAIS.
- Agudeza visual normal o corregida.
- Que no hayan consumido estimulantes del sistema nervioso central como alcohol o café al menos 24 horas antes de las evaluaciones.

Participantes adultos mayores:

- Adultos de cualquier sexo, con edad entre 65 y 85 años preferentemente integrantes de grupos de actividades físicas del programa PrevenIMSS en Michoacán.
- Sin datos de enfermedad neurológica con base en la historia clínica.
- Con puntuaciones dentro del rango superior a los 16 aciertos en la prueba de cribado Montreal Cognitive Assessment (MOCA) para detectar alteraciones en las funciones cognitivas de atención, memoria y lenguaje.
- Con un CI calculado mediante la prueba de Matrices progresivas RAVEN dentro del rango medio (comprendiendo el rango de puntuaciones de 120-70)
- Con las funciones de inteligencia visuoespacial dentro del rango medio calculado a partir de la puntuación obtenida en las sub-escalas del WAIS.
- Agudeza visual normal o corregida.
- Que no hayan consumido estimulantes del sistema nervioso central como alcohol o café al menos 24 horas antes de las evaluaciones.

7.2 Criterios De Exclusión:

Para ambos grupos:

- Que presenten enfermedad neurológica según su historia clínica.
- Obtención de puntajes que refieran alteraciones del estado de ánimo de acuerdo a las pruebas.
- Que se encuentren tomando medicamentos con actividad sobre el Sistema Nervioso Central (psicotrópica o sedante)
- Que no realicen el grupo completo de pruebas (RAVEN, MOCA, subescalas visuoespacial WAIS, inventarios de Beck e historia clínica).
- Que presenten alteraciones de la presión arterial.

7.3 Criterios De Eliminación

Para ambos grupos:

- Participantes que no puedan mantenerse inmóviles y cuyo EEG se encuentre contaminado, ya sea por movimientos de cabeza o movimientos oculares que impidan obtener muestras viables.
- Participantes cuyo EEG presente actividad anormal aún en ausencia de marcadores conductuales de patología.

Los voluntarios recibieron una sesión de información sobre el estudio a partir de la cual se solicitó su firma de consentimiento informado (ANEXO 1).

1. Se aplicó una entrevista dirigida para conocimiento demográfico.
2. La prueba de MOCA se aplicó como prueba de cribado para detectar alteraciones en las funciones cognitivas de atención, memoria y lenguaje (ANEXO 2).
3. Se aplicaron las Sub escalas de la prueba WAIS que comprenden la evaluación de la inteligencia visuoespacial para determinar la integridad de las capacidades visuoespaciales. Así como la aplicación del Test de Matrices Progresivas de RAVEN versión computarizada, para corroborar CI independiente del nivel de escolaridad (cabe mencionar el carácter computarizado de la prueba RAVEN el cual facilitó la práctica del uso y manejo del sistema de cómputo por parte de los adultos mayores).
4. Se utilizó la escala de depresión de Beck (Versión estandarizada por: Samuel Jurado Cárdenas, Lourdes Méndez Salvatore y Enedina Villegas Hernández, Facultad de Psicología; UNAM) (ANEXO 3) y la escala de ansiedad de Beck (versión española estandarizada por: Jesús Sanz y María Eugenia Navarro, Universidad Complutense de Madrid) (ANEXO 4), para descartar la influencia de estados del ánimo que pueden influir en la ejecución durante la prueba cognoscitiva en los participantes jóvenes (25-45 años de edad).
5. Se utilizó una escala de depresión Geriátrica (Yesavage, J.A. et al., 1983; ANEXO 5) y la escala de «Actividades instrumentales de la vida diaria de Lawton y Brody» (ANEXO 6) para

descartar la influencia de estados relacionados con estas formas de alteraciones del ánimo que pueden influir en la ejecución durante la prueba cognoscitiva en los participantes adultos mayores (65-85 años de edad).

La valoración en todos los casos fue durante el transcurso de la mañana en un cubículo con adecuada iluminación y ventilación. El proceso de evaluación fue lo más exhaustivo posible y se evitó llegar al límite de fatiga cognoscitiva. A partir de los resultados obtenidos en las pruebas mencionadas se descartó a los participantes que cumplieron con algún criterio de exclusión.

Los participantes fueron evaluados con la prueba de aprendizaje visuoespacial incidental/intencional, diseñada en el laboratorio de Neurofisiología Experimental, Centro de Investigación Biomédica de Michoacán, IMSS, en el curso de la cual se registró simultáneamente su actividad EEG, en las regiones, pre-frontales, frontales, y temporales de ambos hemisferios cerebrales, de acuerdo con las derivaciones manejadas con el sistema internacional 10-20 (Figura 7.1). Adicionalmente se registró el electrooculograma, colocando un electrodo en el borde paraocular del ojo derecho, y el electrocardiograma, colocando un electrodo en la parte interna de la muñeca derecha. El registro EEG se realizó utilizando un amplificador GRASS con una derivación monopolar a las referencias unidas A1 y A2, filtros pasabanda de 1 a 70 Hz, con filtro de rechazo de 60 Hz, y para el análisis cuantitativo se empleó un ancho de banda de 4 a 45 Hz. Todas las señales fueron digitalizadas una frecuencia de muestreo de 1024 Hz y almacenadas para su posterior análisis analógico y cuantitativo.

Los sujetos tuvieron un periodo de reposo y ambientación al cuarto de evaluación y registro durante media hora aproximadamente, para permitir su relajación y ambientación al entorno de la evaluación con la finalidad de evitar o reducir el estrés asociado a la percepción de un entorno extraño.

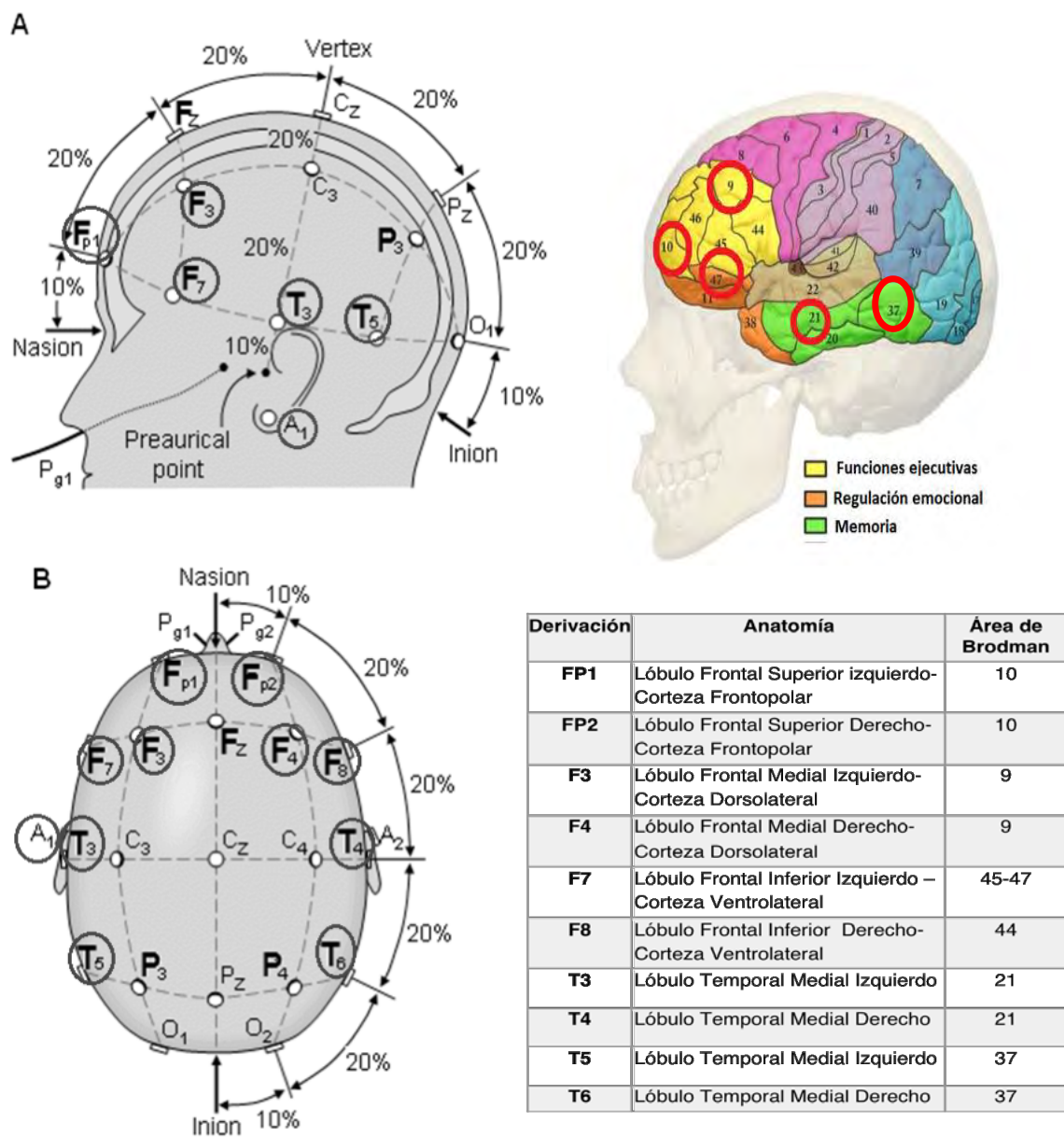


Figura 7.1. Sistema internacional 10-20 visto desde A) izquierda y B) arriba de la cabeza. A, lóbulo de la oreja; C, central; Pg nasofaríngeo; P, parietal; F, frontal; Fp, frontal polar; O, occipital. La tabla muestra de acuerdo a las derivaciones las zonas cerebrales registradas y su correspondiente de acuerdo a las áreas de Brodmann (Tomado de: Malmivuo y Plonsey, 1995; Okamoto y cols., 2004).

7.4 Desarrollo de la Prueba Conductual:

- Una vez colocados los electrodos, se tomó un registro basal de 60 segundos con sujeto sentado e inmóvil con la vista fija en una pantalla blanca (monitor de computadora) (Condición 1). Enseguida se tomó un segundo registro basal con los ojos cerrados, también durante un periodo de 60 segundos de duración (Condición 2).
- La prueba propiamente dicha comenzó con las instrucciones del experimentador que se mostraron a los participantes en la pantalla de la computadora, de la manera y orden siguientes (Figura 7.2) mentalmente e indique verbalmente cuando lo haya concluido. Dicha condición comprende un primer momento de aprendizaje incidental de los objetos (estímulos) dentro del laberinto (Figura 7.4; Condición 3).
- Enseguida se colocó una pantalla en blanco y se le pidió al sujeto recordara mentalmente la trayectoria que utilizó para resolver el laberinto, esto durante un periodo de 60 segundos (Condición 4).
- En tercer lugar se le presentó el laberinto (Figura 7.2) en la pantalla y se le indicó que lo resolviera manualmente (esta etapa no fue considerada para el análisis por contener contaminación en el EEG debido a la actividad motora).
- Se presentó nuevamente el laberinto (Figura 7.2) en la pantalla y se le pidió lo observara durante 30 segundos (Condición 5/ Aprendizaje-Incidental).
- Después de ese periodo se le solicita al sujeto que recordara la posición de los diferentes objetos que se encontraban inmersos en el laberinto (9 objetos comunes que fueron seleccionados por ser de uso cotidiano, conocidos por personas de cualquier nivel económico y escolar y que no presentan valor afectivo particular) mientras observaban un laberinto en el cual no estaban incluidos dichos objetos (Figura 7.3; Condición 6- Reconocimiento Incidental).

- Se mostró al participante de manera secuencial 16 objetos (los 9 objetos inmersos en el laberinto y 7 objetos nuevos, que fueron utilizados como un bloque de objetos para una segunda prueba de memoria incidental). Cada objeto apareció en la pantalla por un periodo de dos segundos durante el cual se registró la actividad EEG (Condición 7), una vez transcurridos los dos segundos el objeto desapareció y apareció durante dos segundos una pantalla en blanco con una cruz en el centro. Se instruyó a los participantes para que durante el periodo posterior a la presentación del estímulo pensarán y respondieran ¿el objeto fue observado previamente en el laberinto? presionando un botón a través de un “mouse” para cada respuesta: sí o no. Si la respuesta fue SI, enseguida se le mostró el laberinto sin objetos para que recordara la posición del mismo, una vez transcurridos los 2 segundos se le invitó a que marcara en la pantalla la posición del objeto. El procedimiento se repitió para los 16 objetos (Figura 7.5).
- Al concluir la presentación de los 16 objetos se le presentó una vez más el laberinto con los mismos objetos inmersos (Figura 7.2) durante un periodo de 30 segundos bajo la instrucción de memorizar la posición de los mismos (Condición 8, Aprendizaje/ Intencional).
- Se repitió el procedimiento del paso número 6 utilizando para ello 23 objetos: los 9 objetos inmersos en el laberinto, los 7 objetos presentados en la fase anteriormente descrita (segundo bloque de objetos de la prueba de memoria incidental 2) y 7 objetos que no habían sido presentados al sujeto (Figura 7.4). Los 23 objetos se presentaron secuencialmente por un periodo de dos segundos cada uno (Condición 9, Reconocimiento/ Intencional). Al desaparecer cada objeto se le pidió al participante que identificara:
 - a) si el objeto se encontraba en el laberinto, si respondió “SI”, se le pidió que recordara su posición y la marcara en la pantalla de manera similar a lo descrito en el punto 6; si respondió “NO”.
 - b) se le pedirá que responda si el objeto es Nuevo, independientemente de si se encontraban en el laberinto o ya lo había visto antes.
- La prueba concluyó con la toma de un tercer registro basal con los ojos abiertos mirando un punto fijo en la pantalla blanca del monitor durante 60 segundos (Condición 10).

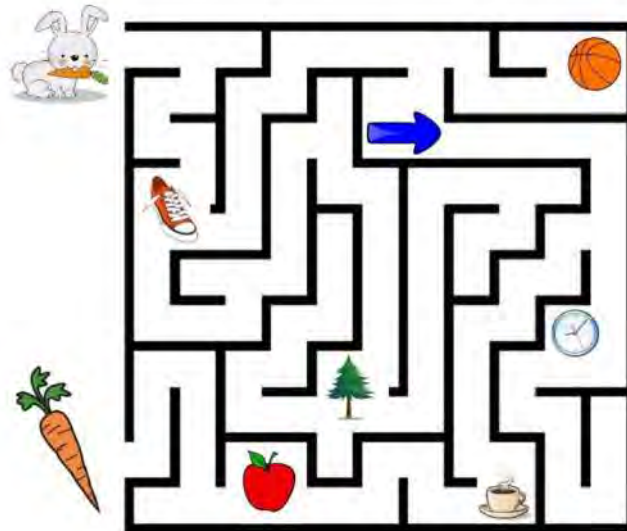


Figura 7.2. Laberinto mostrado a los participantes para la resolución en la etapa 1 de la prueba.

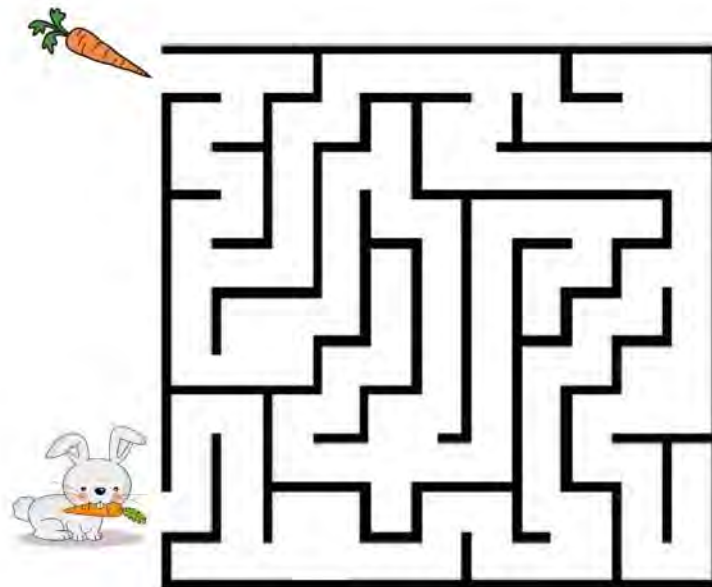


Figura 7.3. Laberinto utilizado para que el participante recuerde y defina las posiciones de los diferentes objetos.



Figura 7.4. Objetos utilizados en la prueba de aprendizaje incidental/intencional.

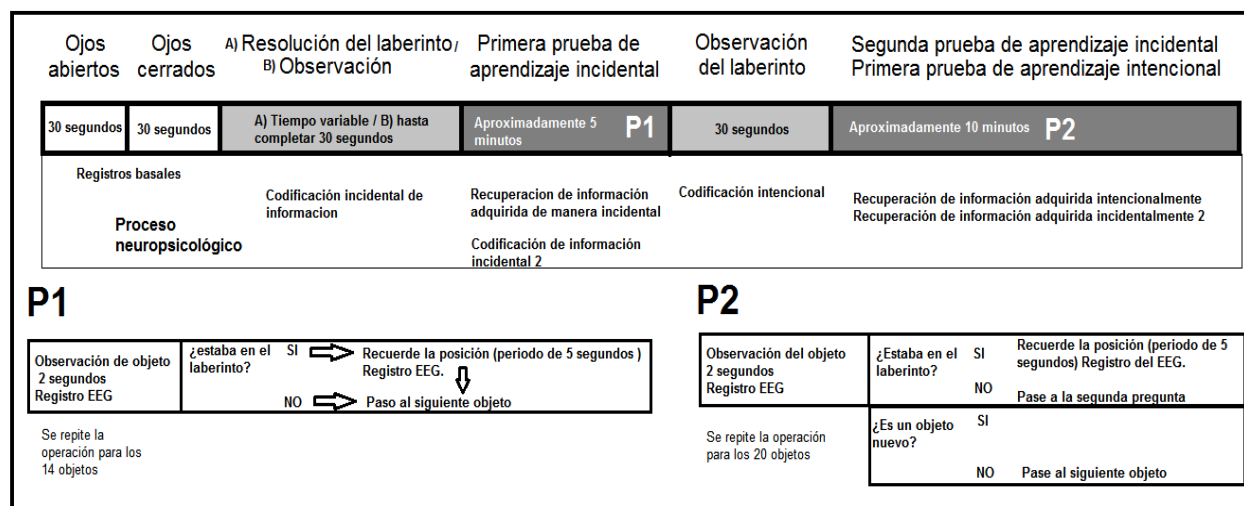


Figura 7.5. Esquema experimental de la prueba de aprendizaje visoespacial incidental/intencional y los procesos neuropsicológicos subyacentes en cada componente de la misma.

El desempeño conductual de los voluntarios en la prueba de *memoria espacial* se evaluó de la siguiente manera:

Primera prueba de Evocación Incidental (baja demanda cognitiva).

- Se contó el número de objetos correctamente recordados y colocados en la posición exacta dentro del laberinto (asociación del objeto y su posición), el número de posiciones dentro del laberinto correctamente recordadas sin importar que el objeto sea erróneo (error de objeto) y el número de objetos correctamente recordados y colocados en una posición errónea dentro del laberinto (error de posición) en la Condición 6 Reconocimiento Incidental

Prueba de Evocación Intencional

Componente de Aprendizaje Visuoespacial de la prueba

- Se contó el número de objetos correctamente recordados y colocados en la posición exacta dentro del laberinto (asociación del objeto y su posición), el número de posiciones dentro del laberinto correctamente recordadas sin importar que el objeto sea erróneo (error de objeto) y el número de objetos correctamente recordados y colocados en una posición errónea dentro del laberinto (error de posición)

Primera prueba de Reconocimiento Incidental:

- Se contó, de los 9 objetos inmersos en el laberinto, el número de objetos que el sujeto reconoció correctamente como objetos vistos en el laberinto (Condición 6).
- Se contó, de los 7 objetos nuevos (interferencia), el número de estos correctamente identificados (Condición 6).
- Se consideró el número de errores falsos positivos (objetos que no se encuentran en el laberinto pero el sujeto los identificó como inmersos en el laberinto).
- Se consideró número de errores falsos negativos (objetos que se encuentran inmersos en el laberinto y el sujeto los identificó como objetos nuevos).

Segunda prueba de Reconocimiento Incidental (alta demanda cognitiva):

- Se contó, de los 9 objetos inmersos en el laberinto, el número de objetos que el sujeto reconoció correctamente como objetos vistos en el laberinto (Condición 9).
- De los 7 objetos utilizados como interferencia en la Condición 6, considerados como estímulos, se contó el número de objetos que el sujeto reconoció correctamente como objetos vistos durante la prueba (Condición 9).
- Se contó, de los 7 objetos nuevos (interferencia), el número de estos correctamente identificados (Condición 9).
- Se consideró el número de errores falsos positivos (objetos que no se encuentran en el laberinto pero el sujeto los identificó como inmersos en el laberinto).
- Se consideró número de errores falsos negativos (objetos que se encuentran inmersos en el laberinto y el sujeto los identificó como objetos nuevos).

