

Efecto de factores de riesgo de la enfermedad de Alzheimer en el potencial evocado P300

Effect of Alzheimer's disease risk factors on P300 evoked potential

Arquímedes Montoya Pedrón^{1,2} <http://orcid.org/0000-0001-9415-4585>

Manuel Felipe Moreno Soto^{1,3} <http://orcid.org/0009-0008-5932-687X>

Julio Antonio Esquivel Tamayo^{4,5*} <http://orcid.org/0000-0002-8723-3733>

Héctor Vicente Pérez Palma^{1,2} <http://orcid.org/0009-0008-0784-9740>

Carmen María Ocaña Montoya^{1,6} <http://orcid.org/0000-0002-0398-0708>

¹Universidad de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba. Cuba.

²Hospital General "Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso". Santiago de Cuba, Cuba.

³Hospital Universitario Clínico Quirúrgico "Dr. Ambrosio Grillo Portuondo". Santiago de Cuba, Cuba.

⁴Universidad de Ciencias Médicas de Las Tunas. Cuba.

⁵Policlínico Docente "Manuel Fajardo Rivero". Las Tunas, Cuba.

⁶Hospital Infantil Sur "Dr. Antonio María Béguez César". Santiago de Cuba, Cuba.

* Autor para la correspondencia: julioantesquivel@gmail.com.

RESUMEN

Introducción: Los potenciales evocados han probado su sensibilidad ante los efectos precoces de la enfermedad de Alzheimer en las funciones cognitivas.

Objetivo: Evaluar el efecto de factores de riesgo de la enfermedad de Alzheimer en el potencial P300, relacionado con eventos cognitivos.

Métodos: Se realizó un estudio experimental de casos y controles. La muestra fue no probabilística y se conformó por 58 sujetos a criterio de los autores. Se evaluó a través del *Minimental Test*, y se le registró el potencial P300, relacionado con eventos cognitivos, en modalidad auditiva. Se ejecutó un análisis multivariable (Manova) para determinar la repercusión de los factores de riesgo en la latencia y la amplitud.

Resultados: El nivel de funcionamiento cognitivo ($p = 0,045$), la hipertensión arterial ($p = 0,003$) y su asociación con hiperlipidemia ($p = 0,023$), el nivel de escolaridad ($p=0,04$), el sobrepeso y la obesidad ($p = 0,044$) incidieron sobre la latencia P300. La diabetes mellitus tipo 2, aunque tuvo un efecto significativo en la latencia ($p = 0,025$), no se asoció con su prolongación. La hipertensión arterial más hiperlipidemia ($p = 0,011$) y la ooforectomía premenopáusica ($p = 0,044$) repercutieron significativamente en la amplitud.

Conclusiones: El efecto sobre el deterioro cognitivo de la hipertensión arterial, la hipertensión arterial más hiperlipidemia, el sobrepeso y la obesidad, la ooforectomía premenopáusica y el bajo nivel de escolaridad puede demostrarse en la etapa preclínica de la enfermedad de Alzheimer mediante el potencial evocado P300. Esto confirma sus ventajas como biomarcador electrofisiológico.

Palabras clave: disfunción cognitiva; enfermedad de Alzheimer; factores de riesgo; potencial evocado P300.

ABSTRACT

Introduction: Evoked potentials have proven their sensitivity to early effects of Alzheimer's disease on cognitive functions.

Aim: To evaluate the effect of Alzheimer's disease risk factors on the P300 potential related to cognitive events.

Methods: An experimental case-control study was performed. The sample was non-probabilistic and consisted of 58 subjects at the authors' discretion. It was evaluated through the Minimental Test, and the P300 potential, related to

cognitive events, was recorded in auditory modality. A multivariate analysis (Manova) was performed to determine the impact of risk factors on latency and amplitude.

Results: The level of cognitive functioning ($p = 0.045$), arterial hypertension ($p = 0.003$) and its association with hyperlipidemia ($p = 0.023$), schooling level ($p = 0.04$), overweight and obesity ($p = 0.044$) had an impact on P300 latency. Type 2 diabetes mellitus, although it had a significant effect on latency ($p = 0.025$), was not associated with its prolongation. Arterial hypertension plus hyperlipidemia ($p = 0.011$) and premenopausal oophorectomy ($p = 0.044$) significantly impacted amplitude.

