

El envejecimiento a través del P300 en una población mexicana

Claudia García-de la Cadena,* Feggy Ostrosky-Solis,** Yaneth Rodríguez,*
Raquel Chayo-Dichi,** Miguel Ángel Guevara***

Resumen

En los últimos años se ha investigado la relación entre los potenciales relacionados a eventos y el procesamiento de información en el cerebro, uno de los potenciales ampliamente estudiados es el componente P300, que se ha utilizado para evaluar las bases neurofisiológicas de los cambios que ocurren en el envejecimiento normal y patológico. El propósito del presente trabajo fue establecer datos normativos del P300 (latencia y amplitud) en una población mexicana. Para ello se estudiaron 106 sujetos neurologicamente intactos entre los 20 y los 100 años de edad, divididos en 7 grupos. Se realizó una valoración electrofisiológica usando el paradigma clásico para generar el P300, utilizando registros monopares referidos a los lóbulos auriculares cortocircuitados en las derivaciones Fz, Cz, Pz, monitoreándose el movimiento ocular. Se aplicó un análisis de varianza con el fin de conocer los efectos de la edad en la latencia y en la amplitud del componente N100 y P300 para cada una de las derivaciones. Este análisis reveló diferencias estadísticamente significativas con un nivel $p < 0.05$ entre los siete grupos de edad. El análisis de regresión lineal mostró un incremento por año de edad de la latencia del P300 de 0.38 ms ($r = 0.3804$, $p < 0.001$) y un decremento en la amplitud de -0.20 mV ($r = 0.2036$, $p < 0.03$). Los datos normativos del componente P300 en nuestra población mexicana, aportarán una referencia objetiva para hacer un diagnóstico diferencial y una identificación temprana entre los enfermos con procesos demenciales y los que realmente cursan con un envejecimiento normal.

Palabras clave: P300, envejecimiento, potenciales relacionados a eventos

Summary

Research on aging processes have involved the study of evoked potentials. The last decades have witnessed increases in the study of the relationship between event related potentials and the brain's information processes. P300 has been widely studied to assess the neurophysiologic bases that underlie changes which take place during normal and physiologic aging settings. This study was aimed to establish normative data on the P300 component (latency and amplitude) in a Mexican population. One hundred and six (106) neurologically intact subjects, with ages ranging from 20 to 100 years were divided into seven groups. An electrophysiologic assessment using the classical paradigm to generate P300 was used. Monopolar registries referring to the auricular lobules and short circuiting in the Fz, Cz and Pz derivations while monitoring eye movements were used. ANOVA was used for analyzing the effects of age in the latency and the amplitude of both the N100 and P300 components for each one of the derivations. This analysis revealed statistically significant differences ($p < 0.05$) among the seven groups. The linear regression analysis showed an increase for each age year in the 0.38 ms latency ($r = 0.3804$, $p < 0.001$) and a decrease in the 0.20 mV amplitude ($r = 0.2036$, $p < 0.03$). The normative data of the P300 component in the Mexican population studied yielded an objective reference for differential diagnosis and early detection of dementia disorders in patients belonging to a normal aging population.

Key words: P300; aging, evoked potentials.

Laboratorio de Psicología Experimental, Subdirección General de Investigación, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía, MVS

* ** Laboratorio de Psicología, División de Posgrado, Facultad de Psicología, Universidad Nacional Autónoma de México, CU

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

Correspondencia y solicitud de sobretiros: Mtra. Claudia García de la Cadena, Laboratorio de Psicología Experimental, Subdirección General de Investigación, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía "Manuel Velasco Suárez" Av. Insurgentes Sur #3877, Col. La Fama, Tlalpan, C.P. 14269, México, D.F.

Antecedentes

Uno de los Potenciales Relacionados a Eventos (PREs) que ha sido ampliamente estudiado es la onda P300 (P3), que se genera cuando el sujeto discrimina eventos de estímulos que difieren en una dimensión; uno de los paradigmas más usados es el denominado *oddball*. En este paradigma el sujeto debe discriminar dos tonos, en donde uno de ellos ocurre con menor frecuencia (estímulo infrecuente) con relación en el otro estímulo (estímulo frecuente); la tarea del sujeto consiste en contar o apretar un botón cada vez que identifique el "tono infrecuente".¹ Este componente presenta una polaridad positiva que se genera aproximadamente entre los 250 a 600 ms después de la presentación del estímulo, y una distribución parieto-central, aunque se puede observar en zonas frontales y centrales.²

La amplitud y latencia del P300 en el ser humano se ha estudiado en las diferentes etapas del desarrollo. Se han observado cambios importantes del P300 durante el desarrollo, específicamente la latencia se decreta dramáticamente entre los 5 años y la pubertad,³ estos resultados parecen modificarse, ya que la latencia en púberes es mayor que en los adultos; sin embargo, el P300 decreta progresivamente en función de la edad, parece ser que en este período la latencia se estabiliza e incrementa con la edad;⁴ también se han reportado latencias tardías en sujetos con retraso mental y en sujetos autistas.⁵