Prueba de Reconocimiento Intencional (INT):

- Se contó, de los 9 objetos inmersos en el laberinto, el número de objetos que el sujeto reconoció correctamente como objetos vistos en el laberinto (Condición 9).
- Se contó, de los 17 objetos nuevos (interferencia), el número de estos correctamente identificados (Condición 9).
- Se consideró el número de errores falsos positivos (objetos que no se encuentran en el laberinto pero el sujeto los identificó como inmersos en el laberinto).
- Se consideró número de errores falsos negativos (objetos que se encuentran inmersos en el laberinto y el sujeto los identificó como objetos nuevos).

Los parámetros a evaluar de la Actividad electroencefalográfica fueron los siguientes:

A partir de muestras de 4 segundos del EEG registrado en cada una de las condiciones experimentales electroencefalográficas, tres segundos antes de que el sujeto emitiera su respuesta y un segundo después de que hubiera respondido. Se obtuvo la potencia absoluta promedio de cada etapa por sujeto, y se calculó la coherencia intra-hemisférica de las bandas Theta (4-8 Hz) y Gamma baja (30-45 Hz) en las derivaciones FP1/F3, FP1/F7, FP2/F4, FP2/F8, F3/T3, F3/T5, F4/T4, F4/T6,

F7/T3, F7/T5, F8/T4 y F8/T6 e inter-hemisférica de las bandas Theta (4-8 Hz) y Gamma baja (35-45 Hz) en las derivaciones FP1/FP2, F3/F4, F7/F8, T3/T4 y T5/T6. Se calculó la potencia absoluta de las bandas Theta y Gamma-baja para cada una de las derivaciones que fue comparada entre las

diferentes condiciones: en reposo con ojos abiertos (condición 10), en reposo con ojos cerrados (Condición 2), durante el reconocimiento correcto de los objetos (Condición 6 y 9).

Los aciertos fueron agrupados según la prueba: Recuerdo Incidental 1, Recuerdo Incidental 2 y Recuerdo Intencional y se compararon la potencia absoluta y la coherencia de las diferentes derivaciones. Adicionalmente se determinó si existe algún correlato entre las variables conductuales, las electroencefalográficas y los factores: edad, sexo, escolaridad y CI, en los dos grupos de participantes. Posteriormente se realizaron comparaciones intergrupales (adultos jóvenes Vs. adultos) de todos los parámetros conductuales y electroencefalográficos.

Los datos conductuales fueron analizados según sus curvas de distribución con estadística paramétrica (t de dos colas, índice de error para las pruebas de aprendizaje incidental e intencional) y no paramétrica (U de Mann-Withney, para el número de objetos recordados y número de errores en las pruebas de memoria incidental e intencional, así como en el número de errores en la resolución del laberinto).

Los datos de potencia absoluta fueron normalizados y después analizados intragrupalmente al igual que la coherencia, mediante un ANOVA considerando los factores derivación, condición de la prueba conductual y banda del EEG, y la prueba de Tukey como prueba pareada. Se compararon intergrupalmente los datos mediante un ANOVA incluyendo los factores grupo, condición y banda. Valores de $p < 0.05$ fueron considerados como indicadores de diferencias estadísticamente significativos

7.5 Definición De Variables

7.5.1 Variables Independientes. Condición de registro

- Basal
- Codificación Incidental
- Recuperación exitosa Incidental
- Codificación Intencional
- Recuperación exitosa Intencional

- Grupo etario.
 - Adultos jóvenes de 25 a 45 años de edad.
 - Adultos mayores de 65 a 85 años de edad

7.5.2 Variables Dependientes. Conductuales

- Número de errores en la resolución del laberinto. ERROR: Cualquier abandono
- Número de objetos cuya posición recordó el participante.
- Índice de error de posición de los objetos recordados (en centímetros).
- Número de ítems reconocidos correctamente como nuevos.
- Número de ítems reconocidos correctamente como “previamente vistos”.
- Número de falsos positivos (ítems nuevos marcados como vistos previamente).
- Número de falsos negativos (ítems vistos previamente y señalados como nuevos).

7.5.3 Variables Dependientes Electroencefalográficas

- Potencia absoluta de la actividad Theta (ln de $\mu\text{v}^2/\text{Hz}$)
- Potencia absoluta de la actividad Gamma-baja (ln de $\mu\text{v}^2/\text{Hz}$)
- Coherencia interhemisférica de la actividad Theta (valores de 0 a 1), de las derivaciones FP1/FP2, F3/F4, F7/F8, T3/T4 y T5/T6.
- Coherencia intrahemisférica de la actividad Theta (valores de 0 a 1), de las derivaciones FP1/F3, FP1/F7, FP2/F4, FP2/F8, F3/T3, F3/T5, F4/T4, F4/T6, F7/T3, F7/T5, F8/T4 y F8/T6
- Coherencia interhemisférica de la actividad Gamma-baja (valores de 0 a 1), de las derivaciones FP1/FP2, F3/F4, F7/F8, T3/T4 y T5/T6.
- Coherencia intrahemisférica de la actividad Gamma-baja (valores de 0 a 1), de las derivaciones FP1/F3, FP1/F7, FP2/F4, FP2/F8, F3/T3, F3/T5, F4/T4, F4/T6, F7/T3, F7/T5, F8/T4 y F8/T6.

8. ASPECTOS ÉTICOS

El presente estudio no implicó riesgos para la salud del participante. Los procedimientos realizados se apegaron a la Declaración de Helsinki vigente y al reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación en la que se clasifica como estudio con riesgo mínimo o tipo II, ya que se realizan evaluaciones psicológicas y se adquirieron datos de electroencefalograma de los participantes. Se contó con la carta de consentimiento informado por parte de los participantes.

Los datos obtenidos a partir de este estudio se manejaron de manera confidencial. Todos los datos pertenecientes a cada paciente fueron registrados bajo un número de expediente y los datos correspondientes a su identidad fueron manejados confidencialmente por separado por el investigador que realizó los análisis de cada conjunto de datos. Los datos conductuales y los resultados del estudio EEG fueron manejados grupalmente para efectos de la divulgación de resultados y no se identifica de ninguna manera a los participantes en las comunicaciones científicas que de él resulten. Cada participante fue libre de renunciar al estudio en cualquier momento, como lo especifica la carta de consentimiento informado.

9. RESULTADOS

Se reclutó un total de 68 participantes, de los cuales 37 fueron adultos jóvenes de 25 a 45 años de edad (Grupo 1) y 31 participantes adultos mayores de 65 a 45 años de edad (Grupo 2). Se excluyeron del estudio 11 pacientes de acuerdo a los criterios de exclusión previamente mencionados en la metodología. El número de sujetos excluidos predominó en el grupo de adultos jóvenes. Se controló la fase del ciclo menstrual en el que se encontraban cursando las mujeres invitadas a participar en la investigación el día que se llevó a cabo las pruebas, siendo esta una variable limitante en las mujeres participantes, por lo que la muestra final de dicho grupo experimental está conformado principalmente por varones. La muestra final obtenida fue de 30 sujetos en el Grupo 1 y 27 sujetos en el Grupo 2 (Tabla 9.1).

La escolaridad fue considerada respecto al número de años que corresponden a cada grado, siendo así; 6 años nivel Primaria, 9 años Secundaria, 12 años Bachillerato, 16 años Licenciatura, 18 años Maestría y 21 años Doctorado ($\chi^2=16.073$, $p= <0.00$, Tabla 1).

El Grupo 2 mostró mayor número de participantes del género femenino y sujetos de 65 años de edad, siendo esta una característica demográfica propia de la población en los grupos de atención a personas de la tercera edad del Instituto Mexicano del Seguro Social, Clínica 80 en Morelia, Michoacán que cumplieron con los criterios de inclusión y accedieron a participar en la investigación ($\chi^2= 42.045$, $p= <0.001$, Tabla 9.1).

Tabla 9.1. Datos demográficos principales (Media \pm desviación estándar) en los grupos de estudio.

	ADULTO JOVEN	ADULTO MAYOR
N MASCULINO	29	7
N FEMENINO	11	20
EDAD	33.2 \pm 7.30	69.03 \pm 7.80
AÑOS DE ESTUDIO	15.4 \pm 3.05	11 \pm 4.18

El Coeficiente Intelectual de los participantes de ambos grupos se encontró en el rango de la media poblacional que abarca de los 50 a 120 puntos, considerando de acuerdo a las puntuaciones de la prueba aplicada RAVEN como media de 70-95 puntos, inferior a la media (70-50) y superior a la media (95-120) ($t= 0.026$, $p= 0.872$, Tabla 9.2), descartándose los participantes que obtuvieran puntuaciones que aludieran a un desempeño por debajo de la media (< de 50 puntos).

Se evaluó el funcionamiento cognitivo general de los participante mediante la prueba de cribado Montreal Cognitive Assessment MoCA estandarizada para población mexicana, aquellos participantes que obtuvieran puntuaciones inferiores a los 15 puntos fueron descartados de la muestra ($t= 5.894$, $p= 0.019$, Tabla 2), la escolaridad es una variable que correlaciona de forma positiva con las puntuaciones de la prueba MoCa y las habilidades viuoespaciales mediante las sub-pruebas que evalúan dicho proceso cognitivo en la batería de evaluación WAIS-IV en general los jóvenes tienen más años de estudio en comparación con los adultos mayores y mejores puntuaciones en dichas pruebas.

Se observó mayor dispersión en las puntuaciones obtenidos por el grupo de adultos mayores en la en las habilidades visuoespaciales que requieren un factor motor para su ejecución, como lo es la sub-prueba “Cubos” en comparación con aquellas pruebas netamente abstractas como son “Figuras Incompletas” y “Puzzles visuales”, sin embargo todos los participantes mostraron una ejecución dentro de la norma en las habilidades visuoespaciales, de acuerdo a los paramentos establecidos por las sub-prueba WAIS-IV (Tabla 9.2).

Con fundamento en las evaluaciones del funcionamiento cognitivo general y habilidades visuoespaciales de los participantes de ambos grupos, partimos de una muestra que posee características que cumplen con los criterios de normalidad para la población en los principales procesos cognitivos involucrados en la realización de la prueba experimental de memoria visuoespacial en diferentes condiciones de aprendizaje incidental e intencional.

Tabla 9.2. Coeficiente Intelectual (RAVEN) Montreal Cognitive Assessment (MoCA). WAIS-IV (Escala de Inteligencia de Wechsler para Adultos-IV). Prueba *t de Student* , adulto joven contra

	Adulto Joven (n=30)	Adulto Mayor (n=27)	p
Coeficiente Intelectual (RAVEN)	1.82 ± .65	2.33 ± 0.66	.872
Montreal Cognitive Assessment (MoCA)	19.43 ± 1.27	17.41 ± 2.77	.01 *
Razonamiento perceptivo WAIS-IV, Figuras incompletas	13.93 ± 3.72	8.00 ± 4.17	.187
Razonamiento perceptivo WAIS-IV, Puzles visuales	14.39 ± 4.00	9.56 ± 3.87	.414
Razonamiento perceptivo WAIS-IV, Cubos	42.68 ± 11.62	28.11 ± 13.84	.467

9.1 RESULTADOS CONDUCTUALES DE LA PRUEBA DE APRENDIZAJE Y MEMORIA VISUOESPACIAL INCIDENTAL/INTENCIONAL.

No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en la eficacia al reconocer entre objetos a los cuales estuvo expuesto el sujeto en tres momentos diferentes de la prueba visuoespacial (primer periodo de aprendizaje incidental descrita en la Tabla 9.1.1, este varía debido tiempo que tardó cada sujeto en resolver el laberinto) y objetos que no están en el laberinto (Aciertos-INC1 [$U= 298.00$, $p= 0.119$], Falso Negativo-INC1 [$U=339.00$, $p= 0.0.280$]). Los adultos mayores cometieron más errores de tipo falso positivo que los adultos jóvenes Falso Positivo-INC1 [$U=318.00$, $p= 0.043$] (Figura 9.1.1).

Sin embargo, en la condición INC2 (adulto mayor $N=20$) en la cual el tiempo de exposición a los 7 estímulos nuevos que el sujeto debe reconocer es de dos segundos y por ello incrementa la demanda cognitiva, los adultos jóvenes tienen más Aciertos- INC2 [$U=149.5$, $p= 0.002$], menos errores de tipo Falso Positivo-INC2 [$U=202.00$, $p= 0.032$] y Falso Negativo-INC2 [$U=156.00$, $p= 0.001$] que los adultos mayores (Figura 9.1.2).

Tabla 9.1.1 Tabla descriptiva del tiempo de aprendizaje incidental, durante la primera resolución del laberinto (Condición 3 de la prueba de adquisición y recuperación de información visuoespacial). Prueba *t de Student*, adulto joven contra adulto mayor, * $p<0.05$.

	GRUPO	Media	<i>P</i>	<i>t</i>
TIEMPO EN SEGUNDOS	Adulto Joven (21)	31.89 ± 39.55	0.03	2.52
	Adulto Mayor (19)	73.36 ±62.86		

Durante la condición de reconocimiento INT, los adultos mayores tuvieron menos número de aciertos que los adultos jóvenes durante el reconocimiento entre objetos que estaban dentro del laberinto y los objetos usados como interferencia ($U=541.50$, $p= 0.018$). Además, una tendencia a presentar mayor número de errores de tipo Falto Positivo-INT [$U=307.50$, $p= 0.062$] , pero no de errores de tipo Falto Negativo-INT [$U=341.00$, $p= 0.195$] (Figura 9.1.3).

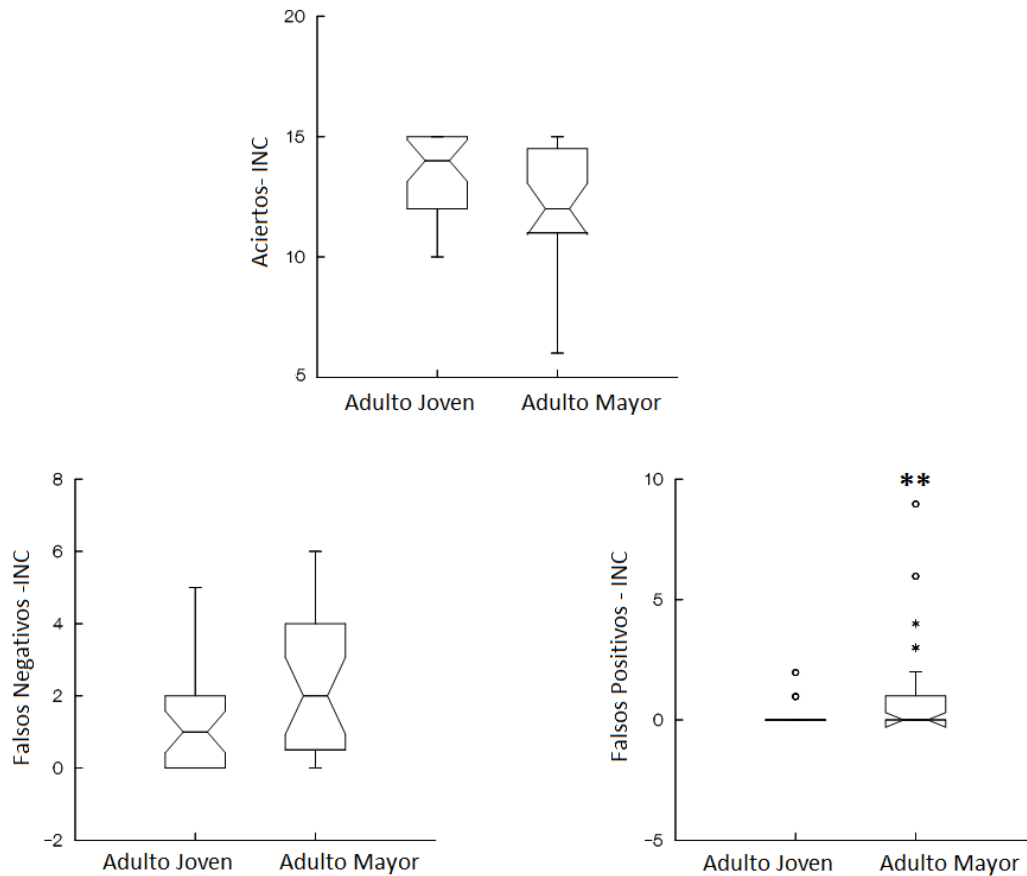


Figura 9.1.1. Gráfica del número de acierto y tipo de error en la prueba de memoria incidental de baja de manda cognitiva (INC). El número de objetos correctamente reconocidos adquiridos de forma incidental (INC) no varía por la edad. *Adulto Joven*, participantes de 25-45 años. *Adulto Mayor*, participantes de 65-85 años. *Aciertos-INC*, el sujeto reconoce correctamente un objeto-estimulo que se encuentra colocando en el laberinto. *Falsos Positivos-INC*, error del sujeto al reconocer como objeto estimulo-dentro del laberinto un objeto-interferencia. *Falsos Negativo-INC*, error del sujeto al no reconocer un objeto estimulo-dentro del laberinto. ** $p < 0.05$, prueba de U de Mann-Whitney.

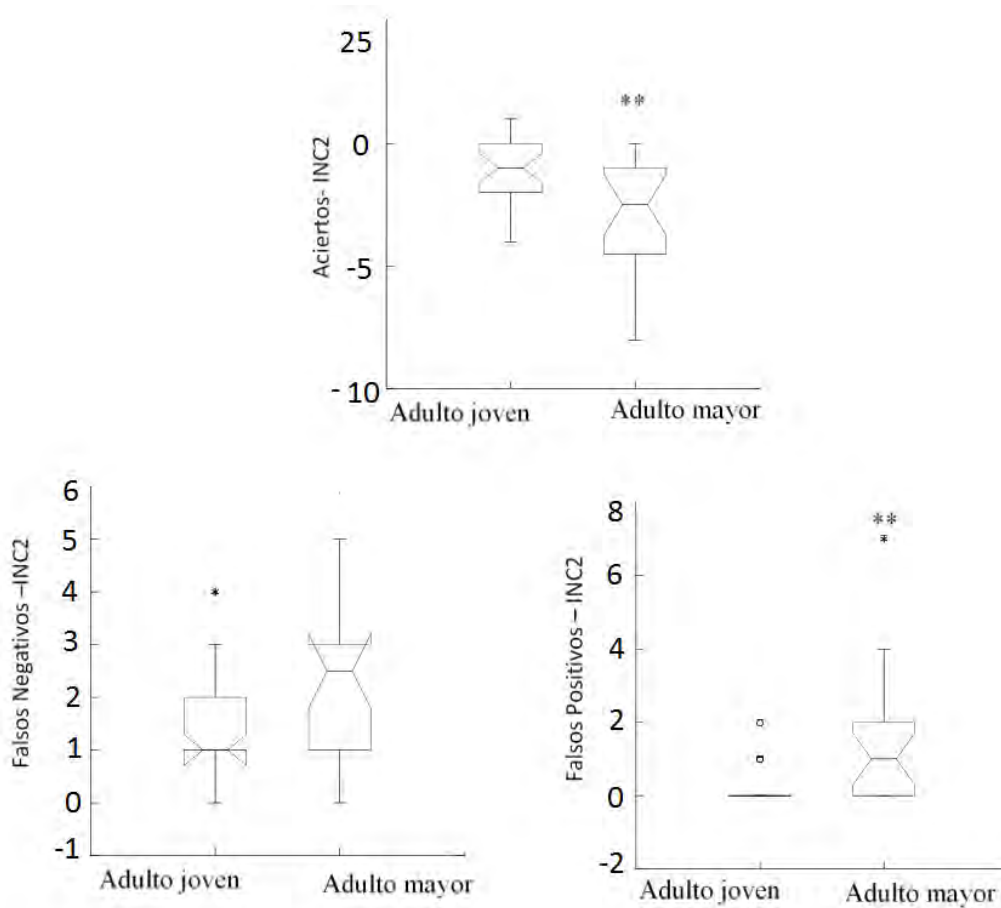


Figura 9.1.2. Gráfica del número de acierto y tipo de error de reconocimiento entre un objeto conocido y uno nuevo en una prueba de mayor demanda cognitiva (INC2). Al incrementar la demanda de la tarea disminuyendo el tiempo de exposición a los estímulos visuales, se afecta el desempeño de los adultos mayores durante el reconocimiento de objetos. *Adulto Joven*, participantes de 25-45 años. *Adulto Mayor*, participantes de 65-85 años. *Aciertos INC2*, el sujeto reconoce correctamente un objeto-estimulo que se encuentra colocando en el laberinto. *Falsos Positivos INC2*, error del sujeto al reconocer como objeto estimulo-dentro del laberinto un objeto-interferencia. *Falsos Negativo INC2*, error del sujeto al no reconocer un objeto estimulo-dentro del laberinto. ** $p < 0.05$, prueba de U de Mann-Whitney.

