

F. Amador Romero<sup>1</sup>  
M. Pelegrina del Río<sup>2</sup>  
J. Mayor Ríos<sup>1</sup>

# Enlentecimiento cognitivo en el trastorno cognitivo-motor asociado al virus de inmunodeficiencia humana tipo 1: TR y P300

<sup>1</sup> Instituto Nacional de Salud de los Trabajadores  
Ciudad de La Habana (Cuba)

<sup>2</sup> Departamento de Psicología Básica  
Facultad de Psicología  
Universidad de Málaga  
Málaga

**Introducción.** Los déficit de tiempo de reacción (TR) en los sujetos infectados por el virus de inmunodeficiencia humana tipo 1 (VIH-1) en las etapas iniciales de la infección no parecen siempre comprensibles por la acción de un factor general de enlentecimiento cognitivo. Existen evidencias que indican que los componentes de la decisión y periféricos del TR pueden lentificarse diferencialmente.

**Objetivos.** Evaluar la acción de un factor general de enlentecimiento cognitivo como causa principal de incremento del TR en estos sujetos.

**Métodos.** Treinta y dos sujetos seropositivos al VIH-1 neurológicamente asintomáticos fueron comparados con 29 controles seronegativos en dos tareas de tiempo de reacción discriminativo (TRD) de dificultad creciente, pero con iguales demandas de respuesta. Simultáneamente se registró el componente P300 del potencial evocado por las tareas. El TR, el IPP, los errores y la latencia del componente P300 fueron comparados mediante ANOVA.

**Resultados.** Los seropositivos fueron más lentos, cometieron más errores y exhibieron latencias más prolongadas que los controles, pero mientras que el incremento del TR entre tareas fue aditivo, el de latencia de P300 fue multiplicativo.

**Conclusiones.** Los resultados revelan una disociación en el patrón de enlentecimiento de los mecanismos centrales y los de producción de respuesta. Tales resultados sugieren que un factor general no es suficiente para explicar el enlentecimiento cognitivo de estos sujetos.

**Palabras clave:**  
Enlentecimiento cognitivo. Dificultad de la tarea. VIH-1. P300. Tiempo de reacción. Trastorno cognitivo-motor.

*Actas Esp Psiquiatr 2007;35(4):221-228*

---

Correspondencia:  
Félix Amador  
Instituto Nacional de Salud de los Trabajadores  
Calzada de Bejucal, km. 7,5  
Arroyo Naranjo  
Ciudad de La Habana (Cuba)  
Apartado postal 9064  
C.P. 10900  
Correo electrónico: felixz@infomed.sld.cu

## Cognitive slowing in cognitive-motor disorder associated to type 1 human immunodeficiency virus: TR and P300

**Introduction.** Reaction time (RT) deficit exhibited by HIV-1 asymptomatic seropositive individuals cannot always be explained by the effect of a cognitive slowing single factor. Evidence exists that decisional and peripheral components of RT may have differential slowing.

**Objectives.** To assess the hypothesis of a cognitive slowing single factor as the main responsible for RT slowing in these subjects.

**Methodology.** Thirty two (32) HIV-1 neurologically asymptomatic seropositive individuals were compared to 29 seronegative controls in two discriminative reaction time tasks (DRT) having increased cognitive difficulty but equal motor response demands. P300 component of the event-related potential was recorded simultaneously. RT, PPI, errors, and P300 latency were assessed using ANOVA.

**Results.** Seropositives were slower than controls in RT, made more errors and showed delayed latencies of P300 in both tasks. However, while the increase of RT from the easier to the more difficult task was additive, the increase of P300 latencies was multiplicative.

**Conclusions.** These results reveal differences in patterns of slowing between central and motor information processing mechanisms. Such results suggest that a single common factor is not enough to explain cognitive slowing in HIV-1 seropositive subjects.

**Key words:**  
Cognitive slowing. Task difficulty. HIV-1. P300. Reaction time. Cognitive-motor disorder.

---

## INTRODUCCIÓN

En el contexto de la controversia sobre en qué etapa de la infección por el virus de inmunodeficiencia humana tipo 1 (VIH-1) pueden aparecer los déficit del trastorno cognitivo-motor (TCM)<sup>1-6</sup>, un aspecto de debate es el de la significación y sensibilidad de las medidas de tiempo de reacción (TR) para la detección de esos signos. Mientras que unos estudios

recomiendan el empleo del TR en la evaluación rutinaria de los sujetos seropositivos al VIH-1 desde las etapas iniciales de la infección<sup>2,7-11</sup>, sobre la base de que el enlentecimiento psicomotor puede ser el signo más temprano del «complejo demencial» asociado al VIH-1<sup>12,13</sup>, otros sostienen que tales indicadores no son más sensibles en sujetos asintomáticos que los tests neuropsicológicos convencionales<sup>14-20</sup>.

Aunque en numerosos estudios el TR se emplea como una medida de velocidad de procesamiento de funciones complejas o de mecanismos específicos<sup>6,21-29</sup>, sobre el supuesto de que el VIH-1 provoca, durante los primeros estadios, un deterioro selectivo, en la mayoría, el TR se utiliza para evaluar los componentes generales y más elementales de procesamiento con tareas relativamente simples que involucran operaciones de detección y discriminación entre señales, y de selección y ejecución de respuestas<sup>10</sup>. En el fundamento de este enfoque radica la hipótesis, formulada ya en el terreno de la psicología del envejecimiento<sup>30-35</sup>, de que el deterioro cognitivo que, eventualmente, exhiben estos sujetos es provocado por la acción de un factor general de «enlentecimiento» que afecta, básicamente, los mecanismos centrales de procesamiento de información<sup>36,37</sup>. La evidencia fundamental que la apoya proviene de estudios de TR, donde, usualmente, si las demandas de respuesta motora se mantienen constantes, el TR se prolonga multiplicativamente según se incrementan las demandas de procesamiento<sup>10</sup>.

