

Modificaciones durante el envejecimiento de la sincronización electroencefalográfica (EEG) cortical bajo estimulación visual

Guzmán Alba, Almudena González y Julián J. González
Universidad de La Laguna (España)

En este trabajo analizamos los cambios durante el envejecimiento en la sincronización electroencefalográfica (EEG) entre distintas zonas de la corteza cerebral en sujetos mayores sanos bajo estimulación visual. Se seleccionaron dos grupos: uno (A) de 10 adultos de edades entre 50-65 años y otro (B) de 15 sujetos entre 66-80 años. Se realizaron registros de 16 canales EEG monopolares (digitalizados a 256 Hz) referenciados a la media siguiendo el sistema estándar 10-20, registrados en condiciones de reposo con ojos cerrados bajo estimulación visual. A partir de un índice (L) de sincronización no lineal generalizada se estimó la sincronización cortical media (SCM) de cada canal con el resto y la correspondiente asimetría interhemisférica media en la sincronización (ACM). Los cambios con la edad (A vs. B) en la sincronización y en la asimetría media para el conjunto de canales/áreas corticales se estimaron a través de un MANOVA de medidas repetidas. Los resultados muestran que, bajo estimulación visual, la SCM decrece con la edad para la mayoría de los canales ($p < 0.01$) a excepción de los frontales. Los canales que presentaron asimetría interhemisférica en la sincronización ($p < 0.01$) fueron los frontales F3, Fp2 y F4, el parietal P3 y el temporal T5, en los que se observó una importante disminución de la asimetría con la edad ($p < 0.01$).

Palabras clave: Envejecimiento, EEG, sincronización cortical, estimulación visual.

Changes during aging in the electroencephalographic cortical synchronization under visual stimulation. This paper analyzes changes during aging in the electroencephalographic (EEG) synchronization between different areas of the cerebral cortex in healthy elderly subjects under visual stimulation. Two groups were selected: one (A) of 10 adults aged 50-65 years and another (B) of 15 subjects aged 66-80 years. EEG recordings of 16 "monopolar" channels were carried out (digitized at 256 Hz), all referenced to the mean and following the standard 10-20 system, and were performed at rest with eyes closed under visual stimulation. From an index (L) of nonlinear generalized synchronization, the average cortical synchronization (ACS) of each channel with the rest and the corresponding average asymmetry in the synchronization (ACM) was estimated. Changes with age (A vs. B) in cortical synchronization and in average interhemispheric asymmetry for all cortical areas were estimated via a repeated measures MANOVA. The results show that under visual stimulation, the SCM decreases with age for most channels ($p < 0.01$) except for the frontals. The channels that showed asymmetry in the synchronization ($p < 0.01$) were the frontals F3, F4 y Fp2, the parietal P3 and the temporal T5, in all of them a significant reduction in asymmetry with age ($p < 0.01$) was observed.

Keywords: Aging, EEG, cortical synchronization, visual stimulation.

Durante el envejecimiento se producen disminuciones en el rendimiento motor, -por ejemplo, las personas mayores suelen cansarse antes al realizar ciertas actividades físicas-, de los sentidos -por ejemplo, la merma de la capacidad visual- y de ciertas funciones cognitivas como la función ejecutiva -por ejemplo, las personas mayores suelen tener más dificultades para mantener la atención- (Bullmore y Sporns, 2009). Estas alteraciones, que son evidentes a nivel anatómico y funcional, también pueden observarse a nivel neurofisiológico con las técnicas de neuroimagen como la resonancia magnética funcional (fMRI) y la electroencefalografía (EEG). Con estas técnicas, el principal resultado encontrado al estudiar la conectividad cortical durante el envejecimiento cerebral es que ésta disminuye a lo largo de los años (Rossini, Rossi, Babiloni, y Polich, 2007; Goh, 2011). En varios estudios se ha considerado que la disminución de la conectividad cerebral forma parte de un proceso llamado *desdiferenciación* (Li y Sikstrom, 2002; Park, Polk, Mikels, Taylor, y Marshuetz, 2001). Este proceso consiste en una disminución de la especialización funcional de ciertas regiones cerebrales a medida que envejecemos y esto produce que las respuestas a ciertas demandas en las personas mayores sean más parecidas entre sí, lo que produce una merma en el rendimiento cognitivo (Andrews-Hanna et al., 2007; Buckner et al., 2009; Grady et al., 2010). Estos estudios confirman que el envejecimiento pone en peligro la conectividad funcional entre regiones con redes por defecto y otras áreas del cerebro; y corroboran los hallazgos de un gradiente posterior-anterior de descensos en la conectividad con el envejecimiento, estando más afectadas las regiones anteriores.

