

Potencial P300 durante una tarea de atención sostenida en pacientes con enfermedad de Parkinson

P300 event-related potential during sustained attention in Parkinson's disease patients

Margarita Minou Báez Martín^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-1442-896X>

Enrique Casabona Fernández² <https://orcid.org/0000-0001-5815-0560>

Lilia María Morales Chacón¹ <https://orcid.org/0000-0003-0205-0733>

Ivon Pedroso Ibáñez³ <https://orcid.org/0000-0001-6983-9398>

Celia Alarcón Calaña¹ <https://orcid.org/0000-0003-4682-8084>

Maydelin Alfonso Alfonso¹ <https://orcid.org/0000-0002-3138-6503>

¹Centro Internacional de Restauración Neurológica. Servicio de Neurofisiología Clínica. La Habana, Cuba.

²Centro Internacional de Restauración Neurológica. Departamento de Neuropsicología. La Habana, Cuba.

³Centro Internacional de Restauración Neurológica. Clínica de Trastornos de Movimientos. La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: minou@infomed.sld.cu

RESUMEN

Objetivo: Evaluar la relación entre el potencial relacionado a eventos P300 con significado atencional visual y los resultados de la evaluación neuropsicológica en pacientes con enfermedad de Parkinson en estadios II y III de Hoehn y Yahr.

Métodos: Se realizó un estudio analítico transversal donde se evaluaron 57 pacientes con enfermedad de Parkinson idiopática, atendidos entre diciembre de 2017 y abril de 2018, en el Centro Internacional de Restauración Neurológica, de La Habana. Se realizó el registro de P300, durante la ejecución de una tarea de atención sostenida visual. Se midió latencia y amplitud de la P300, lo que se correlacionó (test de correlaciones de Spearman, $p < 0,01$)

con las variables demográficas, variables de eficiencia en la tarea de atención sostenida y variables neuropsicológicas. Se compararon los resultados de los grupos II y III de Hoehn y Yahr con respecto a todas las variables estudiadas (test de la U de Mann Whitney, $p < 0,05$).

Resultados: Se constató una significativa diferencia de latencia entre grupos del componente P300 en el electrodo Pz. Fue más prolongado en el grupo III de Hoehn y Yahr. Se evidenciaron en el grupo II correlaciones negativas entre la latencia de P300 y el test de batería de evaluación frontal, y positivas entre la latencia de P300 y la prueba de Stroop. Las correlaciones entre el test de batería de evaluación frontal y la amplitud de P300 fueron positivas, y entre el test de la prueba de Stroop y la amplitud de P300 fueron negativas. Resultados similares se evidenciaron en el grupo III con respecto a la amplitud de P300, lo que se correspondió con una peor ejecución en la evaluación neuropsicológica.

Conclusiones: Se comprobó una estrecha relación entre potencial relacionado a eventos P300 con significado atencional visual y los resultados de la evaluación neuropsicológica en pacientes con enfermedad de Parkinson en estadios II y III de Hoehn y Yahr. Este potencial P300 fue una exploración objetiva que reforzó la validez de los resultados de la evaluación neuropsicológica.

Palabras clave: atención sostenida; batería de evaluación frontal; enfermedad de Parkinson; evaluación neuropsicológica; P300; prueba de Stroop.

ABSTRACT

Objective: To evaluate the relationship between the P300 event-related potential with visual attention significance and the results of neuropsychological evaluation in patients with Parkinson's disease in Hoehn and Yahr stages II and III.

Methods: A cross-sectional analytical study was carried out evaluating 57 patients with idiopathic Parkinson's disease, who were treated from December 2017 to April 2018 at the International Center for Neurological Restoration, in Havana. P300 was recorded during the execution of a visual sustained attention task. The latency and amplitude of P300 were measured, which was correlated (Spearman's correlation test, $p < 0.01$) with demographic variables, efficiency variables in the sustained attention task and neuropsychological variables. The results of Hoehn and Yahr groups II and III were compared with respect to all the variables studied (Mann Whitney U test, $p < 0.05$).

Results: Significant latency difference was found between groups of P300 component in Pz electrode. It was more prolonged in Hoehn and Yahr group III. Negative correlations

were found in group II between P300 latency and the frontal evaluation battery test, and positive correlations between P300 latency and Stroop test. The correlations between the frontal evaluation battery test and P300 amplitude were positive, and between Stroop test and P300 amplitude were negative. Similar results were evident in group III regarding P300 amplitude, which corresponded to worse performance in the neuropsychological evaluation.

Conclusions: A close relationship between P300 event-related potential with visual attention significance and the results of the neuropsychological evaluation in Parkinson's disease patients, in Hoehn and Yahr stages II and III, was verified. P300 potential was an objective examination that reinforced the validity of the neuropsychological evaluation results.