Con relación en la latencia del P300 existe una gran variabilidad en las investigaciones realizadas en sujetos adultos. Goodin y cols. en 1978 fueron de los primeros grupos en reportar que personas de edad avanzada presentan latencias del P300 tardías en respuesta a señales auditivas; se sabe pues, que existe un incremento de la latencia conforme se va envejeciendo.⁶ También se ha evaluado el incremento por año de edad de la latencia del P300. Pfefferbaum y cols. (1984) reportaron un recorrido de la latencia de 1 - 1.5 ms/año.^{7,8} Gordon y cols. (1986) también encontraron un incremento en la latencia del P300 de 0.91 ms/año en un margen de 15 a 89 años, sin embargo este valor aumenta después de los 40 años, al igual que otros estudios que han reportado un incremento de 1 a 2 ms/año, ya sea utilizando

estímulos visuales, auditivos o somatosensoriales.⁹ En cuanto a la latencia, Donchin reportó latencias promedio en adultos jóvenes de 300 ms;¹⁰ Slaets y cols. encontraron latencia de 347 ms en adultos normales¹¹ aunque, en una población muy parecida Goodin y cols.⁶ reportaron latencias entre los 400-420 ms; mientras que Hendrickson y cols. encontraron latencias de 254 ms.¹²

Picton y cols. reportaron los potenciales evocados con el paradigma *oddball* (utilizando estímulos auditivos, visuales y somatosensoriales) con el fin de obtener datos normativos tomando en cuenta la edad, el sexo y la distribución del componente P300 en 72 sujetos normales entre los 20 - 79 años. Encontraron que la latencia del P300 se incrementa con la edad en un margen de 1.36 ms y la amplitud decreta en un margen de 0.18 mV por año. Los cambios en la latencia del P300 ocurren independientemente del tiempo de reacción, el cual no mostró cambios significativos con la edad. También la latencia del P300 asociada con la detección de un estímulo omitido no mostró cambios significativos con la edad. En lo que respecta a la amplitud, no encontraron cambios significativos con la edad, observando amplitudes más pequeñas del componente P300 en los hombres al ser comparados con las mujeres. La distribución topográfica del P300 se hace más frontal con la edad.¹³

Las implicaciones clínicas del componente P300 aún no son claras; algunos estudios han reportado cambios en la latencia de este componente en poblaciones que cursan con demencia. Con el fin de determinar si se trata de un cambio producido por un envejecimiento normal o uno patológico y en un futuro ayudar a diagnosticar procesos patológicos en individuos con sospecha de un proceso demencial, el propósito del presente trabajo fue estudiar los potenciales evocados en una población mexicana y describir su morfología.

Método

Sujetos

Se estudiaron a 130 sujetos entre los 20 - 100 años, que cumplieron con los siguientes criterios de inclusión: obtener puntajes mayores de 23 en

el *Mini mental state examination*,¹⁴ no tener antecedentes neurológicos ni psiquiátricos y no cumplir con los criterios del DSMIII-R que define que un paciente puede tener un diagnóstico de demencia únicamente si presenta, con un buen estado de alerta, una pérdida de sus funciones intelectuales lo suficientemente severas que le impidan desempeñarse adecuadamente en su vida social y laboral.' =De los 130 sujetos que participaron, se excluyeron a 15 de ellos por no cumplir con los criterios de inclusión, realizando un total de 115 registros de los PRE, de los cuales 9 sujetos fueron excluidos por artefactos en el registro y por no cumplir con el número límite de potenciales. La muestra final estuvo conformada por 106 sujetos, 48 de ellos eran hombres y 58 mujeres con una edad promedio de 54.48 años con un margen de 21 a 99 años, el promedio en su nivel de escolaridad formal fue de 13.09 años con un intervalo de 3 a 22 años. La población estudiada fue dividida en siete grupos de edad (Cuadro I).

Cuadro I, Datos demográficos de la muestra estudiada.

Gpos	n	Márgenes		Edad años		Educación años		Sexo	
		X	DS	X	DS	M	F		
									n=48 n=58
1	16	20 - 29	24.2	2.43	17.9	1.08	11	5	
2	16	30 - 39	33.4	2.78	19.0	2.76	7	9	
3	11	40 - 49	44.7	2.52	13.2	5.23	7	4	
4	13	50 - 59	53.0	2.51	12.9	4.45	5	8	
5	13	60 - 69	64.0	2.33	11.1	4.7	5	8	
6	25	70 - 79	73.8	2.77	8.93	2.37	9	16	
7	12	80 - 100	84.5	5.34	8.71	4.39	4	8	

El grupo de sujetos jóvenes fueron estudiantes universitarios y familiares quienes participaron en el estudio voluntariamente; el grupo de sujetos de edad avanzada fue de residentes de la Casa Hogar "Olga y Rufino Tamayo" ubicada en Cuernavaca, Morelos.

Material electrofisiológico

Se llevó a cabo el registro electroencefalográfico utilizando un polígrafo GRASS modelo 8-16D con 14 canales. Se usaron electrodos de plata que fueron adheridos a la piel cabelluda del sujeto con una pasta de material conductor. Los potenciales fueron capturados por una computadora tipo PC

(PINE-AT), por medio de un convertidor analógico digital de 12 bits, cuyo disparo externo se sincronizó con una computadora Commodore, la cual enviaba estímulos auditivos a través de unos audífonos binaurales.

