



REVISIÓN

Redes neurales atencionales en enfermedades neurodegenerativas: evidencias anatómico-funcionales empleando el *Attention Network Test*

E. Sarrias-Arrabal^{a,*}, G. Izquierdo-Ayuso^b y M. Vázquez-Marrufo^a

^a Departamento de Psicología Experimental, Facultad de Psicología, Universidad de Sevilla, Sevilla, España

^b Unidad Esclerosis Múltiple, Hospital Vithas-NISA, Sevilla, España

Recibido el 4 de diciembre de 2019; aceptado el 11 de mayo de 2020

Accesible en línea el 19 de septiembre de 2020

PALABRAS CLAVE

Attention Network Test;
Esclerosis múltiple;
Epilepsia;
Enfermedad de Parkinson;
Enfermedad de Alzheimer;
Demencia por cuerpos de Lewy

Resumen

Introducción: Comprender las alteraciones en la anatomía y función del cerebro en los procesos cognitivos para las enfermedades neurodegenerativas es aún un desafío para la neurociencia actual. Desde la neurociencia experimental algunos test computarizados han sido desarrollados para mejorar nuestro conocimiento de las redes neurales involucradas en la cognición. El *Attention Network Test* (ANT) permite medir la actividad de las 3 redes atencionales (alerta, orientación y función ejecutiva).

Objetivos: El principal objetivo de esta revisión fue describir todas las alteraciones anatómicas y funcionales encontradas en diversas enfermedades neurológicas usando el ANT.

Material y métodos: Un protocolo de revisión fue aplicado seleccionando estudios desde 2010 en la base de datos PubMed, que involucraban al ATN en diferentes enfermedades neurológicas. Se obtuvieron 32 artículos para esclerosis múltiple, epilepsia o Parkinson entre otras enfermedades.

Conclusiones: Se confirman algunas de las estructuras anatómicas propuestas para el modelo de 3 grandes redes atencionales. Las estructuras más relevantes para la red de alerta son la corteza prefrontal, las regiones parietales, el tálamo y el cerebelo. El tálamo es también relevante para la red de orientación, junto a regiones parietales posteriores. Respecto a la red ejecutiva no depende exclusivamente de la corteza prefrontal y corteza cingulada anterior, sino también de estructuras subcorticales como los ganglios basales y el cerebelo y sus proyecciones hacia toda la corteza.

© 2020 Sociedad Española de Neurología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: esarriaspsicologia@gmail.com (E. Sarrias-Arrabal).

KEYWORDS

Attention Network Test;
Multiple sclerosis;
Epilepsy;
Parkinson's disease;
Alzheimer disease;
Lewy body dementia

Attentional networks in neurodegenerative diseases: anatomical and functional evidence from the Attention Network Test

Abstract

Introduction: Understanding alterations to brain anatomy and cognitive function associated with neurodegenerative diseases remains a challenge for neuroscience today. In experimental neuroscience, several computerised tests have been developed to contribute to our understanding of neural networks involved in cognition. The Attention Network Test (ANT) enables us to measure the activity of 3 attentional networks (alertness, orienting, and executive function).

Objectives: The main aim of this review is to describe all the anatomical and functional alterations found in diverse neurological diseases using the ANT.

Material and methods: We collected studies published since 2010 in the PubMed database that employed the ANT in different neurological diseases. Thirty-two articles were obtained, addressing multiple sclerosis, epilepsy, and Parkinson's disease, among other disorders.

Conclusions: Some of the anatomical structures proposed in the 3 attentional networks model were confirmed. The most relevant structures in the alertness network are the prefrontal cortex, parietal region, thalamus, and cerebellum. The thalamus is also relevant in the orienting network, together with posterior parietal regions. The executive network does not depend exclusively on the prefrontal cortex and anterior cingulate cortex, but also involves such subcortical structures as the basal ganglia and cerebellum and their projections towards the entire cortex.

© 2020 Sociedad Española de Neurología. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

El *Attention Network Test* (ANT) es una prueba computarizada que se ha empleado en más de 300 estudios publicados desde su aparición en el 2001¹. La mayoría de estos estudios defienden su utilidad como prueba para evaluar la actividad de diversas redes atencionales en humanos. El sistema atencional está basado principalmente en 3 grandes redes neurales². La primera de ellas es la red de alerta, cuya función es mantener un nivel de alerta adecuado para preparar al organismo para la respuesta. Esta red se encuentra localizada principalmente en el hemisferio derecho, tanto en regiones frontales como parietales, y el sistema neuroquímico principal de esta red es la noradrenalina^{3–5}. La segunda red, denominada de orientación, permite la focalización de nuestra atención de manera selectiva en función de las características relevantes de la tarea (seleccionar objetos por su color, localización en el espacio, etc.). El principal neurotransmisor de la red sería la acetilcolina, y su anatomía neural se localiza principalmente en las regiones parietales posteriores, el núcleo pulvinar del tálamo, los colículos superiores y el campo frontal ocular motor, y al igual que la red de alerta presenta predominancia hemisférica derecha^{5–7}. Por último, la red ejecutiva es responsable de la gestión de los posibles conflictos en el procesamiento cognitivo que pueda generar la tarea⁸. Las principales estructuras anatómicas implicadas en esta red son la corteza cingulada anterior y la corteza prefrontal dorsolateral (CPFDl) y la corteza prefrontal dorsomedial y como neurotransmisor principal la dopamina⁵.

No se pretende en esta revisión realizar una descripción detallada del test (pueden encontrarse los parámetros

específicos en las diversas referencias incluidas), sin embargo, indicaremos a continuación la idea central del ANT y cómo pueden comprenderse los resultados principales que se derivan del mismo. El objetivo principal de este test es valorar la actividad de las 3 redes neurales a partir de las respuestas conductuales (principalmente el tiempo de reacción) de las diferentes condiciones experimentales presentes en el mismo. La tarea principal requerida al participante consiste en indicar la orientación (izquierda vs. derecha) de una flecha central (estímulo objetivo) flanqueada por flechas distractoras que pueden apuntar en el mismo sentido (estímulo congruente) o con flechas apuntando en sentido diferente (estímulo incongruente). Antes de la llegada del estímulo objetivo existe un periodo de expectativa en el que al sujeto se le pueden presentar diversas claves: clave central (no indica el lugar de aparición de las flechas, pero sí es un aviso de que el estímulo objetivo llegará en un intervalo temporal fijo) o una clave espacial (que indica tanto la llegada de las flechas en un tiempo definido como el lugar por donde aparecerán). También existe la posibilidad de que no se presente ninguna clave de aviso (ausencia de clave). Con estas condiciones, tanto de aviso (o claves) y los 2 tipos de estímulos a los que responder (congruentes e incongruentes), se puede realizar un cálculo de la actividad de las redes⁹ (fig. 1). Diversos grupos de investigación han realizado modificaciones para poder adaptar el test a las diferentes muestras de pacientes según sus características, o por ejemplo adaptándolo a la población infantil, entre otras modificaciones^{10–14}.