Keywords: sustained attention; front evaluation battery; Parkinson's disease; neuropsychological evaluation; P300; Stroop test.

Recibido: 31/01/2020

Aprobado: 16/04/2020

Introducción

La enfermedad de Parkinson es una de las enfermedades neurodegenerativas más frecuentes, solamente superada por la enfermedad de Alzheimer, y de probable etiología multifactorial.⁽¹⁾

En los pacientes parkinsonianos existe una asociación demostrada entre la disfunción motora y el declinar cognitivo, probablemente relacionada con una vía neuroquímica común para ambos procesos.⁽²⁾

El deterioro cognitivo incluye, entre otros, trastornos de la atención, incluso, desde estadios tempranos de la enfermedad, frecuentemente asociado a un síndrome disejecutivo.⁽³⁾ Particularmente, han sido detectados déficits en la atención sostenida desde las etapas iniciales del proceso neurodegenerativo, y sin relación con el efecto del tratamiento con precursores de dopamina.^(4,5)

Entre las pruebas neuropsicológicas que se utilizan para la evaluación del déficit cognitivo en los pacientes parkinsonianos se encuentran la batería de evaluación frontal (FAB, por sus

siglas en inglés), el examen mínimo del estado mental (MMSE, por sus siglas en inglés), el Wisconsin Card Sorting Test, y la prueba de Stroop entre otras.^(6,7)

Por otra parte, los potenciales relacionados con eventos cognitivos representan las alteraciones de la actividad eléctrica cerebral en respuesta a la ejecución de una tarea cognitiva. Dentro de ellos el componente P300 es uno de los más estudiados en la enfermedad de Parkinson.⁽⁸⁾ Este componente refleja los procesos cognitivos que tienen lugar durante la ejecución de tareas de memoria,⁽⁹⁾ y está relacionado con una comparación crítica entre las expectativas del sujeto y la aferencia sensorial, así como con aquellos procesos de cierre que tienen lugar en el curso de la percepción, y que son el resultado de esta comparación.⁽¹⁰⁾

La evaluación de la P300, mediante el empleo de estímulos auditivos en pacientes parkinsonianos con y sin demencia, ha mostrado una marcada prolongación de latencia de este componente en los pacientes con demencia. La edad y la atención han sido los factores que más han influido en este resultado.⁽¹¹⁾

Sin embargo, existen escasos estudios de P300 que reportan el empleo de estímulos visuales en estos pacientes.^(8,9) En ningún caso se ha evaluado este componente con tareas visuales de atención sostenida en pacientes parkinsonianos. Ese estudio permitiría conocer la capacidad de estos sujetos para mantener un nivel eficiente de respuesta, en una tarea que demanda mucha atención durante un determinado periodo de tiempo.⁽¹²⁾

Teniendo en cuenta lo anteriormente planteado, fue objetivo de esta investigación evaluar la relación entre el potencial relacionado a eventos P300 con significado atencional visual y los resultados de la evaluación neuropsicológica en pacientes con enfermedad de Parkinson en estadios II y III de Hoehn y Yahr.

Métodos

Se realizó un estudio analítico de corte transversal, donde se estudiaron 57 pacientes con diagnóstico de enfermedad de Parkinson idiopática atendidos en el período comprendido entre diciembre de 2017 y abril de 2018, en el Centro Internacional de Restauración Neurológica (CIREN), La Habana. Los pacientes fueron clasificados, según la escala de Hoehn y Yahr, en estadios II (42 pacientes) y III (15 pacientes), de acuerdo con la progresión de la enfermedad. Se les aplicó, además, la escala Unified Parkinson Disease Rating Scale (UPDRS) para evaluar la severidad de los síntomas motores.

Los pacientes fueron seleccionados de la consulta externa de Trastornos del Movimiento del CIREN. Para ello se tuvieron en cuenta los siguientes criterios de inclusión y exclusión:

Criterios de inclusión:

- Pacientes con diagnóstico clínico de enfermedad de Parkinson idiopática, según criterios del Banco de Cerebros de la Sociedad de Enfermedad de Parkinson del Reino Unido,⁽¹³⁾ de cualquier edad y sexo.
- Pacientes en estadios II y III de la escala de Hoehn y Yahr.
- Consentimiento informado del paciente.

Criterios de exclusión:

- Pacientes con antecedentes de procedimientos neuroquirúrgicos u otra afectación neurológica precedente a la enfermedad de Parkinson y a la evaluación.
- Pacientes con cualquier otra enfermedad neurológica o sistémica que pudiera producir deterioro cognitivo determinado por historia clínica, exploración neurológica y por neuroimagen.
- Pacientes con diagnóstico de enfermedad psiquiátrica de acuerdo con los criterios del *Manual diagnóstico y estadístico de trastornos mentales*, 4 ed. (DSM-IV).
- Pacientes con evidente depresión, valorada por la escala de depresión de Hamilton con puntuación de 13 o más.⁽¹⁴⁾
- Pacientes con evidencia de delirio, confusión u otros trastornos de la conciencia.