Procedimiento

Se utilizó el paradigma clásico de discriminación auditiva simple para generar la onda P300,¹ que consistió en la presentación de 400 estímulos de dos clases (100 y 1000 Hz), 320 correspondieron a tonos frecuentes (estímulo estándar 100 Hz) y, ocasionalmente, fueron reemplazados por 80 tonos infrecuentes (estímulo prueba 1000 Hz). La duración de los estímulos fue de 40 ms con una intensidad de 60 dB, con un intervalo interestímulo de 1.5 segundos. La tarea del sujeto consistió en apretar un interruptor cuando escuchara el tono infrecuente o estímulo prueba.

Se utilizaron registros monopolares, usando como referencial los lóbulos auriculares cortocircuitados; se registraron las siguientes zonas corticales de acuerdo al sistema 10-20 internacional: Fz, Cz y Pz. Se monitoreó el movimiento ocular con electrodos colocados en el canto inferior externo y en el canto superior interno del ojo derecho; además se utilizó como tierra un electrodo colocado en la frente del sujeto. El ancho de la banda fue de 1 a 70 Hz. La impedancia de los electrodos fue menor a los 10 KW.

Análisis de la señal

Las señales fueron muestreadas a través de un convertidor analógico digital de 12 bits, cada señal estuvo formada por 64 puntos con un intervalo de 8 ms, registrando un total de 512 milisegundos. Las señales fueron grabadas de forma continua y almacenadas en una computadora PC. Una vez terminada la captura, se analizaron las señales con el propósito de evitar que se obtuvieran un número insuficiente de potenciales para el promedio. Los programas utilizados para la captura y análisis de los potenciales relacionados a eventos, fueron realizados por el Mtro. Miguel Ángel Guevara de la Unidad de Cómputo. Informática e Instrumentación (UCII) de la Facultad de Psicología, UNAM.¹⁶

El análisis de los potenciales, consistió primero en eliminar los tramos de la señal que presentaron artefactos debido a movimiento ocular muscular, los cuales rebasaban la ventana del convertidor. Unavezseleccionados y agrupados los tramos sin artefactos, éstos fueron comparados con la secuencia de los estímulos infrecuentes y frecuentes, obteniendo un promedio de potenciales para cada sujeto.

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

Para su medición, se utilizó un programa por computadora en el cual se localizaron los picos a través de un cursor y automáticamente se obtuvieron los valores de latencia y voltaje para cada pico. En los casos en que se presentaron dos picos con una amplitud parecida y con la misma polaridad dentro del margen de latencia de alguno de los componentes, se obtuvo un promedio de la amplitud y latencia de esos picos; en aquellos casos en los que existió duda se comparó todo el potencial con otra zona, con el fin de identificar adecuadamente los componentes y poder medir su latencia y amplitud."

Análisis estadístico

Se realizó un análisis de varianza para cuantificar la magnitud de los efectos de la edad con las variables electrofisiológicas, en las tres derivaciones Fz, Cz y Pz (latencia y voltajes de los componentes N100 y P300). Se realizó también un análisis de regresión lineal entre la edad y la latencia y amplitud del componente P300 en las tres derivaciones."

Resultados

Para el análisis de los potenciales evocados, se identificaron los componentes N100 y P300 en las tres derivaciones Fz, Cz y Pz de los 106 sujetos estudiados. En todos los grupos de edad, la mor-

fología del potencial es muy similar y está formada por un componente exógeno negativo de mayor amplitud que aparece entre los 70 a los 100ms denominado N100, el segundo componente que se observa es un componente positivo llamado P200 que se encuentra entre los 155 a 220 ms, el tercer componente es una onda negativa que aparece entre los 230 y 280 ms denominado N200, y el último es un componente positivo de mayor amplitud con una latencia entre los 280 a 450 ms después de la presentación del estímulo denominado P300, también se observa una onda lenta que aparece después del último componente. Es importante hacer notar que la amplitud fue considerada a partir de una línea base cortocircuitada. En lo que respecta a la morfología, se observa en la derivación Pz, que conforme la edad avanza disminuye la amplitud y se recorre la latencia (Figura 1).

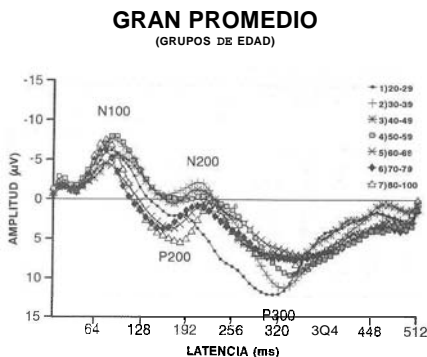


Fig. 1 Muestra los potenciales evocados en la derivación Pz (gran promedio) de los siete grupos de edad estudiados, se encontró una distribución similar para todos los componentes, observese que con la edad disminuye el voltaje y aumenta la latencia del P300.

Los valores de la latencia y el voltaje del P300, considerando al sexo se muestran en la figura 2, en la que no se encontraron diferencias estadísticamente significativas; los hombres tuvieron una distribución similar a las mujeres, con un promedio de latencia de 329.9 ± 38.94 ms y para las mujeres de 329.9 ± 40.96 ms. No se encontraron tampoco cambios en el voltaje entre los dos grupos con un

promedio para los hombres de $10.81 \pm 4.32 \mu\text{V}$ y de $10.50 \pm 5.13 \mu\text{V}$ en las mujeres.