Sin duda, comprender las bases anatómico-funcionales del deterioro de las redes neurales cognitivas en las enfermedades neurodegenerativas es uno de los desafíos de la

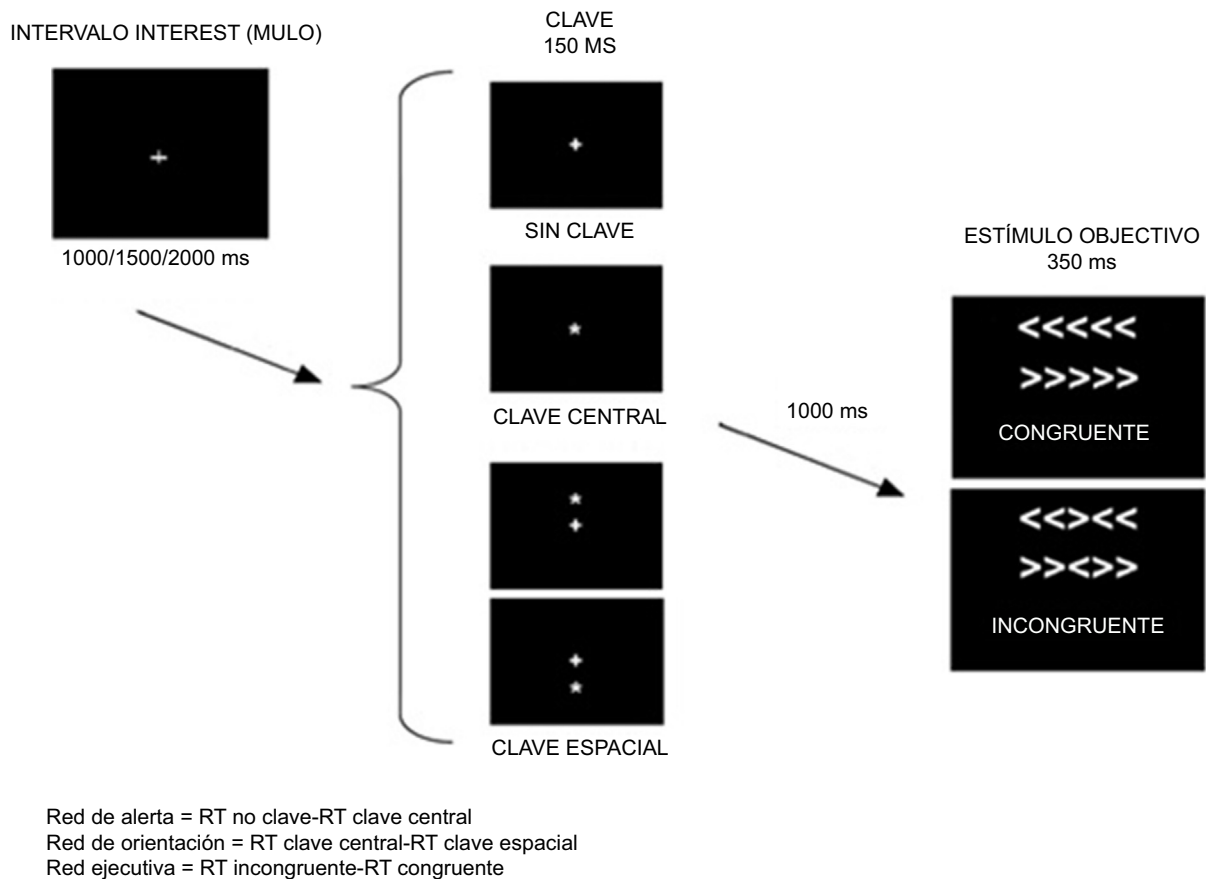


Figura 1 Ejemplo de una de las modalidades del ANT
 RT: Tiempo de reacción.
 Adaptada de Vázquez-Marrufo et al. ¹⁷.

neurociencia actual. En este sentido, aquellos estudios que aplican test computarizados como el ANT, junto a técnicas de neuroimagen, pueden ayudarnos a describir la estructura funcional de diversos procesos cognitivos, como por ejemplo la atención. El objetivo fundamental de la presente revisión es analizar las aportaciones hasta la fecha del ANT aplicado en diversas enfermedades neurodegenerativas para que podamos mejorar nuestro entendimiento del procesamiento cognitivo y su deterioro patológico.

Materiales y métodos

La selección de trabajos científicos se realizó empleando la base de datos PubMed y definiendo las siguientes palabras claves: *attention network test*, *attentional network test*, *attention network task* y *neurodegenerative disease*. Al emplear *attention network test* junto a *neurodegenerative disease* la búsqueda no arrojó ningún resultado. Finalmente se decidió usar como palabra clave únicamente las posibles variantes del nombre de la tarea y seleccionar aquellos trabajos que trataban las enfermedades neurodegenerativas de interés en esta revisión (esclerosis múltiple, epilepsia, enfermedad de Alzheimer, enfermedad de Parkinson y demencia por cuerpos de Lewy).

El límite inferior de esta revisión lo marcó un estudio sobre el ANT y la esclerosis múltiple publicado en 2010. Conviene aclarar que el concepto clave *Attention Network Task* puede ser un concepto más general que *Attention Network Test*, la revisión realizada mostró que el uso del primero correspondió en todos los casos con el concepto clave de *Attention Network Test*.

Resultados

La revisión mostró una selección de 31 trabajos con las condiciones expresadas en el apartado de métodos. Un artículo sobre la enfermedad de Parkinson resultó ser un estudio de protocolo, donde no se presentaban resultados, y fue rechazada su inclusión final en esta revisión.

Esclerosis múltiple

El primer estudio realizado en la esclerosis múltiple (EM) encontró alteraciones en la red de alerta, mientras la red de orientación y ejecutiva estaban intactas¹⁵ (tabla 1). Los autores sugirieron que los pacientes tenían dificultades para mantener la alerta en ausencia de clave, sugiriendo como estructura clave al tálamo, a pesar de no aportar pruebas ni

Tabla 1 Principales resultados de los trabajos sobre la esclerosis múltiple analizados en la revisión

Autores	Sujetos	Resultados
Urbanek et al. ¹⁵ (2010)	N = 114 (57 controles sanos y 57 EMRR)	Red de alerta alterada
Crivelli et al. ¹⁶ (2012)	N = 54 (27 controles sanos y 27 EMRR)	Red de alerta y ejecutiva alteradas
Wojtowicz et al. ¹⁸ (2013)	N = 61 (30 controles sanos y 31 EMRR)	Red ejecutiva alterada Mayor variabilidad intraindividual (VII) en las respuestas conductuales
Vázquez-Marrufó et al. ¹⁷ (2014)	N = 52 (26 controles sanos y 26 EMRR)	Red de alerta y orientación alteradas Correlato fisiológico: decremento de la amplitud de la VNC
Wojtowicz et al. ¹⁹ (2014)	N = 22 (11 controles sanos y 11 EMRR)	La VII como medida estable para estimar el grado de deterioro en el avance de la enfermedad
Roth et al. ²¹ (2015)	N = 80 (40 controles sanos, 20 EMPS y 20 EMRR)	Alteraciones en la red ejecutiva o de alerta en función del sistema de puntuaciones empleado
Ayache et al. ²⁰ (2016)	N = 16 (8 EMRR con tDCS y 8 EMRR sin tDCS)	Estimulación tDCS en la corteza prefrontal dorsolateral (CPFdl) produjo reducción del dolor, pero no cambios en la eficiencia de las redes atencionales