Conclusions: The effect on cognitive impairment of arterial hypertension, arterial hypertension plus hyperlipidemia, overweight and obesity, premenopausal oophorectomy and low level of schooling can be demonstrated in the preclinical stage of Alzheimer's disease by P300 evoked potential. This confirms its advantages as an electrophysiological biomarker.

Keywords: cognitive dysfunction; Alzheimer's disease; risk factors; P300 evoked potential.

Recibido: 11/11/2024

Aceptado: 11/02/2025

Introducción

Los potenciales evocados relacionados con eventos cognitivos, particularmente la onda P300, han probado su sensibilidad ante los efectos precoces de la enfermedad de Alzheimer en las funciones cognitivas.⁽¹⁾ Este potencial refleja la activación de las áreas corticales relacionadas con la memoria de trabajo, la memoria a corto plazo y las funciones ejecutivas.^(2,3) Mediante el uso del paradigma clásico de *oddball*, el potencial P300 se registra con alta replicabilidad

intra- e interindividuo, lo cual permite emplearlo en estudios clínicos y experimentales de los síndromes demenciales.^(1,4)

Una revisión sistemática y metaanálisis⁽⁵⁾ encontró que los sujetos con enfermedad de Alzheimer se diferencian de los controles debido a retrasos significativos en la latencia de la onda P300: la amplitud resultó menor que en los controles, y las latencias difirieron entre los participantes con deterioro cognitivo leve y los controles. El potencial evocado relacionado con eventos cognitivos P300 puede ser un biomarcador valioso, y junto con las evaluaciones clínicas y neuropsicológicas disponibles ayudaría en la detección y el diagnóstico de la enfermedad de Alzheimer prodrómica.

El estudio de casos y controles de *Montoya* y otros⁽⁶⁾ reconoció el uso de los parámetros cuantificados en el P300 como biomarcadores complementarios clasificadores de la presencia y el nivel de disfunción cognitiva de etiología posible enfermedad de Alzheimer. En la revisión de *Livingston* y otros⁽⁷⁾ se destacaron entre los factores de riesgo menor educación, obesidad, hipertensión arterial, diabetes mellitus y hiperlipidemia; estos se asocian con determinados niveles de reducción de todos los casos de demencia, según la edad de intervención sobre el factor de riesgo.

Existen insuficientes investigaciones que analicen en conjunto, y asocien los factores de riesgo y los biomarcadores; lo cual limita posibles acciones preventivas y terapéuticas en casos en riesgo. Se requieren estudios a pacientes sanos desde edades pregeriátricas, a partir de los factores de riesgo asociados a biomarcadores, que permitan identificar precozmente su repercusión en el funcionamiento cognitivo.⁽⁸⁾ Se hizo esta pesquisa con el objetivo de evaluar el efecto de factores de riesgo de la enfermedad de Alzheimer en el potencial P300, relacionado con eventos cognitivos.

Métodos

Se realizó un estudio experimental, de casos y controles, a sujetos entre 50 y 65 años, pertenecientes al área de salud Frank País García, del municipio Santiago de Cuba. Estos fueron evaluados en el Departamento de Neurofisiología Clínica

del Hospital General “Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso” desde mayo de 2018 hasta mayo de 2019.

Se excluyeron los casos sin registros de alguna de las variables objeto de estudio; los diagnosticados de enfermedades neurológicas o psiquiátricas, previas a la aparición de manifestaciones de deterioro cognitivo, y los que no cooperaron en el interrogatorio ni el examen neurológico y neuropsicológico. Se consideraron criterios de salida el abandono voluntario, la aparición de afecciones cerebrovasculares agudas y el fallecimiento.

La muestra no probabilística, y a criterio de los autores, quedó conformada por 58 sujetos (10 casos y 48 controles), sometidos a evaluación neurocognitiva mediante el *Minimental Test*⁽⁹⁾ y clasificados de acuerdo con los criterios de deterioro cognitivo leve tipo Alzheimer posible del DSM-5.⁽¹¹⁾ De ellos se registró el potencial evocado relacionado con eventos cognitivos P300 en la modalidad auditiva.