DISTRIBUCION POR SEXO P300

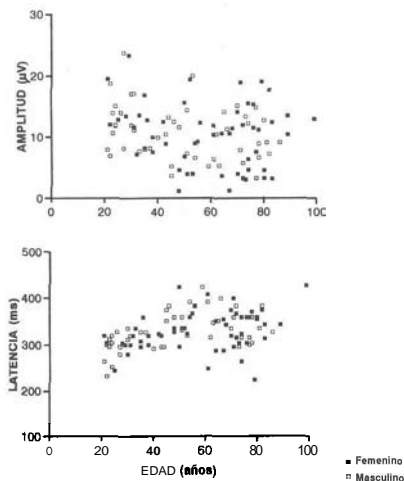


Fig. 2. Efecto del sexo en el voltaje y latencia del P300 en la derivación Pz de los 106 sujetos estudiados. Los cuadros rellenos muestran a los sujetos femeninos y los cuadros abiertos a los masculinos. Nótese que el comportamiento es muy similar

Con el fin de conocer los efectos de la edad sobre la latencia del N100 en cada una de las derivaciones, se llevó a cabo un análisis de varianza de dos factores, con el factor edad (siete grupos) y el factor derivación (Fz, Cz, Pz). Este análisis mostró un efecto principal significativo para el factor edad con una $F = 22.606$ $p < 0.000$; sin embargo, para el factor derivación no encontramos diferencias estadísticamente significativas con una $F = 0.603$ $p < 0.548$. Un análisis a posteriori mostró diferencias estadísticamente significativas con una $p < 0.05$ por grupo de edad para la derivación Fz, se encontraron diferencias entre el grupo 2 (30 - 39 años), 3 (40 - 49 años) y 4 (50 - 59 años) con los grupos 6 (70 - 79 años) y 7 (80 - 100 años). Con lo que respecta a la derivación Cz, el análisis de Tukey indicó diferencias entre el grupo

1 (20 - 29 años) y el grupo 6 (70 - 79 años), además de diferencias entre los grupos 2 (30 - 39 años), 3 (40 - 49 años) y 4 (50 - 59 años) con los grupos 6 (70 - 79 años) y 7 (80 - 100 años) todos con una $p < 0.05$. En la derivación Pz se encontraron diferencias entre los grupos 2 (30 - 39 años), 3 (40 - 49 años) y 4 (50 - 59 años) con los grupos 6 (70 - 79 años) y 7 (80 - 100 años) con una significancia de $p < 0.05$.

El análisis de varianza para el voltaje del componente N100 en las tres derivaciones mostró diferencias significativas con una $F = 47.113$ $p < 0.000$. El análisis a posteriori mostró diferencias entre la derivación Pz y las demás derivaciones (Fz y Cz) con una $p < 0.000$; por grupo de edad no se encontraron diferencias.

Para conocer los efectos de la edad sobre la latencia del P300 en cada una de las derivaciones se llevó a cabo un análisis de varianza de dos factores con el factor edad (siete grupos) y el factor derivación (Fz, Cz, Pz). Este análisis mostró un efecto principal significativo para el factor edad con una $F = 12.039$ $P < 0.000$; sin embargo, para el factor derivación no encontramos diferencias estadísticamente significativas con una $F = 0.031$ $p < 0.969$.

Un análisis a posteriori no mostró diferencias para la derivación Fz entre el grupo 4 (50 - 59 años) y el grupo 1 (20 - 29 años), con una significancia $p < 0.05$; para la derivación Cz, se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el grupo 1 (20 - 29 años) con los grupos 3 (40 - 49 años), 4 (50 - 59 años), 5 (60 - 69 años), 6 (70 - 79 años) y 7 (80 - 100 años) con una $p < 0.05$. En la derivación Pz fueron diferentes el grupo 1 (20 - 29 años) con los grupos 3 (40 - 49 años), 4 (50 - 59 años), 5 (60 - 69 años), 6 (70 - 79 años) y el 7 (80 - 100 años) con una $p < 0.05$.

El análisis de varianza para el voltaje del P300 mostró un efecto principal significativo para el factor edad con una $F = 27.100$ $p < 0.000$; para el factor derivación también encontramos diferencias estadísticamente significativas con una $F = 4.426$ $p < 0.000$. Un análisis a posteriori mostró diferencia en la derivación Pz entre el grupo 1 (20 - 29 años) y el grupo 3 (40 - 49 años) con una significancia $p < 0.05$; y la comparación entre las derivaciones mostró una diferencia entre las derivaciones Pz y la derivación Fz y Cz con una significancia de $p < 0.000$.

Como se puede observar en la figura 3A, no existen cambios significativos en la derivación Fz ni en la derivación Cz; no obstante para la derivación Pz se observa una latencia menor en el grupo 1 (20 - 29 años) y en los demás grupos conforme la edad avanza aumenta la latencia. En las figuras 3-B y 3-C se observa un aumento en la latencia. En los grupos 6 (70 - 79 años) y 7 (80 - 100 años) en la derivación Fz se muestra un comportamiento similar; sin embargo, las derivaciones Cz y Pz se comportan de manera diferente.