EMRR: esclerosis múltiple remitente recurrente; EMPS: esclerosis múltiple progresiva secundaria; tDCS: estimulación transcraneal con corriente directa; CPFdl: corteza prefrontal dorsolateral; VII: variabilidad intraindividual; VNC: variación negativa contingente.

anatómicas ni funcionales. En un estudio posterior¹⁶ se halló que la red de alerta estaba afectada, y esto provocaba a su vez puntuaciones anormales para la red ejecutiva debido a la interacción que existe entre ambas redes. Estos autores señalan como estructura clave de nuevo al tálamo. Más tarde, en otro estudio¹⁷ se observaron alteraciones en la red de alerta y de orientación en los pacientes con EM. Además, los autores hallaron decrementos en la amplitud del componente de los potenciales evocados conocido como variación negativa contingente en el intervalo temporal entre las claves y los estímulos objetivos. Esto sugiere posibles alteraciones en diversas regiones responsables de la variación negativa contingente en la corteza de los pacientes con EM.

Usando una versión modificada del ANT¹⁸ no se observaron alteraciones de las redes de alerta o de orientación, pero sí de la red ejecutiva, sugiriéndose que los déficits se deben a la alteración en los mecanismos de control atencionales *top-down*, aunque no sugirieron regiones anatómicas concretas. Además, en un estudio posterior estos mismos autores observaron que la variabilidad intraindividual de las respuestas (VII), empleada en el trabajo anterior, era idónea para el seguimiento longitudinal de las alteraciones atencionales¹⁹.

El uso de este test puede servir también para evaluar si un potencial tratamiento terapéutico puede provocar efectos sobre las 3 redes atencionales. En este sentido, un estudio²⁰ observó cómo la estimulación transcraneal con corriente directa sobre la CPFdl producía modulación sobre la sensación de dolor, pero no causaba cambios observables en el funcionamiento de las redes atencionales. La ausencia de cambios sobre la capacidad atencional sugiere la complejidad de estas redes atencionales (corticocorticales y corticosubcorticales), siendo insuficiente la estimulación exclusiva de la CPFdl para provocar efectos observables. Por último, empleando diversas puntuaciones de los efectos de las redes observaron en algunos casos déficits de la red de alerta, y en otros casos de la red ejecutiva²¹.

Enfermedad de Parkinson

Un primer estudio investigó la presencia de déficits atencionales en pacientes con enfermedad de Parkinson (EP) en fases tempranas e intermedias de la enfermedad, observando una alteración en la red de orientación atribuida a déficits en el sistema colinérgico²² (tabla 2). En un estudio posterior²³ se halló un peor rendimiento en las 3 redes atencionales involucradas en el ANT en EP, atribuido a la degeneración de los diversos sistemas de neurotransmisores relacionados con cada red. En un trabajo más reciente²⁴ los autores observaron que los pacientes con EP que mostraban fatiga exhibieron mayor deterioro de la red ejecutiva que los pacientes EP sin fatiga, lo que les llevó a inferir que fatiga y red ejecutiva pueden compartir elementos del circuito córtico-talámico-estriado-cortical.

Otro síntoma analizado en su posible relación con las redes neurales atencionales ha sido el congelamiento de la marcha (FOG)²⁵. Los autores destacan que la red ejecutiva está sustentada en redes frontoparietales y mesocorticolímbicas, cuya alteración tiene un rol importante en el desarrollo de FOG. Sin embargo, alteraciones en componentes de las funciones ejecutivas (FFEE), como la resolución de conflictos y la flexibilidad mental, no correlacionaron con la presencia de FOG. La ausencia de estas correlaciones se atribuyó a la insuficiente sensibilidad de los instrumentos neuropsicológicos empleados. Por último, la medicación antipsicótica no mejoraba el rendimiento en la red ejecutiva, a pesar de aumentar los niveles de dopamina.

En estudios con pacientes con síntomas psicóticos, a veces presentes en la EP, se ha observado un menor rendimiento en la red ejecutiva, atribuyéndose a déficits en el circuito fronto-estriatal²⁶. En otro estudio, empleando un análisis de conectividad funcional, se observó una sobreactivación de las redes frontoparietales, en especial del campo ocular frontal derecho, el surco intraparietal

Tabla 2 Principales resultados de los trabajos sobre la enfermedad de Parkinson analizados en la revisión

Autores	Sujetos	Resultados
Lou ²³ (2009)	N = 25 (9 controles sanos y 16 EP)	Red de alerta alterada Red de orientación alterada Red ejecutiva alterada
Vandenbossche et al. ²⁵ (2011)	N = 32 (10 controles sanos, 11 EP sin demencia con FOG y 11 EP sin demencia sin FOG)	Red ejecutiva alterada en EP con FOG No mejora la red ejecutiva con neurolépticos
Zhou et al. ²² (2012)	N = 72 (28 controles sanos y 44 EP sin demencia)	Red de orientación alterada
Cristinzio et al. ²⁸ (2013)	N = 27 (13 controles sanos y 14 EP sin demencia)	En el ANT-I se observa un enlentecimiento generalizado para los pacientes
Hall et al. ²⁶ (2016)	N = 53 (25 EP sin demencia con alucinaciones y 28 EP sin demencia ni alucinaciones)	Menor precisión de respuesta en EP con alucinaciones, especialmente en las condiciones de conflicto (red ejecutiva)
Pauletti et al. ²⁴ (2017)	N = 75 (37 controles sanos y 32 EP sin demencia, 15 con y 17 sin fatiga)	Red ejecutiva alterada. Daños en circuito córtico-talámico-estriado-cortical (campo ocular frontal derecho, surco intraparietal bilateral y lóbulo parietal superior derecho)
Boord et al. ²⁷ (2017)	N = 46 (21 controles sanos y 25 EP sin demencia)	Sobreactivación en EP de las redes frontoparietales (compensación neural)

EP: enfermedad de Parkinson; FOG: congelamiento de la marcha.

bilateral y el lóbulo parietal superior derecho en las condiciones que exigían un mayor esfuerzo de la red ejecutiva. Los autores interpretaron que esta sobreactivación en diversas estructuras es necesaria para poder desarrollar adecuadamente el ANT (compensación con más elementos neurales implicados)²⁷. Por último, con el ANT-interacción²⁸ (ANT-I) describieron un enlentecimiento generalizado de las respuestas en los pacientes con EP. Sin embargo, el uso de claves acústicas mejoró sustancialmente las respuestas de los pacientes, lo que ha sido sugerido en otros estudios de rehabilitación empleando estimulación auditiva (música, tonos, etc.)^{29,30}.