Sin embargo, la literatura sobre TR en seropositivos al VIH-1 revela la presencia de patrones de enlentecimiento que ponen en duda la acción de un factor general como único responsable de los déficit de procesamiento. Así, mientras que Dunlop et al.<sup>12</sup>, Worth et al.<sup>11</sup> y Perdices y Cooper<sup>16</sup> encontraron que el déficit de TR sólo se revela con el incremento de las demandas de detección y discriminación, Wilkie et al.<sup>3</sup> y Chang et al.<sup>38</sup> comprobaron que los seropositivos pueden ejecutar las tareas con el mismo nivel de precisión que los controles y mostrar un incremento del TR<sup>39</sup> o, incluso, que las diferencias de TR se reducen con el aumento de las demandas cognitivas de las tareas<sup>14,40</sup>.

Estos resultados indican que para dilucidar la naturaleza y el curso evolutivo del enlentecimiento cognitivo asociado al TCM y, particularmente, el significado del TR en ese enlentecimiento, sería necesario establecer la contribución respectiva de los componentes centrales y motores a la latencia del TR. Una técnica apropiada para distinguirla es combinar el registro del TR con el registro de potenciales evocados cognitivos, particularmente el componente P300.

Aunque existen estudios que han evaluado el componente P300 en sujetos infectados por VIH-1<sup>41-44</sup> y se han encontrado cambios sensibles en este componente tanto en seropositivos sintomáticos como asintomáticos, pocos lo han empleado en conjunción con medidas de TR<sup>45,46</sup> y con un enfoque cronométrico<sup>47</sup>.

El presente estudio trata de evaluar, empleando el registro combinado del TR y del componente P300, la contribución relativa de los componentes cognitivos y motores del TR al enlentecimiento cognitivo que parece distinguir a los sujetos seropositivos al VIH-1 en los estadios tempranos de la infección y, por esta vía, examinar el papel del factor general de enlentecimiento en los déficit cognitivos de estos sujetos.

## MÉTODOS

### Evaluación cognitiva

Se diseñaron dos tareas de tiempo de reacción discriminativo (TRD) visual de tipo *oddball* de dificultad creciente y con las mismas demandas de respuesta. En ambas tareas como estímulo frecuente se empleó un cuadrado blanco con cinco líneas negras horizontales paralelas insertadas. El estímulo infrecuente consistió en la primera tarea (TRD1) en un cuadrado blanco con tres líneas negras verticales paralelas insertadas. En la segunda (TRD2), en un cuadrado blanco con cuatro líneas negras horizontales paralelas. La diferencia de orientación y la cantidad de líneas entre los estímulos de cada tarea determinan dos niveles progresivos de dificultad de discriminación entre estímulos de la misma naturaleza perceptual.

Los estímulos se presentaron en el centro de un vídeo monitor (colocado a 1,25 m del sujeto) abarcando un ángulo visual de 5° durante 1 s y contra un fondo negro. La probabilidad de cada tipo de estímulo fue de 80 y 20%. La secuencia de estímulos fue suministrada al azar, con la restricción de que no más de dos estímulos infrecuentes aparecieran sucesivamente (un programa controlaba las series). El intervalo interestímulo fue de 1,5 s. El orden de presentación de las tareas fue balanceado a través de los sujetos. La respuesta del sujeto consistía en presionar una tecla para cada estímulo infrecuente y otra para cada frecuente. Se administraron dos series de 100 estímulos. El TR de cada respuesta y su precisión fueron registrados. Adicionalmente, con el estímulo frecuente como «blanco», los sujetos ejecutaron una tarea de tiempo de reacción simple (TRS) con las mismas condiciones de presentación que las tareas de TRD. Los sujetos fueron instruidos para responder tratando de ser tan rápidos y precisos como les fuera posible.

### Evaluación psicofisiológica

Un registro de electroencefalograma (EEG) fue practicado durante la realización de las tareas (Medicid 3E, Neuro-nic, S.A. Banda de filtrado entre 0,5 y 30 Hz, frecuencia de muestreo 200 Hz). Se usaron 19 electrodos de superficie colocados según el Sistema Internacional 10/20<sup>48</sup>. Como referencia se colocaron electrodos cortocircuitados en los lóbulos de ambas orejas. El electrooculograma fue registrado bipolarmente entre los cantos interno y externo del ojo izquierdo. La impedancia fue mantenida por debajo de 5 Kohm.

Segmentos de EEG de 1.024 ms libres de artefactos y sincronizados con el inicio de la presentación de cada estímulo junto con un segmento de 100 ms prestímulo fueron almacenados para su promediación fuera de línea. Los segmentos correspondientes a respuestas incorrectas y/o a TR inferiores o superiores a una ventana comprendida entre 200 y 1.000 ms fueron automáticamente eliminados. El componente P300 fue identificado visualmente como el pico positivo más pronunciado dentro de la ventana comprendida entre los 300 y 800 ms. La latencia fue medida como el punto de intersección de las pendientes ascendentes y descendentes del componente.