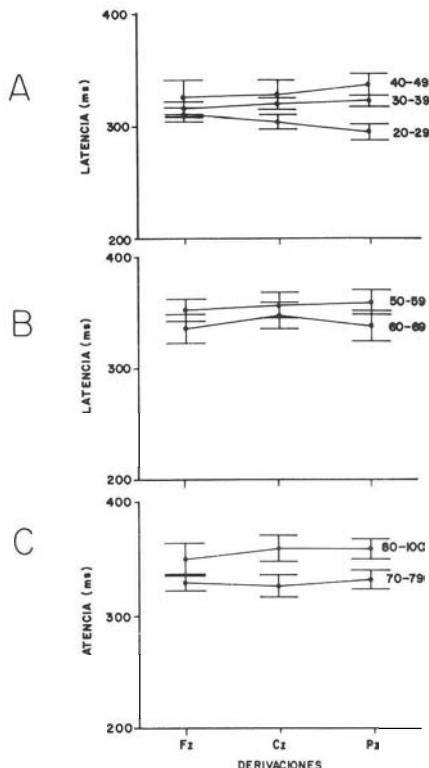


Fig 3 Distribución de la latencia del P300 en cada una de las derivaciones en los diferentes grupos estudiados

Como se muestra en la figura 4, existe un gradiente antero posterior para todos los grupos de edad. La figura 4A muestra a los tres primeros grupos estudiados en el que se observa una amplitud similar en las derivaciones Fz y Cz; en cambio en la derivación Pz se encuentran amplitudes mayores en el grupo de menor edad y disminuye conforme avanza la edad. Para los otros grupos figura 4B, observamos que el gradiente antero-posterior se conserva; sin embargo en la figura 4-C encontramos una pendiente más pronunciada en lo que se refiere a la disminución de la amplitud con relación en la derivación Pz y las demás derivaciones. Se observa además, que estos grupos tuvieron las amplitudes más pequeñas en la derivación Fz en comparación con los otros grupos.

Los resultados de la regresión lineal para el voltaje del componente P300 y la edad en cada una de las derivaciones son los siguientes: para la derivación Fz se obtuvo una constante de 8.4133 mV con una pendiente de -0.2117 ES 0.0196 con una $F = -2.209 p < 0.0293$, para Cz se obtuvo una constante de 10.4057 mV con una pendiente de -0.1928 ES 0.0236 con una $F = -2.005 p < 0.0476$ y para la derivación Pz se obtuvo una constante de 13.3105 mV con una pendiente de -0.2036 ES 0.0225 con una $F = -2.121 p < 0.0363$ (Figura 5).

Los resultados de la regresión lineal de la latencia para el componente P300 y la edad en cada una de las derivaciones son los siguientes: para la derivación Fz se obtuvo una constante de 279.8 ms con una pendiente de 0.3033 ES 0.1753 una $F = 3.246 p < 0.0016$, para Cz se obtuvo una constante de 294.5 ms con una pendiente de 0.3207 ES 0.1886 con una $F = 3.454 p < 0.0008$ y para la derivación Pz se obtuvo una constante de 289.5 ms con una pendiente de 0.3804 ES 0.1756 con una $F = 4.196 p < 0.0001$, esto se puede observar en la figura 5.

Con el fin de observar qué variables electrofisiológicas (12 variables) son más sensibles al envejecimiento, se llevó a cabo un análisis de componentes principales con las 12 variables electrofisiológicas y los 7 grupos de edad como se puede observar en el cuadro 2. Se obtuvieron 4 factores que explicaron el 71.78% de la varianza total, el factor 1 con un eigen valor de 3.247 que explicó el

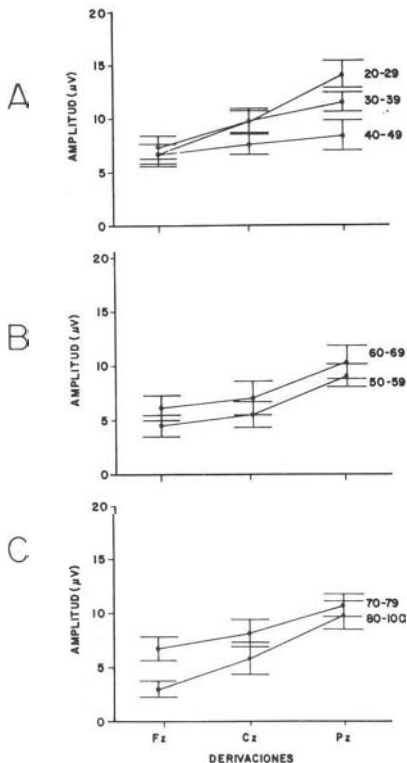


Fig. 4. Distribución del gradiente de la amplitud del P300 en las tres derivaciones en los diferentes grupos estudiados.