Epilepsia

En un estudio³¹ en niños con epilepsia idiopática generalizada encontraron alteraciones en la red ejecutiva asociadas a anomalías en el lóbulo prefrontal y corteza cingulada anterior. La ausencia de déficits en la red de alerta y de orientación la atribuyen a la inexistencia de atrofia en el tálamo (tabla 3). En otro estudio³² sobre epilepsia con picos centroparietales se observó alteración en la red de orientación, sugiriendo que las descargas centroparietales pueden interferir con esta red. En el caso de los estudios con epilepsia de lóbulo temporal (TLE), diversos grupos han empleado la resonancia magnética funcional (RMNf) para estudiar las posibles alteraciones anatómicas, funcionales y conectivas asociadas a la enfermedad³³⁻³⁸. A pesar de que la red de alerta no se encuentra alterada en todos los estudios, sí que observan alteraciones en la conectividad funcional en estado de reposo del tálamo con estructuras corticales y subcorticales causada según los autores por la excitotoxicidad de las descargas epilépticas. Asimismo, varios de estos estudios apuntan al cerebelo y regiones parietales como estructuras

relevantes para la integridad de la red de alerta. La tabla 4 recoge múltiples detalles sobre regiones concretas y su potencial relación con las redes atencionales.

Respecto a la red ejecutiva y la conectividad funcional (FC) se ha observado diferencias en la actividad con respecto a los controles sanos^{39,40} (tabla 2). El menor rendimiento ejecutivo en epilepsia de lóbulo temporal se debe a la menor activación o actividad anormal de áreas prefrontales, frontales, parietales y otras involucradas en procesos de atención ejecutiva. En este mismo trabajo anterior se observó un aumento de la FC entre la cruz cerebelar I derecha y el lóbulo parietal inferior derecho, ambas importantes para el rendimiento ejecutivo, interpretándose como una respuesta compensatoria. También se ha encontrado un descenso de la banda theta en el lóbulo frontal⁴¹, importante para la red ejecutiva, dificultando el reclutamiento de recursos cognitivos.

Enfermedad de Alzheimer y demencia por cuerpos de Lewy

En estas 2 enfermedades algunos estudios han mostrado que existen distintos patrones de alteración atencional^{42,43} (tabla 5). En particular, en la EA existe una pérdida de la eficacia de la red de orientación por una red de alerta deficiente. También se sugiere que el cambio del volumen occipital influye en la deficiencia de la red de alerta y de orientación. En los pacientes LBD el déficit en la alerta afecta tanto a la red de orientación como a la ejecutiva. Los déficits en la red de orientación en LBD están asociados a la degeneración del sistema colinérgico y a la pérdida de volumen de la sustancia blanca occipital. La red ejecutiva también se muestra alterada en ambas demencias debido a una alteración del circuito frontoestriatal⁴³. La ausencia

Tabla 3 Principales resultados de los trabajos sobre epilepsia analizados en la revisión

Autores	Sujetos	Resultados
Tian et al. ³¹ (2010)	N = 74 sujetos (37 controles sanos y 37 IGE sin medicación)	Red ejecutiva alterada
Zheng et al. ³³ (2012)	N = 20 (8 controles sanos y 12 TLE)	En TLE correlación negativa entre los tiempos de reacción y activación en el lóbulo occipital derecho y cerebelo, junto a otras regiones como el lóbulo frontal derecho, lóbulo temporal y tronco encefálico Ausencia de diferencias en los efectos de las redes, atribuido a presencia de mecanismos de compensación neuronal
Chen et al. ³⁴ (2015)	N = 32 (16 controles sanos y 16 rTLE con medicación)	Correlación negativa entre FC (tálamo-CCA) y el rendimiento de la red de alerta
Yang et al. ³² (2015)	N = 180 (90 controles sanos y 90 BECTS sin medicación)	Red de orientación alterada, afectación del lóbulo parietal
Zheng et al. ³⁹ (2015)	N = 22 (11 controles sanos y 11 rTLE con medicación)	El menor rendimiento general en TLE atribuido a alteraciones en la actividad en áreas prefrontales, parietales y otras involucradas en procesos ejecutivos de resolución de conflictos
Liu et al. ³⁵ (2016)	N = 63 (20 controles sanos y 43 TLE)	Red de alerta alterada, asociado a un descenso de la FA en el giro parahipocampal bilateral, especialmente en el rTLE
Li et al. ³⁶ (2016)	N = 38 (18 controles sanos y 20 TLE con medicación)	Diferencias en conectividad funcional (FC) de estructuras asociadas a la red de alerta en pacientes
Gao et al. ³⁷ (2018)	N = 81 (34 controles sanos y 47 rTLE con medicación)	Los resultados indican déficits en alerta fásica y tónica. Sin embargo, no existen diferencias significativas en el rendimiento de la red de alerta entre grupos
Li et al. ⁴¹ (2018)	N = 40 (20 controles sanos y 20 TLE con medicación)	Red ejecutiva alterada Menor coherencia y densidad de potencia espectral de la banda theta en el lóbulo prefrontal y frontal
Zhou et al. ³⁸ (2019)	N = 46 (23 controles sanos y 23 TLE)	Organización topológica disfuncional de la DMN que puede explicar el déficit ejecutivo
Zhou et al. ⁴⁰ (2019)	N = 60 (30 controles sanos y 30 rTLE)	Alteraciones en la red cerebro-cerebelar producen déficits atencionales Correlación positiva entre el tamaño de efecto de la red ejecutiva y la FC del núcleo dentado derecho con el giro pre/poscentral izquierdo

BECTS: epilepsia con picos centroparietales; CCA: corteza cingulada anterior; FA: anisotropía fraccional; FC: conectividad funcional; IGE: epilepsia idiopática generalizada; ITLE: epilepsia del lóbulo temporal izquierdo; rTLE: epilepsia del lóbulo temporal derecho; TLE: epilepsia del lóbulo temporal.

de alteraciones en el volumen de las estructuras en algunos casos sugiere que podrían ser alteraciones funcionales o microestructurales las que podrían explicar el cambio en el rendimiento cognitivo.

Por otro lado, el modelo atencional que distingue 2 vías, la dorsal (DAN) y la ventral (VAN)^{44–47}, puede complementar al modelo atencional evaluado por el ANT. Ambas vías pueden entenderse como componentes de la red de orientación. En la demencia por cuerpos de Lewy se observa una desconexión entre la DAN y VAN, debido a una menor activación de la VAN, y de ambas con la red ejecutiva, afectando el intercambio de información entre ellas y dificultando la coordinación de la DAN y VAN por parte de la red ejecutiva⁴⁸. En un estudio anterior se mostró que la degeneración de la DAN correlacionaba con el deterioro ejecutivo. Además, se observó que en etapas previas a la EA se producía un aumento de la conectividad entre la VAN y el campo ocular frontal, que ha sido

interpretado como un posible mecanismo de compensación por el déficit en la red ejecutiva en deterioro cognitivo leve (DCL)⁴⁹.

Otras de las estructuras que también se ha analizado es la *Default Mode Network* (DMN) o red por defecto, observándose hiperconectividad de la DMN posterior con la DAN, especialmente con la corteza cingulada posterior, para los pacientes con EA⁴⁸. Esto parece deberse a una respuesta compensatoria o a un error en la transición y cambio de estado funcional de la DMN. En cambio, en la LBD aparece una desactivación excesiva de la DMN anterior en el inicio de la tarea, atribuido a una distribución de los recursos menos eficiente⁴⁸.