Más específicamente en los estudios de EEG se han utilizado varias medidas de interdependencia para estimar la conectividad funcional entre distintas áreas/canales/electrodos del córtex; la más antigua es la de *coherencia espectral* que es una medida lineal de sincronización en amplitud y fase en una determinada banda de frecuencia. A partir de esta medida se ha reportado principalmente que existe un decremento importante de la coherencia theta y alfa durante el envejecimiento (Vysata et al., 2014). Recientemente, se han desarrollado medidas de interdependencia no lineal procedentes de la teoría del caos determinista que dan idea de la *sincronización generalizada (SG)* entre dos zonas corticales y medidas de *sincronización de fase (PSI)* -sincronización temporal- en las bandas de frecuencia del EEG. En estudios de *sincronización de fase*, se ha encontrado que en los mayores se produce una reducción de la conectividad fronto-medial que se ha relacionado con una disminución en el rendimiento de la memoria de trabajo (Tóth et al., 2014).

Además, se han desarrollado medidas de interdependencia EEG para analizar la dirección de las interacciones entre redes corticales que permiten analizar su asimetría funcional. Una medida utilizada para este propósito es una variante de la función de coherencia denominada *coherencia parcial direccional (PDC)* (Schelter et al., 2006) y representa una medida de causalidad que puede proporcionar tanto la dirección como la

fuerza de la interacción entre múltiples variables acopladas. En un reciente estudio con esta metodología aplicada a sujetos de distintas edades (Zhu et al., 2011) encontraron que la asimetría de las redes interactivas corticales declina con el envejecimiento produciéndose una mayor pérdida de conectividad en la zona frontal izquierdo y en las áreas centrales. Otra medida que permite estudiar la asimetría en la conectividad entre zonas corticales es el índice L de la SG del que no existen datos en la literatura relacionados con el envejecimiento.

Recientemente se ha empezado a utilizar la teoría de grafos para analizar la conectividad funcional y valorar la eficiencia con la que las diferencias en dicha conectividad afectan a la transferencia de información en el cerebro (Achard y Bullmore, 2007; Bullmore y Sporns, 2009). Con este método se ha observado que los cerebros de adultos jóvenes tienen una arquitectura tipo “pequeño mundo” (Small-World, SW) y que este tipo de arquitectura se va perdiendo a medida que envejecemos (Meunier et al., 2009; Onoda y Yamaguchi, 2013). Es decir, la conectividad funcional en adultos jóvenes consiste en grupos de regiones del cerebro con fuertes conexiones locales entre sí, junto con algunas conexiones globales entre estos grupos en forma de centros neuronales. Por lo que con el envejecimiento se van perdiendo conexiones locales y también conexiones globales en relación con el número y la organización de las conexiones funcionales, lo que impone mayores costos para la transferencia de información. Estos análisis de redes tipo SW muestran que tanto la fuerza de las conexiones funcionales como la organización de las mismas son determinantes en la eficiencia de las redes cerebrales.

Hay pocos estudios de EEG que hayan utilizado la teoría de grafos para analizar la conectividad funcional entre redes cerebrales y estos presentan resultados contradictorios. Por un lado, Vecchio (2014) encuentran una lenta reducción del parámetro L (ver en apartado de metodología) de la arquitectura SW durante el envejecimiento. Por otro, Smit (2012) observaron un aumento de los parámetros L y C que suponen una reducción en la aleatoriedad de la red (desdiferenciación) y un incremento en su ordenamiento que se ha considerado asociado a una conectividad más débil. Si bien es cierto que usaron medidas de interdependencia diferentes hace falta más investigación al respecto y estudios que exploren diferentes medidas de interdependencia para compararlas entre sí.

Los estudios sobre la conectividad EEG nombrados hasta ahora exploran los cambios que se producen en el envejecimiento desde la condición de reposo de ojos cerrados. Otra condición experimental que también ha sido estudiada es la estimulación visual (Kikuchi et al., 2002). En dicho estudio se encontró que las personas mayores tenían una mayor coherencia interhemisférica que los jóvenes cuando se les estimulaba visualmente, pero la muestra de mayores utilizada fue joven (50-67 años) y se trata de edades donde el deterioro por envejecimiento no es tan evidente.