Se confeccionó una base de datos con la información obtenida del interrogatorio, el examen físico, la evaluación neuropsicológica y la revisión de las historias clínicas individuales. Se analizaron variables cualitativas (sexo, nivel de escolaridad, hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2, hiperlipidemia, evaluación nutricional, ooforectomía premenopáusica, nivel de funcionamiento cognitivo) y cuantitativas (edad, latencia P300, amplitud P300).

Como escala para el nivel de escolaridad, se consideraron las enseñanzas primaria, secundaria, media superior y superior; incluidas las categorías de máster y doctor en ciencias. La valoración nutricional empleó las clasificaciones de bajo peso, normopeso, sobrepeso y obeso, según el índice de masa corporal (IMC). El funcionamiento cognitivo se determinó a partir de los siguientes niveles, según la puntuación del *Minimental Test*: sin deterioro cognitivo y deterioro cognitivo leve. Para las demás variables se tuvieron en cuenta los datos de las historias clínicas.

Se registró el potencial evocado relacionado con eventos cognitivos P300 en el equipo *Neuropack Four Mini*, con el paradigma de *oddball*, la estimulación auditiva y el 20 % de estímulos infrecuentes (una tonalidad del estímulo infrecuente de 2,0 Khz y el estímulo frecuente de 1,0 Khz). El registro fue fronto-central (Cz-Pz) con un tiempo de análisis de un segundo. Se analizaron las variables latencia P300

(velocidad del procesamiento cognitivo de la información) y amplitud P300 (intensidad de los procesos de atención selectiva y número de neurogeneradores activados durante la ejecución de la tarea cognitiva).

La información se procesó con el paquete estadístico SPSS versión 18 y los programas Microsoft Excel, para la base de datos, y el procesador de texto Microsoft Word. Los resultados se presentaron en tablas de doble entrada. Se utilizó el método de análisis multivariado (Manova) para determinar el efecto de los factores de riesgo en las variables dependientes evaluadas en el componente P300 (latencia y amplitud).

La incorporación al estudio se hizo mediante el principio de voluntariedad y a partir del consentimiento informado. No se incluyó en ningún caso la identidad de los pacientes. Se cumplieron los principios de la Declaración de Helsinki.

Resultados

Se observó un predominio del sexo femenino (62,06 % de los casos y 80 % de los pacientes con deterioro cognitivo leve). El 51,72 % de la muestra se encontraba entre 50 y 55 años. El nivel de funcionamiento cognitivo incidió en la latencia del componente P300 ($p = 0,045$). Se confirmó el retardo en la velocidad del procesamiento cognitivo en sujetos con deterioro cognitivo leve, pues este se asoció con un valor medio de latencia P300, significativamente mayor que en los controles. Aunque esta tendencia no alcanzó significación estadística ($p = 0,175$), el deterioro cognitivo se vinculó con una tendencia a reducir el valor medio de la amplitud en el grupo con deterioro cognitivo leve (tabla 1).

Tabla 1 - Relación entre el nivel de funcionamiento cognitivo según *Minimental Test*, y los parámetros de latencia y amplitud PRE P300

Variables	Nivel de funcionamiento cognitivo	No.	Media	Desviación típica	p
Latencia P300	Sin deterioro cognitivo	48	370,54	44,835	Manova 0,045
	Deterioro cognitivo leve	10	398,80	16,471	
	Total	58	375,41	42,618	

Amplitud P300	Sin deterioro cognitivo	48	13,197	7,208	Manova 0,175
	Deterioro cognitivo leve	10	9,866	5,553	
	Total	58	12,622	7,023	

Los valores medios de la latencia del componente P300 aumentaron con la hipertensión arterial y la hipertensión arterial más hiperlipidemia (tabla 2). Esto se consideró un marcador neurofisiológico objetivo de que los factores de riesgo se relacionan con un retardo en el procesamiento cognitivo de la información.

La diabetes mellitus tipo 2 tuvo un efecto significativo en la latencia P300; sin embargo, no se asoció con su prolongación. La hipertensión arterial más hiperlipidemia y la ooforectomía premenopáusica incidieron en la amplitud del componente P300. En ambos casos se redujeron los valores medios de amplitud (tabla 2), lo que constituye una evidencia neurofisiológica de disfunción en los procesos de atención selectiva.