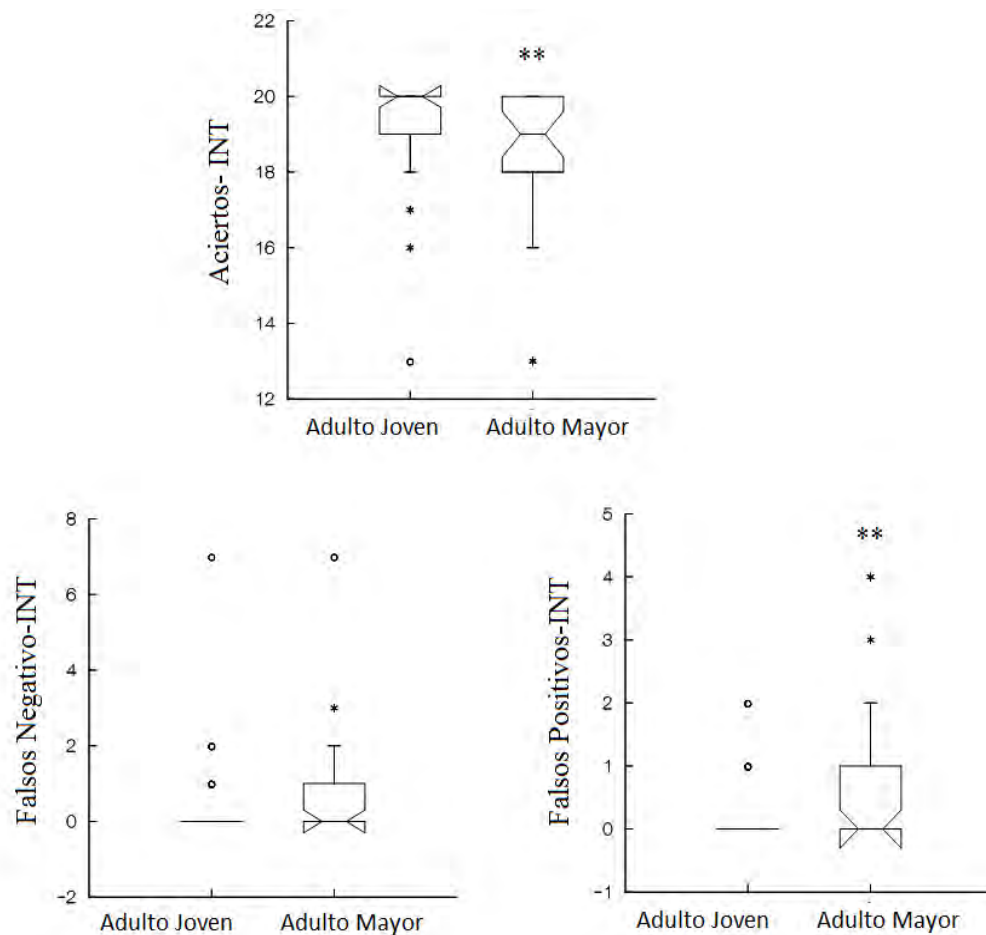


Figura 9.1.3. Gráfica del número de aciertos y tipo de error en la prueba de memoria intencional (INT). El número de objetos correctamente reconocidos adquiridos de forma intencional (INT) varía con la edad. *Aciertos INT*, el sujeto reconoce correctamente un objeto-estimulo que se encuentra colocando en el laberinto. *Falsos Positivos-INT*, error del sujeto al reconocer como objeto estimulo-dentro del laberinto un objeto-interferencia. *Falsos Negativo-INT*, error del sujeto al no reconocer un objeto estimulo-dentro del laberinto. ** $p < 0.05$ prueba de U de Mann-Whitney.

La evaluación de la eficacia en asociaciones entre un objeto en el laberinto y su posición exacta dentro de éste, el grupo Adulto mayor mostró menor número de aciertos en la condición de aprendizaje INC1 [Asociación objeto lugar correctas-INC, $U=540$, $p=0.029$] y su ejecución no mejora posteriormente a la condición de aprendizaje INT [Asociación objeto lugar correctas-INT, $U=551$, $p=0.017$] (Figura 9.1.4).

Sin importar la condición de aprendizaje de los objetos, los adultos mayores presentaron mayor número de errores que los adultos jóvenes al colocar un objeto que si estaba en el laberinto en un lugar incorrecto [Error de lugar-INC, $U=242$, $p=0.007$; Error de lugar-INT, $U=267$, $p=0.014$]. Además, colocaron más objetos que no estaban en el laberinto en algún cuadrante, independientemente si el lugar en el que fue colocado concuerda con la posición de un objeto-estimulo o en algún sitio que no contenía objeto ([Error Falso Positivo de asociación objeto-lugar-INC, $U=327$, $p=0.029$] Figura 9.1.4; Error Falso Positivo de asociación objeto-lugar -INT, $U=213$, $p=0.000$] Figura 9.1.5) Finalmente, los grupos no mostraron un comportamiento diferente respecto al número de Errores de Lugar- INC, cuando el sujeto colocó en el laberinto un objeto-estimulo correcto en un lugar erróneo en la prueba de memoria incidental [Error de objeto-INC, $U=461.5$, $p=0.324$; Error de objeto-INT, $U=413$, $p=0.0.876$] y reconocimiento [Error Falso Negativo de asociación objeto-lugar-INC, $U=315$, $p=0.142$; Error Falso Negativo de asociación objeto-lugar -INT, $U=340.5$, $p=0.191$] (Figura 9.1.4 y Figura 9.1.5).

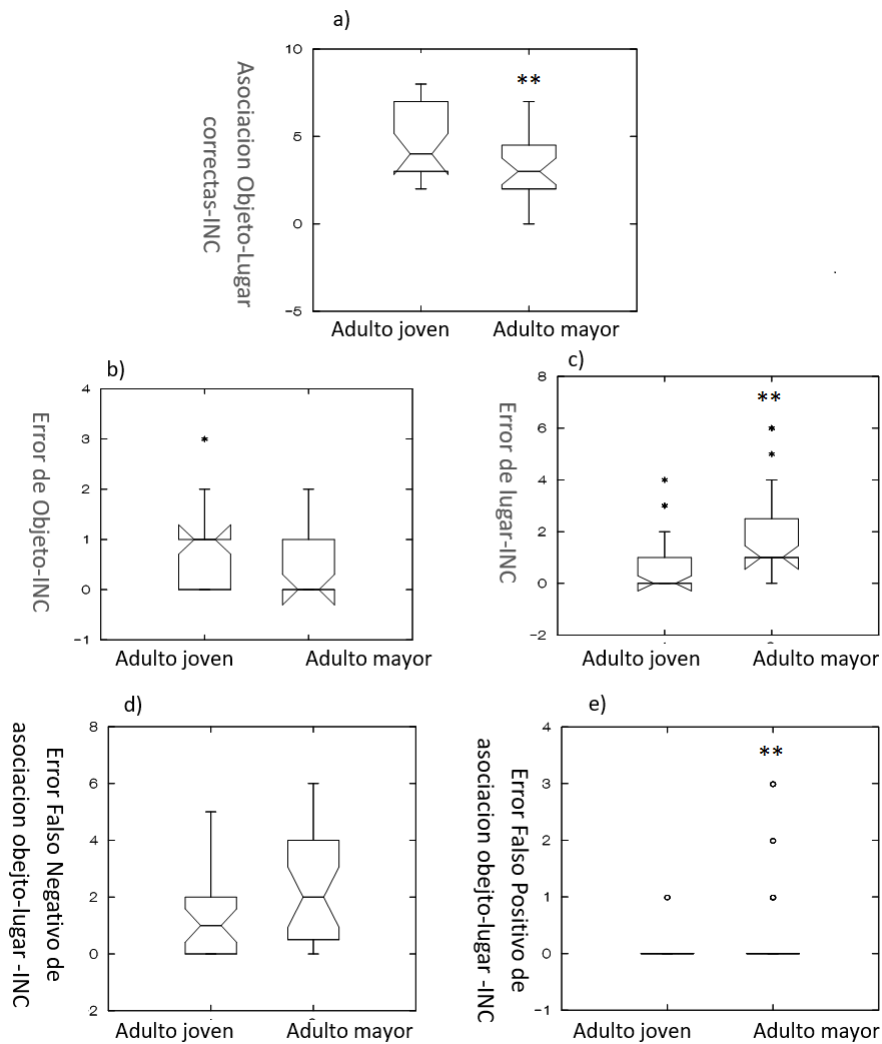


Figura 9.1.4. Los adultos mayores realizan menor número de asociaciones del objeto en el lugar correcto, cometiendo más errores de tipo falso negativo durante el recuerdo de información espacial adquirida de forma Incidental (INC). *Asociación objeto-lugar correcta*, el sujeto colocó el objeto estímulo-dentro del laberinto en el lugar correcto dentro del laberinto en la prueba de memoria incidental. *Error de objeto-INC*, el sujeto coloca en el laberinto un objeto erróneo en un lugar correcto en la prueba de memoria incidental. *Error de Lugar- INC*, cuando el sujeto colocó en el laberinto un objeto erróneo en un lugar correcto en la prueba de memoria incidental. *Falsos Positivos - INC*, cuando el sujeto colocó en el laberinto un objeto que no se encontraba dentro de éste en la prueba de memoria incidental. *Falsos Negativo INC*, el sujeto no colocó un objeto que se encontraba dentro del laberinto en la prueba de memoria incidental. ** $p < 0.05$ prueba de U de Mann-Whitney.

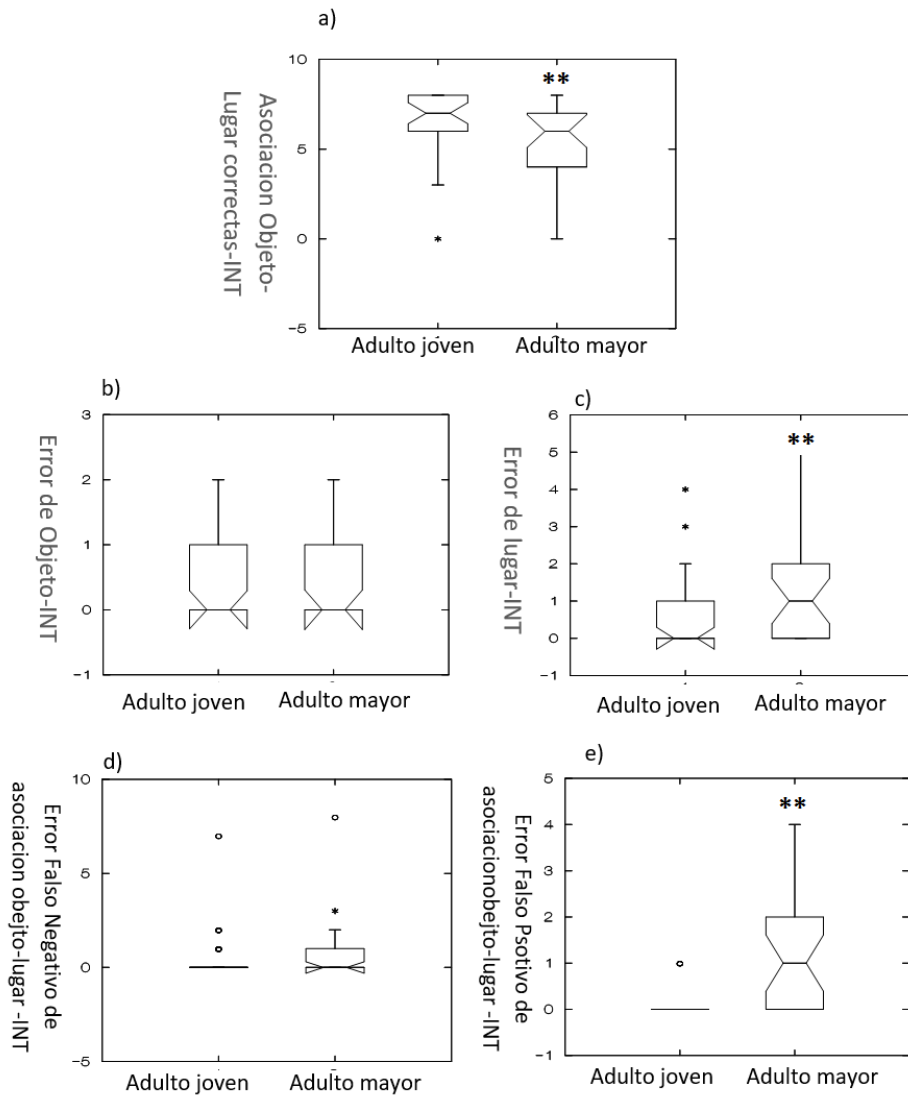


Figura 9.1.5. Los adultos mayores realizan menor número de asociaciones del objeto en el lugar correcto, cometiendo más errores de tipo falso positivo durante el recuerdo de información espacial adquirida de forma Intencional (INT). *Asociación objeto-lugar correcta*, el sujeto colocó el objeto estímulo-dentro del laberinto en el lugar correcto dentro del laberinto en la prueba de memoria intencional. *Error de objeto-INC*, cuando el sujeto colocó en el laberinto un objeto erróneo en un lugar correcto en la prueba de memoria incidental. *Error de Lugar- INC*, cuando el sujeto colocó en el laberinto un objeto-estímulo correcto en un lugar erróneo en la prueba de memoria incidental. *Falsos Positivos - INC*, cuando el sujeto colocó en el laberinto un objeto que no se encontraba dentro de éste en la prueba de memoria incidental. *Falsos Negativo INC*, el sujeto no colocó un objeto que se encontraba dentro del laberinto en la prueba de memoria incidental. ** $p < 0.05$ prueba de U de Mann-Whitney.

El número de aciertos y errores de tipo falso positivo durante el reconocimiento de objetos, así como los errores de tipo falso positivo durante la asociación del objeto y lugar en la memoria visuoespacial, correlacionan negativamente con los factores de edad, escolaridad y coeficiente intelectual cuando la información es codificada de manera intencional (Tabla 9.3), no siendo así con la información codificada incidentalmente. Se realizó el análisis estadístico de Correlación de Pearson intragrupal en ambos grupos, sin obtener valores significativos para los mismos factores de edad, escolaridad, sexo y coeficiente intelectual.

Tabla 9.1.2. Tabla de Correlación conductual y los factores de edad, escolaridad y CI. INT-A, Aciertos en la prueba de memoria intencional; ERROR FALSO POSITIVO - INT, error en la prueba de memoria intencional donde el sujeto reconoció un objeto interferencia como experimental (objetos dentro del laberinto); ERROR FALSO POSITIVO DE ASOCIACIÓN OBJETO-LUGAR-INT, en la prueba de memoria intencional durante la asociación del objeto-experimental en el lugar correspondiente dentro del laberinto el sujeto colocó un objeto ya sea experimental o interferencia en una posición errónea dentro del laberinto. $p < 0.05$, ρ = Prueba de Correlación de Pearson. Los espacios vacíos corresponden a correlaciones que no se encontraron diferencias significativas.

	EDAD	ESCOLARIDAD	COEFICIENTE INTELLECTUAL
ACIERTOS- INT			ρ : 0.485 p: 0.03
ERROR FALSO POSITIVO - INT		ρ : - 0.479 p: 0.037	
ERROR FALSO POSITIVO DE ASOCIACIÓN OBJETO-LUGAR-INT	ρ : 0.516 p: 0.009	ρ : - 0.504 p: 0.015	

9.2 RESULTADOS ELECTROENCEFALOGRÁFICOS DE LA PRUEBA DE APRENDIZAJE Y MEMORIA VISUOESPACIAL INCIDENTAL/INTENCIONAL.

9.2.1 Análisis Intergrupar de la Potencia Absoluta en las Bandas Theta y Gamma-baja.

La comparación intergrupar de los valores de potencia absoluta de los segmentos (4 segundos) de EEG cuando el sujeto obtiene un acierto de reconocimiento de objetos previamente vistos dentro del laberinto y nuevos en la condición INC1, INC2 e INT en las banda de frecuencia Theta y Gamma-baja mostró diferencias estadísticamente significativas entre adultos jóvenes y adultos mayores en las derivaciones Pre-frontales, Frontales y Temporo-occipitales de ambos hemisferios. Sin embargo, no se observó diferencia significativa entre los grupos analizados en la derivación referente del lóbulo Fronto-temporal del hemisferio izquierdo T3 (Tabla 9.2.1).

Referente al análisis de potencia absoluta de la actividad EEG en la frecuencia de la banda Theta cuando el sujeto obtiene un acierto de reconocimiento de objetos previamente vistos dentro del laberinto y nuevos en la condición INC1, INC2 e INT, los adultos mayores muestran valores de potencia absoluta más altos que los jóvenes en las regiones Prefrontales (FP1 y FP2) y Temporo-occipitales (T5 y T6) de ambos hemisferios cerebrales, siendo más evidentes ésta diferencia en la zona Frontal de ambos hemisferios (F7 y F8) y la región Temporal del hemisferio derecho (T4). En las zonas Frontales de ambos hemisferios cerebrales (F3 y F4) los adultos jóvenes muestran valores más altos de potencia absoluta que los adultos mayores (Tabla 9.2.1).

En la Tabla 9.2.1 se muestran los valores de potencia absoluta de la actividad EEG en la frecuencia de la banda Gamma-baja cuando el sujeto obtiene un acierto de reconocimiento de objetos previamente vistos dentro del laberinto y nuevos en la condición INC1, INC2 e INT siendo de mayor magnitud en el grupo de adultos mayores que los adultos jóvenes en las regiones Prefrontales (FP1 y FP2), Frontales (F3,F4,F7, y F8) y Temporo-occipitales (T5 y T6) de ambos hemisferios y Fronto-temporal derecha (T4).

Tabla 9.2.1. Comparación intergrupar de valores de potencia absoluta (logaritmo natural, media \pm Error estándar) de todos los aciertos en las tres condiciones experimentales (INC1, INC2 e INT) en las bandas de frecuencia Theta y Gamma-baja del EEG de las derivaciones prefrontales (FP1,FP2), frontales (F3,F4,F7 y F8) y temporales (T3,T4,T5 y T6). Prueba de ANOVA para dos factores (grupo y condición conductual). *p < 0.05, **p < 0.001. NS, diferencia no significativa.

	THETA (4-8 Hz)			GAMMA-BAJA (30-45 Hz)		
	ADULTO JOVEN	ADULTO MAYOR	P	ADULTO JOVEN	ADULTO MAYOR	P
FP1	8.180 \pm 0.182	8.749 \pm 0.119	0.013*	6.661 \pm 0.149	7.624 \pm 0.113	< 0.001**
FP2	8.165 \pm 0.162	8.729 \pm 0.104	0.005*	6.519 \pm 0.134	7.436 \pm 0.111	< 0.001**
F3	7.924 \pm 0.128	8.478 \pm 0.102	0.001*	6.480 \pm 0.128	7.140 \pm 0.091	< 0.001**
F4	7.881 \pm 0.128	8.345 \pm 0.091	0.005*	6.420 \pm 0.136	7.021 \pm 0.088	< 0.001**
F7	7.566 \pm 0.136	8.500 \pm 0.081	< 0.001**	6.387 \pm 0.139	7.092 \pm 0.095	< 0.001**
F8	7.407 \pm 0.117	8.086 \pm 0.079	< 0.001**	6.300 \pm 0.139	6.897 \pm 0.096	0.001*
T3	7.556 \pm 0.172	7.721 \pm 0.079	NS	6.993 \pm 0.162	7.254 \pm 0.081	NS
T4	7.025 \pm 0.133	7.694 \pm 0.071	< 0.001**	6.613 \pm 0.170	7.493 \pm 0.126	< 0.001**
T5	7.367 \pm 0.144	7.838 \pm 0.114	0.015*	6.484 \pm 0.154	7.085 \pm 0.082	0.001*
T6	7.397 \pm 0.108	7.801 \pm 0.099	0.008*	6.277 \pm 0.130	7.388 \pm 0.104	< 0.001**

9.2.2 Análisis Intragrupal de la Potencia Absoluta en las Bandas Theta y Gamma-baja

El análisis intragrupal de potencia absoluta de la actividad EEG en la banda de frecuencia Theta y Gamma-baja, no muestra diferencias estadísticamente cuando el sujeto obtiene un acierto de reconocimiento de objetos previamente vistos dentro del laberinto y nuevos en la condición INC1, INC2 e INT (aprendizaje/memoria INT; incidental de baja demanda cognitiva, INC1; incidental de baja demanda cognitiva; INC 2) con respecto a la basal (BAS) en las derivaciones bilaterales prefrontales (FP1 y FP2), frontales (F3, F4, F7 y F8) y temporales (T3, T4, T5 y T6). Se observó una tendencia a mayores valores de potencia absoluta en el grupo de 65 a 85 años de edad en todos los parámetros evaluados, además de una tendencia al incremento de los valores de potencia absoluta con respecto a la condición BAS en regiones prefrontales ante tareas de mayor demanda cognitiva (INC2 e INT), a diferencia de las regiones Fronto-temporales de ambos hemisferios (T3 y T4) donde los valores de potencia absoluta en las condiciones de prueba INC2 e INT tienden a ser menores que la condición BAS (Figuras 9.2.1).