El objetivo del presente estudio es analizar diferencias en el perfil de sincronización EEG que se producen durante el envejecimiento bajo condiciones de estimulación visual ya que existen muy pocos trabajos sobre este tema. Utilizamos esta condición experimental porque se ha demostrado que es útil en la evaluación clínica de las demencias (Politoff et al., 1992).

MÉTODO

Participantes

El trabajo fue realizado en dos grupos de adultos sanos voluntarios: un grupo (A) de 9 sujetos con edades entre 50-67 años (4 hombres y 3 mujeres) y un segundo grupo (B) de 11 sujetos con edades entre 68-89 años (5 hombres y 6 mujeres). Todos los sujetos seleccionados provienen de los servicios de Neurología, Psiquiatría y Geriatria del Hospital Universitario La Candelaria de Tenerife y presentaban un EEG normal según el informe del Servicio de Neurofisiología Clínica de dicho hospital.

Instrumentos

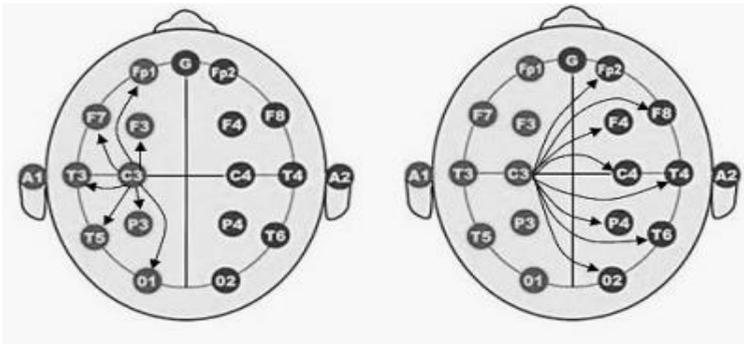
Se realizaron registros de EEG digitales en vigilia y reposo con los sujetos manteniendo los ojos cerrados, mientras se estimulaba a los sujetos mediante parpadeo de luz a ritmo de 12 Hz durante 10 segundos. Estos registros fueron monopolares, referenciados al promedio del conjunto de 16 canales/electrodos (Fp1-2, F3-5, F7-8, T3-4, T5-6, C3-4, P3-P4, O1-O2) y siguiendo el sistema EEG estándar 10-20. Las señales EEG se muestrearon a 256 Hz con filtros en la banda 0.05- 40 Hz y filtro de red alrededor de 50 Hz. Se controló la impedancia de los electrodos en un rango 3-5 kOhm. El electro-oculograma, ECG y los movimientos de respiración abdominal se registraron para detectar artefactos. Para cada sujeto y para cada canal EEG se seleccionaron entre 20-30 segmentos EEG de 5 segundos (1280 muestras). Primero se seleccionaron un conjunto entre 30-50 segmentos EEG libres de artefactos; luego utilizamos un método basado en la estacionariedad de los segmentos EEG para la selección final.

Análisis de datos

Sincronización no lineal generalizada (SG): Con esta técnica medimos la interdependencia no lineal entre dos señales (índice L) procedente de la teoría de los sistemas dinámicos no lineales. Proporciona una estimación robusta del grado de SG entre dos (sub) sistemas a partir de las señales que ellos generan. Con el fin de calcular L, se construyen primero los vectores de estado retrasados X_i e Y_i a partir de las señales X e Y: es necesario para ello establecer previamente los parámetros del embedding, esto es, del espacio donde se va a reconstruir el sistema/señal (dimensión del espacio de reconstrucción m, retraso tau y espaciado intervectores w). El índice de interdependencia

$L(X\backslash Y)$ se calcula teniendo en cuenta a) los índices temporales de los k vecinos más próximos de X_i (y respectivamente de Y_i), b) para cada X_i , el rango que la distancia entre X_i y X_j toma en una lista ordenada ascendente de las distancias entre X_i y todos los $X_i \neq j$, y c) el rango medio condicionado o mediado por Y . De forma análoga se calcula $L(Y\backslash X)$ simplemente intercambiando la función X por Y en los cálculos correspondientes. Finalmente, el índice L de interdependencia efectiva a partir del promedio entre $L(X\backslash Y)$ y $L(Y\backslash X)$. Los valores de L oscilan entre 0 (nula interdependencia) y 1 (fuerte interdependencia). También calculamos la asimetría de la sincronización entre pares de electrodos/canales mediante la diferencia $LD = L(Y\backslash X) - L(X\backslash Y)$ y lo correspondientes promedios por electrodo: Pares que tiene cada canal con los de su mismo hemisferio (Promedios Intra-hemisféricos) o con los del hemisferio opuesto (Promedios Inter-hemisféricos) como se indica en la gráfica 1 para el caso del canal C3.