Tabla 2 - Efecto de factores de riesgo de enfermedad de Alzheimer en la latencia y amplitud del potencial PRE P300

Factor de riesgo		No.	Latencia					Amplitud				
			X	DS	IC 95 %		p	X	DS	IC 95 %		p
					LI	LS				LI	LS	
Hipertensión arterial	sí	36	381,12	6,71	367,64	394,60	0,003	11,69	1,15	9,38	14,01	0,765
	no	22	358,71	8,63	341,38	376,04		13,99	1,48	11,02	16,96	
Diabetes mellitus tipo 2	sí	14	365,58	10,5	344,46	386,70	0,025	10,02	1,80	6,39	13,64	0,151
	no	44	377,69	6,00	365,64	389,74		13,68	1,03	11,61	15,75	
Hiperlipidemia	sí	26	369,16	7,68	353,74	384,59	0,163	11,75	1,31	9,11	14,40	0,819
	no	32	378,14	7,36	363,36	392,92		13,16	1,26	10,63	15,70	
Hipertensión arterial + Hiperlipidemia	sí	18	381,75	9,24	363,20	400,29	0,023	9,48	1,58	6,30	12,66	0,011
	no	40	373,42	10,4	352,52	394,33		11,68	1,78	8,09	15,26	
Diabetes mellitus tipo 2 + Hiperlipidemia	sí	8	353,50	13,8	325,84	381,15	0,064	8,69	2,36	3,95	13,44	0,443
	no	50	378,38	7,66	362,99	393,76		14,08	1,31	11,44	16,72	
Ooforectomía premenopáusica	sí	4	384,00	25,1	332,92	435,08	0,858	5,17	3,46	-1,86	12,20	0,044

Leyenda: X = media; XS = derivación estándar; LI = límite inferior; LS = límite superior.

Los niveles de escolaridad inferiores registraron valores medios de latencia P300 más prolongados. Estos valores resultaron más cortos y, en consecuencia, con velocidades cognitivas más rápidas, si el nivel de escolaridad era superior. Sin embargo, el grado de enseñanza no influyó en la amplitud del componente P300 (tabla 3).

Tabla 3 - Efecto del nivel de escolaridad en la latencia y amplitud del componente PRE P300

Variables dependientes	Nivel de escolaridad	Media	Error típico	Desviación típica		p
				Límite Inferior	Límite Superior	
Latencia P300	Primario	402,000	28,923	343,962	460,038	Manova 0,04
	Secundario	385,000	14,461	355,981	414,019	
	Medio	364,857	10,932	342,921	386,793	
	Medio Superior	382,500	7,730	366,989	398,011	
	Superior	323,000	20,451	281,961	364,039	
	Máster/Doctor	390,000	28,923	331,962	448,038	
Amplitud P300	Primario	19,550	4,950	9,616	29,484	Manova 0,38
	Secundario	8,396	2,475	3,429	13,363	
	Medio	12,680	1,871	8,925	16,435	
	Medio Superior	13,386	1,323	10,732	16,041	
	Superior	11,505	3,500	4,481	18,529	
	Máster/Doctor	13,750	4,950	3,816	23,684	

El sobrepeso y la obesidad se relacionaron ($p = 0,044$) con un retardo en la velocidad del procesamiento cognitivo de la información, pues los valores medios de latencia P300 se prolongaron en la medida que el estado nutricional se acercó a un incremento del IMC. El estado nutricional no tuvo un efecto significativo ($p = 0,700$) en los valores medios de la amplitud del componente P300 (tabla 4).