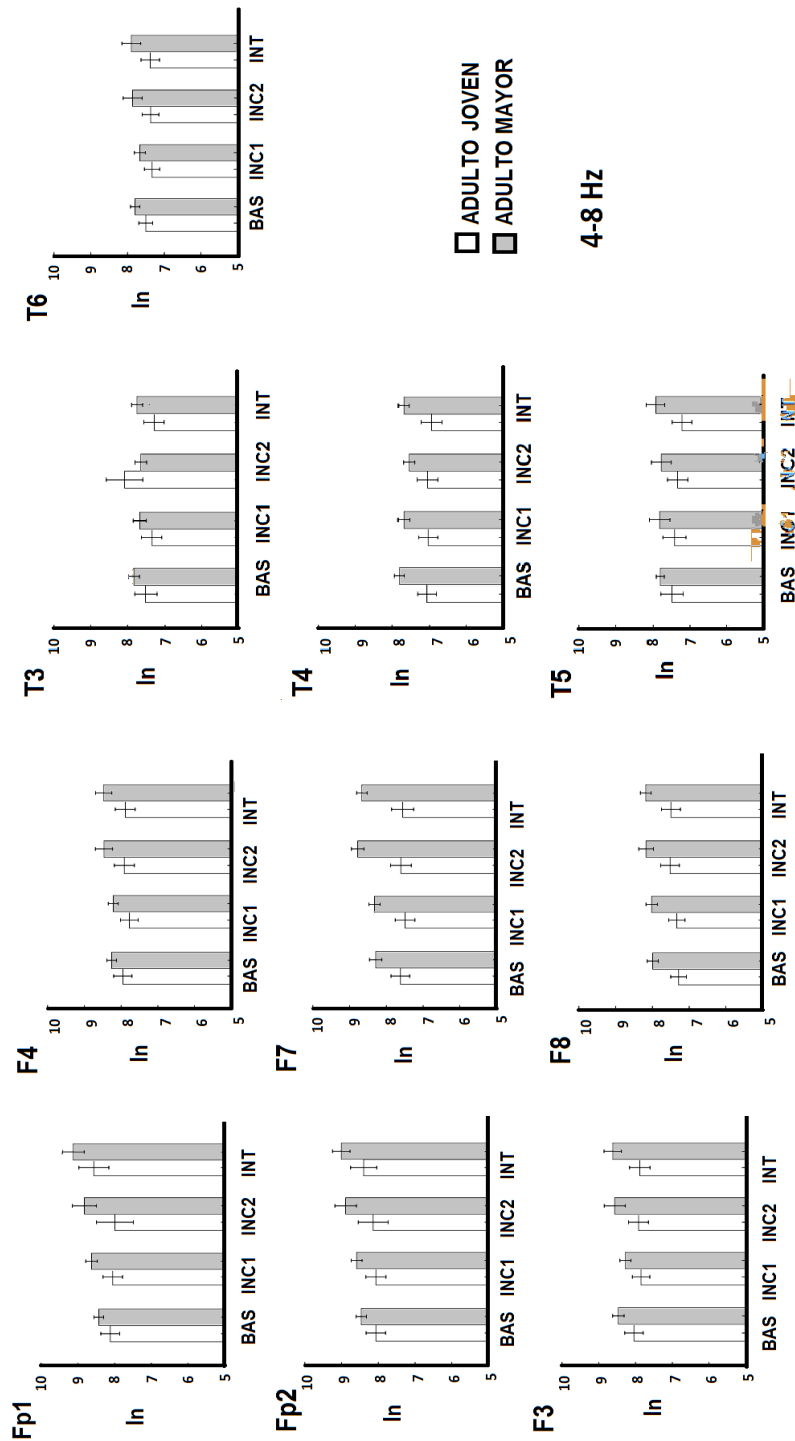


Figura 9.2.1. No se observan diferencias estadísticamente significativas en el análisis intragrupal de los valores de potencia absoluta (logaritmos naturales, ln) del EEG registrados en la banda Theta (4-8 Hz) de las derivaciones frontales (Fp1, Fp2), frontales (F3, F4, F7 y F8) y temporales (T3, T4, T5 y T6) en las diferentes condiciones de la prueba de aprendizaje/memoria intencional (INT), incidental de baja demanda cognitiva (INC1), incidental de alta demanda cognitiva (INC 2) con respecto a la basal (BAS). Pruebas ANOVA y Tukey * $p < 0.05$.

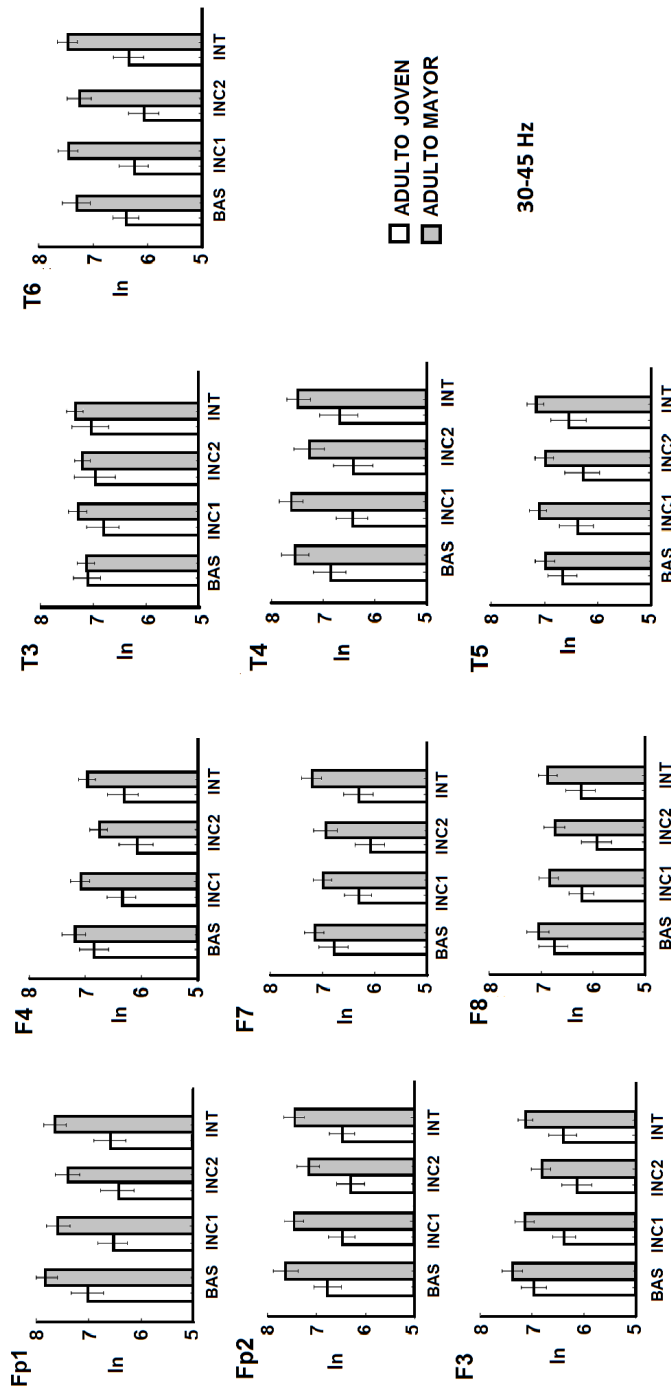


Figura 9.2.1 . No se observan diferencias estadísticamente significativas en el análisis intragrupal de los valores de potencia absoluta (logaritmos naturales, ln) del EEG registrados en la banda Gamma-baja (30-45 Hz) de las derivaciones prefrontales (Fp1,FP2), frontales (F3,F4,F7 y F8) y temporales (T3,T4,T5 y T6) en las diferentes condiciones de la prueba de aprendizaje/memoria intencional (INT), incidental de baja demanda cognitiva (INC1), incidental de alta demanda cognitiva (INC 2) con respecto a la basal (BAS). Pruebas ANOVA y Tukey * $p < 0.05$.

9.2.3 Análisis Intergrupar de la Coherencia Interhemisférica

El análisis intergrupar de las coherencias entre las derivaciones interhemisféricas en las banda de frecuencia de Theta y Gamma-baja no son significativamente diferentes entre los grupos en las regiones cerebrales temporo-occipitales (T5-T6), a diferencia de las regiones frontales (F3-F4) y temporo-frontal (T3-T4) donde los adultos jóvenes presenta mayores valores de coherencia cuando el sujeto obtiene un acierto de reconocimiento de objetos previamente vistos dentro del laberinto y nuevos en la condición INC1, INC2 e INT.

Tabla 9.2.2. Comparación intergrupar de valores de coherencia interhemisférica de las derivaciones prefrontales (FP1,FP2), frontales (F3,F4,F7 y F8) y temporales (T3,T4,T5 y T6) en las bandas de frecuencia Theta y Gamma-baja de segmentos (4 segundos) de actividad EEG cuando el sujeto obtiene un acierto de reconocimiento de objetos previamente vistos dentro del laberinto y nuevos en la condición INC1, INC2 e INT. Pruebas ANOVA y Tukey **p < 0.05, ***p < 0.001. NS, diferencia entre grupos estadísticamente no significativa.

CANALES	THETA (4-8 Hz)			GAMMA (30-45 Hz)		
	ADULTO JOVEN	ADULTO MAYOR	P	ADULTO JOVEN	ADULTO MAYOR	P
FP1-FP2	0.719 ±0.014	0.713 ±0.015	NS	0.468 ±0.020	0.341 ±0.020	< 0.001**
F3-F4	.598 ±0.020	0.494 ±0.024	0.001*	0.410 ±0.020	0.340 ±0.018	0.010*
F7-F8	0.381 ±0.024	0.467 ±0.031	0.015*	0.299 ±0.019	0.285 ±0.016	NS
T3-T4	.347 ±0.025	0.285 ±0.047	0.038*	0.289 ±0.019	0.228 ±0.014	0.002*
T5-T6	0.401 ±0.021	0.354 ±0.017	NS	0.303 ±0.016	.269 ±0.015	NS

9.2.4 Análisis Intergrupar de la Coherencia Intrahemisférica

En el análisis Intergrupar de la Coherencia Intrahemisférica de segmentos (4 segundos) de actividad EEG cuando el sujeto obtiene recuerda y discrimina correctamente entre objetos previamente vistos dentro del laberinto y nuevos en la condición INC1, INC2 e INT, se observó que los adultos jóvenes presentaron mayores valores de coherencia en la banda Theta en todas las derivaciones estudiadas, siendo dicha diferencia mayor entre los canales FP1-F7 y en la banda Gamma-baja en los canales FP1-F3, FP1-F7. La comunicación Fronto-temporal izquierda entre los canales F7-T5 en la banda Theta y los canales F7-T5, F7-T3, F3-T3 en la banda Gamma-baja, no variaron con respecto a la edad.

En el hemisferio derecho se observó una diferencia en los valores de coherencia entre los canales FP2-F8 en la banda de frecuencia Theta y entre las derivaciones FP2-F4, FP2-F8, F4-T6 en la banda Gamma-baja.

Tabla 9.2.3. Comparación intergrupar de valores de coherencia intrahemisférica izquierda de segmentos (4 segundos) de actividad EEG cuando el sujeto obtiene un acierto de reconocimiento de objetos previamente vistos dentro del laberinto y nuevos en la condición INC1, INC2 e INC en las bandas de frecuencia Theta y Gamma-baja de las derivaciones prefrontales (FP1,FP2), frontales (F3,F4,F7 y F8) y temporales (T3,T4,T5 y T6). Pruebas ANOVA y Tukey *p < 0.05, **p < 0.001. NS, diferencia entre grupos estadísticamente no significativa.

<i>HEMISFERIO IZQUIERDO</i>						
CANALES	THETA (4-8 Hz)			GAMMA (30-45 Hz)		
	ADULTO JOVEN	ADULTO MAYOR	P	ADULTO JOVEN	ADULTO MAYOR	P
FP1-F3	0.594 ±0.012	0.542 ±0.018	0.011*	0.400 ±0.016	0.303 ±0.019	< 0.001**
FP1-F7	.572 ±0.015	0.477 ±0.023	<0.001**	0.414 ±0.017	0.312 ±0.017	< 0.001**
F3-T3	0.486 ±0.013	0.422 ±0.022	0.008*	0.312 ±0.015	0.278 ±0.015	NS
F3-T5	0.327 ±0.014	0.289 ±0.016	0.041*	0.310 ±0.017	0.256 ±0.014	0.005*
F7-T3	0.556 ±0.015	0.486 ±0.019	0.005*	0.317 ±0.016	0.292 ±0.016	NS
F7-T5	0.306 ±0.016	0.281 ±0.015	NS	0.275 ±0.016	0.251 ±0.015	NS

Tabla 9.2.4. Comparación intergrupal de valores de coherencia intrahemisférica derecha de segmentos (4 segundos) de actividad EEG cuando el sujeto obtiene un acierto de reconocimiento de objetos previamente vistos dentro del laberinto y nuevos en la condición INC1, INC2 e INC en las bandas de frecuencia Theta y Gamma-baja de las derivaciones prefrontales (FP2), frontales (F4, y F8) y temporales (T4, y T6). Pruebas ANOVA y Tukey *p < 0.05, **p < 0.001. NS, diferencia entre grupos estadísticamente no significativa.

<i>HEMISFERIO DERECHO</i>						
CANALES	THETA (4-8 Hz)			GAMMA (30-45 Hz)		
	ADULTO JOVEN	ADULTO MAYOR	<i>P</i>	ADULTO JOVEN	ADULTO MAYOR	<i>P</i>
FP2-F4	0.588 ±0.014	0.562 ±0.012	NS	0.393 ±0.016	0.309 ±0.018	< 0.001**
FP2-F8	0.554 ±0.014	0.501 ±0.015	0.008*	0.388 ±0.016	0.329 ±0.016	0.008*
F4-T4	0.499 ±0.014	0.457 ±0.022	NS	0.309 ±0.018	0.282 ±0.017	NS
F4-T6	0.317 ±0.015	0.311 ±0.015	NS	0.312 ±0.015	0.251 ±0.014	< 0.001**
F8-T4	0.495 ±0.014	0.474 ±0.021	NS	0.286 ±0.016	0.285 ±0.016	NS
F8-T6	0.283 ±0.015	0.276 ±0.014	NS	0.271 ±0.017	0.238 ±0.014	NS

9.2.5 Análisis Intragrupal de la Coherencia Interhemisférica

Los valores de Coherencia del EEG registrados en la banda de frecuencia Theta en el grupo adulto joven, en las derivaciones respecto a las regiones interhemisférica Pre-frontales y Fronto-temporales mostraron diferencias significativas en las diferentes condiciones de la prueba de aprendizaje/memoria intencional (INT), incidental de baja demanda cognitiva (INC1), incidental de alta demanda cognitiva (INC 2) respecto a la basal de cada grupo (adulto joven FP1-FP2[F(3,77)= 4.901, $p < 0.004$], F7-F8[F(3,78)= 4.286, $p = 0.007$], T3-T4[F(3,150)=16.572, $p < 0.001$] y T5-T6, adulto mayor F3-F4 [F(3,77)= 4.487, $p = 0.006$]).

Las coherencia entre las regiones interhemisféricas Temporo-occipitales correspondientes a las derivaciones T5- T6 [F(3,138)= 0.375, $p = 0.771$] no mostraron un incremento de la coherencia en las diferentes condiciones de la prueba con respecto a la basal, en ambos grupos de estudio, al igual que los adultos mayores en la coherencia ente las derivaciones F7-F8[F(3,68)=3.160, $p = 0.030$].

La coherencia registrados en la actividad de frecuencia Theta de las regiones Prefrontales Frontales y Fronto-temporales, mostró un incremento con respecto a la basal en las diferentes condiciones de prueba, en el grupo de adulto joven (FP1-FP2[F(3,138)= 0.375, $p = 0.771$], T3-T4[F(3,150)= 16.572, $p < 0.001$], F3-F4[F(3,76)= 1.367, $p = 0.259$], y el grupo adulto mayor (FP1-FP2[F(3,53)=6.22, $p = 0.001$], T3-T4[F(3,68)=24.059, $p < 0.001$], F3-F4 [F(3,53)=6.866, $p = 0.001$]).

La coherencia en la actividad de frecuencia Gamma-baja de las regiones Prefrontales, Frontales y Fronto-temporales, mostró un incremento con respecto a la basal en las diferentes condiciones de prueba, en el grupo de adulto joven (FP1-FP2[F(75,3)=4.946, $p = 0.003$], F3-F4[F(3,77)=4.487, $p = 0.006$], F7-F8[F(3,77)= 13.943, $p < 0.001$] y T3-T4[F(3,77)=15.604, $p < 0.001$]), T5-T6[F(3,77)= 22.594, $p < 0.001$] y el grupo adulto mayor (FP1-FP2[F(3,53)=17.722, $p < 0.001$], F3-F4 [F(3,53)=29.733, $p < 0.001$], F7-F8[F(3,60)= 34.288, $p < 0.001$], y T3-T4[F(3,68)=83.102, $p < 0.001$], T5-T6[F(3,67)= 81.516, $p < 0.001$]).

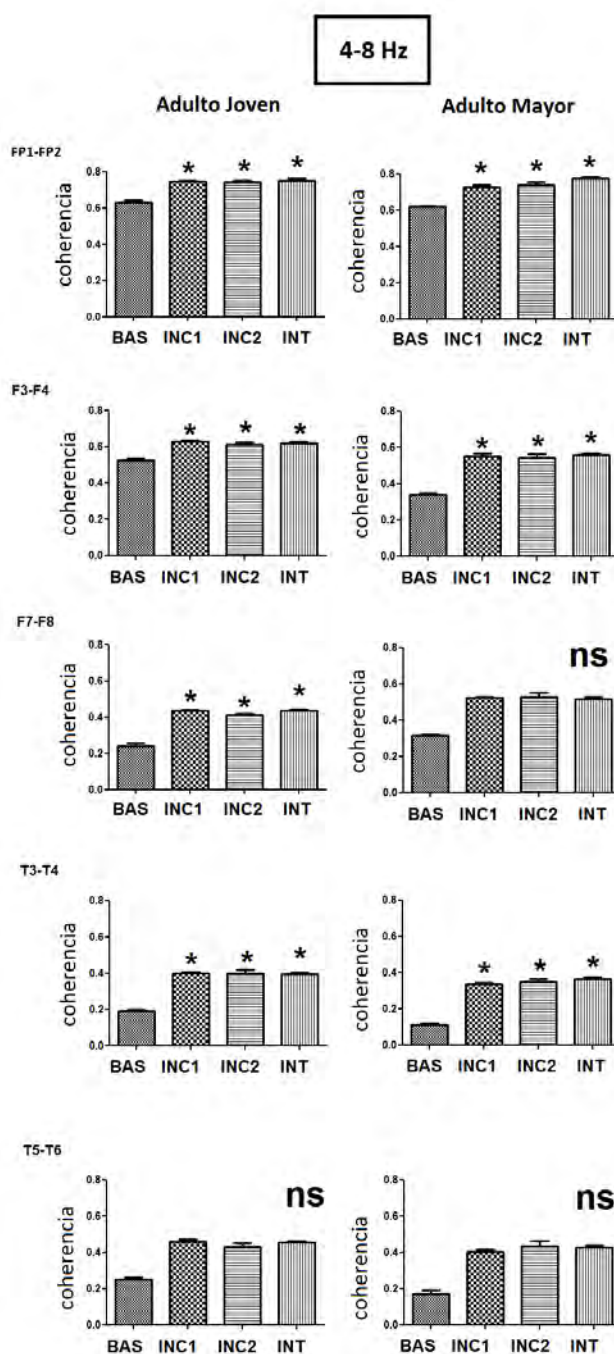


Figura 9.2.2. El análisis intragrupal de los valores de Coherencia del EEG registrados en la actividad de frecuencia Theta (4-8 Hz) de las derivaciones de interés respecto a las regiones interhemisférica (FP1-FP2, F3-F4, F7-F8, T3-T4 Y T5-T6) en las diferentes condiciones de la prueba de aprendizaje/memoria intencional (INT), incidental de baja demanda cognitiva (INC1), incidental de alta demanda cognitiva (INC2) y Basal en voluntarios adultos jóvenes y adultos mayores. Pruebas ANOVA y Tukey * $p < 0.05$.