Un estudio focalizado en el tiempo de reacción observó un enlentecimiento general en el tiempo de respuesta en EA, debido a un aumento de respuestas lentas extremas, que correlaciona con pérdida de volumen de la sustancia gris

Tabla 4 Principales áreas implicadas en la epilepsia, observadas mediante resonancia magnética funcional e imagen por tensor de difusión

Resonancia magnética funcional (fMRI) e imagen con tensor de difusión (DTI)			
	Controles sanos	Pacientes	Observaciones
Zheng et al. ³³ (2012)	Red alerta: Lóbulo occipital derecho Cerebelo Lóbulo frontal derecho Lóbulo límbico derecho Giro temporal superior izquierdo Tronco encefálico	Red alerta: Lóbulo occipital derecho Cerebelo Tálamo derecho Giro frontal medial derecho Giro frontal inferior izquierdo Giro cingulado Lóbulo límbico izquierdo	Los pacientes TLE muestran de forma significativa menor activación cerebral en general En pacientes se observa menor actividad en el cerebelo, lóbulo occipital derecho, frontal derecho, tronco encefálico y una leve lateralización derecha
Chen et al. ³⁴ (2015)	Conectividad funcional (FC) normal del tálamo bilateral en estado de reposo con: Lóbulo frontal Lóbulo temporal Lóbulo insular Cíngulo anterior (CCA) Tálamo Núcleo basal Amígdala Tronco encefálico Cerebelo	Disminución conectividad funcional (FC) del tálamo derecho en estado de reposo con: CCA bilateral Tronco encefálico Tálamo izquierdo Cerebelo Putamen bilateral Núcleo caudado derecho Amígdala	La menor FC del tálamo ipsilateral a la lesión con CCA se asocia a mala distribución de los recursos cognitivos, sin asociarlo a una red atencional específica La alteración de la FC con el tronco encefálico podría explicar el deterioro en la red de alerta (noradrenalina)
Zheng et al. ³⁹ (2015)	Áreas activadas en situaciones de conflictos (red ejecutiva): Giro temporal inferior bilateral Hipocampo derecho Cíngulo posterior derecho Lóbulo frontal superior derecho Lóbulo parietal derecho	Áreas activadas en situaciones de conflictos (red ejecutiva): Lóbulo prefrontal derecho Lóbulo frontal derecho Lóbulo temporal superior izquierdo Cerebelo anterior derecho	Considerando la actividad del proceso atencional en conjunto se observa menor activación en el lóbulo prefrontal derecho, lóbulo parietal derecho, giro cingulado posterior derecho, giro temporal medial izquierdo y pedúnculo cerebeloso izquierdo en situaciones de conflicto (red ejecutiva)
Liu et al. ³⁵ (2016)	No hay grupo control sano en este estudio	Conectividad funcional en estado de reposo: TLE izquierdo Aumento en giro angular, giro occipital inferior y giro parietal superior Descenso en las áreas motora suplementaria, lóbulo parietal inferior, giro temporal medial y giro frontal superior medial TLE derecho: Aumento en giro occipital inferior, giro parahipocampal y cerebelo Descenso en giro temporal medial, giro precentral y giro frontal inferior	En pacientes TLE derecho disminución de la anisotropía fraccional (FA) en las fibras interhemisféricas para el giro parahipocampal

Tabla 4 (continuación)

Resonancia magnética funcional (fMRI) e imagen con tensor de difusión (DTI)			
	Controles sanos	Pacientes	Observaciones
Li et al. ³⁶ (2016)	Red de alerta: Corteza prefrontal dorsolateral derecha Giro frontal medial Lóbulo parietal Lóbulo temporal Cerebelo derecho	Descenso FC en la red frontoparietal derecha en TLE: Aislamiento parcial del lóbulo parietal inferior derecho y giro angular respecto de la red Aumento FC en la red frontoparietal derecha en TLE de las siguientes estructuras: Giro frontal inferior derecho Giro frontal medial Giro frontal superior dorsolateral Giro occipital superior Cuneus Opérculo rolándico	El descenso de la FC en las áreas señaladas puede afectar a la detección de estímulos salientes, la atención sostenida y la alerta fásica Correlación negativa entre la FC del cuneus derecho y el efecto de red de alerta
Gao et al. ³⁷ (2018)	Conectividad funcional del tálamo (red de alerta): Corteza frontal superior Precuneus derecho Giro temporal medial derecho Giro frontal medial derecho Giro temporal inferior derecho	Decremento FA: ínsula derecha, giro parahipocámpico, amígdala, polo temporal superior derecho y giro temporal superior derecho. Decremento FN: giro temporal superior derecho y polo temporal superior derecho Decremento FL: giro parahipocámpico derecho y amígdala derecha Decremento FC (con el tálamo): amígdala, ínsula y lóbulo parietal inferior derecho	Descensos en FA, FN, FL y FC del tálamo con respecto a otras estructuras y regiones, asociados a alteraciones en la red de alerta. Sin embargo, los datos conductuales no reflejan tal déficit Correlación negativa de la FA ínsula derecha-polo temporal superior (reflejando peor estado de la red de alerta) y la duración de la enfermedad
Zhou et al. ³⁸ (2019)		DMN constituida por: Giro frontal superior medial Giro parietal inferior Giro cíngulo posterior Precuneus Giro angular derecho Dentro de la DMN conectividad reducida entre giro frontal superior medial bilateral y giro frontal superior orbital medial	Incremento fuerza nodal del giro parietal inferior (se sugiere que este incremento es una respuesta compensatoria al déficit ejecutivo)
Zhou et al. ⁴⁰ (2019)	Conectividad funcional (FC) normal del núcleo dentado bilateral: Corteza prefrontal Corteza motora primaria Corteza motora suplementaria Corteza occipital Corteza parietotemporal Cíngulo Ganglio basal Tálamo Tronco encefálico Cerebelo	Disminución FC del núcleo dentado derecho: Giro calcarino izquierdo Giro poscentral izquierdo Giro precentral izquierdo Cuneus izquierdo	Incremento FC: cruz cerebelar I derecha con lóbulo parietal inferior derecho (asociado a la red ejecutiva con una correlación positiva)

DMN: *Default Mode Network*; DTI: imagen por tensor de difusión; FA: anisotropía fraccional; FC: conectividad funcional; FL: longitud de las fibras; fMRI: resonancia magnética funcional; FN: número de fibras; TLE: epilepsia lóbulo temporal.