Tabla 4 - Efecto del estado nutricional en la latencia y amplitud del componente PRE P300

Variables dependientes	Evaluación Nutricional	No.	Media	Desviación típica	p
------------------------	------------------------	-----	-------	-------------------	---

Latencia P300	Normopeso	14	351,57	21,037	Manova 0,044
	Sobrepeso	28	380,14	30,955	
	Obeso	16	388,00	63,657	
	Total	58	375,41	42,618	
Amplitud P300	Normopeso	14	13,777857	7,9089581	Manova 0,700
	Sobrepeso	28	11,867143	7,1676505	
	Obeso	16	12,935000	6,1912422	
	Total	58	12,622931	7,0231449	

Discusión

El efecto del nivel de funcionamiento cognitivo en la latencia del componente P300 coincide con los resultados del estudio de *Tarawneh* y otros,⁽⁵⁾ quienes observaron en los participantes con deterioro cognitivo leve latencias prolongadas de P300. Esto puede interpretarse como una confirmación de la presencia del deterioro cognitivo en el grupo de sujetos con una clasificación leve en la evaluación neuropsicológica mediante el *Minimental Test* y, a la vez, aporta una evidencia a favor de su uso para la evaluación de las funciones cognitivas en la atención primaria de salud.

La prolongación de la latencia P300 con la hipertensión arterial y la hipertensión arterial más hiperlipidemia se documenta en otras publicaciones.^(11,12) El presente estudio evidenció que ambos factores de riesgo afectan las funciones cognitivas. El efecto de la hipertensión sobre el deterioro cognitivo se demuestra en su etapa preclínica gracias al biomarcador electrofisiológico P300. Sin embargo, no se encontraron reportes en la literatura consultada que relacionaran la hipertensión arterial y la hiperlipidemia con las funciones cognitivas evaluadas mediante el potencial evocado relacionado con eventos cognitivos P300.

Anandhalakshmi y otros⁽¹³⁾ estudiaron a 248 sujetos entre 31 y 60 años, una mitad con diabetes mellitus tipo 2 y otra de controles sanos; las latencias de P300 aumentaron, mas la amplitud se redujo en el grupo de diabéticos ($p < 0,001$). Otra investigación, que incluyó 32 participantes, entre 23 y 60 años, con diabetes mellitus tipo 2 e igual número de controles sanos, observó diferencias

estadísticas significativas ($p < 0,001$) para los resultados de latencia (se incrementó) y amplitud (disminuyó) de P300.⁽¹⁴⁾

En cambio, los hallazgos del presente estudio con respecto a la diabetes mellitus como factor de riesgo resultan controversiales. A partir de la evaluación neuropsicológica, esta enfermedad no se relacionó con el deterioro cognitivo leve, pero sí influyó en la latencia P300, de la cual se obtuvo un valor medio más corto que en los sujetos no diabéticos y se asoció a efectos en la amplitud P300. Aunque no se demostró un efecto negativo de la diabetes mellitus en las funciones cognitivas, desde el punto de vista clínico o subclínico se ha comprobado su vínculo a una mayor probabilidad del deterioro cognitivo y la demencia tipo Alzheimer; por tanto, se requieren estudios en poblaciones más extensa y otros rangos de edades.

La ooforectomía premenopáusica se asoció a la reducción de la amplitud del P300, pero no mostró efectos en la presencia clínica del deterioro cognitivo leve. Una evaluación de las diferencias en las funciones cognitivas entre los sexos y el desarrollo de la enfermedad de Alzheimer concluyó que no existe una correlación entre el nivel hormonal, las funciones cognitivas y los parámetros del potencial evocado relacionado con eventos cognitivos P300; pero sí entre los niveles de estrógenos y el déficit de atención.⁽¹⁵⁾ Este resultado concuerda con la disminución de la amplitud y la disfunción de los procesos atencionales reportados en el presente artículo.

Los estrógenos pueden tener un efecto beneficioso, neutro o perjudicial en las funciones cerebrales, en dependencia de la edad, el tipo de menopausia (natural o inducida) y la etapa de la menopausia (hipótesis temporal). Los estrógenos naturales, producidos por los ovarios antes de los 50 años, tienen un efecto protector, y la ooforectomía bilateral precoz incrementa el riesgo de demencia.⁽¹⁶⁾ La latencia media del componente P300 se incrementó proporcionalmente con el IMC, por tanto, el sobrepeso y la obesidad favorecen la disfunción cognitiva.^(6,7)

Los niveles de escolaridad más bajos se relacionaron con el deterioro cognitivo y latencias P300 más prolongadas, lo cual sugiere un enlentecimiento en la velocidad del procesamiento cognitivo. En cambio, los grados de enseñanza superiores incidieron menos en el deterioro cognitivo leve y, desde el punto de vista del biomarcador electrofisiológico P300, registraron velocidades cognitivas más rápidas. Aunque otras investigaciones han referido una asociación entre la

amplitud de P300 en la enfermedad de Alzheimer y el nivel educativo,⁽¹⁷⁾ el presente estudio no alcanzó este resultado, pero sí demostró un efecto significativo del nivel de instrucción en la latencia del componente P300.