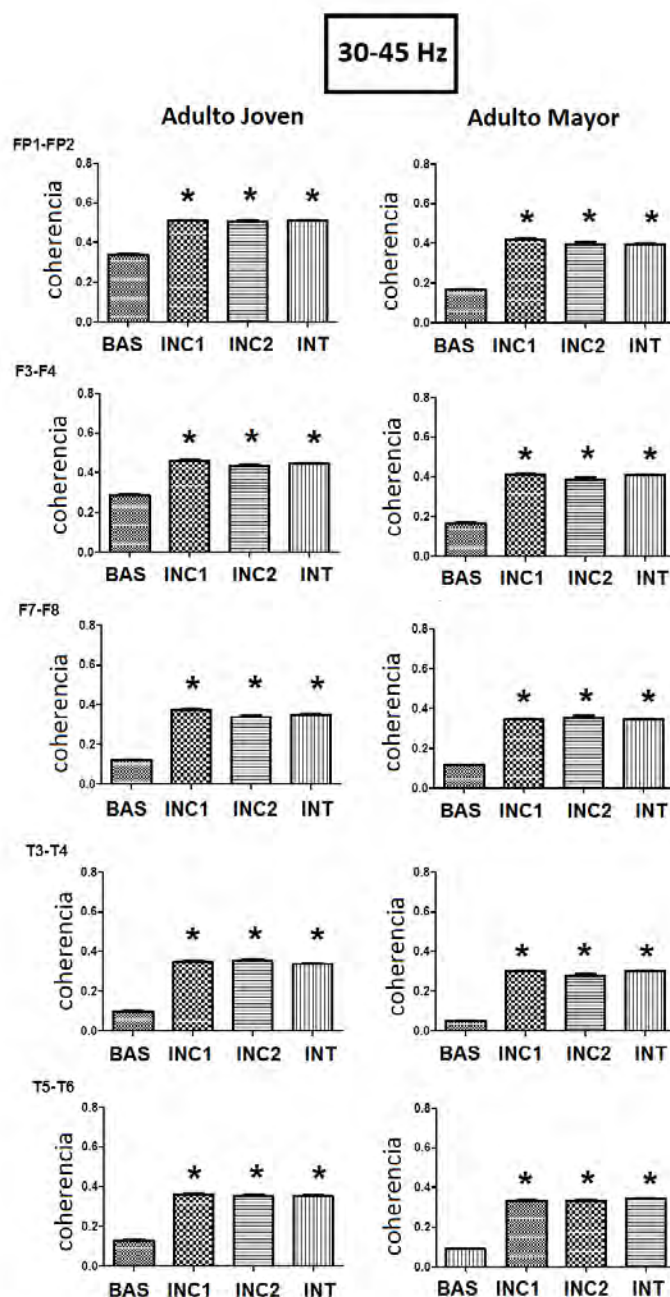


Figura 9.2.3. El análisis intragrupal de los valores de Coherencia del EEG registrados en la actividad de frecuencia Gamma-baja (30-45 Hz) de las derivaciones de interés respecto a las regiones interhemisférica (FP1-FP2, F3-F4, F7-F8, T3-T4 Y T5-T6) en las diferentes condiciones de la prueba de aprendizaje/memoria intencional (INT), incidental de baja demanda cognitiva (INC1), incidental de alta demanda cognitiva (INC 2) y Basal en voluntarios adultos jóvenes y adultos mayores. Pruebas ANOVA y Tukey * $p < 0.05$.

9.2.6 Análisis Intragrupal de la Coherencia Intrahemisférica

El análisis intragrupal de los valores de Coherencia del EEG registrados en la actividad de frecuencia Theta de las regiones intrahemisféricas derechas, los adultos jóvenes mostraron mayor coherencia entre las regiones Prefrontales, Frontales y Temporales (derivaciones FP2-F4[F(3,77)=4.252, p=0.008], FP2-F8[F(3,77)=4.541, p=0.006], F8-T4[F(3,77) =9.815, p=<0.001] y F8-T6 [F(3,77)=36.654, p=<0.001]) en tanto que los adultos mayores mostraron mayor coherencia entre las regiones Frontales y Temporales (F4-T4[F(3,61)=5.643, p=0.002], F4-T6[F(3,68)=24.083, p=<0.001], y F8-T6[F(3,68)= 0.25.719, p=<0.001]) en todas las condiciones analizadas durante la prueba (INC1, INC2 e INT), respecto a la condición basal. Mientras que en las regiones Prefrontales los adultos mayores no mostraron diferencias en ninguna de las condiciones de la prueba con respecto a la basal en la derivación FP2-F4 [F(3,53)= 2.4263, p=0.076].

Además, en el grupo de adultos mayores aumentó la coherencia de la actividad EEG en la condición de aprendizaje intencional entre las regiones FP2-F8-INT[F(3,68)=3.595, p=0.0.027] con respecto a la basal. Los adultos jóvenes no mostraron diferencias estadísticamente significativas en los valores de coherencia en la derivación F4-T4, mientras que, en dicha derivación, los adultos mayores incrementaron la coherencia respecto a la basal, solo en las condiciones de mayor demanda de la prueba visuoespacial INC2 e INT. Finalmente los adultos mayores mostraron un incremento en los valores de coherencia entre las derivaciones F8-T4 [F(3,68)=3.744, p=0.015], en las condiciones de aprendizaje incidental de baja demanda cognitiva y aprendizaje intencional, con respecto a la basal.

El análisis intragrupal de los valores de Coherencia del EEG registrados en la actividad de frecuencia Gamma-baja de la regiones intrahemisféricas derecha reflejó un incremento estadísticamente significativo con respecto a la basal, sin importar el tipo de aprendizaje (INC Vs INT) o el tiempo de exposición a los estímulos (INC1 e INC2) en ambos grupos de estudio (adulto joven FP2-F4[F(3,77)= 7.329, p=<0.001], FP2-F8[F(3,77)= 5.971, p=0.001], F4-T4[F(3,77)= 13.830, p=<0.001], F4-T6[F(3,77)= 22.927, p=<0.001], F8-T4[F(3,77)= 17.315, p=<0.001], y F8-T6[F(3,77)= 13.555, p=<0.001] y adulto mayor FP2-F4[F(3,53)= 25.988, p=<0.001], FP2-F8[F(3,68)= 17.315, p=<0.001], F4-T4[F(3,54)= 49.259, p=<0.001], F4-T6[F(3,68)= 100.983, p=<0.001], F8-T4[F(3,68)= 17.315, p=<0.001] y F8-T6[F(3,68)= 77.822, p=<0.001]).

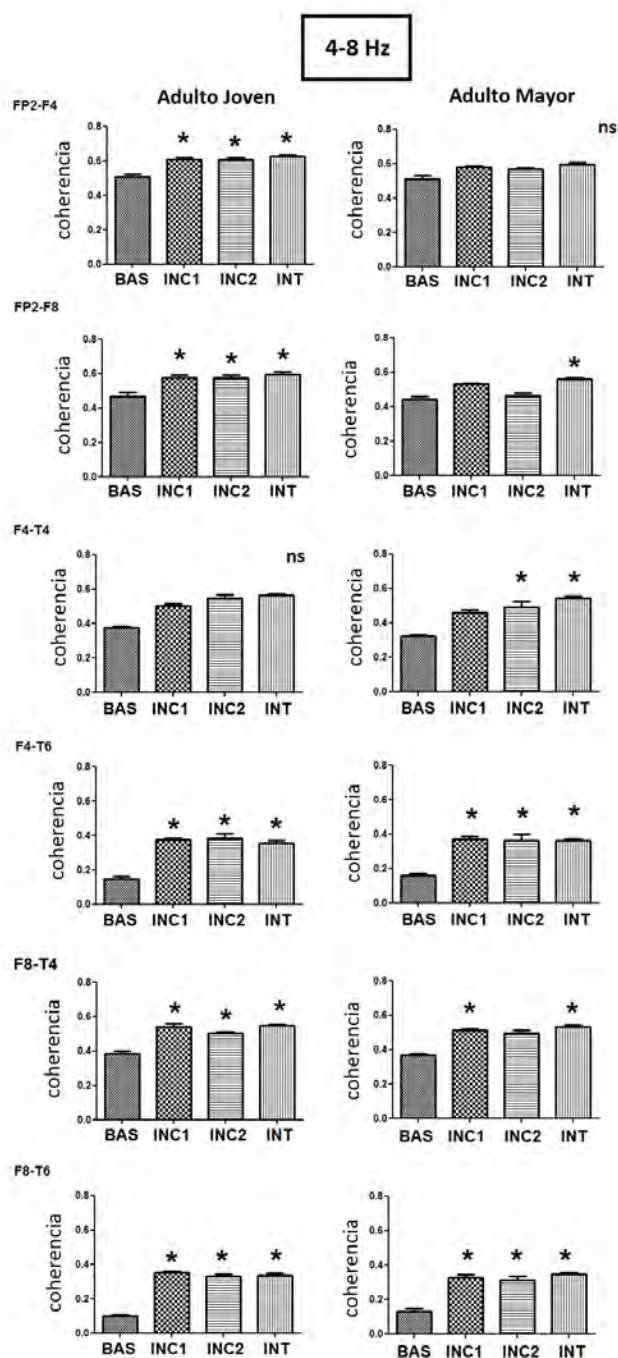


Figura 9.2.4. El análisis intragrupal de los valores de Coherencia del EEG registrados en la actividad de frecuencia Theta (4-8 Hz) de las derivaciones de interés respecto a las regiones intrahemisférica derecha (FP2-F4, FP2-F8, F4-T4, F4-T6, F8-T4 y F8-T6) en las diferentes condiciones de la prueba de aprendizaje/memoria intencional (INT), incidental de baja demanda cognitiva (INC1), incidental de baja demanda cognitiva (INC2) y basal (BAS) en voluntarios adultos jóvenes y adultos mayores. Pruebas ANOVA y Tukey * $p < 0.05$.

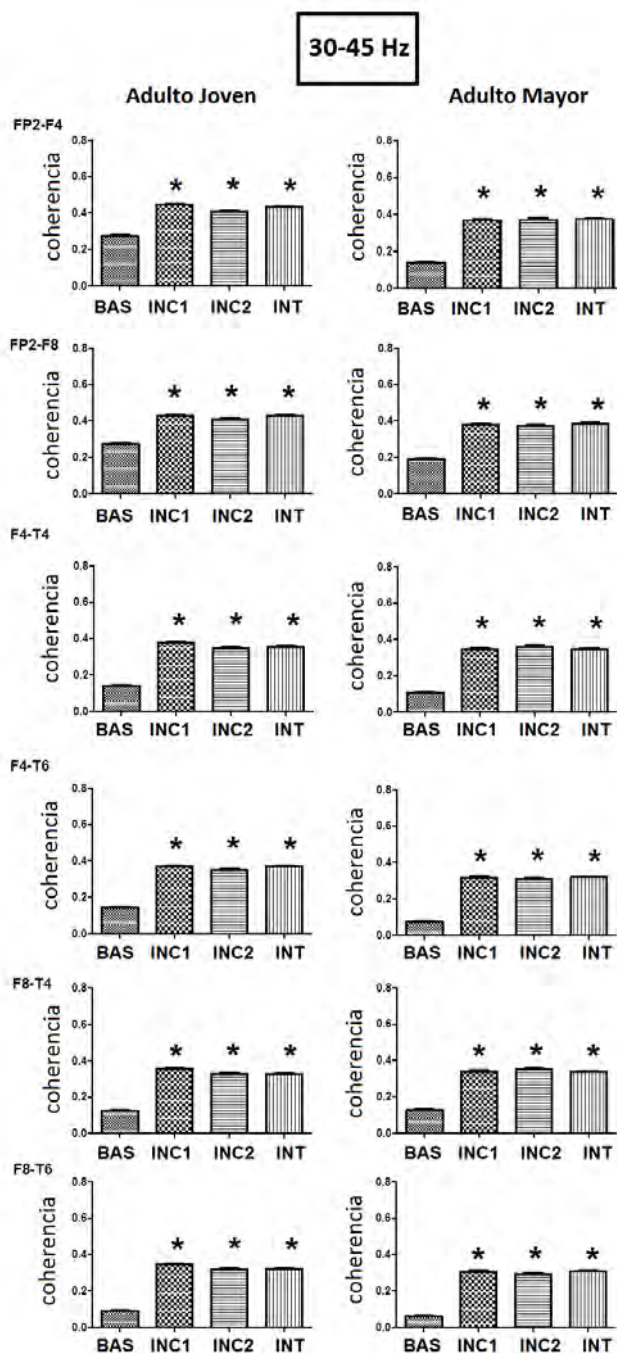


Figura 9.2.5. El análisis intragrupal de los valores de Coherencia del EEG registrados en la actividad de frecuencia Gamma-baja (30-45 Hz) de las derivaciones de interés respecto a las regiones intrahemisférica derecha (FP2-F4, FP2-F8, F4-T4, F4-T6, F8-T4 y F8-T6) en las diferentes condiciones de la prueba de aprendizaje/memoria intencional (INT), incidental de baja demanda cognitiva (INC1), incidental de baja demanda cognitiva (INC2) y basal (BAS) en voluntarios adultos jóvenes y adultos mayores. Pruebas ANOVA y Tukey * $p < 0.05$.

El análisis intragrupal de los valores de Coherencia del EEG registrados en la actividad de frecuencia Theta de las regiones intrahemisférica izquierda, ninguno de los grupos de estudio mostró diferencia significativa con respecto a la basal entre las derivaciones Prefrontales más posteriores (adulto joven FP1-F7 [F(3,80)=2.675, p=0.053] y adulto mayor FP1-F7 [F(3,68)=2.667, p=0.055]). En tanto que, en regiones cerebrales anteriores se observó un incremento sin importar el tipo de aprendizaje o demanda cognitiva de la prueba (adulto joven FP1-F3 [F(3,150)=16.72, p=<0.001], adulto mayor FP1-F3 [F(3,77)= 5.096, p=0.004]).

En ambos grupos se incrementaron los valores de coherencia en todas las condiciones de la prueba visuoespacial entre las regiones Fronto-temporales (adulto joven F3-T3 [F(3,77) = 7.430, p=<0.001], adulto joven F7-T5 [F(3,77) =15.998, p=<0.001], adulto mayor F3-T3 [F(3,68) = 7.537, p=<0.001], adulto mayor F7-T5 [F(3,68) 41.425=, p=<0.001]). Los grupos se comportaron drásticamente diferente respecto a la coherencia entre las derivaciones F3-T5; los adultos mayores no mostraron diferencia significativa entre las condiciones con respecto a la basal en tanto que los jóvenes si (F3-T5 [F(3,77) = 22.837, p=<0.001]), ya que fueron mayores todas las condiciones con respecto a la basal. Con respecto a la derivación F7-T3; mientras que los jóvenes no presentaron diferencias de los valores entre la condiciones de prueba (F7-T3[F(3,76) = 1.793, p=0.156]), los adultos mayores incrementaron los valores de coherencia en las condiciones de mayor demanda cognitiva en la prueba (F7-T3-INC2 [F(3,68)=4.786, p=0.014], F7-T3- INT [F(3,68)=4.786, p=0.007]).

El análisis intragrupal de los valores de Coherencia del EEG registrados en la actividad de frecuencia Gamma-baja de las regiones intrahemisféricas izquierda entre las derivaciones adulto joven FP1-F3 [F(3,76)=5.798, p=0.001], FP1-F7 [F(3,76)=5.670, p=0.001], F3-T3 [F(3,77) = 22.396, p=<0.001], F3-T5 [F(3,77) =12.608, p=<0.001], F7-T3 [F(3,77)=12.832, p=<0.001], y F7-T5 [F(3,77)=14.690, p=<0.001],adulto mayor FP1-F3 [F(3,56)= 13.175, p=<0.001], FP1-F7 [F(3,68)=18.187, p=<0.001], F3-T3 [F(3,68) = 39.589, p=<0.001], F3-T5 [F(3,68) = 78.066, p=<0.001], F7-T3 [F(3,68)= 29.268, p=<0.001], y F7-T5 [F(3,68)=68.812, p=<0.001], mostró un incremento estadísticamente significativo con respecto a la basal, sin importar el tipo de aprendizaje (INC Vs INT) o el tiempo de exposición a los estímulos (INC1 e INC2).

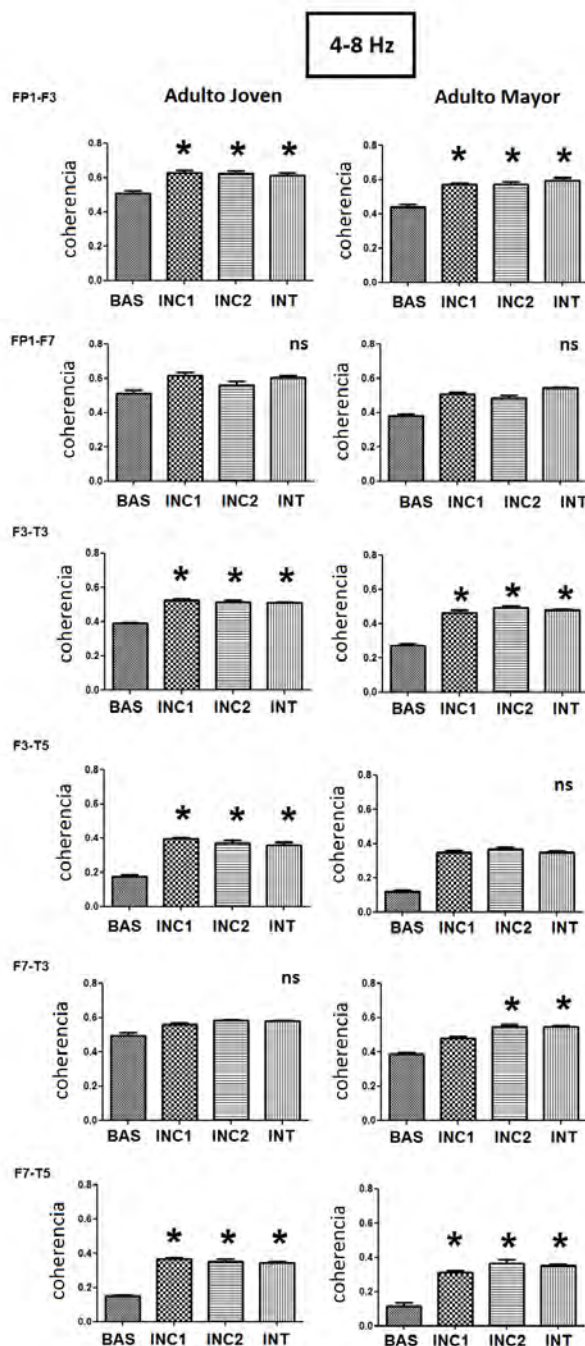


Figura 9.2.6. El análisis intragrupal de los valores de Coherencia del EEG registrados en la actividad de frecuencia Theta (4-8 Hz) de las derivaciones de interés respecto a las regiones intrahemisférica izquierda (FP1-F3, FP1-F7, F3-T3, F3-T5, F7-T3 y F7-T5) en las diferentes condiciones de la prueba de aprendizaje/memoria intencional (INT), incidental de baja demanda cognitiva (INC1), incidental de baja demanda cognitiva (INC2) y basal (BAS) en voluntarios adultos jóvenes y adultos mayores. Pruebas ANOVA y Tukey * $p < 0.05$.

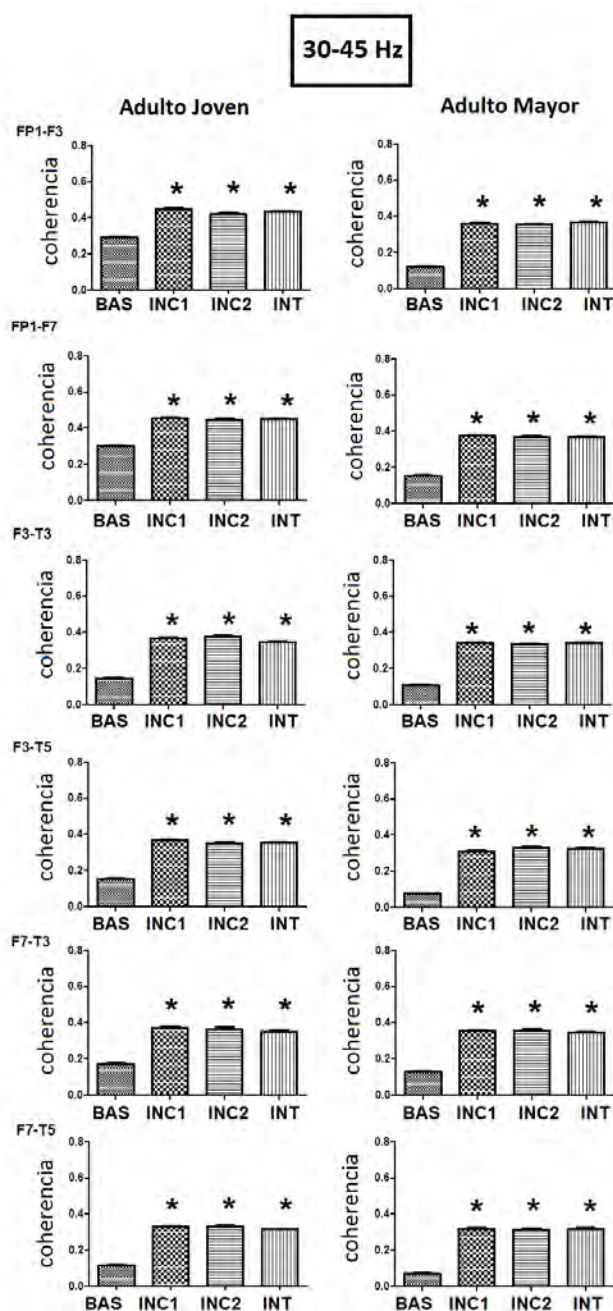


Figura 9.2.7. El análisis intragrupal de los valores de Coherencia del EEG registrados en la actividad de frecuencia Gamma-baja (30-45 Hz) de las derivaciones de interés respecto a las regiones intrahemisférica izquierda (FP1-F3, FP1-F7, F3-T3, F3-T5, F7-T3 y F7-T5) en las diferentes condiciones de la prueba de aprendizaje/memoria intencional (INT), incidental de baja demanda cognitiva (INC1), incidental de baja demanda cognitiva (INC2) y basal (BAS) en voluntarios adultos jóvenes y adultos mayores. Pruebas ANOVA y Tukey * $p < 0.05$.