Tabla 5 Principales resultados de los trabajos sobre enfermedad de Alzheimer y demencia por cuerpos de Lewy analizados en la revisión

Autores	Sujetos	Resultados patológicos
Fuentes et al. ⁴² (2010)	N = 49 (18 controles sanos, 13 LBD y 18 EA)	Ambas enfermedades presentan alteraciones en la alerta En LBD hay déficits en la red de orientación y en la red ejecutiva
Zhang et al. ⁴⁹ (2015)	N = 43 (15 controles sanos, 12 DCL y 16 EA)	Los datos conductuales reflejan alteraciones en las 3 redes en pacientes EA y déficits en la red ejecutiva en DCL Hipoconectividad e hiperconectividad entre distintas estructuras en ambas demencias
Kobeleva et al. ⁴⁸ (2017)	N = 71 (21 controles sanos, 30 LBD y 20 EA)	En LBD se observa una desconexión entre la DAN y VAN, afectando al rendimiento de la red ejecutiva Desactivación excesiva de la DMN anterior en LBD Hiperconectividad de la DMN posterior, especialmente CCP, durante la tarea en EA. Respuesta compensatoria o un error de transición (desde un estado de reposo hacia un estado funcional activo) Aumento de la FC por parte de la DMN con la DAN en EA
Cromarty et al. ⁴³ (2018)	N = 105 (21 controles sanos, 30 LBD y 20 EA)	Red alerta alterada en LBD y en EA, asociado a daño en el locus coeruleus Red de orientación alterada en LBD, asociada a la degeneración del sistema colinérgico y a la pérdida de volumen de la sustancia blanca occipital Red ejecutiva alterada en LBD y EA, atribuido a una disfunción fronto-estriatal
McDonough et al. ⁵¹ (2019)	Revisión	En DCL de tipo amnésico se observan alteraciones en la red ejecutiva En EA la neurodegeneración acabará por afectar a las 3 redes atencionales
Schumacher et al. ⁵⁰ (2019)	N = 103 (22 controles sanos, 48 LBD y 33 EA)	El enlentecimiento de RT en EA correlaciona con pérdida de volumen de la sustancia gris y sustancia blanca Las alteraciones en EA parecen estar asociadas a atrofia del volumen cortical y en LBD a daños microestructurales

CCP: corteza cingulada posterior; DAN: vía atencional dorsal; DCL: deterioro cognitivo leve; DMN: *Default Mode Network*; EA: enfermedad de Alzheimer; LBD: demencia por cuerpos de Lewy; RT: tiempo de reacción; VAN: vía atencional ventral.

y sustancia blanca. Sin embargo, el enlentecimiento general en LBD fue provocado por un incremento de la media general⁵⁰. Las alteraciones en la EA parecen estar asociadas a atrofia en el volumen cortical, y en LBD a daños microestructurales. Por último, una revisión⁵¹ refleja el daño ejecutivo en el DCL de tipo amnésico y alteración de las 3 redes atencionales a causa de la degeneración en pacientes con EA.

Discusión

Tras la revisión de la literatura existente sobre el ANT podemos concluir que las diversas enfermedades neurológicas

muestran la complejidad de la estructura, función y conectividad de las 3 grandes redes neurales atencionales. En un sumario de las principales afectaciones según cada enfermedad encontramos que, en el caso de la EM, la principal red afectada es la red de alerta, aunque es posible observar alteraciones en las redes de orientación y ejecutiva. Varios estudios apuntan al tálamo como responsable de los déficits atencionales evaluados con el ANT. Sin embargo, existen algunos estudios que apuntan a regiones corticales donde se observan cambios relacionados con el deterioro atencional.

Respecto a la enfermedad de Parkinson la mayoría de los estudios apuntan a la red ejecutiva como la más afectada en esta enfermedad. Se ha analizado la relación entre las redes atencionales y los síntomas concretos de la enfermedad, como la fatiga, el congelamiento de la marcha y las

alucinaciones. Las investigaciones coinciden en señalar a la red frontoestriatal como la más alterada, aunque existen alteraciones relevantes en la red frontoparietal. Es destacable que la medicación con efecto dopaminérgico, el déficit en la red ejecutiva no se vea modulado, siendo la dopamina el neurotransmisor asociado al buen rendimiento de la red ejecutiva.

En el caso de la epilepsia se han analizado diversas variantes de la enfermedad. En la epilepsia idiopática generalizada se observa una alteración en la red ejecutiva relacionada con un daño en la corteza prefrontal. Por otro lado, la epilepsia centroparietal presenta déficits atencionales relacionados con la red de orientación. Pero sin duda, la variante de la epilepsia más estudiada ha sido la de origen en el lóbulo temporal. En este caso, y mediante el uso de la RMNf y DTI, todos los estudios coinciden en señalar a determinadas estructuras y regiones como las más importantes dentro de la red de alerta: giro frontal medio, cuneus, lóbulo parietal inferior, giro temporal superior, lóbulo occipital derecho, tálamo, tronco encefálico y cerebelo. A pesar de los cambios de conectividad de estas estructuras, en algunos casos no se observan alteraciones en las respuestas conductuales de los sujetos, lo que puede estar causado por procesos de compensación o una mayor sensibilidad de las pruebas de neuroimagen antes de que se manifieste la alteración en las respuestas. Por otro lado, la corteza prefrontal, la corteza cingulada anterior, la corteza parietal y el cerebelo son señalados como elementos primordiales en la red ejecutiva. Desde la perspectiva fisiológica se han relacionado alteraciones en la banda theta frontal con déficits en la red ejecutiva, al interferir en el reclutamiento de recursos cognitivos durante la tarea ejecutiva.

La EA ha sido la demencia más estudiada junto a la LBD, encontrándose déficit en las 3 redes atencionales para ambas, aunque con diferente patrón de alteración. En el caso de la LBD la red ejecutiva es la más afectada, mientras que en la EA hay una afectación más global. Estas alteraciones se atribuyen a la degeneración, principalmente, de las redes frontoparietal y frontoestriatal.

Una vez revisadas las diversas evidencias entre las distintas enfermedades encontramos alteraciones en las redes atencionales en todas las enfermedades neurodegenerativas. Sin embargo, cada una de estas enfermedades tiene un patrón de alteración atencional distinto, debido a las distintas alteraciones estructurales y/o funcionales que podemos encontrar entre ellas. Además, existe un consenso general en afirmar que a medida que la enfermedad neurodegenerativa progresa el conjunto de las 3 redes atencionales se ve afectado.

A tenor de todos estos resultados se puede indicar que el ATN es una prueba que puede ayudar a la evaluación de la integridad del sistema atencional en pacientes con enfermedades neurológicas, gracias a la velocidad de respuesta y a la precisión como indicadores generales de deterioro en el paciente, y a anticipar las alteraciones atencionales a estudio antes que las baterías neuropsicológicas estándar empleadas habitualmente en la práctica clínica.

Debemos no obstante indicar que el ANT ha mostrado a lo largo de los artículos revisados cierta diversidad de resultados, y en algunos casos contradicciones. Hay que considerar que una posible causa de ello se deba a la natural heterogeneidad que se presenta en el deterioro cognitivo entre

los pacientes. Sin embargo, no puede descartarse que la diversidad de los resultados entre estudios pueda deberse al tamaño de la muestra, al grado de deterioro de los sujetos o a la metodología usada. En este sentido sería deseable en el futuro realizar estudios de validación del test y de su replicabilidad en población clínica, como se han realizado para otras tareas computarizadas en el estudio del deterioro cognitivo⁵².