Gráfica 1. Ejemplo de pares de canales seleccionados para el cálculo de la sincronización media intra-hemisférica (izquierda) e inter-hemisférica (derecha) del área cortical C3



Índice de pendiente de fase (PSI): La sincronización de fase entre dos señales puede estimarse a partir del Espectro Cruzado (S_{xy}) entre ambas del que puede derivarse si dos señales o series temporales $x(t)$ e $y(t)$ tienen oscilaciones comunes en una determinada banda de frecuencia (f). Si $X(f)$ es el espectro complejo –en función de la frecuencia f - de la señal $x(t)$ e $Y(f)$ el correspondiente para la señal $y(t)$. El espectro cruzado se define por el producto complejo: $S_{xy} = X'(f) Y(f)$, donde $X'(f)$ representa el complejo conjugado de $X(f)$. Dado que el producto anterior es un producto entre números complejos cada uno con su parte real (Re) e imaginaria (Im). El espectro cruzado será pues también complejo llamándose C_{xy} la parte real $Re(S_{xy})$ Coespectro y Q_{xy} la parte imaginaria $Im(S_{xy})$ Cuadratura. El espectro de fase $\theta_{xy}(f)$ o abreviadamente $\theta(f)$ nos permite analizar el desfase temporal entre las señales $x(t)$ e $y(t)$

en una determinada banda de frecuencias y se obtiene mediante la expresión trigonométrica: $\theta(f) = \arctg [Q_{xy}(f) / C_{xy}(f)]$.

El denominado índice de pendiente de fase PSI (phase slope index) permite estimar la llamada sincronización de fase a partir del espectro de fase $\theta(f)$. La idea que subyace en el uso de la pendiente de fase es que las interacciones entre dos sistemas/señales requieren algún tiempo, y si la velocidad a la que viajan las diferentes ondas es similar, entonces la diferencia de fase entre el emisor (x) y el receptor (y) aumenta con la frecuencia esperándose una pendiente positiva en el espectro de fase. Esto se observa más fácilmente si asumimos que la interacción x-y no es más que un retraso temporal (τ), es decir, $y(t) = b x(t-\tau)$ con b una Cte. El espectro de fase $\theta(f)$ es entonces lineal y proporcional al retraso (τ): $\theta(f) = 2\pi f\tau$. La pendiente de $\theta(f)$ puede determinarse y de esta manera se puede estimar la dirección causal entre x e y que será de $x \rightarrow y$ si la pendiente es positiva o de $y \rightarrow x$ si es negativa (ver procedimiento y detalles en Nolte et al., 2008). En el primer caso podemos considerar al sistema que genera x como el sistema emisor director o controlador mientras que el que genera y será el receptor, o sistema controlado o subordinado y lo inverso si es y quien está adelantada con respecto a x (pendiente negativa). Al igual que se realizó para el índice L se computan los promedios de sincronización de fase de cada canal con el resto (promedios intra e inter- hemisféricos).

Prueba de datos subrogados: A fin de evitar acoplamiento por conducción de volumen (ruido del conjunto de redes neuronales del cerebro que pueden afectar al conjunto de los canales EEG y producir correlaciones ficticias), la fiabilidad de los índices de interdependencia entre dos señales (X e Y) se comprueba mediante la repetición de su cálculo después de subrogar las señales con el fin de eliminar cualquier posible interdependencia al azar entre ellos. Las señales subrogadas se obtienen de manera diferente según el tipo de interdependencia a chequear entre los pares de señales. (González y González, 2015). Una vez que se obtiene las señales subrogadas (s) de X e Y, se calcula de nuevo el valor del índice correspondiente entre la X e Y. Luego se compara estadísticamente los índices obtenidos a través de las señales originales con los obtenidos a través de las subrogadas. De este modo sabremos si los índices originales son efectivos.

Medidas estadística: Utilizamos para comparar las diferencias con la edad (factor GEDAD) en los distintos canales (EE) un MANOVA de medidas repetidas. Para analizar la dependencia de la sincronización de cada canal con la edad usamos un ANOVA considerando en este caso que la sincronización (intra o inter-hemisférica) de cada canal es una medida independiente.