10. DISCUSIÓN

En el presente estudio se evaluó la potencia absoluta y coherencia de la actividad EEG de adultos jóvenes (25-45 años) y adultos mayores (65-85) en las bandas de frecuencia Theta (4-8 Hz) y Gamma-baja (30-45 Hz) en segmentos de 4 segundos del EEG durante el reconocimiento exitoso de estímulos visuoespaciales codificados de manera intencional e incidental y la evaluación conductual de la memoria episódica mediante la asociación de dos componentes, un objeto en un lugar específico del contexto (dibujo de laberinto).

Actualmente, se han desarrollado investigaciones con diversos paradigmas utilizando tareas que evalúan procesos cognitivos como memoria de trabajo, memoria semántica, memoria explícita o procedimental. La memoria explícita de información visuoespacial ha sido consistentemente reportada como deficiente en personas mayores de 60 años y dicho decaimiento en la ejecución de los sujetos se ha correlacionado de forma positiva con la edad (Uttl y Graf, 1993; Kessels et al. 2005; Castelhana y Henderson, 2005; Wang y Morris, 2010); también se han observado deficiencias en la asociación de dos elementos (Naveh-Benjamin, 2000; Naveh-Benjamin, Guez, Kilb y Reedy, 2004; Eichenbaum y cols., 2007) y variaciones neurofisiológicas en correlación con la demanda de la tarea (Pastötter y Bäuml, 2014, López-Loeza y cols., 2016). Sin embargo, hasta el momento la eficiencia en la ejecución de dichas funciones cognoscitivas durante el proceso de envejecimiento se ha comparado con la ejecución de adultos jóvenes de manera aislada (asociación de un objeto y el contexto o lugar codificado de forma intencional). En el presente estudio se utilizó un diseño de tareas que conjuntara las dos habilidades cognitivas; las habilidades de reconocimiento visuoespacial y la evocación de la asociación de dos componentes adquiridos de forma incidental, en adultos mayores de 65 años. Las investigaciones que han sido desarrolladas hasta el momento acerca del tipo de codificación de la información (incidental o intencional) durante el incremento de la edad es escasa y poco precisa respecto a las estructuras cerebrales y los fenómenos neurofisiológicos implicados (Wang y Morris, 2010; Castelhana y Henderson, 2005; Naveh-Benjamin, 2000).

De acuerdo al análisis estadístico, se observó que el reconocimiento de objetos aprendidos de forma incidental no varía con la edad cuando la demanda cognitiva de la tarea es baja, lo cual concuerda con lo reportado por Kessels, Boekhorst y Postma (2005) quienes utilizaron una tarea de paradigma similar, la cual consistía en memorizar la localización de objetos en un cuarto. Sin embargo, se observó que al aumentar la dificultad de la tarea reduciendo el tiempo de aprendizaje de los estímulos, la ejecución de los adultos mayores se afecta disminuyendo el número de objetos

correctamente reconocidos. Se ha propuesto que en la memoria de reconocimiento operan dos procesos o componentes de memoria temporalmente distintos. El primero es un proceso de familiaridad rápidamente disponible que conduce a respuestas incorrectas cuando se requieren respuestas rápidas y un proceso recolector más lento que permite a los sujetos responder de forma correcta cuando tienen más tiempo de codificación en las tareas experimentales, proponiendo que la familiaridad está disponible antes que el recuerdo (Eichenbaum y cols., 2007). De acuerdo a esta hipótesis de los componentes del proceso cognitivo del reconocimiento, al reducir el tiempo de exposición al estímulo se observó el componente de familiaridad codificada de forma incidental, donde los adultos mayores presentaron mayor número de errores de reconocimiento en comparación con los adultos jóvenes. Además, los adultos mayores no se beneficiaron del aprendizaje intencional a diferencia de los jóvenes que completaron la tarea reduciendo significativamente el número de errores. Overman y Becke (2009), describieron un patrón de comportamiento similar al que fue observado en el presente estudio entre adultos jóvenes de 18-39 años de edad y adultos mayores de 61-96 años de edad, en una prueba de reconocimiento de pares de palabras.

La evocación exitosa de la asociación de estímulos visuoespaciales (objeto-lugar) es afectada por la edad, sin importar la condición de aprendizaje INC o INT. Respecto al tipo de error en ambas condiciones INC o INT, los sujetos de ambos grupos colocaron objetos que si estaban originalmente en el laberinto en un lugares equivocados (error de lugar); sin embargo, en la condición de evocación de la asociación objeto-lugar posterior al periodo de aprendizaje, los adultos jóvenes no cometieron errores, en tanto que el grupo de adultos mayores cometió por lo menos un error de lugar (Figura 9.1.4 y 9.1.5).

Lo cual, podría deberse a diferencias en la verificación y comprobación correcta de la información y la toma de decisión, procesos sustentados normalmente en el adecuado funcionamiento de la corteza Prefrontal (Cabeza, Nyberg, Park, 2005, Werkle-Bergner y cols., 2006), otra posible explicación podría ser una fallo en la comunicación entre las cortezas parahipocampales y el hipocampo de los patrones de disparo neuronal para cada elemento (Jacobs y cols., 2016). En este sentido, Naveh-Benjamin, Guez, Kilb y Reedy (2004) observaron que la ejecución de los adultos mayores durante una tarea sencilla que consistió en el reconocimiento de rostros fue similar al de adultos jóvenes, pero los adultos mayores tuvieron dificultad para aprender asociaciones entre los rostros y los nombres que le correspondían a cada rostro.

La organización funcional del lóbulo Temporal en la formación de la memoria de asociaciones de un elemento en un contexto específico, comienza con la entrada de patrones de disparo de neuronas neocorticales de las características del objeto ("qué") que converge en la corteza perirhinal y la corteza entorrinal lateral, mientras que los detalles sobre la ubicación ("dónde") de los objetos convergen en la corteza parahipocampal y entorrinal medial. Además, durante la codificación es asociada en el hipocampo la información de los elementos y las representaciones contextuales son formadas en la corteza parahipocampal y la corteza entorrinal-medial (Mishkin et al., 1993). El procesamiento del hipocampo también puede recuperar elementos específicos asociados de la señal y reactivar esas representaciones en la corteza perirhinal y el corteza entorrinal lateral. Las proyecciones inversas siguen las mismas vías de regreso a las regiones parahipocampal y neocortical. Las proyecciones posteriores a la corteza parahipocampal hacia el área entorrinal medial pueden apoyar el recuerdo o el contexto, mientras que las proyecciones traseras al corteza parahipocampal –corteza entorrinal lateral pueden apoyar el retiro de las asociaciones del elemento en su contexto. Cuando un elemento se presenta posteriormente como una señal de memoria, el hipocampo completa el patrón y media una recuperación de la representación contextual en la corteza parahipocampal y área medial entorrinal. La corteza parahipocampal también contribuye al recuerdo, posiblemente a través de la representación y recuperación de información contextual (especialmente espacial), mientras que la corteza perirhinal es necesaria para el reconocimiento basado en la familiaridad (Eichenbaum y cols., 2007, Jacobs y cols., 2016).

El recuerdo exitoso de información episódica, entre otros, se ha relacionado con procesos de sincronización y desincronización de la actividad neuronal en las bandas de frecuencia Theta y Gamma en momentos precisos de la codificación, por ello el recuerdo exitoso puede no necesariamente basarse en el aumento neto de las tasas de disparo neuronal, sino en la precisión temporal del disparo neuronal unitario con respecto a la fase Theta concurrente en zonas Fronto-temporales (Montaldi y Mayes, 2010; Hanslmayr, Staresina y Bowman, 2016, Eichenbaum y cols., 2007). En un estudio realizado empleando una tarea verbal en pacientes epilépticos resistentes al tratamiento farmacológico, se mostró una disminución en la potencia de la banda Theta y un aumento en la potencia de la banda Gamma en la región temporal-posterior durante la primera presentación de las palabras (0-1000 ms); dichas modificaciones de la potencia de las bandas Theta y Gamma se expandieron para incluir las regiones Frontales y Temporales anteriores durante la presentación tardía de la palabra (500-1500 ms), con un menor incremento en la potencia Theta en el lóbulo Temporal anterior derecho y en el lóbulo

Frontal anterior izquierdo inmediatamente después de la presentación de la palabra (Burke y cols., 2013).

Respecto al análisis del acoplamiento de frecuencia de fase en cruz, el cual alude a la sincronización entre dos frecuencias donde la fase de una frecuencia inferior modula la potencia de una frecuencia más alta, estudios recientes muestran una correlación negativa entre la potencia en la banda Theta y la formación de la memoria (Hanslmayr, Staresina y Bowman, 2016; Lega, Burke, Jacobs y Kahana, 2016) además, otros estudios reportan una correlación positiva entre la complejidad de la tarea y aumento de la actividad oscilatoria Theta (Cornwell y cols., 2008; Sederberg y cols., 2003) durante el reconocimiento correcto de información visuoespacial. En el presente estudio ambos grupos presentaron un incremento en los valores de potencia absoluta en ambas bandas Theta y Gamma-baja con respecto a su basal de cada grupo en todas las derivaciones analizadas excepto en T3, correspondiente al Lóbulo Temporal Medial del hemisferio izquierdo, donde ambos grupos, jóvenes y adultos mayores tuvieron valores que no variaron con respecto a su basal, posiblemente relacionado a la naturaleza visuoespacial de la tarea demandando la actividad neuronal de estructuras temporales del hemisferio derecho (Werkle-Bergner y cols., 2006, Eichenbaum y cols., 2007). Al realizar el análisis intergrupar de los valores de potencia absoluta solo en la banda de frecuencia Theta durante el reconocimiento exitoso de elementos visuoespaciales, los adultos mayores presentan mayor valor de potencia absoluta de forma generalizada en las derivaciones estudiadas con respecto a su basal, lo que podría interpretarse como una respuesta a una mayor complejidad de la tarea para los recursos del adulto mayor y una sobre activación que podría ser requerida para lograr una respuesta correcta,

Un fenómeno similar ha sido reportado por López-Loeza y cols. (2016) donde un grupo de voluntarios adultos maduros (45-65 años de edad) presentó mayores valores de potencia absoluta con respecto a su basal que el grupo de adultos maduros (18-25 años de edad), asociado con una mayor eficiencia por parte de dicho grupo joven. Cuando los pacientes en el estudio de López-Loeza, fueron comprados por su eficiencia en la tarea sin considerar la edad, nuevamente el grupo eficiente mostró una mayor potencia que el grupo menos eficiente. Estos datos sugieren que el desempeño eficiente en pruebas visuoespaciales de aprendizaje incidental e intencional podría estar relacionado con mayores valores de potencia absoluta de la actividad Theta del EEG en las regiones frontales, entre otros factores, más que una reducción asociada a la edad, es el desempeño global de los adultos mayores en

la tarea el que previamente se ha asociado con potencia reducida en la banda theta (López-Loeza y cols., 2016).

Ahora bien, ¿la relación funcional entre distintas regiones cerebrales presenta diferencias en la actividad EEG entre adultos jóvenes y mayores? ante la observación de procesos de lateralización hemisférica en adultos mayores, se discutió la posibilidad de que en el hemisferio derecho tuviera lugar un proceso de envejecimiento más rápido que en el hemisferio izquierdo, con la consecuencia de una mayor dependencia del funcionamiento del hemisferio izquierdo ello condujo a la postulación del modelo “HAROLD”, el cual establece que los adultos mayores son más propensos a depender de ambos hemisferios en condiciones en las que el reclutamiento unilateral es suficiente en adultos jóvenes. Los autores sugirieron que estos fenómenos podrían ubicarse en diferentes puntos de una curva sigmoide que relacione la actividad neural y el rendimiento cognoscitivo, de tal manera que el nivel de actividad neural para un rendimiento óptimo sea mayor en el caso de los adultos mayores que para los adultos jóvenes (Cabeza, Nyberg, Park, 2005); así, la actividad cerebral bilateral sería un requerimiento para procesos cognitivos eficientes en los adultos mayores, pero no en los adultos jóvenes. De hecho, una reducción en la lateralización de la actividad en zonas prefrontales (Morcom y cols., 2003) y del lóbulo temporal medial como la circunvolución del hipocampo (Dickerson y cols. 2004) son los hallazgos del envejecimiento cognitivo más consistente en los estudios de neuroimagen funcional. Morcom y cols. (2003) investigaron el efecto del envejecimiento en los correlatos neurales de la codificación episódica, comparando ítems que se recordaron con los ítems olvidados, en una tarea de reconocimiento, y observaron mayor actividad CPF izquierda en adultos jóvenes, pero actividad CPF bilateral en adultos mayores. A este respecto, Eichenbaum y cols. (2007) han sugerido que el hipocampo y la corteza parahipocampal (representación y recuperación de información contextual, especialmente espacial) son críticas para la recuperación de información episódica pero no para el reconocimiento, mientras que la corteza perirhinal contribuye y es necesaria para el reconocimiento basado en la familiaridad de los estímulos.

En el presente estudio, se observó que los valores de coherencia en la banda de frecuencia Theta entre las derivaciones de la zona prefrontal del hemisferio derecho (FP2-F4 y FP2-F8) y la zona Fronto-temporal del hemisferio izquierdo (F3-T3) incrementan respecto a la basal en los adultos jóvenes durante el reconocimiento exitoso de información visuoespacial, sin importar el tipo de aprendizaje, en tanto que en los adultos mayores solo se incrementan los valores de coherencia entre las derivaciones prefrontales de hemisferio derecho (FP2-F8) únicamente durante el reconocimiento

de la información visuoespacial que fue aprendida de forma intencional y en regiones Fronto-temporales de ambos hemisferios (F7-T3 y F4-T4) en las condiciones de mayor demanda cognitiva. Así mismo, los adultos mayores presentan mayores valores de coherencia interhemisférica en la banda de frecuencia Theta en las derivaciones F7-F8 pero no en la banda de frecuencia Gamma-baja. Estos hallazgos permiten plantear la posibilidad de que la actividad oscilatoria Theta y Gamma-baja, implicadas en la precisión de la formación de nuevos recuerdos episódicos a través de una extensa red de regiones corticales prefrontales y Fronto-temporales, se modifiquen con la edad y las condiciones de aprendizaje. Sin embargo nuestros datos no muestran diferencias en la actividad EEG asociadas al tipo aprendizaje (incidental Vs. Intencional), posiblemente porque el análisis se realizó durante la recuperación de la información y no durante la codificación, que es el momento en el que con mayor posibilidad podrían ocurrir diferencias por el tipo de codificación.

Los valores de coherencia frontal y temporal interhemisférica fueron menores en los adultos mayores en las mismas condiciones. Además, en condiciones de prueba donde se incrementa la demanda cognitiva sin importar la condición de aprendizaje cuando se reconocieron de manera exitosa los elementos, la comunicación intrahemisférica en valores de coherencia en las regiones Frontopolares fue menor en los adultos mayores, de manera que el incremento en la potencia de las bandas Theta y Gamma-baja en adultos mayores ocurrió a la par de una reducida coherencia frontal y temporal entre hemisferios y además una coherencia intrahemisférica Fronto-polar reducida. Estos resultados parecen indicar que los adultos jóvenes realizaron la tarea descansando en su actividad frontal sin un incremento en la potencia pero con coherencias mayores entre regiones Fronto-temporales, mientras que los adultos mayores requirieron mayor actividad no solo prefrontal sino también temporal y mostraron un acoplamiento funcional reducido entre regiones Fronto-temporales. Estos cambios representan ajustes funcionales que podrían posibilitar el desempeño exitoso de los adultos mayores ya que se asocian con las respuestas correctas emitidas por los adultos mayores

11.- CONCLUSIÓN

El objetivo general de la presente investigación fue determinar las características del EEG Fronto-temporal en las bandas Theta (4-8 Hz) y Gamma-baja (30-45 Hz) asociado al procesamiento exitoso de información visuoespacial intencional e incidental en voluntarios jóvenes (25 a 45 años) y adultos mayores (de 65 a 85 años de edad); así como las diferencias entre ellos, en relación con su eficiencia en la tarea.

El número de elementos correctamente reconocidos no varió con la edad cuando el aprendizaje se realizó de manera incidental. Sin embargo al aumentar la complejidad de la tarea de aprendizaje incidental o implementar estrategias de aprendizaje propias de los sujetos participantes (aprendizaje intencional), el número de elementos correctos disminuyó en los adultos mayores en comparación con los adultos jóvenes.

La actividad EEG de potencia absoluta asociada al procesamiento de toda la tarea de reconocimiento exitoso varía con respecto a la edad, los adultos mayores presentan mayores valores de potencia absoluta en las derivaciones colocadas en la corteza Frontopolar en ambas bandas de frecuencia (Theta y Gamma-baja) excepto en la derivación T3 correspondiente al Lóbulo Temporal Medial del hemisferio izquierdo. Por otro lado los valores de coherencia tanto intrahemisférica como interhemisférica en ambas bandas de frecuencias analizadas fue mayor en los adultos jóvenes.

El procesamiento exitoso durante el reconocimientos de información episódica visuoespacial en adultos mayores se relacionó con cambios neurofisiológicos en la actividad electroencefalografía aumentando los valores de potencia absoluta en las bandas Theta y Gamma-baja en áreas Frontopolates, en Cortezas dorsolateral de ambos hemisferios y Lóbulo Temporal Medial derecho. La potencia absoluta en ambas bandas de frecuencia no varió con la edad en el Lóbulo Temporal Medial del hemisferio izquierdo.

De manera inversa los valores de coherencia frontal y temporal interhemisférica son menores en los adultos mayores en las mismas condiciones. Además, en condiciones de prueba donde se incrementa la demanda cognitiva sin importar la condición de aprendizaje y se reconocieron de manera exitosa los elementos, la comunicación intrahemisférica en valores de coherencia en las regiones Frontopolares fue menor en los adultos mayores.

REFERENCIAS

- Banks MI, White JA, Pearce RA. (2000). Interactions between distinct GABA circuits in hippocampus. *Neuron*; 25:449-57.
- Blaszczyk M, Grabowski R, Eckersdorf B, Golebiewski H, Konopacki J. (1996). The rhythmic slow activity recorded from entorhinal cortex in freely moving cats. *Acta Neurobiol Exp (Wars)*; 56:161-4.
- Blumenfeld R.S., Ranganath C. (2007). Prefrontal cortex and long-term memory encoding: an integrative review of findings from neuropsychology and neuroimaging. *Neuroscientist*; 13:280-91.
- Brewer, W.F., & Treyners, J.C. (1981). Role of schemata in memory for places. *Cognitive Psychology*, 13, 207–230.
- Brody H. 1955. Organization of the cerebral cortex III. A study of aging in the human cerebral cortex. *J Comp Neurol*; 102: 51156.
- Brody H. 1980. The nervous system and aging. In Borek C, Fenoglio CM, King DW, eds. *Aging, Cancer and cell membranes*. Stuttgart and New York: Georg Thieme Verlag; p. 2009.
- Brown T., Lugar H. M., Coalson R. S., Miezin F. M, Petersen S. E., Schlaggar B.L. (2005). Developmental Changes in Human Cerebral Functional Organization for Word Generation. *Cerebral Cortex* March;15:275--290 doi:10.1093/cercor/bhh129.
- Burgess AP, Gruzelier JH. (2000). Short duration power changes in the EEG during recognition memory for words and faces. *Psychophysiology*; 37:596-606.
- Burke J.F, Zaghoul K.A, Jacobs J, Williams R.B, Sperling M.R, Sharan A. D. y M.J Kahana. (2013) Synchronous and Asynchronous Theta and Gamma Activity during Episodic Memory Formation. *J Neurosci*. January 2; 33(1): 292–304. doi:10.1523/JNEUROSCI.2057-12.2013.

