



**Universidad Nacional Autónoma de México**

---

---

**Facultad de Psicología**

**PROCESAMIENTO EMOCIONAL DE  
IMÁGENES AFECTIVAS EN PACIENTES  
CON ENFERMEDAD DE PARKINSON**

**T E S I S**

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE:

**LICENCIADA EN PSICOLOGÍA**

**P R E S E N T A**

**ANA YUNUÉN MUNGUÍA ÁVILA**

**DIRECTORA: MTRA. MARÍA GUADALUPE GONZÁLEZ OSORNIO**

**REVISORA: DRA.FEGGY OSTROSKY**

**SINODALES:**

**DRA. GABRIELA OROZCO CALDERÓN**

**DRA. ALICIA ELVIRA VÉLEZ GARCÍA**

**DRA. VERÓNICA MARÍA DEL CONSUELO ALCALÁ HERRERA**



**Facultad  
de Psicología**

**Ciudad Universitaria, México D.F. 2016**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## Índice

<b>Resumen</b> .....	1
<b>Introducción</b> .....	2
<b>Capítulo 1 Enfermedad de Parkinson</b>	
1.1 Epidemiología.....	5
1.2 Etiología.....	5
1.3 Fisiopatología.....	10
1.4 Síntomas motores.....	11
1.5 Diagnóstico.....	13
1.6 Tratamiento.....	14
1.7 Evolución.....	17
1.8 Síntomas no motores.....	21
1.8.1 Síntomas Neuropsicológicos .....	23
<b>Capítulo 2 Procesamiento Emocional</b>	
2.1 Definición de las emociones.....	28
2.2 Clasificación de las emociones.....	32
2.3 Dimensiones de las emociones.....	33
2.4 Función de las emociones.....	33
2.5 Medición de las emociones.....	35
2.6 Bases Biológicas de las emociones.....	40

### **Capítulo 3 Procesamiento emocional en la Enfermedad de Parkinson**

3.1 Alteraciones del procesamiento emocional en la EP.....	47
3.2 Procesamiento emocional de imágenes afectivas.....	52
3.3 Levodopa y el procesamiento emocional.....	57
3.4 Efecto de los síntomas de depresión y ansiedad en la EP.....	58

### **Capítulo 4 Método**

4.1 Justificación.....	60
4.2 Pregunta de Investigación.....	61
4.3 Objetivo.....	61
4.3.1 Objetivo General.....	61
4.3.2 Objetivos específicos.....	62
4.4 Hipótesis.....	62
4.5 Variables.....	63
4.6 Tipo de estudio y diseño.....	63
4.7 Muestra.....	63
4.8 Criterios de Inclusión.....	64
4.9 Criterios de exclusión.....	64
4.10 Instrumentos.....	64
4.11 Consideraciones éticas.....	67
4.12 Procedimiento.....	67
4.13 Análisis de resultados.....	68

## **Capítulo 5 Resultados**

5.1 Datos descriptivos de la muestra.....	69
5.2 Activación.....	70
5.3 Valencia.....	71
5.4 Análisis intra-grupo .....	72
5.4.1 Estadios H & Y.....	72
5.4.2 UPDRS ON.....	74
5.4.3 UPDRS OFF.....	75
5.4.4 Dosis de Levodopa consumida.....	78
5.4.5 Depresión y ansiedad.....	79
5.4.6 Resumen resultados intragrupo.....	81

## **Capítulo 6 Discusión y Conclusión**

6.1 Discusión.....	82
6.2 Conclusiones.....	89
6.4 Implicaciones.....	90
6.3 Limitaciones y sugerencias.....	91

<b>Referencias.....</b>	<b>93</b>
-------------------------	-----------

<b>Glosario de Abreviaturas .....</b>	<b>113</b>
---------------------------------------	------------

## **Agradecimientos**

A la Dra. Feggy Ostrosky por dejarme colaborar en su laboratorio y por darme la oportunidad de aprender de ella.