Latencias más prolongadas de P300 y la reducción de sus amplitudes en sujetos con bajo nivel educacional evidencian signos de disfunción cognitiva en tareas de procesamiento de estímulos visuales.⁽¹⁸⁾ Estos hallazgos pueden considerar el P300 como un marcador electrofisiológico objetivo del efecto del grado de instrucción en las bases neurales de la cognición.

La repercusión sobre el deterioro cognitivo de la hipertensión arterial, la hipertensión arterial más hiperlipidemia, el sobrepeso y la obesidad, la ooforectomía premenopáusica y el bajo nivel de escolaridad puede demostrarse en la etapa preclínica de la enfermedad de Alzheimer mediante el potencial evocado relacionado con eventos cognitivos P300; lo cual confirma sus potencialidades como biomarcador electrofisiológico.

Referencias bibliográficas

1. Fruehwirt W, Dorffner G, Roberts S, Gerstgrasser M, Grossegger D, Schmidt R, *et al.* Associations of event-related brain potentials and Alzheimer's disease severity: a longitudinal study. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2019;92:31-8. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2018.12.013>
2. Jadhav C, Kamble P, Mundewadi S, Jaiswal N, Mali S, Ranga S, *et al.* Clinical applications of EEG as an excellent tool for event related potentials in psychiatric and neurotic disorders. *Int J Physiol Pathophysiol Pharmacol*. 2022 [acceso 20/10/2024];14(2):73-83. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35619664/>
3. Olichney J, Xia J, Church KJ, Moebius HJ. Predictive power of cognitive biomarkers in neurodegenerative disease drug development: utility of the P300 event-related potential. *Neural Plast*. 2022;2022:2104880. DOI: <https://doi.org/10.1155/2022/2104880>

4. Gu L, Zhang Z. Exploring potential electrophysiological biomarkers in mild cognitive impairment: a systematic review and meta-analysis of event related potential studies. *J Alzheimers Dis.* 2017 [acceso 20/10/2024];58(4):1283-92. Disponible en: <https://www.j-alz.com/content/exploring-potential-electrophysiological-biomarkers-mild-cognitive-impairment-systematic>
5. Tarawneh HY, Mulders WHAM, Sohrabi HR, Martins RN, Jayakody DMP. investigating auditory electrophysiological measures of participants with mild cognitive impairment and alzheimer's disease: a systematic review and meta analysis of event-related potential studies. *J Alzheimers Dis.* 2021;84(1):419-48. DOI: <https://doi.org/10.3233/JAD-210556>
6. Montoya-Pedron A, Ocaña-Montoya CM, Bolaño-Díaz GA. Potencial relacionado con eventos cognitivos P300 en el diagnóstico y clasificación del trastorno neurocognitivo debido a enfermedad de Alzheimer posible. *Rev Neurol.* 2020;71(1):11-8. DOI: <https://doi.org/10.33588/rn.7101.2019341>
7. Livingston G, Huntley J, Y Liu K, Costafreda S, Selbaek G, Alladi S, *et al.* Dementia prevention, intervention, and care: 2024 report of the Lancet standing Commission. *Lancet.* 2024;404:572-628. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(24\)01296-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)01296-0)
8. Esquivel JA, Montoya A. Factores de riesgo y biomarcadores de la enfermedad de Alzheimer. *Rev Cub Med Milit.* 2023 [acceso 20/10/2024];53(1). Disponible en: <https://revmedmilitar.sld.cu/index.php/mil/article/view/16519>
9. Folstein MF, Folstein SE, MCHugh PR. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of the patients for the clinician. *J Psychiatr Res.* 1975;12(3):189-98. DOI: [https://doi.org/10.1016/0022-3956\(75\)90026-6](https://doi.org/10.1016/0022-3956(75)90026-6)
10. American Psychiatric Association. DSM-5. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 2016.
11. Gogiseti Y, Pathania M, Mittal S, Yadav P, Kharibam P, Kant R. Assessment of cognition in hypertensives and normotensives: a comparative P300 study. *Cureus.* 2022;14(8):e28397. DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.28397>
12. Krivonogova OV, Krivonogova EV, Poskotinova LV. A study of cognitive functions in elderly men from the Arctic region of the Russian Federation with