## Muestra

Treinta y dos hombres seropositivos al VIH-1 neurológicamente asintomáticos y 29 controles seronegativos comparables en edad ( $t[59]=1,58$ ;  $p<0,12$ ) y nivel educacional ( $X^2=1,2$ ;  $p<0,26$ ) participaron en el estudio. Los sujetos seropositivos fueron tomados al azar de una muestra de 50 sujetos seropositivos asintomáticos estudiados previamente<sup>39</sup>, todos residentes en la comunidad de «Los Cocos», perteneciente al Sanatorio de SIDA de Santiago de Las Vegas, en La Habana, donde reciben atención sistemática. Una evaluación de la historia clínica (que incluye una evaluación psicológica periódica) y una entrevista previa al estudio que se refiere permitió excluir a los sujetos con antecedentes o manifestaciones actuales de alteraciones psiquiátricas (depresión, ansiedad) o neurológicas (trauma craneoencefálico, epilepsia), antecedentes o consumo actual de alcohol, drogas o psicofármacos. Asimismo fueron excluidos los sujetos que hubieran recibido tratamiento con antirretrovirales. En la semana precedente al inicio del estudio se determinó el estado del sistema inmune de cada sujeto mediante el recuento de linfocitos TCD4. Igualmente se obtuvo información sobre el tiempo de probable contagio de cada seropositivo. El grupo de control fue extraído del conjunto de trabajadores administrativos, de mantenimiento y servicios del sanatorio en razón de ser una población con un detallado conocimiento sobre la infección y sus riesgos y para cuya contratación se evalúan detalladamente los posibles antecedentes de conductas que impliquen riesgos de contraer la enfermedad. Todos los sujetos participaron de forma voluntaria y después de expresar por escrito su consentimiento informado. La tabla 1 ofrece la descripción de la muestra.

## Estadísticas

El promedio del TR y de los errores de las dos series de cada tarea se analizaron con ANOVA (grupo: seropositivos y controles; tarea: TRS, TRD1 y TRD2). La latencia media de los potenciales promedio individuales del componente P300 fueron analizados con un ANOVA de medidas repetidas, donde el grupo y la tarea se emplearon como factores entre sujetos y el sitio (Fz, Cz y Pz) como factor de medidas repetidas. El intervalo post-P300 (IPP) o intervalo comprendido entre la

Tabla 1	Descripción de la muestra (se ofrecen los valores medios de cada indicador)	
Variable	Seropositivos (32)	Controles (29)
Edad	34,23 (9,58)	30,65 (9,49)
Años de escolaridad	11,78 (2,92)	12,86 (3,38)
Tiempo de probable contagio (años)	9,25 (2,61)	
Conteo de linfocitos T4 (U/mm <sup>3</sup> )	511 (132,6)	

latencia pico y la latencia del TR de cada tarea fue comparado entre los grupos mediante un ANOVA (grupo y tarea).

## RESULTADOS

### Tiempo de reacción

La tabla 2 muestra los valores medios del TR por grupo y tarea. Se observó un efecto de grupo ( $F[1,177]=41,90$ ;  $p<0,00001$ ) y de tarea ( $F[1,177]=127,11$ ;  $p<0,00001$ ). No se observó interacción de grupo por tarea ( $p<0,81$ ). Los seropositivos resultaron más lentos que los controles con independencia de la tarea. La magnitud de las diferencias entre los grupos alcanzó 70 ms en TRS, 73 ms en TRD1 y de 87 ms en TRD2, lo que significa que el incremento del TR fue comparable en las tres tareas. La figura 1 muestra la distribución del TR de cada grupo en cada tarea.

Las diferencias de TR observadas indican una disminución de la velocidad de procesamiento de información en los seropositivos. Tal resultado coincide con una parte de los informes donde se han empleado tanto tareas de TRS como tareas de TRD más complejas<sup>3,4,21</sup>. El mismo contrasta, sin embargo, con el obtenido en otros<sup>16-20,40</sup> y con el observado para este mismo grupo de sujetos en las dos tareas de TRD empleadas por Amador y Mayor<sup>39</sup>.

Con todo, lo más relevante en este estudio es el carácter constante o aditivo del incremento del TR entre tareas de dificultad cognitiva creciente en los seropositivos. Este patrón aditivo de enlentecimiento es similar al que informan Hardy y Hinkin<sup>10,49</sup> para seropositivos asintomáticos y sugiere que el *locus* del enlentecimiento cognitivo de estos sujetos estaría más en los procesos periféricos o sensoriomotores que en los mecanismos centrales de procesamiento.

### Errores

La comparación de errores se realizó entre las tareas de TRD. La tabla 2 muestra los errores medios por grupo y tarea. Los seropositivos cometieron más errores que los con-

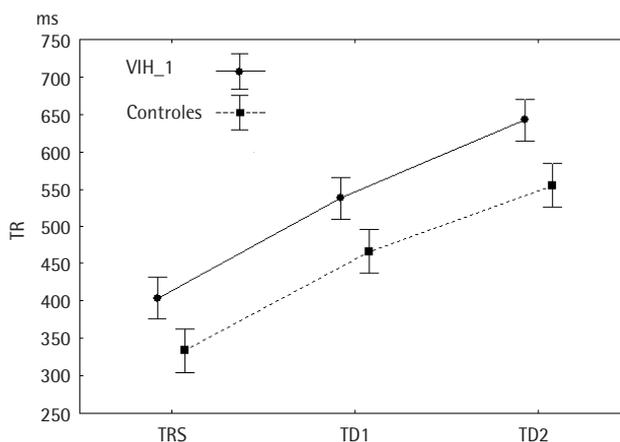
Tabla 2	Media y desviación estándar del tiempo de reacción, errores, latencia de P300 en cada uno de los sitios de registro e IPP de cada grupo en cada una de las tres tareas			
	Seropositivos		Controles	
	Media*	DE	Media	DE
<b>Tiempo de reacción</b>				
TRS	403,59	113,45	333,64	102,06
TD1	538,17	59,53	465,68	51,33
TD2	642,59	69,42	555,14	62,29
<b>Errores</b>				
E_TD1	1,97	1,33	1,83	1,71
E_TD2	3,41	3,00	1,97	1,52
<b>Lat. P300</b>				
TD1				
Fz	447,63	52,14	416,44	54,95
Cz	448,06	50,33	415,71	48,27
Pz	446,49	49,10	420,86	55,69
TD2				
Fz	561,83	76,89	477,00	73,48
Cz	567,86	70,93	480,83	65,38
Pz	572,25	66,50	491,86	67,62
<b>IPP</b>				
IPP_TD1	90,77	75,01	48,01	45,98
IPP_TD2	75,28	79,93	71,90	59,87