A la Mtra. Guadalupe González por enseñarme a amar lo que hago, por todo su apoyo y motivación para que logre todas mis metas.

A mis papás y mi hermano por ser la mejor versión de nuestra pequeña familia, por quererme y apoyarme incondicionalmente.

A todos mis compañeros del laboratorio por hacer del trabajo algo divertido y por toda su enseñanza.

Finalmente agradezco a mis amigos por hacer mi vida más divertida y acompañarme siempre.

## Resumen

La Enfermedad de Parkinson (EP) es una enfermedad neurodegenerativa causada por una deficiencia de dopamina en la sustancia nigra, que provoca los síntomas característicos de la enfermedad: temblor, rigidez, lentitud y problemas de postura, además de síntomas no motores como el deterioro cognitivo y deficiencias en el procesamiento emocional. Diferentes autores han descrito alteraciones en el procesamiento de las emociones, sin embargo no se han encontrado datos consistentes, por lo que el objetivo del presente estudio fue identificar si existen diferencias en el procesamiento emocional de imágenes afectivas entre los pacientes con EP y personas controles.

Para lo cual se evaluó el procesamiento de imágenes afectivas (positivas, negativas y neutras) en las dimensiones de activación (que tanto me activa o me calma un estímulo) y valencia (que tan agradable o desagradable me parece un estímulo), se compararon a 12 pacientes con EP con un grupo de 12 personas controles pareados por sexo, edad y escolaridad. Se encontró que el grupo con EP no difiere de manera significativa con el grupo control en ninguna de las dos dimensiones, sin embargo se observaron tendencias donde a mayor severidad de los síntomas motores de la EP, los pacientes evalúan a las imágenes positivas como menos agradables y a las imágenes negativas como menos desagradables, mostrando que en fases avanzadas de la EP existe una tendencia a presentar un aplanamiento emocional ante situaciones positivas y negativas.

## **Introducción**

La Enfermedad de Parkinson (EP) pertenece a un grupo de trastornos que tienen su origen en la degeneración y muerte progresiva de neuronas dopaminérgicas. Es la segunda enfermedad neurodegenerativa más común después del Alzheimer a nivel mundial (OMS, 2004) y la padecen 5 millones de personas en todo el mundo (Olanow & Schapira, 2012). En México se ha estimado una prevalencia entre 40 a 50 casos por cada 100,000 habitantes cada año (Secretaría de Salud, 2010).

Se presenta con una edad media de inicio de 55 años y se ha calculado una duración media de la enfermedad de 10 a 13 años (Secretaría de Salud, 2010). Los síntomas principales de la en EP son: temblor, bradiscinecia, rigidez y problemas de postura, además de estos síntomas motores, se presentan diferentes síntomas no motores como el deterioro cognitivo, ansiedad, depresión, problemas de sueño y alteraciones en el procesamiento emocional e hipomimia (Ibarretxe-Bilbao, 2011).

Diversos estudios han reportado déficits en el reconocimiento de emociones en rostros faciales, en los puntajes de las dimensiones de activación y valencia y en la detección de la prosodia (Gray & Tickle-Degnen, 2010; Lawrence, Calder, McGowan & Grasby, 2002; Ariati, Benuzzi, Nichelli, 2008; Benke & Bo, 1998; Blonder, Gur & Gur, 1989; Breinstein, Van Lancker, Daum & Waters, 2001; Wieser, Mühlberger, Alpers, Macht, Ellgring & Pauli, 2006; Bowers, Miller, Mikos, Kirsch-Darrow, Springer, Fernandez, Okun, 2006), sin embargo existe una



inconsistencia en cuanto a la presencia o ausencia de alteraciones, el tipo de estímulos presentados y la etapa del procesamiento emocional que se puede ver alterada.