- Cabeza R, Nyberg L, Park D. (2005). Age-Related Changes in Hemispheric Organization Cognitive Neuroscience of Aging: Linking Cognitive and Cerebral Aging. Oxford University Press, Inc. Oxford New York. 323-353.
- Corsi-Cabrera M. (1994). Diferencias Sexuales En La Organización Funcional Del Cerebro. Revista Latina De Pensamiento Y Lenguaje. 1; 2B: 299-326.
- Caine KE, Nichols TA, Fisk AD, Rogers WA, Meyer B. 2011. Age-related differences in learning incidental, environmental information. *Exp Aging Res*;37:17-45.
- Canolty RT, Edwards E, Dalal SS, et al. (2006). High Gamma power is phase-locked to Theta oscillations in human neocortex. *Science*; 313:1626-8.
- Caplan JB, Madsen JR, Raghavachari S, Kahana MJ. (2001). Distinct patterns of brain oscillations underlie two basic parameters of human maze learning. *J Neurophysiol*; 86:368-80.
- Carr VA, Castel AD, Knowlton BJ. Age-related differences in memory after attending to distinctiveness or similarity during learning. *Neuropsychol Dev Cogn B Aging Neuropsychol Cogn* 2014.
- Castelano MS, Henderson JM. (2005). Incidental visual memory for objects in scenes. *Visual Cognition*; 12:1017-40.
- Chalfonte BL, Johnson MK. 1996. Feature memory and binding in young and older adults. *Mem Cognit*;24:403-16.
- Cherney D. I. y Oliver R. B. (1999). Gender-Linked Differences in the Incidental Memory of Children and Adults. *Journal of Experimental Child Psychology* 72, 305–328
- Cho RY, Konecky RO, Carter CS. (2006). Impairments in frontal cortical Gamma synchrony and cognitive control in schizophrenia. *Proc Natl Acad Sci U S A*; 103:19878-83
- Cornwell BR, Johnson LL, Holroyd T, Carver FW y Grillon C. (2008). Human hippocampal and parahippocampal theta (θ) during goal-directed spatial navigation predicts performance on a virtual Morris water maze. *J Neurosci*. 4; 28(23): 5983–5990. doi:10.1523/JNEUROSCI.5001-07.2008.
- Csicsvari J, Jamieson B, Wise KD, Buzsaki G. (2003). Mechanisms of Gamma oscillations in the hippocampus of the behaving rat. *Neuron*; 37:311-22.

- Davachi L, Mitchell JP, Wagner AD. (2003). Multiple routes to memory: distinct medial temporal lobe processes build item and source memories. *Proc Natl Acad Sci U S A*; 100:2157-62.
- Dickerson BC., Salat, DH., Bates, JF., Atiya, M, Killiany, RJ., Greve, DN., Dale AM., Stern CE., Blacker D., Albert MS., Sperling RA., (2004) . Medial temporal lobe function and structure in mild cognitive impairment. *Ann. Neurol.* 56, 27–35.
- Domino EF, Dren A, y Giardina WJ. (1982). Cambios bioquímicos y de neurotransmisores en el envejecimiento cerebral. In Lipton MA, Di Mascio A, Killam KF, eds. *Psicofarmacología*. Barcelona: Expaxs;. p. 167988
- Doppelmayr M, Klimesch W, Sauseng P, Hodlmoser K, Stadler W, Hanslmayr S. (2005). Intelligence related differences in EEG-bandpower. *Neurosci Lett*; 381:309-13.
- Duzel E, Neufang M, Heinze HJ. (2005). The oscillatory dynamics of recognition memory and its relationship to event-related responses. *Cereb Cortex*; 15:1992-2002.
- Eichenbaum H, Yonelinas AP, Ranganath C. (2007). The medial temporal lobe and recognition memory. *Annu Rev Neurosci*; 30:123-52.
- Eichenbaum H. (2004). Hippocampus: cognitive processes and neural representations that underlie declarative memory. *Neuron*;44:109-20.
- García B. E., Migueles M. (1990). Efectos del procesamiento incidental vs intencional en la memoria de objetos cotidianos. *Revista Vazca de Psicología*. 3:13-22.
- Gaskin S y White NM.(2007). Unreinforced spatial (latent) learning is mediated by a circuit that includes dorsal entorhinal cortex and fimbria fornix. *Hippocampus*; 17:586-94.
- Geary, D. C. (1995). Reflections of evolution and culture in children's cognition: Implications of *Annu. Rev Psychol*; 61:49-79, C1-4.
- González Burgos I. (2015). Neuroanatomía Funcional de los sistemas de Memoria, en; González Burgos I. 2015. *Psicobiología de la memoria Un enfoque interdisciplinario*. Bios-Medica. Zapopan, Jalisco, pp. 16-49.

- Gruber T, Tsivilis D, Giabbiconi CM, Muller MM. (2008). Induced electroencephalogram oscillations during source memory: familiarity is reflected in the Gamma band, recollection in the Theta band. *J Cogn Neurosci*; 20:1043-53.
- Guderian S, Schott BH, Richardson-Klavehn A, Duzel E. (2009). Medial temporal Theta state before an event predicts episodic encoding success in humans. *Proc Natl Acad Sci U S A*; 106:5365-70.
- Guevara, M.A., Hernández-González, M. & Sanz-Martin, A. (2010). Actividad Cerebral. En *Programas computacionales para análisis de señales bioeléctricas y evaluación cognoscitiva*(21-67). Zapopan, Jalisco, México: Universidad de Guadalajara.
- Hayes SM, Ryan L, Schnyer DM, Nadel L. (2004). An fMRI study of episodic memory: retrieval of object, spatial, and temporal information. *Behav Neurosci*; 118:885-96.
- Hazemann, P. y Masson, M. (1982). ABC de electrocefalografía. Masson. Barcelona-México. 2ª; 1-23.
- Hanslmayr S, Staresina BP. y Bowman H.(2016). Oscillations and Episodic Memory: Addressing the Synchronization/ Desynchronization Conundrum. *Trends in Neurosciences*,39;1
- Incisa della Rocchetta A, Milner B. (1993). Strategic search and retrieval inhibition: the role of the frontal lobes. *Neuropsychologia*; 31:503-24.
- Jacobs J., Miller J., Lee SA., Coffey T., Watrous AJ., Sperling MR., Sharan A, Worrell G., Berry B., Lega B., Jobst B.C, Davis K., Gross R.E, Sheth SA., Ezzyat Y., Das SR., Stein J., Gorniak R., Kahana MJ. y Rizzuto DS.(2016). Direct Electrical Stimulation of the Human Entorhinal Region and Hippocampus Impairs Memory. *Neuron*, 92(5):983-990
- Jarrard LE. (1983). Selective hippocampal lesions and behavior: effects of kainic acid lesions on performance of place and cue tasks. *Behav Neurosci*, 97:873-89.
- Jutras MJ, Buffalo EA. (2010). Synchronous neural activity and memory formation. *Curr Opin Neurobiol*, 20,150-5.
- Kahana MJ, Sekuler R, Caplan JB, Kirschen M, Madsen JR. (1999). Human Theta oscillations exhibit task dependence during virtual maze navigation. *Nature*; 399:781-4.

- Kapur S, Rose R, Liddle PF, et al. (1994). The role of the left prefrontal cortex in verbal processing: semantic processing or willed action? *Neuroreport*, 5:2193-6.
- Karrasch M, Myllyniemi A, Latvasalo L, Soderholm C, Ellfolk U, Laine M. (2010). The diagnostic accuracy of an incidental memory modification of the Boston Naming Test (memo-BNT) in differentiating between normal aging and mild Alzheimer's disease. *Clin Neuropsychol*, 24:1355-64.
- Kessels RP, Boekhorst ST, Postma A. (2005). The contribution of implicit and explicit memory to the effects of errorless learning: a comparison between young and older adults. *J Int Neuropsychol Soc*, 11:144-51.
- Kessels RP, Hobbel D, Postma A. (2007). Aging, context memory and binding: a comparison of "what, where and when" in young and older adults. *Int J Neurosci*, 117:795-810.
- Klimesch W. (1999). EEG alpha and Theta oscillations reflect cognitive and memory performance: a review and analysis. *Brain Res Brain Res Rev*, 29:169-95.
- Labrada G. A, Ramírez Zaldívar A, Álvarez Lecusay A, Morales Bernal M, Rodríguez Gamboa G, Frías Hernández LM. (2015). Caracterización de la memoria en el envejecimiento: una mirada desde la neuropsicología. *Rev Cubana Neurol Neurocir.*;5(Supl. 1):19–S23
- Lega B, Burke J, Jacobs J y Kahana M.J, (2016) Slow-Theta-to-Gamma Phase–Amplitude Coupling in Human Hippocampus Supports the Formation of New Episodic Memories. *Cerebral Cortex* January, 26:268–278.
- Leung LW, Borst JG. (1987). Electrical activity of the cingulate cortex. I Generating mechanisms and relations to behavior. *Brain Res*, 407:68-80.
- Luria, A.R., 1982. *Introduction evolucionista a la psicología*, Fontanella, España.
- López-Loez, E., Rangel-Argueta A.R., López-Vázquez M.A., Cervantes M., y Olvera-Cortés M.E. (2016). Differences in EEG power in young and mature healthy adults during an incidental/spatial learning task are related to age and execution efficiency.. *AGE The Official Journal of the American Aging Association*; 38:1-20.
- Maccoby E.E. y Jacklin C.N. (1976). *The Psychology of Sex Differences*. *The School Review*; 84(4): 625-629.

- Malmivuo J., Plonsey R. (1995). *Bioelectromagnetism. Principles and Applications of Bioelectric*. New York, Oxford.
- and Biomagnetic Fields. Oxford University Press.
- Martens U, Wahl P, Hassler U, Friese U, Gruber T. (2012). Implicit and explicit contributions to object recognition: evidence from rapid perceptual learning. *PLoS One*; 7:e47009.
- McClelland JL, McNaughton BL, O'Reilly RC.(1995). Why there are complementary learning systems in the hippocampus and neocortex: insights from the successes and failures of connectionist models of learning and memory. *Psychol Rev*;102:419-57.
- Mishkin M, Ungerleider LG y Macko KA. (1993). Object vision and spatial vision: two cortical pathways. *Trends Neurosci*. 6:414–17.
- Molle M, Marshall L, Fehm HL, Born J. (2002). EEG Theta synchronization conjoined with alpha desynchronization indicate intentional encoding. *Eur J Neurosci*; 15:923-8.
- Montgomery SM, Buzsaki G. (2007). Gamma oscillations dynamically couple hippocampal CA3 and CA1 regions during memory task performance. *Proc Natl Acad Sci U S A*; 104:14495-500.
- Moscovitch M, Rosenbaum RS, Gilboa A, et al. (2005). Functional neuroanatomy of remote episodic, semantic and spatial memory: a unified account based on multiple trace theory. *J Anat*; 207:35-66.
- Naveh-Benjamin M, Guez J, Kilb A, Reedy S. (2004). The associative memory deficit of older adults: further support using face-name associations. *Psychol Aging*;19:541-6.
- Naveh-Benjamin M, Shing YL, Kilb A, Werkle-Bergner M, Lindenberger U, Li SC. (2009). Adult age differences in memory for name-face associations: The effects of intentional and incidental learning. *Memory*;17:220-32.
- Naveh-Benjamin M. (2000). Adult age differences in memory performance: tests of an associative deficit hypothesis. *J Exp Psychol Learn Mem Cogn*;26:1170-87.
- Okamoto, M., Dan H., Sakamoto, K., Takeo K., Shimizu, K., Kohno, S., Oda I., Isobe, S. (2004). Three-dimensional probabilistic anatomical cranio-cerebral correlation via the international 10-20 system oriented for transcranial functional brain mapping. *Neuroimage*;21(1):99-111.

- O'Keefe J, Burgess N. (1999). Theta activity, virtual navigation and the human hippocampus. *Trends Cogn Sci*; 3:403-6.
- Olton DS, Papas BC. (1979). Spatial memory and hippocampal function. *Neuropsychologia*; 17:669-82.
- Olvera-Cortés E, Cervantes M, González-Burgos I. (2002) Place-learning, but not cue-learning training, modifies the hippocampal theta rhythm in rats. *Brain Research Bulletin*. vol: 58 (3) pp: 261-270
- Olvera-Cortés E, Guevara M.A., González-Burgos I. (2004). Increase of the hippocampal theta activity in the Morris water maze reflects learning rather than motor activity. *Brain Research Bulletin*. vol: 62 (5) pp: 379-384
- Osipova D, Takashima A, Oostenveld R, Fernandez G, Maris E, Jensen O. (2006). Theta and Gamma oscillations predict encoding and retrieval of declarative memory. *J Neurosci*; 26:7523-31.
- Overman A. A. y Becke J.T. (2009). The Associative Deficit in Older Adult Memory: Recognition of Pairs Is Not Improved by Repetition. *Psychol Aging* ; 24(2): 501–506. doi:10.1037/a0015086.
- Paller KA. (2004). Electrical signals of memory and of the awareness of remembering. *Curr Direct Psychol Sci*; 13:49-55.
- Park H, Rugg MD. (2010). Prestimulus hippocampal activity predicts later recollection. *Hippocampus*; 20:24-8.
- Parker A, Wilding E, y Bussey T. (2002). *The Cognitive Neuroscience of Memory Encoding and Retrieval*. Psychology Press. New York, NY. 325-370
- Pastötter B. y Bäuml K.T. (2014). Distinct slow and fast cortical Theta dynamics in episodic memory retrieval. *NeuroImage*. 94; 155–161
- Ramírez Expósito María Jesús, Martínez Martos José Manuel. (1999). Alteraciones neuronales inducidas por procesos degenerativos en el sistema nervioso central. Influencia del envejecimiento normal y patológico. *REV NEUROL*;29:824-833.

- Ranganath C, Yonelinas AP, Cohen MX, Dy CJ, Tom SM, D'Esposito M. (2004). Dissociable correlates of recollection and familiarity within the medial temporal lobes. *Neuropsychologia*;42:2-13.
- Rugg MD, Fletcher PC, Frith CD, Frackowiak RS, Dolan RJ. (1997). Brain regions supporting intentional and incidental memory: a PET study. *Neuroreport*, 8:1283-7.
- Sauseng P, Klimesch W, Gruber W, Doppelmayr M, Stadler W, Schabus M. (2002). The interplay between Theta and alpha oscillations in the human electroencephalogram reflects the transfer of information between memory systems. *Neurosci Lett*;324:121-4.
- Schneider, W., & Pressley, M. (1997). *Memory development between two and twenty*. Mahwah, NJ: LEA
- Schacter, D. L., Tulving, E. (1994). What are the memory systems of 1994?, en: Schacter, D. L., Tulving, D. (Eds.), *Memory systems*, MIT Press, Cambridge, pp. 1-38
- Scoville WB, Milner B. (1957). Loss of recent memory after bilateral hippocampal lesions. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*;20:11-21.
- Sederberg PB, Kahana MJ, Howard MW, Donner EJ y MadsenJR. (2003). Theta and Gamma Oscillations during Encoding Predict Subsequent Recall. *The Journal of Neuroscience*; 23(34):10809 –10814
- Sederberg PB, Schulze-Bonhage A, Madsen JR, et al. (2007a). Gamma oscillations distinguish true from false memories. *Psychol Sci*;18:927-32.
- Sederberg PB, Schulze-Bonhage A, Madsen JR, et al. (2007b). Hippocampal and neocortical Gamma oscillations predict memory formation in humans. *Cereb Cortex*;17:1190-6.
- Sherrey, D.F. y Schacter, D.L. (1987). The evolution of multiple memory systems. *Psychol. Rev*; 94, 439-454
- Silva, J.P. (2011). *Métodos en neurociencias cognitivas*. México. Editorial El Manual Moderno.
- Silverman, I., & Eals, M. (1992). Sex differences in spatial abilities: Evolutionary theory and data. In J. M. Barkow, L. Cosmides, & J. Tooby (Eds.), *The adapted mind: Evolutionary psychology and the generation of culture*. New York: Oxford Univ. Press

- Sirota A, Montgomery S, Fujisawa S, Isomura Y, Zugaro M, Buzsaki G. (2008). Entrainment of neocortical neurons and Gamma oscillations by the hippocampal Theta rhythm. *Neuron*;60:683-97. Mitchell DJ, McNaughton N, Flanagan D, Kirk IJ. (2008). Frontal-midline Theta from the perspective of hippocampal "Theta". *Prog Neurobiol*;86:156-85.
- Slawinska U, Kasicki S. (1995). Theta-like rhythm in depth EEG activity of hypothalamic areas during spontaneous or electrically induced locomotion in the rat. *Brain Res*;678:117-26.
- Sowell, E.R., Peterson, B.S., Kan, E., Woods, R.P., Welcome, S.E., Henkenius, A.L. y Toga, A.W. (2003). Mapping cortical change across the human life span. *Nature Neuroscience* 6, 309 - 315
- Squire LR. (1987). The organization and neural substrates of human memory. *Int J Neurol*;21-22:218-22.
- Stark SM, Yassa MA, Lacy JW, Stark CE. (2013). A task to assess behavioral pattern separation (BPS) in humans: Data from healthy aging and mild cognitive impairment. *Neuropsychologia*;51:2442-9
- Staudig T. y Hanslmayr S. (2013). Theta Oscillations at Encoding Mediate the Context-Dependent Nature of Human Episodic Memory. *Current Biology* 23, 1101-1106.
- Steriade, M., Gloor, P., Llinás, R.R., Lopes de Silva, F.H., Mesulam, M.M. (1990) Basic mechanisms of cerebral rhythmic activities. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 76: 481-508.
- Suzuki, T., Kohyama, K., y Dan, I. (2004). Three-dimensional probabilistic anatomical cranio cerebral correlation via the international 10–20 system oriented for transcranial functional brain mapping. *NeuroImage*. 21; 99–111.
- Tallon-Baudry C, Bertrand O. (1999). Oscillatory Gamma activity in humans and its role in object representation. *Trends Cogn Sci*; 3:151-62.
- Tranelm D., Damasio, A. R., 1995. Neurobiological foundations of human memory, en: Baddeley, A.D., Wilson, B., Watts, F. N. (Eds.), *Handbook of memory disorders*. Jhon Wiley y Sons, New York, pp. 27-50

- Trimper J. B, Stefanescu R.A, y Manns J.R. (2014). Recognition memory and theta-gamma interactions in the hippocampus. *Hippocampus*; 24(3): 341–353. doi:10.1002/hipo.22228
- Tulving E. (1983). *Elements of episodic memory*. Oxford: Clarendon.
- Tulving, E. (1984). Multiple learning and memory system, en Lagerspetz, K.M.J., Niemin, P., (Eds.), *Psychology in the 1990's*. Elsevier, Amsterdam, pp. 33-57.
- Tulving E, Kapur S, Craik FIM, Moscovitch M, Houle S. (1994) Hemispheric encoding/retrieval asymmetry in episodic memory: Positron emission tomography findings. *Proc Natl Acad Sci USA*; 91: 2016–2020.
- Tulving, E. (2000). Concepts of memory, en: Tulving, E., Craik, F.I.M. (Eds.), *The oxford handbook of memory*. Oxford University Press, USA, pp. 33-57.
- Uttl B., Graf P. 1993. Episodic Spatial Memory in Adulthood. *American Psychological Association. Inc.* 8;2, 257-273.
- van Asselen M, Fritschy E, Postma A. (2006). The influence of intentional and incidental learning on acquiring spatial knowledge during navigation. *Psychol Res*; 70:151-6.
- van Vugt MK, Schulze-Bonhage A, Litt B, Brandt A, Kahana MJ. (2010). Hippocampal Gamma oscillations increase with memory load. *J Neurosci*; 30:2694-9.
- Vanderwolf CH. (1988). Cerebral activity and behavior: control by central cholinergic and serotonergic systems. *Int Rev Neurobiol*; 30:225-340.
- Villalpando B JM. (2006). Demencias. En D'Hyver E. y Gutiérrez-Robledo LM. *Geriatría*. México: Editorial El Manual Moderno; p. 371-390
- Wechsler, D., 2008. *Wechsler Adult Intelligence Scale-Fourth Edition (WAIS-IV)*. NCS Pearson, Inc., San Antonio, TX.
- Wagner AD, Schacter DL, Rotte M, et al. (1998). Building memories: remembering and forgetting of verbal experiences as predicted by brain activity. *Science*; 281:1188-91.