Los fármacos más utilizados en la muestra estudiada fueron: levodopa-carbidopa (56 pacientes; rango de dosis 500 - 2000 mg/día), amantadina (32 pacientes; rango de dosis 100 - 300 mg/día), y bromocriptina (10 pacientes; rango de dosis 2,5 - 7,5 mg/día). Todas las evaluaciones se realizaron con los pacientes bajo el efecto de la medicación (condición *on motora*).

Evaluación neuropsicológica

Los pacientes fueron evaluados mediante la aplicación de las siguientes herramientas:

- Examen mínimo del estado mental (Minimal State Examination, MMSE).⁽¹⁵⁾ Es un test usado en la práctica clínica y en la investigación. Evalúa brevemente la orientación; la memoria de fijación y evocación a corto plazo; la atención y cálculo; el lenguaje, la escritura, la lectura, la ejecución psicomotora y la praxia grafomotora. Se utilizó para diferenciar globalmente pacientes con y sin demencia. La puntuación mínima utilizada para considerar los pacientes como no dementes fue de 24 puntos.
- Escala de evaluación de demencia (Dementia Rating Scale, DRS).⁽¹⁶⁾ Es un test cognitivo breve, diseñado para valorar el estadio y grado de severidad de la demencia. Valora diversas áreas cognitivas. Se diseñó basado en el Wais de Luria. Evalúa la atención, iniciativa y perseveración, construcción, conceptualización y memoria.
- Batería de evaluación frontal (Frontal Assessment Battery, FAB).⁽¹⁷⁾ Test utilizado para el estudio de las funciones del lóbulo frontal. Es especialmente sensible para las funciones ejecutivas. Consta de seis subtests y se puntúa de 0-3 puntos por subtest para un total de 18 puntos.
- Prueba de Stroop.⁽¹⁸⁾ Es una de las pruebas con mayor tradición y frecuencia de empleo para evaluar la capacidad de inhibición. Consta de 4 subtest:
 - Nombrar colores
 - Lectura de lista de palabras escritas en tinta negra
 - Inhibición: Se presenta una lista de palabras con el nombre de un color escrito en tinta de un color diferente y el sujeto tiene que inhibir el nombre y seleccionar el color.
 - Cambio de set: Se presentan unas palabras dentro de un recuadro y otras fuera. Su tarea consiste en nombrar el color de la tinta de las que están fuera y leer el nombre de las que están dentro del recuadro. Además de medir el control inhibitorio, el Stroop es una prueba de atención selectiva y focalizada, en la que hay que inhibir el estímulo principal (nombre del color) a favor del estímulo secundario (color de la tinta).

Estas pruebas fueron aplicadas durante una sesión de trabajo en una habitación climatizada, y siempre por un mismo examinador.

Evaluación electrofisiológica

Los registros se realizaron con el equipo Medicid 5 (Neuronic, SA, Havana). Previa limpieza del cuero cabelludo con alcohol y gel abrasivo, se colocaron los electrodos de registro (Ag/AgCl) con pasta conductora. Se siguió el sistema internacional 10/20 para colocación de electrodos en 19 derivaciones (Fp1, Fp2, F3, F4, F7, F8, C3, C4, P3, P4, T3, T4, T5, T6, O1, O2, Fz, Cz y Pz) referidas a ambas orejas cortocircuitadas. Se registró, además, el electro-oculograma para detectar artefactos relacionados con movimientos oculares y parpadeo. Se colocaron electrodos de registro en los bordes superior y lateral de la órbita del ojo izquierdo. La frecuencia de muestreo fue de 200 Hz y los filtros pasa banda estuvieron entre 0,5 - 30 Hz.

La impedancia de los electrodos se mantuvo por debajo de los 5 k Ω . Los registros se realizaron en una habitación climatizada y en penumbras, por un técnico experimentado. Fueron procesados fuera de línea mediante inspección visual. Se seleccionaron las ventanas libres de artefactos, y se realizó la corrección de línea de base, filtraje digital y promediación.

Los sujetos permanecieron sentados en una posición cómoda, y en todos los casos se tuvo en cuenta la corrección de los defectos de refracción.