El procesamiento de las emociones en pacientes con EP tiene repercusiones en su vida diaria y en sus relaciones interpersonales (Nutti, Ceravolo, Piccinni, Dell'Agnello, Bellini, Gambaccini, 2004; Chaná, Juri, Albuquerque, Soto, Benavides, 2006), por lo que el presente estudio buscó describir el procesamiento emocional de imágenes afectivas en los pacientes con EP, con el propósito de que los resultados ayuden a mejorar el tratamiento de estos pacientes e incrementar su calidad de vida.

Se evaluó el procesamiento emocional de 12 pacientes con EP (H&Y I-IV) y de 12 personas controles pareados por edad, sexo y escolaridad, de 60 imágenes obtenidas del International Affective Picture System (IAPS) (Lang, Bradley & Cúthbert, 1999), se utilizaron 20 imágenes positivas, 20 negativas y 20 neutrales, cada persona calificó cada imagen en la dimensión de activación y valencia en una escala del 1 al 5 (Lang, 1980).

La presente tesis en su primer capítulo hace una revisión de las características principales de la EP, sus síntomas motores, cognitivos, su evolución, etiología y tratamiento. En el segundo capítulo se describe que son las emociones, como se clasifican y cuáles son sus principales funciones, además se explican las diferentes técnicas que se utilizan para la medición del procesamiento emocional.

En el tercer capítulo se analizan los estudios que han medido con diferentes metodologías el procesamiento emocional en la EP, seguido de un análisis más específico del procesamiento emocional de imágenes y de las dimensiones de activación y valencia. A lo largo del cuarto capítulo se describe la justificación del estudio, sus objetivos, hipótesis, el procedimiento y los instrumentos utilizados.

En el quinto capítulo se reportan los resultados de los puntajes obtenidos en las dimensiones de activación y valencia, su comparación entre grupos y su relación con diferentes variables que afectan el procesamiento emocional. En el sexto y último capítulo se discuten las posibles explicaciones de los resultados obtenidos, se mencionan las limitaciones e implicaciones del estudio y las sugerencias para futuras investigaciones.

## **Capítulo 1**

### **Enfermedad de Parkinson**

#### **1.1 Epidemiología**

La Enfermedad de Parkinson (EP) es una enfermedad crónica que tiene su origen en la degeneración y muerte progresiva de neuronas dopaminérgicas (Olanow & Shapira, 2012). Es la segunda enfermedad neurodegenerativa más común después del Alzheimer a nivel mundial y la padecen 5 millones de personas en todo el mundo (OMS, 2004; Olanow & Schapira, 2012). En México se ha estimado una prevalencia entre 40 a 50 casos por cada 100,000 habitantes cada año y es la cuarta causa de consulta en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía (Secretaría de Salud, 2010).

Se presenta con una edad media de inicio de 55 años, se ha calculado una duración media de la enfermedad de 10 a 13 años (Secretaría de Salud, 2010). Se han asociado 16 mutaciones de genes con la EP, pero aún ninguna se considera determinante (Olanow & Schapira, 2012).

#### **1.2 Etiología**

La pérdida de neuronas dopaminérgicas presente en la EP se localiza en la zona de unión entre el cerebro y la médula espinal (tallo cerebral) particularmente en

aquellas neuronas que se hallan en un núcleo llamado *sustancia nigra* y más concretamente, en una porción de este núcleo que se denomina la parte compacta. La sustancia nigra recibe este nombre debido a que algunas neuronas de este núcleo, se encargan de producir un pigmento llamado melanina el cual confiere una coloración oscura (Obeso, Olanow, Rodriguez-Oroz, Rodriguez, Macias, Alvarez, Guridi, Vitek, DeLong, 2000).