RESULTADOS

A. Resultados de la sincronización generalizada (índice L) bajo estimulación fónica

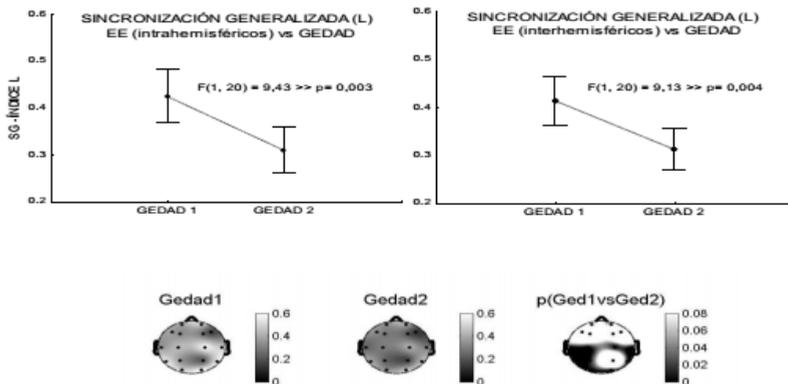
A1. Resultados de la sincronización media por canal a través del índice L

En la tabla 1 se muestran los resultados del test MANOVA aplicado a la sincronización media del factor GEDAD y su dependencia con el factor EE*GEDAD (interacción de los distintos canales con la edad). Observamos que independientemente de los canales, es decir, considerando todos los canales como uno, esto es, solo el factor GEDAD, la sincronización está afectada por la edad tanto para la sincronización intra ($p = 0.003$) como inter-hemisférica ($p = 0.004$) de cada canal; este efecto es menor en el caso de las señales subrogadas ($p < 0.05$) por lo que podemos considerarlo con un resultado efectivo.

Tabla 1. Resultados del MANOVA de medidas repetidas para el promedio de la sincronización generalizada L

	Interacciones	GL	F	P
Intrahemisféricas	GEDAD	1.18	1.35	0.003
	EE*GEDAD	15.270	1.51	0.148
Intrahemisféricas (señales subrogadas)	GEDAD	1.18	0.02	0.040
	EE*GEDAD	15.270	0.99	0.058
Interhemisféricas	GEDAD	1.18	9.13	0.004
	EE*GEDAD	15.270	3.30	0.000
Interhemisféricas (señales subrogadas)	GEDAD	1.18	0.02	0.035
	EE*GEDAD	15.270	0.99	0.014

Gráfica 2. Gráficas del MANOVA de los valores promedio del índice L (intra e inter-hemisféricas) para la interacción de los canales con la edad. Y mapas topográficos de los valores del índice L inter-hemisféricos de GEDAD y EE*GEDAD



En la gráfica 2 se muestra el decrecimiento de la sincronización con la edad. Además observamos que en la sincronización inter-hemisférica aparece significativo ($p = 0.000$) el factor EE*GEDAD lo que quiere decir que en este caso el decrecimiento con la edad no es mismo para todos los canales. Si consideramos el contraste individual (ANOVA) de cada canal frente a los grupos de edad y dibujamos un mapa topográfico de los valores de p para los distintas áreas corticales observamos que para la mayoría de las áreas corticales excepto la frontales y parietal derecha (P4) la sincronización decrece con el envejecimiento y este efecto es más acusado para las áreas occipitales.

A2. Resultados de asimetría de la sincronización L: $L(Y/X) - L(X/Y)$

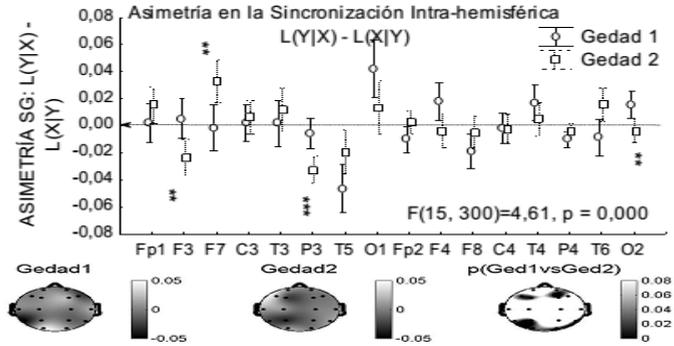
En la tabla 2 se muestran los resultados del test MANOVA aplicado a la asimetría de la sincronización L de cada electrodo y su dependencia de los distintos factores (intra e inter-hemisféricas). Observamos que las diferencias en la sincronización entre los canales está afectada por la edad intra ($p = 0.000$) como inter-hemisféricamente ($p = 0.000$) de cada canal; este efecto no se produce en el caso de las señales subrogadas y, por tanto, podemos considerarlos resultados efectivos.