El paradigma utilizado para la obtención del potencial evocado P300 se basó en una tarea de atención sostenida (TAS). Se le presentó al paciente una secuencia aleatoria de diferentes letras (estímulos frecuentes). Este debía responder, con la presión de la barra espaciadora, solamente ante la aparición de la letra "S" (estímulo infrecuente) y debía llevar el conteo mental de dichas apariciones. Se presentaron 500 estímulos, de los cuales 400 fueron frecuentes y 100 infrecuentes (proporción frecuentes-infrecuentes 80 % - 20 %). Tuvieron una duración de 500 milisegundos y un intervalo interestímulos de 1500 milisegundos. De esta ejecución se obtuvo el porcentaje de respuestas correctas, respuestas incorrectas, ausencia de respuesta y tiempo de reacción (variables de eficiencia en la tarea de atención sostenida).

Análisis estadístico

Para el procesamiento estadístico se empleó el paquete STATISTIC versión 7 para Windows. Se realizaron comparaciones entre grupos, según escala de Hoehn y Yahr, en cuanto a variables demográficas, neuropsicológicas y electrofisiológicas (prueba U de Mann Whitney, $p < 0,05$) y se establecieron correlaciones entre todas estas variables (prueba de correlaciones de Spearman). Previo al análisis de correlación, se realizó una corrección de Bonferroni y se fijó un valor de $p < 0,01$.

Consideraciones éticas

Todos los pacientes dieron su consentimiento para participar en la investigación. Los registros fueron realizados teniendo en cuenta la inocuidad de estos estudios, acorde con los principios de la ética médica, y siguiendo las recomendaciones para la investigación en seres humanos definidas en la declaración de Helsinki.⁽¹⁹⁾

Resultados

Las características clínicas y demográficas de la muestra aparecen resumidas en la **tabla 1**. Estadísticamente se demostró la marcada diferencia entre los grupos en el puntaje del UPDRS total. Este puntaje fue superior en el grupo III (prueba U de Mann-Whitney, $p = 0,034$), lo que estuvo en relación directa con la presencia de síntomas motores.

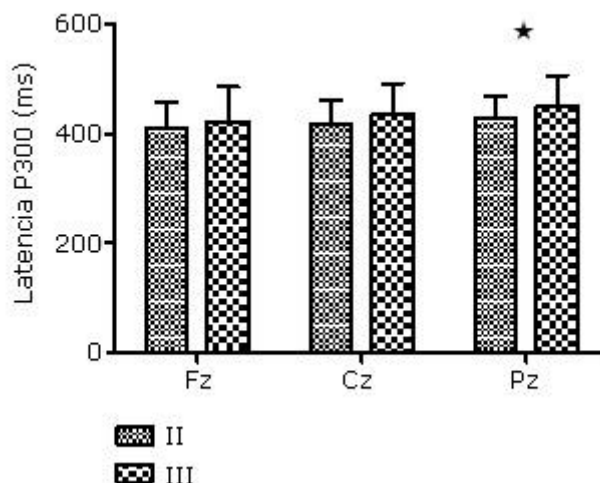
Tabla 1 - Características clínicas y demográficas de la muestra

Estadio Hoehn y Yahr	No.	Sexo		Edad (años)	Edad de inicio de EP (años)	Duración de EP (años)	Escolaridad (años)	UPDRS	MMSE
		M	F						
II	42	29	13	59,26 ± 7,87	52,02 ± 8,10	7,23 ± 3,53	13,63 ± 3,26	55,76 ± 17,11	27,56 ± 1,77
III	15	13	2	63,86 ± 8,21	55,0 ± 10,7	8,86 ± 4,64	13,46 ± 4,24	71,91 ± 20,70	26,91 ± 1,50
Total	57	42	15	60,47 ± 8,15	52,8 ± 8,87	7,66 ± 3,87	13,58 ± 3,50	59,56 ± 19,09	27,41 ± 1,72

EP: Enfermedad de Parkinson; UPDRS: Escala unificada de la enfermedad de Parkinson; MMSE: Examen mínimo del estado mental. Los valores en la tabla se corresponden con la media ± desviación estándar.

Al realizar las comparaciones entre los grupos II y III, según estadios de la escala de Hoehn y Yahr, se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el porcentaje de respuestas correctas durante la ejecución del paradigma de atención sostenida para el registro de la P300. Este porcentaje fue superior para el grupo II (prueba U de Mann-Whitney, grupo II: $95,28 \pm 8,02$, grupo III: $90,06 \pm 18,45$; $p = 0,024$).

Con respecto a las variables electrofisiológicas, se apreció una diferencia entre los grupos con respecto a la latencia del componente P300 (Fig. 1). Fue más prolongada en el grupo III, que alcanzó una significación estadística justo en el electrodo parietal de la línea media. Ello demuestra un mayor enlentecimiento en el análisis de la información visual en el grupo con un estadio más avanzado de la enfermedad.