En el cerebro encontramos tres circuitos dopaminérgicos, como se muestra en la figura 1 (Haber, 2014; Anden, Roos & Werdinius, 1964; Dahlstroem & Fuxe, 1964):

- Nigroestriatal: mantiene proyecciones de la sustancia nigra al núcleo caudado y putamen, relacionado con el control del movimiento.
- Mesolímbico: proyecta axones al sistema límbico, como núcleo accumbens, amígdala e hipocampo, relacionados con reforzadores y emociones.
- Mesocortical: con proyecciones a corteza prefrontal, involucrada en planificación, memoria de trabajo y resolución de problemas.

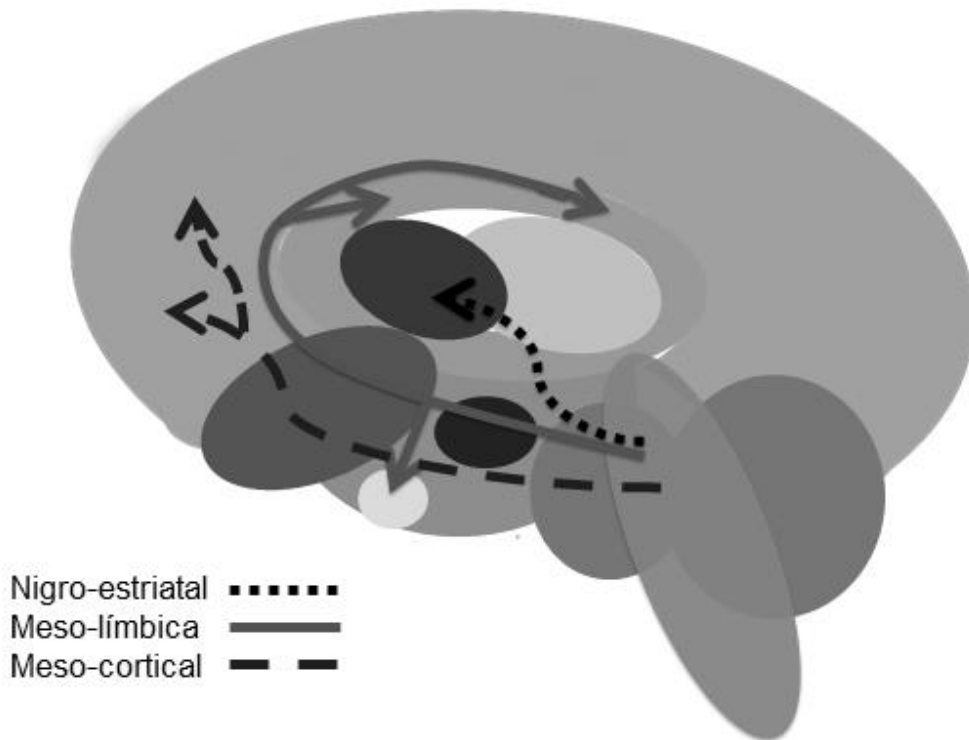


Figura 1. Vías dopaminérgicas. En la figura se muestran las vías de transmisión de dopamina; nigroestriatal, mesocortical y mesolímbica. (Basado en Haber, 2014).

En la EP se ven afectadas estas tres vías, por lo que en la EP no se afecta exclusivamente el control motor, también otros procesos que subyace la actividad dopaminérgica (Anden, Roos & Werdinius, 1964; Dahlstroem & Fuxe, 1964).

Esta enfermedad también se caracteriza por la presencia de cuerpos de Lewy, los cuales son inclusiones dentro del citoplasma de la célula, uno de sus componentes principales es la  $\alpha$ -sinucleína, la cual es precursora de la proteína  $\beta$ -miloide, por lo que la presencia de cuerpos de Lewy se ha asociado al deterioro cognitivo (Wakabayash, Kunikazu, Saori, Yasuo, Fumiaki & Hitoshi, 2013). Estos cuerpos se alojan en los núcleos basales, locus coeruleus, hipotálamo, corteza

cerebral, núcleo motor, nervio craneal y componentes centrales y periféricos del sistema nervioso autónomo (Olanow & Tatton, 1999). Aun no se ha definido si representa neuronas en proceso de degeneración o se trata de una respuesta reactiva a un proceso tóxico (Obeso et al., 2000).