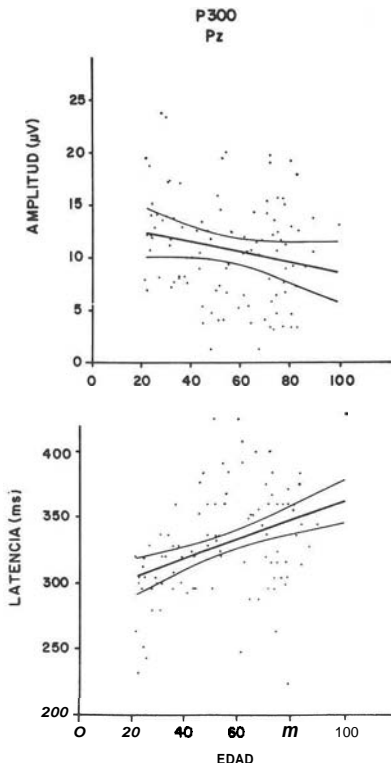


Fig. 5. Regresiones lineales del efecto de la edad con el voltaje latencia del P300 en la derivación Pz. Los círculos representan a los 106 sujetos y la línea oscura muestra la regresión lineal, la línea más delgada se refiere a dos desviaciones estándar.

23.19% de la varianza acumulada incluyó a la edad y la latencia del N100 en las tres derivaciones, el factor 2 con un eigen valor de 2.938 con una varianza acumulada del 20.98% estuvieron incluidos también la edad y la latencia del P300 en las tres derivaciones, el factor 3 con un eigen valor de 2.021 con una varianza explicada de 14.44% estuvo conformado por el componente N100 en las tres derivaciones, y por último el factor 4 con un eigen valor de 1.844 con un 13.17% de la varianza

acumulada incluyó al voltaje del P300 en las derivaciones Fz y Cz.

Discusión

Nuestros resultados indican que con el aumento de la edad, se observa un incremento en la latencia y un decremento en la amplitud del componente P300 de los potenciales relacionados a

eventos. Estos resultados son similares a los reportados en la literatura.^{6-11 13}

La variabilidad en la medición de la latencia del P300 en nuestro estudio fue de 40.2 ms, muy similar al encontrado por Picton y cols.¹³ de 35 ms, sin embargo se ha reportado mayor variabilidad en otros estudios como el de Pfefferbaum y cols.⁶ quienes reportaron 51 ms o por Goodin y cols.⁶ refiriendo una variabilidad menor de 21 ms. Una de las razones de esta variabilidad pueden ser la selección de los sujetos, ya que estudios como el de Picton y cols.,¹³ en el que utilizaron poblaciones abiertas con un alto grado de escolaridad y nivel socioeconómico, o en otros grupos quienes utilizaron una muestra más heterogénea en el nivel socioeconómico y de escolaridad.⁹ En nuestro estudio, la muestra de personas ancianas fueron reclutadas en una casa de reposo (asilo) con un nivel de escolaridad muy similar entre sí.

La morfología de los potenciales encontrados son muy semejantes a los reportados en otras poblaciones usando el paradigma oddball, no obstante encontramos latencias más tempranas que otros grupos,¹⁸⁻²¹ esto puede ser debido a que a pesar de que el paradigma oddball utilizado es similar a los reportados en la literatura, la frecuencia de los tonos es diferente, ya que en nuestro

estudio presentamos estímulos de 100 y 1000 Hz, en cambio, la gran mayoría de los reportes utiliza frecuencia de 1000 y 2000 Hz.

Algunos reportes de la literatura han mostrado diferencias cuando se utilizan frecuencias bajas o altas. Vesco y cols., (1993) manipularon la frecuencia y la intensidad de los estímulos, presentando estímulos con intensidades de 40 y 60 dB respectivamente, así como tonos de 250/1500 Hz y 1000/2000 Hz; en este estudio encontraron que frecuencias bajas (250/500 Hz) producen amplitudes mayores y latencias más cortas comparadas con frecuencias altas.²²

Diversos estudios han mostrado diferencias en la amplitud y la latencia del P300 con relación al sexo. En nuestro estudio analizamos a 48 individuos del sexo masculino y 58 del sexo femenino y no encontramos diferencias estadísticamente significativas entre hombres y mujeres en las variables electrofisiológicas (latencia y voltaje) del componente P300. Con respecto a las diferencias entre el sexo, los reportes en la literatura son muy incongruentes. Se han reportado amplitudes mayores en hombres en comparación con mujeres, antes de la adolescencia; otros autores han mostrado latencias más cortas y disminución del voltaje en mujeres de edad avanzada en comparación con hombres;²³ en otro estudio Picton y cols. (1984) reportaron amplitudes menores en los hombres comparados con las mujeres, argumentando que estas diferencias son muy pequeñas en comparación con la variabilidad general de la latencia del P300.¹³

Con respecto a estas diferencias, recientemente se ha postulado la evidencia de mecanismos regulados por controles hormonales, Flecky y Polich (1988) realizaron un estudio en mujeres jóvenes, la mitad de las cuales había utilizado anticonceptivos orales en los seis meses anteriores al estudio y otro grupo en el que no utilizaba anticonceptivos. Obtuvieron PREs durante el 1er día de su ciclo y a los catorce días (día de la ovulación). No encontraron diferencias en la latencia ni en la amplitud en ninguno de los componentes en función del ciclo menstrual ni al comparar a las mujeres que tomaban anticonceptivos con el grupo control. Estos autores concluyeron que el ciclo menstrual y el uso de anticonceptivos orales no afecta el P300 ni otros componentes.²⁴