Fz: electrodo frontal línea media; Cz: electrodo central línea media; Pz: electrodo parietal línea media

Fig. 1 - Valor promedio de latencia del componente P300 en electrodos de línea media según estadio de Hoehn y Yahr (prueba U de Mann Whitney, ★ p= 0,027).

No se detectaron diferencias significativas entre grupos en el DRS ni en el MMSE, y ningún paciente mostró valores en este último que sugieran signos de deterioro cognitivo global (valor promedio en tabla 1). No obstante, vale señalar que, según los resultados del DRS total, 38,46 % de los pacientes del grupo II y 41,66 % del grupo III mostraron un deterioro cognitivo ligero, mientras que el resto fue normal.

En la evaluación de las variables neuropsicológicas se constataron diferencias significativas entre grupos en las pruebas de Stroop y FAB, con una peor ejecución en el grupo III (Fig. 2).

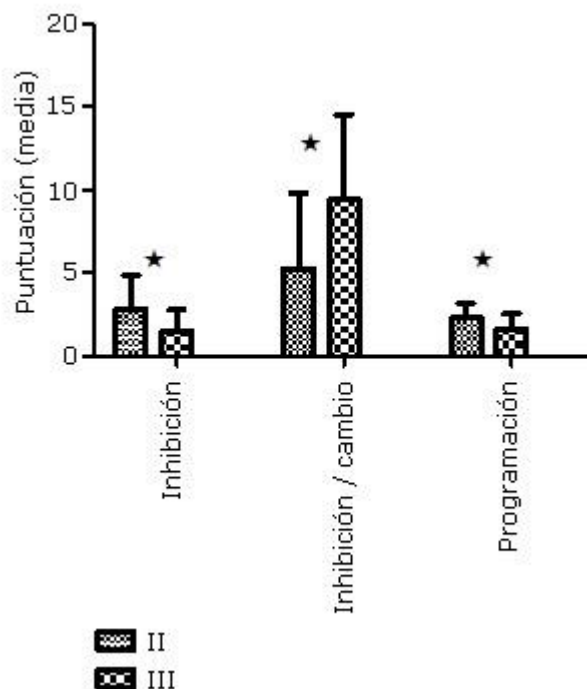


Fig. 2 - Diferencias entre grupos II y III, según estadios de Hoehn y Yahr, en la evaluación neuropsicológica (prueba U de Mann Whitney ★ $p < 0,05$).

Análisis de correlación

Teniendo en cuenta que existen diferencias entre los grupos II y III, según la escala de Hoehn y Yahr, en algunas variables electrofisiológicas y neuropsicológicas, se realizaron los análisis de correlación de cada grupo por separado.

Correlación de variables demográficas, neuropsicológicas y eficiencia en la tarea de atención sostenida

Entre las variables demográficas se pudo constatar que la escolaridad fue la que mayor número de correlaciones tuvo con las variables neuropsicológicas, mientras que, entre las variables de eficiencia en las TAS, el tiempo de reacción fue la variable que mostró más correlaciones (Tabla 2).

En el grupo III se observaron también correlaciones positivas estadísticamente significativas de la escolaridad y del porcentaje de respuestas correctas con el FAB – programación (prueba de correlaciones de Spearman, $R = 0,634915$, y $R = 0,631724$ respectivamente, $p < 0,01$). Adicionalmente, tuvieron igual correlación positiva el porcentaje de respuestas correctas con el DRS-iniciativa/perseveraciones ($R = 0,687945$) y el DRS total ($R = 0,650795$), en tanto hubo correlaciones negativas entre el porcentaje de respuestas correctas con la prueba de Stroop (número de errores corregidos en la nominación de color,

R= -.687138) y el número de errores corregidos durante la inhibición, R= -0,631971). El porcentaje de respuestas correctas durante la ejecución de la tarea fue la variable que mejor se correlacionó con las variables neuropsicológicas.

Tabla 2 - Correlaciones con significación estadística. Variables neuropsicológicas vs variables demográficas, y de eficiencia de la tarea de atención sostenida. Grupo II, según escala de Hoehn y Yahr

Variables neuropsicológicas		Edad	Escolaridad	% de respuestas ausentes	Tiempo de reacción
DRS	Atención	-	-	-0,652599	-
	Iniciativa / perseveraciones	-0,461099	-	-	-
	Total	-0,414036	-	-	-
FAB	Programación	-	0,439721	-	-
	Control inhibitorio	-	0,439824	-	-0,431945
	Instrucciones conflictivas	-	0,451188	-	-
	Total	-	0,562536	-	-
	Nominación color	-	-	-	0,460472
Stroop	Lectura palabras	-	-0,739955	-	0,446964
	Inhibición	-	-	-	0,435020

DRS: Escala de evaluación de demencia. FAB: Batería de evaluación frontal.
 Prueba de correlaciones de Spearman $p < 0,01$. Los valores en la tabla se corresponden con la R de las correlaciones que tuvieron significación estadística.