La falta de síntesis de dopamina influye en la producción de otros neurotransmisores (Ver figura 2) que afectan a diversas poblaciones neuronales (Cooper, Sagar, Jordan, Harvey & Sullivan, 1991):

- Núcleos serotoninérgicos y noradrenérgicos, que se relacionan con la depresión y ansiedad presentes en la enfermedad.
- Neuronas del bulbo olfatorio, que se correlaciona con la anosmia que llegan a presentar los pacientes con EP.
- Neuronas simpáticas y parasimpáticas ganglionares, que afectan el sistema nervioso autónomo.
- Neuronas colinérgicas del núcleo basal de Meynert, relacionadas con la percepción visual.
- Neuronas catecolaminérgicas del locus coeruleus, que afecta el ciclo de sueño.
- Neuronas de la corteza entorrinal, que se encargan del procesamiento de información.

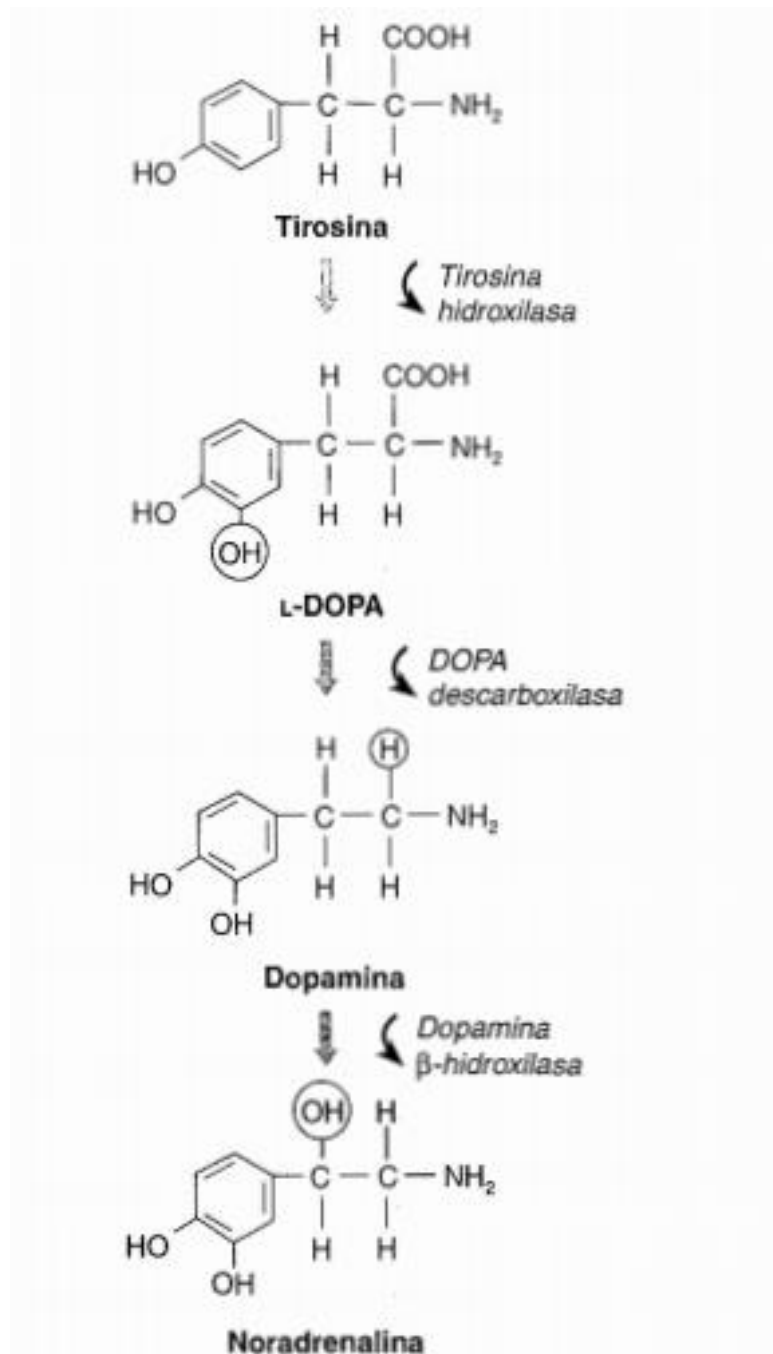


Figura. 2 Metabolismo de la dopamina. La figura muestra cómo se sintetiza la dopamina y como se pueden sintetizar otros neurotransmisores a partir de la misma. Tomada de Carlson (2006).

### 1.3 Fisiopatología

De acuerdo al modelo clásico de los ganglios basales (Obeso et al., 2000), el funcionamiento normal de la sustancia nigra en su parte compacta (SNc) envía proyecciones al estriado, el cual se comunica de manera directa con el globo pálido interno (GPi) y la sustancia nigra reticulada (SNr), y de manera indirecta con el globo pálido externo (GPe) y el núcleo subtalámico (STN), la dopamina excita a las neuronas de la vía directa e inhibe a las neuronas de la vía indirecta (ver figura 3). Las líneas azules muestran señales inhibitorias y las rojas señales excitadoras.