Tabla 2. MANOVA de medidas repetidas de los resultados de la asimetría de la sincronización generalizada L

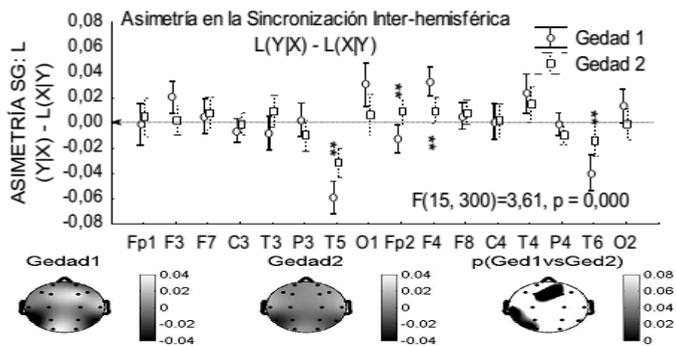
	Interacciones	GL(a,b)	F	P
Intrahemisféricas	GEDAD	1.20	1.35	0.574
	EE*GEDAD	15.300	4.42	0.000
Intrahemisféricas (señales subrogadas)	GEDAD	1.20	2.02	0.049
	EE*GEDAD	15.300	0.61	0.865
Interhemisféricas	GEDAD	1.20	0.44	0.513
	EE*GEDAD	15.300	3.40	0.000
Interhemisféricas (Señales subrogadas)	GEDAD	1.20	2.00	0.164
	EE*GEDAD	15.300	1.16	0.361

En la gráfica 3 y gráfica 4 se muestran la interacción entre los grupos de edad y los canales en la asimetría de la sincronización L intra e inter-hemisférica. En la gráfica 3 se observa que los principales canales donde se producen una disminución del índice L con la edad son: F3 ($p = 0.008$), F7 ($p = 0.015$), P3 ($p = 0.000$) y O2 ($p = 0.017$). Mientras que en la gráfica 4 los principales canales donde se producen una disminución del índice L con la edad son: T5 ($p = 0.003$), Fp2 ($p = 0.004$), F4 ($p = 0.002$) y T6 ($p = 0.040$). Para que las diferencias observadas se vieran de una forma más clara, elaboramos mapas topográficos a partir de los valores p obtenidos considerando el contraste individual (ANOVA) de cada canal frente a los dos grupos de edad. Vemos que los resultados de las gráficas se corresponden con reflejado en los mapas.

Gráfica 3. Gráfica del MANOVA de la asimetría de la sincronización generalizada L intra-hemisférica para la interacción de los canales con la edad. Mapas topográficos de los índices L intra-hemisféricos del factor GEDAD y el factor EE*GEDAD



Gráfica 4. Gráfica del MANOVA de la asimetría del índice L inter-hemisférica para la interacción de los canales con la edad. Y mapas topográficos de los valores del índice L inter-hemisféricos del factor GEDAD y el factor EE*GEDAD



B. Resultados de la sincronización de fase bajo estimulación fótica

En la tabla 3 se muestran los resultados del MANOVA de medidas repetidas aplicado a la sincronización de fase media de cada electrodo y su dependencia de los distintos factores (intra e inter-hemisféricas). Se observa que las sincronizaciones no presentan dependencia con la edad y por ese motivo no se realizó ningún test de subrogadas. En el caso de la sincronizaciones interhemisféricas se encuentra que sólo algunas de las interdependencias entre electrodos de diferentes hemisferios presentan dependencia con la edad (EE*GEDAD → $p = 0.000$). Este resultado no aparece cuando se repite el test con señales subrogadas.

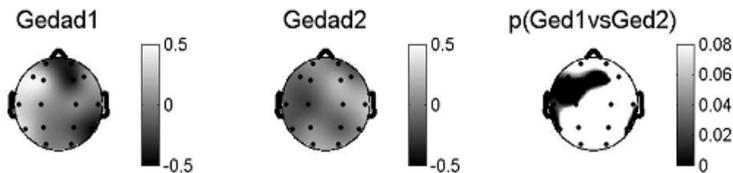
La gráfica 5, se muestra un mapa topográfico de los valores medios de PSI inter-hemisféricos de cada zona cortical en cada grupo de edad y el resultado de las comparaciones individuales (de cada canal) entre ambos grupos. En este último cabezal

se ve que los electrodos que más disminuyen su PSI durante el envejecimiento son: F3 ($p = 0.007$), F4 ($p = 0.001$) y T6 ($p = 0.01$).