- Wang SH, Morris RG. (2010). Hippocampal-neocortical interactions in memory formation, consolidation, and reconsolidation. *Annual Review of Psychology*. 61: 49-79
- Weiss S, Muller HM, Rappelsberger P. (2000). Theta synchronization predicts efficient memory encoding of concrete and abstract nouns. *Neuroreport*; 11:2357-61.
- Weiss S, Rappelsberger P. (2000). Long-range EEG synchronization during word encoding correlates with successful memory performance. *Brain Res Cogn Brain Res*; 9:299-312
- Werkle-Bergner M., Muller V., Li S. y Lindenberger. (2006). Cortical EEG correlates of successful memory encoding: Implications for lifespan comparisons. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*. 30: 839-854.
- Wilson I.A, Ikonen S., Gallagher M., Eichenbaum H., y Tanila H. (2005) . Age-Associated Alterations of Hippocampal Place Cells Are Subregion Specific. *The Journal of Neuroscience*, July 20, • 25(29):6877– 6886 • 6877
- Zacks RT, Hasher L, Li KZH. (2000). Human memory. In: Craik TASFIM, ed. *Handbook of aging and cognition* 2nd ed ed. Mahwah NJ: Lawrence Erlbaum Associates
- Zanto TP, Hennigan K, Ostberg M, Clapp WC, Gazzaley A. (2010). Predictive knowledge of stimulus relevance does not influence top-down suppression of irrelevant information in older adults. *Cortex*;46:564-74.

ANEXOS

ANEXO 1. Carta de consentimiento informado

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

Nombre del estudio: *Estudio de la Actividad EEG en la banda theta y gama baja durante la adquisición y recuperación de información visuo-espacial incidental e intencional en voluntarios sanos Jóvenes y adultos.*

Lugar y fecha: Morelia Mich., _____ de _____ del 20 ____

Número de registro CNIC : R-2014-785-058

Este estudio tiene como propósito observar la actividad del cerebro durante la aplicación de un conjunto de tareas sencillas con la finalidad de conocer la manera en que las personas como usted resuelve las tareas y cuál es la actividad eléctrica que se genera en el cerebro durante la realización de estas.

Si usted acepta participar se le colocarán sobre la cabeza unos discos pequeños de metal (llamados electrodos) unido a un cable que se conecta al equipo que nos permite ver pequeños cambios eléctricos originados por la actividad de su cerebro mientras resuelve una tarea sencilla. Una vez colocados los electrodos, se le presentará un laberinto que debe resolver y se grabará la actividad eléctrica de su cerebro.

También se le pedirá que conteste dos cuestionarios referentes a su estado de ánimo y de salud, también se le pedirá responder tres pruebas de evaluación general de su función cognitiva. Le tomará aproximadamente 80 minutos resolver estos cuestionarios.

En caso de que encontremos alguna alteración en de su estado de ánimo o de su salud lo enviaremos con un especialista a través de su consultorio de medicina familiar.

La colocación de los electrodos puede causar una pequeña incomodidad ya que le pediremos que no se mueva demasiado. Aparte de esa pequeña incomodidad no existe ninguna otra molestia, ni ningún riesgo para su salud

Es probable que usted no reciba ningún beneficio directo por su participación, sin embargo los resultados del estudio permitirán conocer los cambios que ocurren en la actividad eléctrica del cerebro con el transcurso de la edad y cuáles cambios podrían representar un indicador de deterioro cognoscitivo.

Participación o retiro:

Usted conserva en todo momento el derecho de retirarse del estudio en cualquier momento en que lo considere conveniente, sin que ello afecte la atención médica que recibe en el Instituto. Nos comprometemos a proporcionarle la información actualizada que se obtenga durante el estudio, aunque ésta pudiera hacerle cambiar de parecer respecto a continuar participando en el mismo.

De ninguna manera revelaremos su identidad en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y los datos relacionados con su privacidad serán manejados en forma confidencial, asignando un número a su expediente y resultados.

Si usted está interesado en conocer los resultados de los estudios aún cuando no se haya encontrado ninguna alteración se puede comunicar con el investigador responsable para que le sean informados.

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:

Investigador Responsable: Dra. María Esther Olvera Cortés

Colaboradores: Dra. Oliva Mejía; M. en C. Miguel Ángel López Vázquez

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque “B” de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: comisioneticainterno@gmail.com

Agregar la declaración de consentimiento informado y de quien obtiene el consentimiento que viene en guía adjunta.

Participante

Obtuvo el consentimiento:

Nombre y firma

Nombre y firma

Testigo 1

Testigo 2

Nombre y firma

Nombre y firma

ANEXO 2. Historia Clínica



Historia Clínica

Ficha de identificación del paciente		Nº de Afiliación :	
Nombre		Variables demográficas	
Fecha de nacimiento		Edad (años)	
Peso en KG/ Talla (cm)		Sexo	
Ritmo menstrual (fecha)		Escolaridad	
		Ocupación	
		Teléfono	
Historia personal		Variables clínicas	
¿Tiene Diabetes?	() sí () No Anote los años:	PAS(mmHg)	
¿Fuma actualmente?	() sí () No Anote los años:	PAD(mmHg)	
¿Fuma todos los días?	() sí () No Anote los años:	PADil(mmHg)	
¿Fuma pero no diario?	() sí () No Anote los años:	FC(latidos/min)	
¿Fumò?	() sí () No Anote por cuántos años:	Prescripción antihipertensiva actual	
¿Es no fumador?	() sí () No	Nombre del medicamento	
¿Hace deporte?	() sí () No ¿Cuál? ¿Cuántas horas a la semana	Dosis prescrite	
		Tiempo en meses con la prescripción	
Uso de Farmácos			
Nombre del medicamento	Dosis Prescrita	Tiempo en meses	
Antihistaminicos			
Estrogeonos			
Esteroides			
Otras			
Comentario del investigador			

ANEXO 3. Prueba de estado mental MOCA

MONTREAL COGNITIVE ASSESSMENT (MOCA) (EVALUACIÓN COGNITIVA MONTREAL)

NOMBRE: _____ Nivel de estudios: _____ Sexo: _____ Fecha de nacimiento: _____ FECHA: _____

VISUOESPACIAL / EJECUTIVA							Puntos	
		Copiar el cubo					Dibujar un reloj (Once y diez) (3 puntos)	
[]	[]	[]	[]	[]	[]	Contorno [] Números [] Agujas []		___/5
IDENTIFICACIÓN								
		[]	[]	[]	[]	[]	___/3	
MEMORIA	Lea la lista de palabras, el paciente debe repetirlas. Haga dos intentos. Recuérdaselas 5 minutos más tarde.		ROSTRO	SEDA	IGLESIA	CLAVEL	ROJO	Sin puntos
		1er intento						
		2º intento						
ATENCIÓN	Lea la serie de números (1 número/seg.) El paciente debe repetirla. [] 2 1 8 5 4 El paciente debe repetirla a la inversa. [] 7 4 2							___/2
	Lea la serie de letras. El paciente debe dar un golpecito con la mano cada vez que se diga la letra A. No se asignan puntos si ≥ 2 errores.							___/1
	Restar de 7 en 7 empezando desde 100. [] 93 [] 86 [] 79 [] 72 [] 65 4 o 5 sustracciones correctas: 3 puntos, 2 o 3 correctas: 2 puntos, 1 correcta: 1 punto, 0 correctas: 0 puntos.							___/3
LENGUAJE	Repetir: El gato se esconde bajo el sofá cuando los perros entran en la sala. [] Espera que él le entregue el mensaje una vez que ella se lo pida. []							___/2
	Fluidez del lenguaje. Decir el mayor número posible de palabras que comiencen por la letra "P" en 1 min. [] _____ (N ≥ 11 palabras)							___/1
ABSTRACCIÓN	Similitud entre p. ej. manzana-naranja = fruta [] tren-bicicleta [] reloj-ragla							___/2
RECUERDO DIFERIDO	Debe acordarse de las palabras SIN PISTAS	ROSTRO	SEDA	IGLESIA	CLAVEL	ROJO	Puntos por recuerdos SIN PISTAS únicamente	___/5
		[]	[]	[]	[]	[]		
Optativo	Pista de categoría Pista elección múltiple							
ORIENTACIÓN	[] Día del mes (fecha) [] Mes [] Año [] Día de la semana [] Lugar [] Localidad							___/6
© Z. Nasreddine MD Versión 07 noviembre 2004 www.mocatest.org		Normal ≥ 26 / 30		v7 TOTAL ___/30 Añadir 1 punto si tiene ≤ 12 años de estudios				

ANEXO 4. Escala de depresión de Beck.

CUESTIONARIO DE DEPRESIÓN DE BECK (Beck Depression Inventory)

Nombre.....Fecha.....

Elija de cada uno de estos 21 planteamientos, el que mejor refleje su opinión.

1.
 - a. No me siento triste.
 - b. Me siento triste.
 - c. Me siento siempre triste y no puedo salir de mi tristeza.
 - d. Estoy tan triste y infeliz que no puedo soportarlo.

2.
 - a. No me siento especialmente desanimado ante el futuro.
 - b. Me siento desanimado con respecto al futuro.
 - c. Siento que no tengo nada que esperar.
 - d. Siento que en el futuro no hay esperanza y que las cosas no pueden mejorar.

3.
 - a. No creo que sea un fracaso.
 - b. Creo que he fracasado más que cualquier persona normal.
 - c. Al recordar mi vida pasada, todo lo que puedo ver es un monton de fracasos.
 - d. Creo que soy un fracaso absoluto como persona.

4.
 - a. Obtengo tanta satisfaccion de las cosas como la que solia obtener antes.
 - b. No disfruto de las cosas de la manera en que solia hacerlo.
 - c. Ya no tengo verdadero satisfaccion de nada.
 - d. Estoy insatisfecho o oaburrido de todo.

5.
 - a. No me siento especialmente culpable.
 - b. No me siento culpable una buena parte del tiempo.
 - c. Me siento culpable casi siempre.
 - d. Me siento culpable siempre.

6.
 - a. No creo que este siendo castigado.
 - b. Creo que puedo ser castigado.
 - c. Espero ser castigado.
 - d. Creo que estoy siendo castigado.

7.
 - a. No me siento decepcionado de mi mismo.
 - b. Me he decepcionado a mi mismo.
 - c. Estoy disgustado conmigo mismo.
 - d. Me odio.

8.
 - a. No creo ser peor que los demás.
 - b. Me critico por mis debilidades o errores.
 - c. Me culpo siempre por mis errores.
 - d. Me culpo de todo lo malo que sucede.

9.
 - a. No pienso en matarme.
 - b. Pienso en matarme, pero no lo haría.
 - c. Me gustaría matarme.
 - d. Me mataría si tuviera la oportunidad.
10.
 - a. No lloro más de lo de costumbre.
 - b. Ahora lloro más de lo que lo solía hacer.
 - c. Ahora lloro todo el tiempo.
 - d. Solía poder llorar, pero ahora no puedo llorar aunque quiera.
11.
 - a. Las cosas no me irritan más que de costumbre.
 - b. Las cosas me irritan más que de costumbre.
 - c. Estoy bastante irritado o enfadado una buena parte del tiempo.
 - d. Ahora me siento irritado todo el tiempo.
12.
 - a. No he perdido el interés por otras cosas.
 - b. Estoy menos interesado en otras personas que de costumbre.
 - c. He perdido casi todo el interés por otras personas.
 - d. He perdido todo mi interés por otras personas.
13.
 - a. Tomo decisiones casi siempre.
 - b. Postergo la adopción de decisiones más que de costumbre.
 - c. Tengo más dificultad para tomar decisiones que antes.
 - d. Ya no puedo tomar decisiones.
14.
 - a. No creo que mi aspecto sea peor que de costumbre.
 - b. Me preocupa el hecho de parecer viejo sin atractivos.
 - c. Tengo que obligarme seriamente con mi aspecto, y parezco poco atractivo.
 - d. Creo que me veo feo.
15.
 - a. Puedo trabajar tan bien como antes.
 - b. Me cuesta más esfuerzo empezar a hacer algo.
 - c. Tengo que obligarme seriamente para hacer cualquier cosa.
 - d. No puedo trabajar en absoluto.
16.
 - a. Puedo dormir tan bien como antes.
 - b. No puedo dormir tan bien como solía.
 - c. Me despierto una o dos horas más temprano que de costumbre y me cuesta mucho volver a dormir.
 - d. Me despierto varias horas antes de lo que solía y no puedo volver a dormir.
17.
 - a. No me canso más que de costumbre.
 - b. Me canso más fácilmente que de costumbre.
 - c. Me canso sin hacer nada.
 - d. Estoy demasiado cansado como para hacer algo.

18.
 - a. Mi apetito no es peor que de costumbre.
 - b. Mi apetito no es tan bueno como solía ser.
 - c. Mi apetito está mucho peor ahora.
 - d. Ya no tengo apetito.

19.
 - a. No he perdido mucho peso, si es que he perdido algo, ultimamente.
 - b. He rebajado más de dos kilos y medio.
 - c. He rebajado más de cinco kilos.
 - d. He rebajado más de siete kilos y medio.

20.
 - a. No me preocupo por mi salud más que de costumbre.
 - b. Estoy preocupado por problemas físicos como, por ejemplo, dolores, molestias estomacales o estreñimiento.
 - c. Estoy preocupado por mis problemas físicos y me resulta difícil pensar en otra cosa.
 - d. Estoy tan preocupado por mis problemas físicos que no puedo pensar en ninguna otra cosa.

21.
 - a. No he notado cambio alguno reciente en mi interés por el sexo.
 - b. Estoy menos interesado en el sexo de lo que solía estar.
 - c. Ahora estoy mucho menos interesado en el sexo.
 - d. He perdido por completo el interés en el sexo.

Muchas gracias.

ANEXO 5. Escala de ansiedad de Beck

En el cuestionario hay una lista de síntomas comunes de la ansiedad. Lea cada uno de los ítems atentamente, e indique cuanto le ha afectado en la última semana incluyendo hoy:

Inventario de Ansiedad de Beck (BAI)				
	En absoluto	Levemente	Moderadamente	Severamente
1 Torpe o entumecido.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
2 Acalorado.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
3 Con temblor en las piernas.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
4 Incapaz de relajarse	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
5 Con temor a que ocurra lo peor.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
6 Mareado, o que se le va la cabeza.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
7 Con latidos del corazón fuertes y acelerados.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
8 Inestable.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
9 Atemorizado o asustado.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
10 Nervioso.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
	En absoluto	Levemente	Moderadamente	Severamente
11 Con sensación de bloqueo.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
12 Con temblores en las manos.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
13 Inquieto, inseguro.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
14 Con miedo a perder el control.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
15 Con sensación de ahogo.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
16 Con temor a morir.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
17 Con miedo.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
18 Con problemas digestivos.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
19 Con desvanecimientos.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
20 Con rubor facial.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
	En absoluto	Levemente	Moderadamente	Severamente
21 Con sudores, frios o calientes.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

ANEXO 6. Escala de depresión geriátrica



ASOCIACIÓN MEXICANA DE NEUROPSICOLOGÍA, A. C.
PROYECTO NEURONORMA-MX

ESCALA DE DEPRESIÓN GERIÁTRICA (Yesavage, J. A. et al., 1983)

0-10= Normal	>= 11 Depresión	Σ TOTAL:		
Formule claramente las siguientes preguntas haciendo referencia a que se evalúa el estado de ánimo de los últimos 6 meses.			Sí	No
1. ¿Está básicamente satisfecho(a) de su vida?	0	1	0	1
2. ¿Ha renunciado a muchas de sus actividades e intereses?	1	0	1	0
3. ¿Siente que su vida está vacía?	1	0	1	0
4. ¿Se aburre frecuentemente?	1	0	1	0
5. ¿Tiene esperanzas en el futuro?	0	1	0	1
6. ¿Tiene molestias (malestar, mareo) por pensamientos que no puede sacarse de la cabeza?	1	0	1	0
7. ¿En general tiene usted buen ánimo?	0	1	0	1
8. ¿Tiene miedo de que algo malo le esté pasando?	1	0	1	0
9. ¿Se siente feliz muchas veces?	0	1	0	1
10. ¿Se siente frecuentemente abandonado(a)?	1	0	1	0
11. ¿Está a menudo intranquilo(a) e inquieto(a)?	1	0	1	0
12. ¿Prefiere quedarse en casa que salir y hacer cosas nuevas?	1	0	1	0
13. ¿Está frecuentemente preocupado(a) por el futuro?	1	0	1	0
14. ¿Le parece que usted tiene más problemas de memoria que la mayoría de la gente?	1	0	1	0
15. ¿Piensa que es maravilloso vivir?	0	1	0	1
16. ¿Se siente muchas veces desanimado(a) y melancólico(a)?	1	0	1	0
17. ¿Se siente bastante inútil en el medio en que está?	1	0	1	0
18. ¿Está muy preocupado(a) por el pasado?	1	0	1	0
19. ¿Encuentra la vida muy estimulante?	0	1	0	1
20. ¿Es difícil para usted iniciar proyectos nuevos?	1	0	1	0
21. ¿Se siente lleno(a) de energía?	0	1	0	1
22. ¿Siente que su situación es desesperada?	1	0	1	0
23. ¿Cree que mucha gente está mejor que usted?	1	0	1	0
24. ¿Está frecuentemente preocupado(a) por pequeñas cosas?	1	0	1	0
25. ¿Siente frecuentemente ganas de llorar?	1	0	1	0
26. ¿Tiene problemas para concentrarse?	1	0	1	0
27. ¿Se siente mejor por las mañanas, al levantarse?	0	1	0	1
28. ¿Prefiere evitar las reuniones sociales?	1	0	1	0
29. ¿Es fácil para usted tomar decisiones?	0	1	0	1
30. ¿Su mente está tan clara como antes?	0	1	0	1

7

ANEXO 8. Ejemplo representativo de una tabla de resultados de la prueba de adquisición y recuperación de información visuoespacial incidental e intencional generada por el programa computacional diseñada en el Instituto Tecnológico de Morelia, Dra. Adriana del Carmen Téllez Anguiano.

18/03/2016	05:10:32 p. m.	2377 x 1200				
Prueba	Inicio	Decisión 1	¿En laberinto?	Decisión 2	Posición	¿Antes o nueva?
Registro basal	68.744	128.751				
Ojos cerrados	140.759	200.764				
Resolución mirad	229.034	247.204				
Recordar solució	264.192	324.202				
Pino	486.214	489.823	incorrecto		sin responder	
Cubeta	491.928	493.238	correcto		sin responder	
Taza	495.337	496.14	correcto	500.969	Taza 1523.574 , 969.547	
Peine	502.977	504.069	correcto		sin responder	
Reloj	506.155	508.261	correcto	511.442	Baloncesto 1732.034 , 134.310	
Zapato	513.422	516.463	correcto	518.985	Zapato 907.989 , 457.492	
Pie	521.015	522.108	correcto		sin responder	
Manzana	524.247	526.955	correcto	531.625	1042.298 , 626.778	
Tijeras	533.601	534.643	correcto		sin responder	
Plátano	536.717	537.753	correcto		sin responder	
Vela	539.849	540.709	correcto		sin responder	
Baloncesto	542.857	544.272	correcto	548.265	Taza 1649.490 , 1000.327	
Zanahoria	550.238	551.764	correcto	553.598	Zanahoria 737.304 , 998.928	
Flor	555.601	556.596	correcto		sin responder	
Flecha	558.661	559.992	correcto	564.711	Flecha 1338.899 , 311.990	
Manzana	704.318	708.636	correcto	714.155	Manzana 1089.8	sin responder
Lentes	716.153	720.264	correcto	724.666	sin responder	correcto
Flor	726.669	730.085	incorrecto	732.04	sin responder	correcto
Pino	734.069	738.785	correcto	742.149	1045.097 , 622	sin responder
Vela	744.15	747.8	correcto	751.2	sin responder	correcto
Zanahoria	753.216	756.74	correcto	758.859	Zanahoria 747.6	sin responder
Ojo	760.868	764.982	correcto	766.129	sin responder	correcto
Tijeras	768.156	771.477	correcto	773.321	sin responder	correcto
Baloncesto	775.332	779.954	correcto	782.491	Baloncesto 1708	sin responder
Peine	784.504	787.945	correcto	789.189	sin responder	correcto
Libro	791.194	794.305	correcto	796.233	sin responder	correcto
Reloj	798.258	801.773	correcto	805.197	Reloj 1676.072	sin responder
Tenedor	807.201	812.126	correcto	813.368	sin responder	correcto
Flecha	815.408	818.805	correcto	821.969	Flecha 1348.692	sin responder
Cubeta	823.962	827.807	correcto	829.295	sin responder	incorrecto
Tornillo	831.304	834.612	correcto	835.868	sin responder	correcto
Taza	837.871	841.092	correcto	843.143	Taza 1484.401	sin responder
Foco	845.132	848.454	correcto	849.473	sin responder	correcto
Pie	851.479	855.09	correcto	859.87	sin responder	correcto
Fútbol	861.873	865.085	correcto	866.263	sin responder	correcto
Zapato	868.259	871.573	correcto	877.691	Zapato 919.181	sin responder
Registro basal	894.743	954.753				