Con respecto a las técnicas de neuroimagen aplicadas en los estudios, encontramos fundamentalmente la fMRI y la DTI. La fMRI es una técnica de neuroimagen no invasiva de carácter metabólico. Se basa en la susceptibilidad magnética de la oxihemoglobina y desoxihemoglobina para obtener imágenes de la actividad in vivo de las áreas cerebrales que han sido reclutadas por las demandas de la tarea experimental⁵³. Si la fMRI hace uso del flujo sanguíneo, la DTI es una técnica no invasiva que utiliza las propiedades de difusión de las moléculas de agua para obtener imágenes a color de la sustancia blanca y evaluar la integridad de las conexiones⁵⁴.

En cuanto a las enfermedades aquí tratadas ningún trabajo sobre la EM ha combinado el ANT con técnicas de neuroimagen. Por lo tanto, las interpretaciones sobre las bases neuroanatómicas de las alteraciones en las distintas redes atencionales son sugerencias de los autores basadas en estudios previos sobre el sustrato neuronal de las redes atencionales. En la EP, mediante fMRI, se observa sobreactivación frontoparietal en pacientes, interpretando este incremento de la actividad como un mecanismo de compensación frente a los déficits ejecutivos²⁷. Este hallazgo es coherente con el hecho de que el ANT muestre a la red ejecutiva como la más afectada.

En epilepsia todos los estudios que han aplicado técnicas de neuroimagen son aquellos focalizados en la epilepsia con foco temporal. La técnica más usada ha sido la fMRI, tanto durante la realización de la tarea como en estado de reposo. Además, también se han observado incrementos y decrementos de la conectividad funcional o estructural entre determinadas estructuras. Los incrementos han sido atribuidos a posibles mecanismos de compensación neuronal, mientras que los decrementos se asocian a la neurodegeneración neuronal.

Por último, en la EA y en la LBD se ha observado tanto hiperconectividad funcional —relacionado con mecanismos de compensación neuronal—, como hipoconectividad atribuida a la neurodegeneración de los tractos que conectan determinadas estructuras o regiones^{48,49}. Además, mediante la morfometría basada en vóxel se ha observado pérdida de la sustancia gris y blanca en ambas demencias^{43,50}.

Conclusión

Esta revisión nos ha permitido observar que las diferentes enfermedades neurológicas con sus diversos déficits atencionales y las alteraciones anatómicas y funcionales parecen confirmar algunas de las estructuras propuestas para el modelo de 3 grandes redes atencionales. Las estructuras más relevantes para la red de alerta son la corteza prefrontal, las regiones parietales, el tálamo y el cerebelo. El tálamo sigue siendo relevante en la red de orientación, junto

a regiones parietales posteriores. Respecto a la red ejecutiva no depende exclusivamente de la corteza prefrontal y corteza cingulada anterior, sino también de estructuras subcorticales como los ganglios basales y del cerebelo con sus proyecciones hacia toda la corteza.

Financiación

Este trabajo ha sido subvencionado por el proyecto PSI2016-78133-P del Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades (España).

Conflicto de intereses

Se han tenido en cuenta las instrucciones y las responsabilidades éticas. Se cumplen los requisitos de autoría. No existe conflicto de intereses.

Bibliografía

- Fan J, Wu Y, Fossella JA, Posner MI. Assessing the heritability of attentional networks. *BMC Neurosci.* 2001;2:14.
- Fan J, McCandliss BD, Fossella J, Flombaum JI, Posner MI. The activation of attentional networks. *Neuroimage.* 2005;26:471–9.
- Callejas A, Lupiáñez J, Funes MJ, Tudela P. Modulations among the alerting, orienting and executive control networks. *Exp Brain Res.* 2005;167:27–37.
- Fan J, Gu X, Guise KG, Liu X, Fossella J, Wang H, et al. Testing the behavioral interaction and integration of attentional networks. *Brain Cogn.* 2009;70:209–20.
- Petersen SE, Posner MI. The attention system of the human brain 20 years after. *Annu Rev Neurosci.* 2012;35:73–89.
- Posner MI, Petersen SE, Fox PT, Raichle ME. Localization of cognitive operations in the human brain. *Science.* 1988;240:1627–31.
- Corbetta M, Kincade JM, Ollinger JM, McAvoy MP, Shulman GL. Voluntary orienting is dissociated from target detection in human posterior parietal cortex. *Nat Neurosci.* 2000;3:292–7.
- Posner MI, Rothbart MK. Research on attention networks as a model for the integration of psychological science. *Annu Rev Psychol.* 2007;58:1–23.
- Fan J, McCandliss BD, Sommer T, Raz A, Posner MI. Testing the efficiency and independence of attentional networks. *J Cogn Neurosci.* 2002;14:340–7.
- Callejas A, Lupiáñez J, Tudela P. The three attentional networks: On their independence and interactions. *Brain Cogn.* 2004;54:225–7.
- Rueda MR, Fan J, McCandliss BD, Halparin JD, Gruber DB, Lercari LP, et al. Development of attentional networks in childhood. *Neuropsychologia.* 2004;42:1029–40.
- Roberts KL, Summerfield AQ, Hall DA. Presentation modality influences behavioral measures of alerting, orienting, and executive control. *J Int Neuropsychol Soc.* 2006;12:485–92.
- Greene DJ, Barnea A, Herzberg K, Rassis A, Neta M, Raz A, et al. Measuring attention in the hemisphere: the lateralized attention network test (LANT). *Brain Cogn.* 2008;66:21–31.
- Spagna A, Martella D, Sebastiani M, Maccari L, Marotta A, Casagrande M. Efficiency and interactions of alerting and executive networks: The impact of imperative stimulus type. *Acta Psychol.* 2014;148:209–15.
- Urbanek C, Weinges-Evers N, Bellmann-Strobl J, Bock M, Dörr J, Hahn E, et al. Attention Network Test reveals alerting network dysfunction in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis.* 2010;16:93–9.
- Crivelli L, Farez M, González C, Fiol M, Amengual M, Leiguarda R, et al. Alerting network dysfunction in early multiple sclerosis. *J Int Neuropsychol Soc.* 2012;18:757–63.
- Vázquez-Marrufo M, Galvao-Carmona A, González-Rosa JJ, Hildalgo-Muñoz A, Borges M, Ruiz-Peña JL, et al. Neural correlates of alerting and orienting impairment in multiple sclerosis patients. *Plos One.* 2014;9:1–10.
- Wojtowicz M, Omisade A, Fisk JD. Indices of cognitive dysfunction in relapsing-remitting multiple sclerosis: Intra-individual variability, processing speed, and attention network efficiency. *J Int Neuropsychol Soc.* 2013;19:551–8.
- Wojtowicz M, Ishigami Y, Mazerolle EL, Fisk JD. Stability of intraindividual variability as a marker of neurologic dysfunction in relapsing remitting multiple sclerosis. *J Clin Exp Neuropsychol.* 2014;65:1–10.
- Ayache SS, Palm U, Chalah M, Al-Ani T, Brignol A, Abdellaoui M, et al. Prefrontal tDCS decreases pain in patients with multiple sclerosis. *Front Neurosci.* 2016;10:1–12.
- Roth A, Denney D, Lynch S. Information processing speed and attention in multiple sclerosis: Reconsidering the Attention Network Test (ANT). *J Clin Exp Neuropsychol.* 2015;37:518–29.
- Zhou S, Chen X, Wang C, Yin C, Hu P, Wang K. Selective attention deficits in early and moderate stage Parkinson's disease. *Neurosci Lett.* 2012;509:50–5.
- Lou JS. Physical and mental fatigue in Parkinson's disease. *Epidemiology, pathophysiology and treatment. Drugs Aging.* 2009;26:195–208.
- Pauletti C, Mannarelli D, Locuratolo N, Pollini L, Currà A, Marinelli L, et al. Attention in Parkinson's disease with fatigue: Evidence from the Attention network test. *J Neural Transm.* 2017;124:335–45.
- Vandenbossche J, Deroost N, Soetens E, Spilidooren J, Verduyssen S, Nieuwboer A, et al. Freezing of gait in Parkinson disease is associated with impairment conflict resolution. *Neurorehabil Neural Repair.* 2011;25:765–73.
- Hall JM, O'Callaghan C, Shine JM, Muller AJ, Phillips JR, Walton CC, et al. Dysfunction in attentional processing in patients with Parkinson's disease and visual hallucinations. *J Neural Transm.* 2016;123:503–7.
- Boord P, Madhyastha TM, Askren MA, Grabowski TJ. Executive attention networks show altered relationship with default mode network in PD. *Neuroimage Clin.* 2017;13:1–8.
- Cristinzio C, Bononi M, Piacentini S, Albanese A, Bartolomeo P. Attention network in Parkinson's disease. *Behav Neurol.* 2013;27:495–500.
- Pacchetti C, Aglieri R, Mancini F, Martignoni E, Nappi G. Active music therapy and Parkinson's disease: Methods. *Funct Neurol.* 1998;13:57–67.
- Bernatzky G, Bernatzky P, Hesse HP, Staffen W, Ladurner G. Stimulating music increases motor coordination in patients afflicted with Morbus Parkinson. *Neurosci Lett.* 2004;361:4–8.
- Tian Y, Dong B, Ma J, Zhou S, Zhou N, Wang K. Attention networks in children with idiopathic generalized epilepsy. *Epilepsy Behav.* 2010;19:513–7.
- Yang B, Wang X, Shen L, Ye X, Yang G, Fan J, et al. The attentional networks in benign epilepsy with centrotemporal spikes. *Epilepsy Behav.* 2015;53:78–82.
- Zheng J, Qin B, Dang C, Ye W, Chen Z, Yu L. Alertness network in patients with temporal lobe epilepsy: A fMRI study. *Epilepsy Res.* 2012;100:67–73.
- Chen X, Huang D, Chen Z, Ye W, Lv Z, Zheng J. Temporal lobe epilepsy: Decreased thalamic resting-state functional connectivity and their relationships with alertness performance. *Epilepsy Behav.* 2015;44:47–54.