Tabla 3. MANOVA de medidas repetidas de los resultados de los valores promedio de la sincronización de fase (intra e inter-hemisféricas)

	Interacciones	GL	F	P
Intra-hemisféricas	GEDAD	1.18	1.35	0.258
	EE*GEDAD	15.270	1.51	0.099
Inter-hemisféricas	GEDAD	1.18	3.81	0.065
	EE*GEDAD	15.270	3.30	0.000
Inter-hemisféricas (señales subrogadas)	GEDAD	1.18	0.02	0.885
	EE*GEDAD	15.270	0.99	0.492

Gráfica 5. Mapas de los valores de PSI inter-hemisféricos de cada grupo de edad por separado y el factor EE*GEDAD



DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

El objetivo del trabajo era analizar diferencias que se producen en el perfil de sincronización EEG durante el envejecimiento bajo condiciones de estimulación visual. Para ello, hemos utilizado para cada par de canales EEG situados en distintas zonas de la corteza cerebral el índice L de la sincronización generalizada (SG) y el índice PSI de la sincronización de fase. Hemos estudiado los cambios con la edad de la sincronización media de cada canal con el resto de canales intra e inter-hemisféricos.

En el caso del índice L encontramos que en los promedios intra-hemisféricos existían diferencias significativas (disminución con la edad) entre los grupos de edad independientemente de los canales. Para las inter-hemisféricas también decrecieron con la edad pero sólo para ciertos canales. Los análisis con señales subrogadas corroboraron las diferencias encontradas. En concreto, se observó que a medida que envejecemos las sincronizaciones inter-hemisféricas disminuyen principalmente en las áreas parieto-temporo-occipitales del hemisferio izquierdo.

A partir de los promedios del índice L, calculamos la asimetría de la SG. Se encontró que durante el envejecimiento la asimetría izquierda (dónde se encuentran la

mayoría de regiones cerebrales generadoras) observada en los adultos disminuía en el grupo de personas mayores de manera significativa. Esta pérdida de especialización hemisférica se producía claramente en las sincronizaciones inter-hemisféricas, aunque también se encontró en las intra-hemisféricas. Estos resultados siguen la línea de los hallados por Zhu (2011) mediante la coherencia parcial direccional (PDC), donde la PDC presentaba una asimetría izquierda que disminuía con la edad, sobre todo, en las regiones frontales y centrales.

En relación con los resultados de la sincronización de fase, se calculó el promedio de la PSI y se encontró que se producía una disminución inter-hemisférica de la misma, con asimetría izquierda, pero sólo para ciertos canales (principalmente los frontales). Nuevamente estos resultados siguen la línea de los encontrados por Zhu (2011) y también guardan relación los encontrados por Tóth (2014) que observaron que la PSI disminuía con la edad, sobre todo, en las regiones fronto-centrales.

En conclusión, los resultados encontrados al estudiar los cambios en el envejecimiento de la sincronización EEG cortical mediante el índice L y la PSI bajo estimulación visual, guardan relación con los hallados con otras medias de conectividad EEG funcional en condiciones de reposo con ojos cerrados donde también se observó una disminución de la conectividad con la edad (Zhu et al., 2011; Smit et al., 2012; Tóth et al., 2014; Vysata et al., 2014). En cambio, el único trabajo encontrado en la bibliografía en el que se estudia la conectividad EEG funcional en una condición de estimulación visual apunta un aumento de la coherencia inter-hemisférica (Kikuchi et al., 2002); hay que tener en cuenta que la muestra mayor utilizada por estos autores se corresponde con nuestra muestra joven y que la medida usadas no son las mismas. Cabe destacar que los resultados de asimetría encontrados aportan información interesante con respecto a la evolución neurofisiológica al envejecer y suponen datos a favor sobre el fenómeno de la desdiferenciación.

REFERENCIAS

- Achard, S., y Bullmore, E. (2007). Efficiency and cost of economical brain functional networks. *PLoS Computational Biology*, 3(2), e17.
- Andrews-Hanna, J.R., Snyder, A.Z., Vincent, J.L., Lustig, C., Head, D., Raichle, M.E., y Buckner, R.L. (2007). Disruption of large-scale brain systems in advanced aging. *Neuron*, 56(5), 924-935.
- Buckner, R.L., Sepulcre, J., Talukdar, T., Krienen, F.M., Liu, H., Hedden, T., Andrews-Hanna, J. R., Sperling, R.A., y Johnson, K.A. (2009). Cortical hubs revealed by intrinsic functional connectivity: mapping, assessment of stability, and relation to Alzheimer's disease. *The Journal of Neuroscience*, 29(6), 1860-1873.
- Bullmore, E., y Sporns, O. (2009). Complex brain networks: graph theoretical analysis of structural and functional systems. *Nature Reviews Neuroscience*, 10(3), 186-198.
- Goh, J.O. (2011). Functional Dedifferentiation and Altered Connectivity in Older Adults: Neural Accounts of Cognitive Aging. *Aging and Disease*, 2(1), 30-48.