Cuadro II. Componentes principales de las variables electrofisiológicas con sus respectivos porcentajes de distribución a la varianza acumulada. Obsérvese que los dos primeros factores involucran a la edad.			
COMPONENTES PRINCIPALES ROTADOS			
		Varianza Explicada=71.78%	
Factor 1 (23.19%)		Factor 3 (14.44%)	
Edad	O561	Voltaje	
		Fz 0.845	
Latencia		N100 Cz 0.847	
Fz	-0.924	Pz 0.739	
N100	-0.937		
Cz	-0.880		
Pz			
Factor 2 (20.98%)		Factor 4 (13.17%)	
Edad	O495	Voltaje	
		Fz 0.814	
Latencia		P300 Cz 0.865	
Fz	0.886		
P300	0.924		
Cz	0.875		
Pz			

Otra de las variables que se han sugerido que influyen en los potenciales evocados son los diferentes procedimientos de medición de los componentes. En el presente trabajo se utilizó el método de medición de picos en el que se detectó el de mayor amplitud alrededor de los valores ya establecidos para los componentes N100 y P300, ésta podría ser una de las razones para que las latencias del grupo estudiado sean menores que la de otros estudios reportados, esto concuerda con los hallazgos encontrados por Fein y Turetsky (1989) quienes reportaron la utilización de diferentes métodos de análisis de los potenciales (medición de picos y medición utilizando un patrón de ajuste). En ese estudio se encontraron latencias menores en el paradigma oddball utilizando la detección de picos, en cambio, al usar el método de patrón de ajuste la latencia *aumentó*.²⁵

Las discrepancias en la literatura internacional concernientes a la sensibilidad del recorrido de la latencia del P300 en sujetos con patología neurológica, tiene que ver con la variabilidad de la latencia del P300 en sujetos normales, debido a la manipulación del paradigma. Fein y Turetsky (1989) utilizaron dos diferentes paradigmas, el clásico oddball que se basa en la presentación de dos tonos y la tarea del sujeto consistió en apretar un botón cada vez que detectara el estímulo prueba; el otro paradigma utiliza la presentación de tres tonos, en la cual el sujeto tiene que responder sólo a uno de los estímulos prueba. Los autores encontraron que la variabilidad en la latencia del P300 se incrementó en el paradigma de 3 tonos comparado con el paradigma oddball. Los autores sugirieron que en la tarea de tres tonos los sujetos adoptaron estrategias diferentes.²⁵

En lo que respecta a la amplitud del componente P300, nuestros resultados mostraron un decremento con la edad, siendo la regresión lineal significativa con valores de $-0.2036 \mu V$ con $13.31 \mu V$ como valor de intercepción, estos valores son muy similares a los reportados en la literatura.^{18, 21, 26} Sin embargo, los reportes sobre la edad y la amplitud del P300 no han sido congruentes, ya que algunos experimentos han mostrado que la amplitud del P300 decremente con la edad,^{6, 25} pero otros han encontrado que aunque la latencia se incremente la amplitud permanece estable.¹⁸ Algunos autores argumentan que los cambios en

la amplitud pueden ser debidos a la variabilidad de la latencia del P300 con la edad, produciéndose por lo tanto amplitudes pequeñas.

Nuestros resultados indicaron que existe un incremento de la latencia en los potenciales evocados (P300) con la edad, no obstante la regresión múltiple mostró valores de $.3804$ ms, con un valor de intercepción de 289 ms, siendo este incremento menor en comparación con los reportes en la literatura.^{18, 21, 26} A pesar de haber usado diferentes frecuencias en los estímulos, los puntajes disminuyeron conforme la edad avanza, siendo estos valores de regresión similares a los publicados en la literatura internacional,^{21, 27} es importante señalar que en esos estudios los promedios en la latencia del P300 fueron más pequeños en comparación con los otros estudios, en cambio la gran mayoría de los reportes muestran recorrimiento con promedios entre 1 y 2 ms por año de edad.^{13, 26}

En la distribución del P300, encontramos que los sujetos de nuestro estudio que conformaron a los de los grupos 5, 6 y 7 mostraron diferencias en la derivación Fz, esto se corroboró con el análisis de componentes principales de las variables electrofisiológicas y la edad, el cual mostró que las zonas frontales son más sensibles al envejecimiento en los componentes N100 y P300. Los reportes en la literatura concuerdan con esto, ya que han sugerido que conforme avanza la edad, el P300 se genera más en zonas frontales, además de un incremento en la latencia con la edad y una disminución de la amplitud con el envejecimiento como el estudio realizado por Pfefferbaum y cols. (1984) quienes observaron que con la edad, el componente P300 tiene mayor amplitud en áreas frontales.⁸ No obstante Picton y cols. (1984) no encontraron lo mismo, pero reportaron que la amplitud del P300 es más pequeño en el vertex que en otros sitios cerebrales.¹³ Esos hallazgos fueron explicados por el incremento temporal de separación de los componentes P3a y P3b con la edad. En sujetos de edad avanzada se ha observado que el P3b parietal no se parece al P3a del vertex.⁸ Sin embargo, no concuerda con los datos reportados por otros autores quienes no encuentran cambios con la edad con el N100.¹³

El componente P300 de los potenciales relacionados a eventos muestra congruencia y cambios

significativos relacionados a la edad en el funcionamiento cerebral. Por lo que los potenciales evocados podrían ser un importante índice para evaluar los efectos por envejecimiento en el Sistema Nervioso Central y evaluar cuando se trata de un envejecimiento patológico o uno benigno en la población mexicana. Dentro de la investigación en el área de envejecimiento es importante contar con normas en sujetos neurológicamente intactos y con los mismos parámetros de evaluación.