35. Liu H, Wang J, Chen X, Li J, Ye W, Zheng J. Interhemispheric functional and structural alterations and their relationships with alertness in unilateral temporal lobe epilepsy. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2016;20:1526–36.
36. Li J, Chen X, Ye W, Jiang W, Liu H, Zheng J. Alteration of the alertness-related network in patients with right temporal lobe epilepsy: A resting state fMRI study. *Epilepsy Res.* 2016;127:252–9.
37. Gao Y, Zheng J, Li Y, Guo D, Wang M, Cui X, et al. Decreased functional connectivity and structural deficit in alertness network with right-sided temporal lobe epilepsy. *Medicine.* 2018;97:1–7.
38. Zhou X, Zhao Z, Liu J, Qin L, Zheng J. Aberrant topological organization of the default mode network in temporal lobe epilepsy revealed by graph-theoretical analysis. *Neurosci Lett.* 2019;708:1–6.
39. Zheng J, Yu L, Huang DH, Cao XL, Chen Z, Ye W. Reduced self-regulation of cerebrum contributes to executive impairment in patients with temporal lobe epilepsy. *Int J Clin Exp Med.* 2015;8:9610–9.
40. Zhou X, Zhao Z, Liu J, Qin L, Pang X, Zheng J. Disruption and lateralization of cerebellar-cerebral functional networks in right temporal lobe epilepsy: A resting-state fMRI study. *Epilepsy Beh.* 2019;96:80–6.
41. Li X, Hou Y, Ren Y, Tian X, Song Y. Alterations of theta oscillation in the executive control in temporal lobe epilepsy patients. *Epilepsy Res.* 2018;140:148–54.
42. Fuentes LJ, Fernández PJ, Campoy G, Antequera MM, García-Sevilla J, Antúnez C. Attention network functioning in patients with dementia with Lewy bodies and Alzheimer's disease. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 2010;29:139–45.
43. Cromarty RA, Schumacher J, Graziadio S, Gallagher P, Killen A, Firbank MJ, et al. Structural brain correlates of attention dysfunction in Lewy body dementias and Alzheimer's disease. *Front Aging Neurosci.* 2018;10:347.
44. Hopfinger JB, Buonocore MH, Mangun GR. The neural mechanisms of top-down attentional control. *Nat Neurosci.* 2000;3:284–91.
45. Corbetta M, Shulman GL. Control of goal-directed and stimulus-driven attention in the brain. *Nat Rev Neurosci.* 2002;3:201–15.
46. Giesbrecht MG, Woldorff MG, Song AW, Mangun GR. Neural mechanisms of top-down control during spatial and feature attention. *Neuroimage.* 2003;19:496–512.
47. Corbetta M, Patel G, Shulman GL. The reorienting system of the human brain: from environment to theory of mind. *Neuron.* 2008;58:306–24.
48. Kobeleva X, Firbank M, Peraza L, Gallagher P, Thomas A, Burn DJ, et al. Divergent functional connectivity during attentional processing in Lewy body dementia and Alzheimer's disease. *Cortex.* 2017;92:8–18.
49. Zhang Z, Zheng H, Liang K, Wang H, Kong S, Hu J, et al. Functional degeneration in dorsal and ventral attention systems in amnesic mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: An fMRI study. *Neurosci Lett.* 2015;585:160–5.
50. Schumacher J, Cromarty R, Gallagher P, Firbank MJ, Thomas AJ, Kaiser M, et al. Structural correlates of attention dysfunction in Lewy body dementia and Alzheimer's disease: An ex-Gaussian analysis. *J Neurol.* 2019;266:1716–26.
51. McDonough IM, Wood MM, Miller WS. A review on the trajectory of attentional mechanism in aging and the Alzheimer's disease continuum through the Attention Network Test. *Yale J Biol Med.* 2019;92:37–51.
52. Vázquez-Marrufo M, González-Rosa JJ, Galvao-Carmona A, Hidalgo-Muñoz A, Borges M, Peña JL, et al. Retest reliability of individual p3 topography assessed by high density electroencephalography. *Plos One.* 2013;8:e62523.
53. Vendrell P. Métodos y técnicas en neuropsicología. En: Junqué C, Barroso J, editores. *Manual de neuropsicología.* Madrid: Editorial Síntesis; 2009. p. 17–60.
54. García-Pallero MA, Torres CV, Manzanares-Soler R, Cámara E, Sola RG. Papel de la imagen por tensor de difusión en el estudio prequirúrgico de la epilepsia del lóbulo temporal. *Rev Neurol.* 2016;63:537–42.