- González, J.J., y González, A. (2015) Valoración del envejecimiento a partir de la conectividad funcional cerebral estimada mediante medidas de sincronización electroencefalográficas. *European Journal of Investigation in Health, Psychology and Education*, 5(1), 121-131.
- Grady, C.L., Protzner, A.B., Kovacevic, N., Strother, S.C., Afshin-Pour, B., Wojtowicz, M., Anderson, J.A.E., Churchill, R., y McIntosh, A.R. (2010). A multivariate analysis of age-related differences in default mode and task-positive networks across multiple cognitive domains. *Cerebral Cortex*, 20(6), 1432-1447.
- Kikuchi, M., Wada, Y., Takeda, T., Oe, H., Hashimoto, T., y Koshino, Y. (2002). EEG harmonic responses to photic stimulation in normal aging and Alzheimer's disease: differences in interhemispheric coherence. *Clinical Neurophysiology*, 113(7), 1045-1051.
- Li, S.C., y Sikstrom, S. (2002). Integrative neurocomputational perspectives on cognitive aging, neuromodulation, and representation. *Neuroscience and Biobehavior Reviews*, 26(7), 795-808.
- Meunier, D., Achard, S., Morcom, A., y Bullmore, E. (2009). Age-related changes in modular organization of human brain functional networks. *Neuroimage*, 44(3), 715-723.
- Onoda, K., y Yamaguchi, S. (2013). Small-worldness and modularity of the resting-state functional brain network decrease with aging. *Neuroscience Letters*, 556, 104-108.
- Park, D.C., Polk, T.A., Mikels, J.A., Taylor, S.F., y Marshuetz, C. (2001). Cerebral aging: integration of brain and behavioral models of cognitive function. *Dialogues in Clinical Neuroscience*, 3(3), 151-165.
- Politoff, A.L., Monson, N., Hass, P., y Stadter, R. (1992). Decreased alpha bandwidth responsiveness to photic driving in Alzheimer disease. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 82(1), 45-52.
- Rossini, P.M., Rossi, S., Babiloni, C., y Polich, J. (2007). Clinical neurophysiology of aging brain: from normal aging to neurodegeneration. *Progress in Neurobiology*, 83(6), 375-400.
- Schelter, B., Winterhalder, M., Eichler, M., Peifer, M., Hellwig, B., Guschlbauer, B., Dahlhaus, R., y Timmer, J. (2006). Testing for directed influences among neural signals using partial directed coherence. *Journal of Neuroscience Methods*, 152(1-2), 210-219.
- Smit, D.J., Boersma, M., Schnack, H.G., Micheloyannis, S., Boomsma, D.I., Hulshoff Pol, H.E., Stam, C.J., y de Geus, E.J. (2012). The brain matures with stronger functional connectivity and decreased randomness of its network. *PLoS One*, 7(5), e36896.
- Toth, B., Kardos, Z., File, B., Boha, R., Stam, C.J., y Molnar, M. (2014). Frontal midline theta connectivity is related to efficiency of WM maintenance and is affected by aging. *Neurobiology of Learning and Memory*, 114, 58-69.
- Vecchio, F., Miraglia, F., Marra, C., Quaranta, D., Vita, M.G., Bramanti, P., y Rossini, P.M. (2014). Human brain networks in cognitive decline: a graph theoretical analysis of cortical connectivity from EEG data. *Journal Alzheimer's Disease*, 41(1), 113-127.
- Vysata, O., Kukul, J., Prochazka, A., Pazdera, L., Simko, J., y Valis, M. (2014). Age-related changes in EEG coherence. *Neurologia i Neurochirurgia Polska*, 48(1), 35-38.
- Zhu, C., Guo, X., Jin, Z., Sun, J., Qiu, Y., Zhu, Y., y Tong, S. (2011). Influences of brain development and ageing on cortical interactive networks. *Clinical Neurophysiology*, 122(2), 278-283.

Recibido: 6 de abril de 2015

Recepción Modificaciones: 5 de septiembre de 2015

Aceptado: 8 de noviembre de 2015