\* ms. TRS: tiempo de reacción simple; TD1: tiempo de reacción discriminativo 1; TD2: tiempo de reacción discriminativo 2; DE: desviación estándar; E\_TD1: cantidad de errores en la tarea de TD1; E\_TD2: cantidad de errores en la tarea de TD2; Fz, Cz, Pz: sitios de registro; IPP\_TD1: intervalo post-P300 en la tarea de TD1; IPP\_TD2: intervalo post-P300 en la tarea de TD2.

troles ( $F[1,118]=4,66$ ;  $p<0,03$ ) pero sólo en TRD2 ( $p<0,001$ ). La tarea TRD2 provocó más errores que TRD1 ( $F[1,116]=4,62$ ;  $p<0,03$ ). No se observó interacción de grupo por tarea ( $p<0,08$ ). La figura 2 presenta el desempeño de los grupos en cada tarea.

### P300. Comparación de latencias

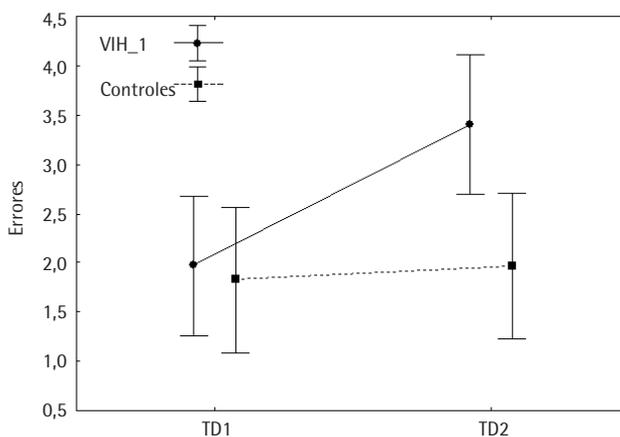
La tabla 2 presenta la latencia media del componente P300 por grupo y tarea. La figura 3 describe el comportamiento de los grupos en las dos tareas. Se observó un efecto de grupo ( $F[1,118]=27,47$ ;  $p<0,0001$ ), un efecto de tarea ( $F[1,118]=72,98$ ;  $p<0,0001$ ) y una interacción de grupo por tarea ( $F[1,118]=6,27$ ;  $p<0,01$ ). Se produjo, además, un efecto de sitio ( $F[2,236]=4,74$ ;  $p<0,01$ ;  $\epsilon=0,62$ ). Los seropositivos exhibieron latencias más prolongadas que los controles



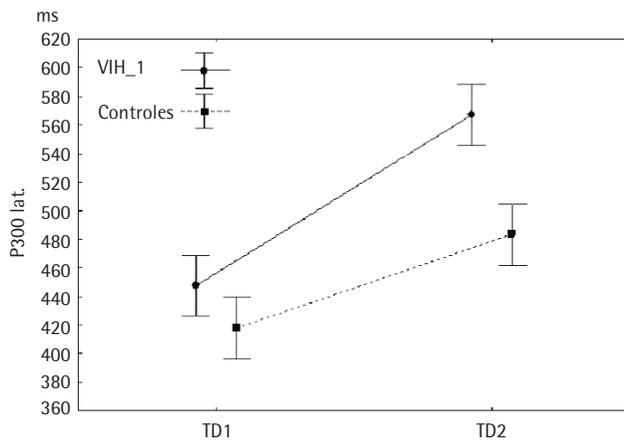
**Figura 1** Distribución del tiempo de reacción de cada grupo en cada una de las tres tareas. TRS: tiempo de reacción simple; TD1: tiempo de reacción discriminativo 1; TD2: tiempo de reacción discriminativo 2; TR: tiempo de reacción; ms: milisegundos.

en TRD2 ( $p<0,0001$ ), pero no en TRD1 ( $p<0,06$ ). El sitio Pz mostró latencias más prolongadas que los sitios Fz y Cz, que resultaron equivalentes.

La comparación de latencias reveló también una lentificación de la velocidad de procesamiento de los seropositivos pero, además un incremento de la lentificación como función del aumento de las demandas cognitivas de la tarea. El aumento de la comisión de errores en TRD2 es consistente con este resultado. Un hallazgo de este tipo da soporte, por su parte, a la hipótesis de la acción de un factor general de enlentecimiento cognitivo análogo al propuesto por Becker y Salthouse<sup>36</sup> y Becker et al.<sup>37</sup> en sujetos infectados por el VIH-1 a partir de estudios de regresión del TR y con pruebas neuropsicológicas convencionales.



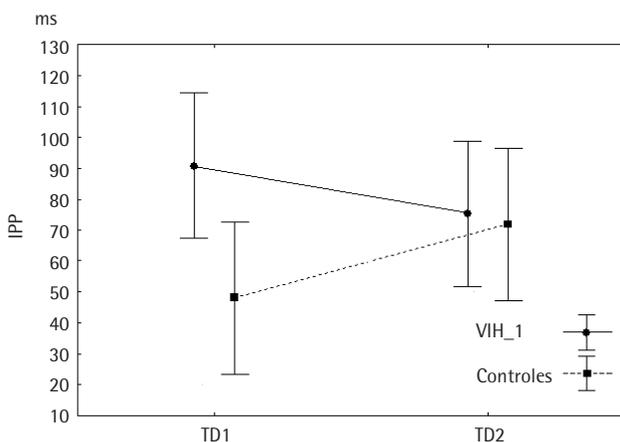
**Figura 2** Distribución de los errores de cada grupo en las dos tareas de TRD. TRD: tiempo de reacción discriminativo; TD1: tiempo de reacción discriminativo 1; TD2: tiempo de reacción discriminativo 2.