arterial hypertension using the auditory event-related potentials P300. Ekol Chelov. 2024;31(2):162-71. DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco633767>

13. Anandhalakshmi S, Rajkumar R, Arulmurugan K, Kumar J, Thirunavukarasu M. Study of neurocognitive function in type 2 diabetes mellitus patients using P300 event-related potential. Annals Neurosc. 2020;27(3-4):98-103. DOI: <https://doi.org/10.1177/0972753120966824>

14. Van der Westhuizen N, Biagio-de Jager L, Rheeder P. P300 event-related potentials in normal-hearing adults with type 2 diabetes mellitus. Am J Audiol. 2020;29:120-8. DOI: https://doi.org/10.1044/2019_AJA-19-00095

15. Braverman ER, Chen TJ, Chen AL, Kerner MM, Tung H, Waite RL, *et al*. Preliminary investigation of plasma levels of sex hormones and human growth factor(s), and P300 latency as correlates to cognitive decline as a function of gender. BMC Res Notes. 2009;2:126. DOI: <https://doi.org/10.1186/1756-0500-2-126>

16. Rocca W, Grossardt B, Shuster L. Oophorectomy, estrogen, and dementia: A 2014 update. Mol Cell Endocrinol. 2014;389(1-2):7-12. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.mce.2014.01.020>

17. Hedges D, Janis R, Mickelson S, Keith C, Bennett D, Brown BL. P300 amplitude in Alzheimer's disease: a meta-analysis and meta-regression. Clin EEG Neurosci. 2016;47(1):48-55. DOI: <https://doi.org/10.1177/1550059414550567>

18. Begum T, Reza F, Ahmed I, Abdullah JM. Influence of education level on design-induced N170 and P300 components of event related potentials in the human brain. J Integr Neurosci. 2014;13(1):71-88. DOI: <https://doi.org/10.1142/S0219635214500058>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Contribución de los autores

Conceptualización: Arquímedes Montoya Pedrón, Manuel Felipe Moreno Soto, Julio Antonio Esquivel Tamayo, Héctor Vicente Pérez Palma y Carmen María Ocaña Montoya.

Curación de contenidos y datos: Arquímedes Montoya Pedrón, Manuel Felipe Moreno Soto, Julio Antonio Esquivel Tamayo, Héctor Vicente Pérez Palma y Carmen María Ocaña Montoya.

Análisis formal: Arquímedes Montoya Pedrón, Manuel Felipe Moreno Soto y Julio Antonio Esquivel Tamayo.

Investigación: Arquímedes Montoya Pedrón, Manuel Felipe Moreno Soto, Julio Antonio Esquivel Tamayo, Héctor Vicente Pérez Palma y Carmen María Ocaña Montoya.

Metodología: Arquímedes Montoya Pedrón, Manuel Felipe Moreno Soto y Julio Antonio Esquivel Tamayo.

Administración del proyecto: Arquímedes Montoya Pedrón.

Supervisión: Arquímedes Montoya Pedrón.

Visualización: Manuel Felipe Moreno Soto, Arquímedes Montoya Pedrón, Julio Antonio Esquivel Tamayo, Héctor Vicente Pérez Palma y Carmen María Ocaña Montoya.

Redacción-borrador original: Julio Antonio Esquivel Tamayo, Arquímedes Montoya Pedrón, Manuel Felipe Moreno Soto, Héctor Vicente Pérez Palma y Carmen María Ocaña Montoya.

Redacción-revisión y edición: Julio Antonio Esquivel Tamayo, Arquímedes Montoya Pedrón, Manuel Felipe Moreno Soto, Héctor Vicente Pérez Palma y Carmen María Ocaña Montoya.