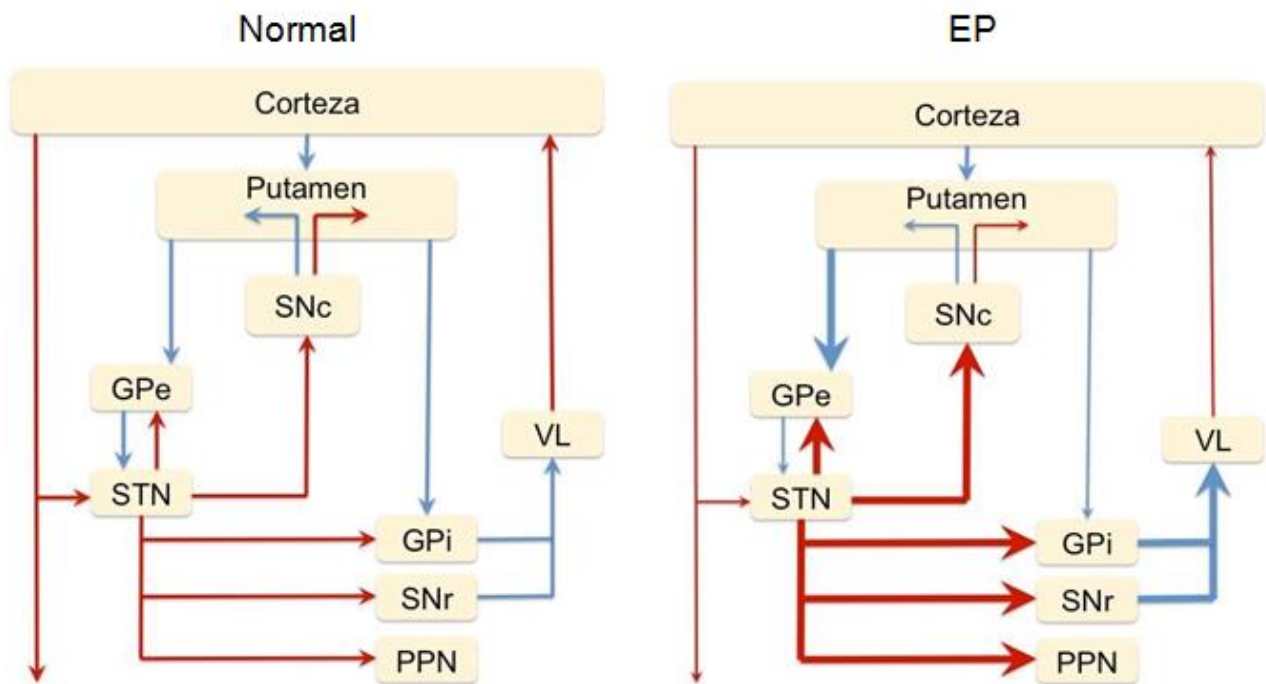


Figura3. Modelo clásico de los ganglios basales. Se muestran las proyecciones de los ganglios basales hacia otras estructuras cerebrales, en estado normal y en la EP. SNc Sustancia Nigra parte compacta, SNr Sustancia Nigra parte reticulada, GPe Globo pálido externo, GPi Globo pálido interno, STN núcleo subtalámico PPN núcleo pedúnculo pontino, VL núcleo ventrolateral del tálamo. Tomada de (Obeso, Rodriguez-Orozco, Stamelou, Bhatia & Burn, 2014).



En la EP las proyecciones de la sustancia nigra en su parte compacta están disminuidas, alterando principalmente la potenciación de la vía indirecta sobre la directa, la cual se produce fundamentalmente por la pérdida del efecto que la dopamina ejerce sobre los receptores D1 y D2 que lleva a una menor activación de la vía directa y una menor inhibición de la indirecta (Parent & Cicchetti, 1998). El resultado de este desajuste, es la hiperactividad subtalámica y del complejo Gpi/SNr que lleva a una inhibición tálamo-cortical que causa la lentitud en los movimientos.

#### **1.4 Síntomas motores**

Las conexiones de la sustancia nigra con el resto del cerebro que se ven afectadas en la EP provocan diferentes síntomas, siendo los síntomas motores los más característicos, los cuales se describen a continuación (Federación Española de Parkinson, 2014):

- El temblor en reposo: Está presente en alrededor de un 70% de los pacientes. Se presenta durante el reposo y desaparece al ejecutar una acción. Afecta principalmente las extremidades superiores y con menor frecuencia a las extremidades inferiores. Empeora con el cansancio, la ansiedad y los fármacos estimulantes del sistema nervioso. Desaparece durante el sueño.