**Figura 3** Distribución de las latencias del componente P300 de cada grupo en cada una de las dos tareas de TD. TD1: tiempo de reacción discriminativo 1; TD2: tiempo de reacción discriminativo 2; P300\_lat.: latencia del componente P300; ms: milisegundos.

### Intervalo post-P300

La tabla 2 presenta el valor medio del IPP por grupo y tarea. No se observó efecto de grupo ( $p < 0,06$ ), de tarea ( $p < 0,73$ ), ni interacción de grupo por tarea ( $p < 0,11$ ). El IPP de los seropositivos fue más prolongado que el de los controles en TRD1 ( $p < 0,01$ ). En la tarea TRD2 resultó equivalente ( $p < 0,85$ ). Allí, mientras que en los controles el IPP se incrementa en 24 ms de TRD1 a TRD2 (de 48 a 72 ms), en los seropositivos se reduce en 16 ms (de 91 a 75 ms). Estas variaciones del IPP, sin embargo, no alcanzan diferencias significativas dentro de ninguno de los grupos. La figura 4 muestra la reducción del IPP en los seropositivos.



**Figura 4** Distribución del IPP de cada grupo en cada una de las dos tareas de TRD. TD1: tiempo de reacción discriminativo 1; TD2: tiempo de reacción discriminativo 2; IPP: intervalo post-P300; ms: milisegundos.

### Tiempo de reacción, latencia del componente P300 e intervalo post-P300

Los análisis del TR y de la latencia del componente P300 sugieren la presencia simultánea de, probablemente, dos patrones de enlentecimiento de la velocidad de procesamiento: uno de acción central multiplicativo y otro de acción periférica aditivo. Un patrón de enlentecimiento de este tipo ha sido sugerido por Cerella<sup>33,34</sup> en ancianos a partir de modelos teóricos de regresión del TR en tareas de dificultad creciente.

Sin embargo, la coexistencia de la acción de dos factores de enlentecimiento de velocidad de procesamiento, pero con un sentido opuesto al observado aquí, ha sido estudiada por Bashore<sup>35</sup>. La interpretación (un efecto aditivo de enlentecimiento para el componente P300 y multiplicativo para el TR) se ha sustentado, por una parte, en la sensibilidad diferencial de la latencia del componente P300 y del TR a los cambios en la estrategia de respuesta<sup>50-53</sup> y, por el otro, en la tendencia, generalmente observada en ancianos, de adoptar estrategias conservadoras que garanticen mantener el nivel de precisión en condiciones de demandas crecientes de procesamiento («negociar» velocidad por precisión)<sup>54,55</sup>. En consecuencia, en el estudio de Bashore el TR estaría reflejando un efecto de enlentecimiento constante correspondiente al retardo de los procesos previos a la selección y ejecución de respuesta (evaluación del estímulo, actualización del set de memoria), más el efecto de adopción de una estrategia conservadora de respuesta. La latencia del componente P300, por su parte, reflejaría solamente la suma de la duración de los procesos previos representado básicamente por los componentes Na y N200<sup>56</sup> más, probablemente, la duración de las operaciones que corresponden al componente P300.

Desde esta perspectiva, los resultados observados aquí conducirían a considerar que los seropositivos adoptan una estrategia de aceleración de respuesta ante el incremento de la complejidad de la tarea (a «negociar» precisión por velocidad). Tal estrategia presupone que los procesos de selección y ejecución de respuesta se superpongan, parcial o totalmente, a los procesos de evaluación del estímulo.

Si los seropositivos de este estudio adoptaran efectivamente una estrategia de aceleración de los procesos de respuesta, la duración de los procesos posteriores a la latencia del componente P300, comprendidos en el IPP, debería reducirse contingentemente con el incremento de la complejidad de la tarea. Este efecto, sin embargo, no tiene lugar estadísticamente. La ausencia de diferencias de IPP que se observa en la tarea TRD2 no obedece a una significativa reducción del IPP en los seropositivos, sino a la combinación de una discreta aceleración de la respuesta (16 ms) en ese grupo, con un ligero aumento de la duración de la respuesta en los controles (24 ms). Con todo, el hecho de que el efecto multiplicativo que tiene la dificultad de la tarea sobre la latencia del componente P300 en el grupo de seropositivos se

reduzca a un efecto aditivo en el TR, implica que, al menos, una parte de esos sujetos debe haber acelerado sus procesos de respuesta.

Una análisis *post hoc* de las diferencias de IPP en cada sujeto permitió comprobar que, en efecto, 19 (59%) de los seropositivos redujeron la duración del IPP entre tareas. La reducción promedio fue de 87 ms ( $p < 0,0001$ ). No obstante, ninguno de ellos adoptó una verdadera estrategia de procesamiento en paralelo (el cociente de la relación TR/P300 inferior a 1). En el grupo de control, por su parte, 7 (24%) sujetos redujeron el IPP entre tareas en una magnitud promedio de 46 ms ( $p < 0,10$ ) y, de ellos, 2 sujetos adoptaron consistentemente una estrategia de procesamiento en paralelo.

Una aceleración de respuesta de esta magnitud en ese subgrupo sugiere, por un lado, que las diferencias de TR que existan entre ellos y los controles en las tareas de TRD pudieran originarse única o preponderantemente por la lentificación de los mecanismos de procesamiento central como efecto del aumento de la complejidad de la tarea y, por el otro, que ellos pudieran alcanzar TR comparables a los controles en TRS, tarea que no exige demandas de procesamiento central. La comparación del TR en esa tarea mostró equivalencia entre los controles y ese subgrupo de seropositivos ( $t[46] = 1,90$ ;  $p < 0,06$ ). Un análisis similar entre el subgrupo de los restantes sujetos seropositivos (13 en los que no tiene lugar una reducción del IPP) y los controles sí mostró diferencias estadísticamente significativas entre ellos ( $t[40] = 2,13$ ;  $p < 0,02$ ). A su vez, un ANOVA que comparó cada subgrupo de seropositivos con el grupo de control respecto a la latencia del componente P300 en cada tarea reveló para el subgrupo que acelera su respuesta, además de un efecto de grupo, un efecto de interacción entre grupo y tarea ( $F[1,92] = 12,00$ ;  $p < 0,001$ ). En contraste, para el subgrupo que no acelera su respuesta sólo se observó un efecto de grupo, es decir, un efecto mucho menor del incremento de la complejidad de la tarea sobre los mecanismos centrales de procesamiento.