Correlación de variables neuropsicológicas y electrofisiológicas

Se encontró el mayor número de correlaciones de las variables neuropsicológicas con la latencia de P300 en los electrodos Fz, Cz, y Pz (Tabla 3).

Se evidenciaron correlaciones negativas entre la latencia de P300 y el test DRS, y positivas con la prueba de Stroop, en tanto estas relaciones fueron a la inversa con la amplitud de P300. Una peor ejecución en el examen neuropsicológico se correspondió con valores de latencia de P300 más prolongados y una menor amplitud de dicho componente. Ello demuestra la validez del empleo de las técnicas de potenciales relacionados con eventos para evidenciar alteraciones cognitivas.

En el grupo III tuvieron significación estadística las correlaciones de las variables neuropsicológicas con la amplitud de P300 en Pz (Tabla 3). Nótese que, igual que para el grupo II, las correlaciones de la amplitud de P300 con las variables del DRS y FAB fueron positivas, mientras que con la prueba de Stroop fueron correlaciones negativas, lo que demuestra nuevamente que los bajos valores de amplitud del componente P300 se corresponden con una peor ejecución desde el punto de vista neuropsicológico.

La prueba de Stroop fue la que mostró el mayor número de correlaciones con las variables electrofisiológicas en ambos grupos, y, dentro de esta, el acápite referido a la lectura de palabras, lo que de alguna manera está en consonancia con el tipo de estímulos que se utilizaron en el paradigma cognitivo.

Tabla 3 - Correlaciones con significación estadística entre las variables electrofisiológicas y las variables neuropsicológicas en ambos grupos

Variables neuropsicológicas	GRUPO II	Latencia P300			Amplitud P300	
		Fz	Cz	Pz	Fz	Pz
FAB	Programación	-0,420356	-	-	-	-
	Total	-0,448430	-	-	-	-
Stroop	Nominación color	-	-	0,448145	-	-0,471303
	Lectura palabras	-	0.404575	-	-	-
Variables neuropsicológicas	GRUPO III	Latencia P300			Amplitud P300	
		Fz	Cz	Pz	Fz	Pz
DRS	Atención	-	-	-	-	0,709723
	Conceptualización	-	-	-	-	0,783349
	Total	-	-	-	-	0,611879
FAB	Flexibilidad cognitiva	-	-	-	-	0,838568
Stroop	Nominación color	-	-	-	-	-0,736364
	Lectura palabras	-	-	-	-	-0,790909
	Inhibición	-	-	-	-	-0,663636
	Inhibición/cambio	-	-	-	-	-0,763636
	Inhibición/cambio (# errores corregidos)	-	-	-	-	-0,772302
	Cambio (# errores)	-	-	-	-	-0,624147

DRS: Escala de evaluación de demencia. FAB: Batería de evaluación frontal. Prueba de correlaciones de Spearman $p < 0,01$. Los valores en la tabla se corresponden con la R de las correlaciones que tuvieron significación estadística.

Discusión

Los resultados del estudio evidenciaron, en general, una peor ejecución de la tarea de atención sostenida del paradigma para la P300 en el grupo de pacientes con mayor grado de afectación (estadio III de Hoehn y Yahr), lo que fue avalado tanto por el menor porcentaje de respuestas correctas, como por los resultados neuropsicológicos y electrofisiológicos. La mayor latencia de la onda P300 en este grupo denota una menor velocidad durante el procesamiento de los estímulos presentados, lo que incluye mayores dificultades en el

enfoque de la atención para la detección de la señal y para la toma de decisiones. Resultados similares han sido reportados en estudios realizados a pacientes con enfermedad de Parkinson de ligera a moderada intensidad y que utilizan estímulos auditivos.⁽²⁰⁾

Estas diferencias entre grupos, según estadios de la enfermedad, también se hicieron evidentes en la evaluación neuropsicológica. Se comprobó una mayor disfunción del control inhibitorio en los pacientes con estadios más avanzados, especialmente en la inhibición de la interferencia cognitiva. Esta ocurre cuando el procesamiento de una característica específica de un estímulo impide el procesamiento simultáneo de un segundo atributo del estímulo, como se evidenció en la prueba de Stroop.

Teniendo en cuenta la correspondencia entre el UPDRS, el porcentaje de desaciertos y la velocidad para su realización, se pudo demostrar que, incluso, en el grupo correspondiente al estadio II, con menor afectación, existió una relación entre el déficit motor y la ejecución de la tarea. De igual forma, se observó en este grupo una relación directa entre el tiempo de reacción obtenido durante la tarea de atención sostenida y los resultados de las pruebas neuropsicológicas, lo que hace más evidente la existencia de un compromiso en el control inhibitorio y de las funciones dependientes del lóbulo frontal. Igual tendencia se observó en el grupo III, aunque no pudo ser demostrada estadísticamente.