Agradecimientos

Los autores agradecen a las señoras técnicas de los ingenieros Fernando Sanares, Manna Pérez y Elizabeth García Pérez y la colaboración de las Psic. Rosa Ma. Jaime, Ana María Valdés y Carmen Llamosas

Referencias

- Sutton S, Braren M, Zubin J, John E. Evoked potential correlates of stimulus uncertainty. *Science* 1965;150:1187-1188.
- Hillyard SA, Picton TW. *Electrophysiological cognition*. Handbook of Physiology. The nervous system V. Ed Plum American Physiological Society. 1987
- Howard L, Polich J. P300 latency and memory span development. *Develop Psychol* 1985;21:283-289
- Courchesne E. Event-related potentials: comparison between children and adult. *Science* 1977;197:589-592.
- Squire N, Galbraith G, Aine C. Event-related potentials assessment of sensory and cognitive deficit in the mentally retarded. In D. Lehmann and E. Callaway (Eds) *Human evoked potentials: Applications and problems* New York Plenum, 1979:397-413
- Goodin DS, Squires KC, Henderson BH, Starr A. Age-related variations in evoked potentials to auditory stimuli in normal human subjects. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1978;44:447-458
- Pfefferbaum A, Ford JM, Wenegrat BG, Roth WT, Kopell BS. Clinical application of the P3 component of event-related potentials as a diagnostic tool in electroencephalography. *Clin Neurophysiol* 1984a;59:85-103
- Pfefferbaum A, Wenegrat B, Ford J, Roth W, Wopell B. Clinical application of the P3 component of event-related potentials in dementia depression and schizophrenia. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1984b;59:104-124
- Gordon E, Krauhic C, Harris A, Meares R, Howson A. The differential diagnosis of dementia using P300 latency. *Biol Psychiatry* 1986;21:1123-1132.
- Donchin E. Surprise!... Surprise? *Psychophysiology* 1981;18:493-513
- Sluets JP, Fortgens C. On the value of P300 Event-Potentials in the Differential Diagnosis of Dementia. *Br J Psychiatry* 1984;145:652-656.
- Hendrickson E, Levy R. PostF. Average evoked responses in relation to cognitive and affective state of elderly psychiatric patients. *Br J Psychiatry* 1979;134:494-501.
- Picton TW, Stuss DT, Champagne SC, Nelson RF. The effect of age on human event-related potential. *Psychophysiology*, 1984;21:312-325
- Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. Mini Mental State: a practical method for grading cognitive state of patient for the clinician. *J Psychiatry Res*, 1975;12:189-198.
- Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales. (1980). Ed MASSON American Psychiatric Association. DSM-III-R 1987:205-224.
- Guevara MA, Jiménez J, Velázquez DN, Ostrosky-Solis F, Rodríguez Y, García de la Cadena C. Un sistema para la adquisición y el análisis automatizado de potenciales evocados en humanos. *Rev Mex. Psicología* 1994;10:189-194.
- Guilford J, Fruchter B. *Estadística aplicada a la Psicología y la educación* Ed. McGraw Hill, México D.F. 1984.
- Pfefferbaum A, Ford JM, Roth WT, Kopell BS. Age-related changes in auditory event-related potentials. *Electroencephalogr and Clin Neurophysiol*, 1980;49:266-276.
- Syndulko K, Hansch EC, Cohen SN, Pearce JW, Goldberg Z, Montan B, Tourtellotte VW, Potvin AR. Long latency event-related potentials in normal aging and dementia. In Courjon J, Manguiere F, Revol M (Eds) *Clinical Applications of Evoked potentials in Neurology*. New York, Raven Press, 1982:279-286.
- Ford JM, Duncan-Johnson CC, Pfefferbaum A, Kopell BS. Expectancy forewent in old age: stimulus sequenced effect on P300 and reaction time. *J. Gerontol* 1979;3:696-704.
- Ford JM, Roth WT, Mohs RC, Hopkins WF, Kopell BS. Event-related potentials recorded from young and old adults during an memory retrieval task. *Electroencephalogr and Clin Neurophysiol* 1982;47:450-459.
- Vesco KK, Bone RC, Ryan JC, Polich J. P300 in young and elderly subjects: auditory frequency and intensity effects. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 1993;88:302-308.
- Campbell KB, Picton TW, Wolfe RG, Maru J, Beribeau-Braun J, Braun C. Auditory potentials. *Sensus* 1982;1:21-31.
- Fleck KM, Polich J. P300 and the menstrual cycle. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1988;71:157-160.
- Fein G, Turetsky B. P300 latency variability in normal elderly: effects of paradigm and measurement technique. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1989;72:384-394.
- Brown W, Marsh J, LaRue A. Exponential electrophysiological aging? P300 latency exponential. *Electroencephalogr Clin Neurophysiology* 1983;55:277-285.
- Patterson JV, Michalewski, HJ, Starr A. Latency variability of the components of auditory event-related potentials to infrequent stimuli in aging, Alzheimer-type dementia, and depression. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1988;71:450-460.