De este modo la contribución de los componentes de la decisión y motores del TR a la reducción de la velocidad de procesamiento que exhiben los seropositivos de este estudio sugiere que ellos no presentan un patrón homogéneo de enlentecimiento cognitivo. Aunque se observa un déficit global de procesamiento central y de los procesos de producción de respuesta en ambos subgrupos, la dinámica del déficit de cada componente es diferente entre de ellos y revela un patrón de enlentecimiento parcialmente dissociado: un subgrupo con un enlentecimiento ligero en los procesos de producción de respuesta y un déficit más grave de los mecanismos centrales y otro con el patrón opuesto. La existencia de tales patrones de enlentecimiento parcialmente dissociados indica que la apelación a un factor general como responsable de la proporción principal del déficit de velocidad de procesamiento que exhiben los sujetos infectados por el VIH-1 en las etapas iniciales de la infección no es suficiente para explicar el déficit de TR que ellos exhiben. El

déficit en los procesos de producción de respuesta puede ser tan importante como el déficit central. Más aún, la preservación relativa de los mecanismos de producción de respuesta puede enmascarar el estado de los mecanismos centrales de procesamiento.

Reservas acerca de la acción única de un factor general en la producción de los déficit de velocidad de procesamiento han sido ya formuladas en la psicología del envejecimiento. Tanto en ese terreno como en el de la infección por el VIH-1, la mayor parte de la evidencia que apoya la hipótesis del factor general de enlentecimiento proviene de los estudios de TR. El TR ofrece una medida global de velocidad de procesamiento que debido a la sensibilidad diferencial de sus componentes a diferentes factores<sup>57</sup> no permite distinguir la contribución de los procesos que intervienen en la ejecución de las tareas. Más recientemente se ha sugerido<sup>58,59</sup> que los sujetos de la tercera edad pueden aplicar para una misma tarea un balance diferente al de los sujetos más jóvenes entre los procesos de control y los procesos subordinados y que ello podría obedecer tanto a mecanismos de compensación por la disminución en la actividad en funciones de procesamiento y/o en las funciones de control como a cambios estratégicos. En el caso de los sujetos infectados por el VIH-1, junto con factores similares de compensación y de cambio de estrategias, la llamada capacidad de reserva cerebral<sup>9</sup> podría estar desempeñando también un papel modulador del enlentecimiento. El modo específico en que cada uno de estos factores contribuye a la lentificación de la velocidad de procesamiento en estos sujetos no puede inferirse directamente a través de las medidas de latencia TR. La utilización de medidas complementarias como el componente P300 puede contribuir a clarificar esta cuestión. En el caso del componente P300, sin embargo, el hecho de que la ocurrencia de la latencia pico sea un marcador de la duración de los procesos de evaluación del estímulo y no de la duración total de la actividad de los procesos centrales, implica que dentro del intervalo post-P300 pueden quedar incluidas etapas de procesamiento no estrictamente relacionados con la ejecución motora (selección y organización de respuesta) en las que puede estar originándose un componente importante de la reducción de la velocidad de procesamiento.

El registro de otros componentes de la actividad eléctrica cerebral evocada como el potencial premotor<sup>60</sup>, el registro de la actividad electromiográfica, así como de otras variables del TR<sup>61,62</sup> o su fragmentación en los componentes centrales y motores parecen necesarias para determinar cuántos y cuáles factores modulan el enlentecimiento cognitivo en los sujetos seropositivos al VIH-1 en las etapas iniciales de la infección.

## CONCLUSIONES

La evaluación de los componentes centrales y motores del TR en tareas de TRD de dificultad creciente reveló que en los

sujetos seropositivos al VIH-1, el enlentecimiento cognitivo puede ser modulado diferencialmente por el déficit en estos componentes: el déficit en los procesos de producción de respuesta puede ser tan importante como el déficit central. Ello sugiere, por un lado, que la apelación a un factor general como único o predominante en enlentecimiento cognitivo que se observa en el TCM es insuficiente para explicarlo y, por el otro, que el modo específico en que cada uno de estos factores contribuye a la lentificación de la velocidad de procesamiento en estos sujetos no puede inferirse directamente a través de las medidas de latencia del TR total. La utilización de potenciales relacionados con otros indicadores del TR o la fragmentación instrumental del TR en sus procesos componentes son necesarios para determinar la naturaleza y dinámica de este déficit. Ello tiene implicaciones potenciales para la evaluación de tratamientos, el pronóstico de la evolución de los déficit en estos sujetos y su eventual rehabilitación.