Una vez más quedó evidenciada la relación de la escolaridad con los resultados de la evaluación neuropsicológica, tal como se refiere por otros autores.⁽²¹⁾

Al encontrar una relación congruente entre las variables neuropsicológicas y la latencia del componente P300 en las regiones frontal, central y parietal (línea media), durante la tarea de atención sostenida, se pudo comprobar la validez de este potencial relacionado con eventos; es una herramienta útil para evaluar el déficit cognitivo relacionado con la velocidad de los procesos atencionales.

Los resultados obtenidos con el análisis de la amplitud del componente P300 enfatizaron su utilidad para estudiar la atención sostenida. Nótese que la relación entre las variables neuropsicológicas con la amplitud de P300 en el electrodo parietal (línea media) se constató en los dos grupos de pacientes estudiados. La región parietal es justamente la zona donde se ubica por la mayoría de los autores la distribución topográfica del componente P300, y refleja su relación con la ubicación de las fuentes atencionales a estímulos relevantes en dicha región.⁽²²⁾ La baja puntuación en el DRS y FAB denotan una peor ejecución en la evaluación neuropsicológica, lo mismo que una alta puntuación en la prueba de Stroop. La relación positiva de la amplitud de P300 con el DRS y FAB, y su relación negativa con

la prueba de Stroop evidencian una afectación funcional de estructuras involucradas en los procesos atencionales.

Particularmente, se aprecia que la prueba de Stroop es la que mayor número de correlaciones mostró con la amplitud de P300 en el grupo III. Esto demuestra, en consecuencia, el compromiso de la atención, la flexibilidad cognitiva y la memoria de trabajo en los pacientes con mayor grado de afectación.

Utilizando un análisis similar entre las respuestas electrofisiológicas y las evaluaciones neuropsicológicas, otros autores han podido demostrar que la disfunción cognitiva progresa lentamente en los pacientes con enfermedad de Parkinson de debut temprano. Por su parte, en aquellos pacientes en los que los síntomas comienzan más tardíamente y tienen periodos más cortos de la enfermedad se aprecia un mayor deterioro de las funciones ejecutivas, funciones visuoespaciales y en la atención.⁽²³⁾

El presente estudio demostró que existe una estrecha relación entre el potencial relacionado a eventos P300 con significado atencional visual y la evaluación neuropsicológica para el estudio de las funciones cognitivas. Esto fue especialmente válido para las funciones relacionadas con la atención sostenida en los pacientes con enfermedad de Parkinson en estadios II y III de Hoehn y Yahr.

El potencial evocado P300 tiene la ventaja de ser una exploración objetiva que refuerza la validez de los resultados de la evaluación neuropsicológica en estos pacientes.

Agradecimientos

Al DrCs. Jorge A. Bergado Rosado, por la revisión y sugerencias al manuscrito.

A la Lic. Daymet Grass Fernández y al técnico Abel Sánchez Coroneaux, por su ayuda en la recogida de datos.

Referencias bibliográficas

1. Ascherio A, Schwarzschild MA. The epidemiology of Parkinson's disease: risk factors and prevention. *The Lancet Neurology*. 2016;15:1257-72.
2. Wang YX, Zhao J, Li DK, Peng F, Wang Y, Yang K, et al. Associations between cognitive impairment and motor dysfunction in Parkinson's disease. *Brain Behav*. 2017;7:e00719.