#### BIBLIOGRAFÍA

- Dunlop O, Bjorklund R, Abdelnoor M, Myrvang B. Total reaction time: a new approach in early HIV encephalopathy? *Acta Neurol Scand* 1993;88:344-8.
- Clemente-Millana L, Portellano, JA. Evaluación neuropsicológica de los déficit cognitivos en la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1 (VIH-1). *Rev Neurol* 2000;31:1192-201.
- Wilkie FL, Eisdorfer C, Morgan R, Loewenstein DA, Szapocznik J. Cognition in early human immunodeficiency virus infection. *Arch Neurol* 1990;47:433-40.
- Martin A, Heyes MP, Salazar AM, Kampem DL, William J, Law WA, et al. Progressive slowing of reaction time and increasing cerebrospinal fluid concentrations of quinolinic acid in HIV-infected individuals. *J Neuropsych Clin Neurosci* 1992;4:270-9.
- Heaton RK, Grant I, Butters N, White DA, Kirson D, Atkinson JH, et al, the HNRC group. The HNRC 500- Neuropsychology of HIV infection at different disease stage. *J Int Neuropsychol Soc* 1995;1:231-51.
- McArthur JC, Grant I. HIV Neurocognitive disorders. En: Gendelman HE, SA Lipton SA, Epstein L, editores. *The Neurology of AIDS*. New York: Chapman and Hall, 1998; p. 449-523.
- Hinkin Ch, Castellón SA, Seteven A, Hardy DJ. Dual task performance in HIV-1 infection. *J Clin Exper Neuropsychol* 2000;22:16-24.
- Martin EM, Pitrak DL, Novak RM, Pursell KJ, Mullane KM. Reaction times are faster in HIV-seropositive patients on antiretroviral therapy: a preliminary report. *J Clin Exp Neuropsychol* 1999;21:730-5.
- Ayuso-Mateos JL, Pereda M, Gómez del Barrio A, Echevarría S, Farinas MC, García-Palomo D. Slowed reaction time in HIV-1-seropositive intravenous drug users without AIDS. *Eur Neurol* 2000;44:72-8.
- Hardy DJ, Hinkin CH. Reaction time performance in adults with HIV/AIDS. *J Clin Exper Neuropsychol* 2002;7:912-29.
- Worth JL, Savage CR, Baer L, Esty EK, Navia BA. Computer-based neuropsychological screening for AIDS dementia complex. *AIDS* 1993;7:677-81.
- Dunlop O, Bjorklund RA, Abdelnoor M, Myrvang B. Five different tests of reaction time evaluated in HIV seropositive men. *Acta Neurol Scand* 1992;86:260-6.
- Hinkin CH, van Gorp WC, Satz P. Neuropsychological and neuropsychiatric aspects of HIV infection in adults. En: Kaplan HI, Saddock BJ, editores. *Comprehensive textbook of psychiatry*. Baltimore: Williams and Wilkins, 1995; p. 1669-80.
- Nance M, Pirozzolo F, Levy J, Fernández F. Simple and choice reaction time in HIV-, HIV+ and AIDS patients. *Int Conf AIDS* 1990;6:173 (abstract no. F.B.383).
- Martin A, Kampen D, Salazar AM, Williams J, Law W, Roller T. Slowed cognitive processing in HIV+ patients in comparison to psychiatric controls. *Int Conf AIDS* 1989;5:210 (abstract no. W.B.O.43).
- Perdices M, Cooper DA. Simple and choice reaction time in patients with human immunodeficiency virus infection. *Ann Neurol* 1989;25:460-7.
- Damos DL, John RS, Parker ES, Levine AM. Anti-retroviral therapy and cognitive function. *Aviation Space Environm Med* 1997;68:900-6.
- González R, Heaton RK, Moore DJ, Letendre S, Ellis RJ, Wolfson T, et al. HIV Neurobehavioral Research Center Group. Computerized reaction time battery versus a traditional neuropsychological battery: detecting HIV-related impairments. *J Int Neuropsychol Soc* 2003;9:64-71.
- Karlsen NR, Reinvang I, Froland SS. A follow-up study of neuropsychological function in asymptomatic HIV-infected patients. *Acta Neurol Scand* 1993;87:83-7.
- Sarazin FF, Morrison L, Hawley-Foss N, Cameron DW. Efficiency of decision making and mental processing in asymptomatic HIV seropositive cases: a prospective investigation. *Int Conf AIDS* 1992;8:133 (abstract no. Pub 7504).
- Rourke SB, Bassel C, Halman MH. Contribution of attention, psychomotor speed and executive processing skills to verbal memory in HIV-1 disease. *Neuroscience of HIV Infection. J Neurovirol* 1998;4(Suppl.):364.
- Hinkin CH, Castellon SA, Hardy DJ, Granholm E, Siegle G. Computerized and traditional stroop task dysfunction in HIV-1 infection. *Neuropsychol* 1999;13:306-16.
- Castellon SA, Hinkin CH, Myers HF. Neuropsychiatric disturbance is associated with executive dysfunction in HIV-1 infection. *J Int Neuropsychol Soc* 2000;6:336-47.
- Sorensen DJ, Martin EM, Robertson LC. Visual attention in HIV-1 infection. *Neuropsychol* 1994;8:424-32.
- Maruff P, Malone V, McArthur-Jackson C, Edelstein HE, Chirugi VA. Abnormalities of visual spatial attention in HIV infection and the HIV-associated dementia complex. *J Neuropsychiat Clin Neurosci* 1995;7:325-33.
- Nielsen-Bohman L, Boyle D, Biggins C, Ezekiel F, Fein G. Semantic priming impairment in HIV. *J Int Neuropsychol Soc* 1997;3:348-58.
- Stout JC, Salmon DP, Butters N, Taylor M, Peavy G, Heindel WC, et al., the HNRC group. Decline in working memory associated with HIV infection. *Psychol Med* 1995;25:1221-32.
- Becker JT, Calderaro R, Baddeley AD, Dew MA, Heindel WC, Banks G, et al. Methodological considerations in estimating speed of cognitive operations. *J Int Neuropsychol Soc* 1995;1:3-9.

29. Martin EM, Robertson LC, Sorensen DJ, Jagust WJ, Mallon KF, Chirugi VA. Speed of memory scanning is not affected in early HIV-1 infection. *J Clin Exper Neuropsychol* 1993;15:311-20.
30. Birren JE, Woods AM, William MV. Behavioural slowing with age: causes, organization, and consequences. En: Poon L, editor. *Aging in the 1980's*. Washington: Psychological Issues. Amer Psychol Assoc, 1980; p. 293-308.
31. Salthouse TA. Speed of behavior and its implications for cognition. En: Birren JE, Schaie KW, editores. *Handbook of the psychology of aging*. New York: Van Nostrand Reinhold, 1985; p. 400-26.
32. Salthouse TA. *A theory of cognitive aging*. Amsterdam: North-Holland, 1985.
33. Cerella J, Poon LW, Williams DM. Age and complexity hypothesis. En: Poon L, editor. *Aging in the 1980's*. Washington: Psychological Issues. Amer Psychol Assoc, 1980; p. 332-40.
34. Cerella J. Information processing rates in the elderly. *Psychol Bull* 1985;98:67-83.
35. Bashore T. Age-related changes in mental processing revealed by analyses of event-related brain potential. En: Rohrbaugh JW, Parasuraman R, Johnson R, editores. *Event-related potentials: basic issues and applications*. New York: Oxford University Press, 1990; p. 242-75.
36. Becker JT, Salthouse TA. Neuropsychological tests performance in the acquired immunodeficiency syndrome: independent effects of diagnostic group on functioning. *J Int Neuropsychol Soc* 1999;5:41-7.
37. Becker JT, Sánchez J, Dew MA, López OL, Dorst SK, Banks G. Neuropsychological abnormalities among HIV-infected individuals in a community-based sample. *Neuropsychol* 1997;11:592-601.
38. Chang L, Speck O, Miller EN, Braun J, Jovicich J, Koch C, et al. Neural correlates of attention and working memory deficits in HIV patients. *Neurology* 2001;57:1001-7.
39. Amador F, Mayor J. Enlentecimiento cognitivo en sujetos seropositivos asintomáticos al virus de inmunodeficiencia humana tipo 1. *Rev Neurol* 2006;42:132-6.
40. Karlsen NR, Reinvang I, Froland SS. Slowed reaction time in asymptomatic HIV-positive patients. *Acta Neurol Scand* 1992;86:242-6.
41. Goodin DS, Aminoff MJ, Chernoff DN, Hollander H. A long-latency event-related potential in patients infected with human immunodeficiency virus. *Ann Neurol* 1990;27:414-9.
42. Fein G, Biggins CA, Mackay S. Delay latency of the event-related brain potential P3A component in HIV disease. *Arch Neurol* 1995;6:322-35.
43. Baldeweg T, Gruzelier JH, Catalán C, Pughk K, Lovett E, Riccio M, et al. Auditory and visual event-related potential in a controlled investigation of HIV infection. *EEG Clin Neurophysiol* 1993;88:356-68.
44. Connolly S, Fell M, Manji H, McAllisters RH. P300 event-related potential and neuropsychological testing in HIV infection: follow-up the Middlesex MRC cohort study. In *Abstracts of the Seventh International Conference on AIDS*. Florence, 1991.
45. Linville SE, Elliot FS, Larson GE. Event-related potential as indices of subclinical neurological differences in HIV patients during rapid decision making. *J Neuropsych Clin Neurosci* 1996;8:293-304.
46. Takakuwa KM, Calaway E, Naylor H, Herztig KE, Llano LM. The effect of the human immunodeficiency virus on visual information processing. *Biol Psychol* 1993;34:194-7.
47. Posner ML, Rueda MR. Mental Chronometry in the study of individual and group differences. *J Clin Exper Neuropsychol* 2002;24:968-76.
48. Jasper HH. The ten-twenty electrode system of the international federation. *EEG Clin Neurophysiol* 1958;10:371-4.
49. Hardy DJ, Hinkin CH. Reaction time slowing in adults with HIV: results of a meta-analysis using brinley plots. *Brain Cogn* 2002;50:25-34.
50. Pfefferbaum A, Ford J, Johnson R Jr, Wenegrad BG, Kopell BS. Manipulation of P3 latency: speed vs accuracy instructions. *EEG Clin Neurophysiol* 1983;64:424-37.
51. Donchin E, Coles M. Is the P300 component a manifestation of context updating? *Behav Brain Sci* 1980;11:355-425.
52. Coles MGH, Gratton G, Bashore TR, Eriksen CW, Donchin E. A psychophysiological investigation of the continuous flow model of human information processing. *J Exper Psychol Hum Percept Perform* 1985;11:529-53.
53. Kutas M, McCarthy G, Donchin E. Augmenting mental chronometry: the P300 as a measure of stimulus evaluation time. *Science* 1977;197:792-5.
54. Salthouse TA, Somberg BL. Time-accuracy relationship in young and old adults. *J Gerontol* 1982;2:349-57.
55. Strayer DL, Wickens CD, Braune R. Adults age differences in the speed and capacity of information processing II: an electrophysiological approach. *Psychol Aging* 1987;2:99-110.
56. Ritter W, Simpson R, Vaughan HG. Event-related potential correlates of two stage of information processing in physical and semantic discrimination task. *Psychophysiology* 1983;20:168-79.
57. McCarthy G, Donchin E. A metric for thought: a comparison of P300 latency and reaction time. *Science* 1981;211:77-80.
58. Band G, Ridderinkhof R, Segalowitz S. Explaining neurocognitive aging: a factor enough? *Brain Cogn* 2002;49:259-67.
59. Band G, Kok A. Age effects on response monitoring in a mental rotation task. *Biol Psychol* 2000;51:201-21.
60. Kutas M, Donchin E. Preparation to respond as manifested by movement-related potentials. *Brain Res* 1980;202:15-95.
61. Ratcliff R, Spieler D, McKoon G. Analysis of group differences in processing speed: Where are the models of processing? *Psychonomic Bull Rev* 2004;11:755-69.
62. Salthouse TA, Hedden T. Interpreting reaction time measures in between group comparison. *J Clin Exper Neuropsychol* 2002;24:858-72.