3. Bocquillon P, Bourriez JL, Palmero-Soler E, Defebvre L, Derambure P, Dujardin K. Impaired early attentional processes in Parkinson's Disease: A high-resolution event-related potentials study. *PLoS One*. 2015;10:e0131654.
4. Agosta S, Magnago D, Galante E, et al. Lateralized cognitive functions in Parkinson's patients: A behavioral approach for the early detection of sustained attention deficits. *Brain Res*. 2020;1726:146486. Doi:10.1016/j.brainres.2019.146486
5. Luque-Moreno C, López-García JC, Díaz-Argandoña E. Análisis de la atención sostenida en pacientes parkinsonianos en tratamiento con precursores de dopamina. *Rev Neurol*. 2012;55:257-62.
6. Cohen OS, Vakil E, Tanne D, Molshatzki N, Nitsan Z, Hassin-Baer S. The frontal assessment battery as a tool for evaluation of frontal lobe dysfunction in patients with Parkinson disease. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*. 2012;25:71-7.
7. Litvan I, Aarsland D, Adler CH, Goldman JG, Kulisevsky J, Mollenhauer B, et al. MDS Task Force on mild cognitive impairment in Parkinson's disease: critical review of PD-MCI. *Movement disorders*. 2011;26:1814-24.
8. Hünerli D, Emek-Savas DD, Çavusoglu B, Dönmez Çolakoglu B, Ada E, Yener GG. Mild cognitive impairment in Parkinson's disease is associated with decreased P300 amplitude and reduced putamen volume. *Clinical Neurophysiology*. 2019;130:1208-17.
9. Ozmus G, Yerlikaya D, Gokceoglu A, Emek Savas DD, Cakmur R, Donmez CB, Yener GG. Demonstration of early cognitive impairment in Parkinson's disease with visual P300 responses. *Noro Psikiyatrs Ars*. 2017;54:21-7.
10. Kotchoubey B. Event-related potentials, cognition, and behavior: A biological approach. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*. 2006;30:42-65.
11. Matsui H, Nishinaka K, Oda M, Kubori T, Udaka F. Auditory event-related potentials in Parkinson's disease: prominent correlation with attention. *Parkinsonism Relat Disord*. 2007;13:394-8.
12. Kirmizi-Alsana E, Bayraktaroglu Z, Gurvitb H, Keskina YH, Emreb M, Demiralpa T. Comparative analysis of event-related potentials during Go/NoGo and CPT: Decomposition of electrophysiological markers of response inhibition and sustained attention. *Brain Research*. 2006;1104:114-28.
13. Postuma RB, Berg D, Stern M, Poewe W, Olanow CW, Oertel W, et al. MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease. *Movement disorders*. 2015;30:1591-601.
14. Ramón JA, Cordero A. Validación de la versión castellana de la escala de Hamilton para la depresión. *Actas Luso Esp Neurol Psiquiatr*. 1986;14:334.

15. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res.* 1975;12:198.
16. Mattis S. Mental status examination for organic mental syndrome in the elderly patients. In: *Geriatric psychiatry* (Ed K.T.Bellack L). New York: Grune & Stratton; 1973. p.77-121.
17. Dubois B, Slachevsky A, Litvan I, Pillon B. The FAB: a frontal assessment battery at bedside. *Neurology.* 2000;55:1621-26.
18. Scarpina F, Tagini S. The Stroop color and word test. *Front Psychol.* 2017;8:557. Doi: 10.3389/fpsyg.2017.00557.
19. Asociación Médica Mundial. Declaración de Helsinki de La Asociación Médica Mundial. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Seúl, Corea: Asociación Médica Mundial; 2008. Report No. 59.
20. Katsarou Z, Bostantjopoulou S, Kimiskidis V, Rossopoulos E, Kazis A. Auditory event-related potentials in Parkinson's disease in relation to cognitive ability. *Percept Mot Skills.* 2004;98:1441-8.
21. Bezdicek O, Ruzicka F, Fendrych MA, Roth J, Dusek P, Mueller K, et al. Frontal assessment battery in Parkinson's disease: validity and morphological correlates. *J Int Neuropsychol Soc.* 2017;23:675-84.
22. Chang YP, Yang YH, Lai CL, Liou LM. Event-Related Potentials in Parkinson's Disease Patients with Visual Hallucination. *Parkinson's Disease;* 2016:1863508. Doi: 10.1155/2016/1863508.
23. Tang H, Huang J, Nie K, Gan R, Wang L, Zhao J, et al. Cognitive profile of Parkinson's disease patients: a comparative study between early-onset and late-onset Parkinson's disease. *Int J Neurosci.* 2016;126(3):227-34. Doi:10.3109/00207454.2015.1010646

Conflicto de interés

No existen conflictos de interés en el estudio realizado.

Contribución de los autores

Margarita M. Báez Martín. Obtención de los datos. Análisis e interpretación formal de los datos del estudio. Ejecución del análisis estadístico. Investigación (realización de los experimentos o recopilación de datos/evidencias). Redacción del documento. Ejecución de revisión y correcciones al documento.

Enrique Casabona Fernández. Obtención de los datos. Análisis e interpretación formal de los datos del estudio. Investigación (realización de los experimentos o recopilación de datos/evidencias). Redacción del documento. Ejecución de revisión y correcciones al documento.

Lilia M. Morales Chacón. Análisis e interpretación formal de los datos del estudio. Redacción del documento. Ejecución de revisión y correcciones al documento.

Ivon Pedroso Ibáñez. Obtención de los datos. Análisis e interpretación formal de los datos del estudio. Investigación (realización de los experimentos o recopilación de datos/evidencias).

Celia Alarcón Calaña. Obtención de los datos. Investigación (realización de los experimentos o recopilación de datos/evidencias).

Maydelin Alfonso Alfonso. Obtención de los datos. Investigación (realización de los experimentos o recopilación de datos/evidencias).