Es importante señalar que hay muchas causas de temblor y que no todas las personas con temblor padecen EP.

- La lentitud de movimientos o bradicinesia: ocurre en fases iniciales de la enfermedad con actividades que requieren cierta habilidad o precisión como escribir, tejer, etc. Conforme avanza la enfermedad, se puede volver más evidente y aparecer en actividades de menos precisión como abrocharse un botón o pelar una fruta.
- La rigidez o aumento de tono muscular: es la resistencia a la realización del movimiento pasivo, tanto flexor como extensor de las extremidades. Esta rigidez suele ser más evidente en las zonas distales de las extremidades (tobillo y muñeca), aunque también se observa en zonas intermedias (como codos o rodillas).
- Los trastornos posturales: Normalmente aparecen en fases avanzadas de la enfermedad, pero puede presentarse en fases iniciales. La postura habitual del paciente tiende a la flexión del tronco, de la cabeza y de las cuatro extremidades. La marcha también se altera y tienden a realizar pasos cortos. En periodos avanzados de la enfermedad, el paciente puede presentar bloqueos de la marcha con pasos pequeños y con una gran inestabilidad para girar. Estas dificultades comúnmente provocan caídas a los pacientes. Los trastornos posturales y de la marcha aumentan en los lugares estrechos y mejoran en los amplios y poco concurridos.



Figura4. Síntomas motores de la EP. Recuperada de <https://ilovenursingxm.wordpress.com>.

## 1.5 Diagnóstico

Para determinar que un paciente presenta EP, el diagnóstico se realiza de manera clínica por un neurólogo especializado en trastornos motores y es obligatorio la presencia de bradicinesia acompañada de algún otro de los síntomas cardinales de la EP, un comienzo asimétrico de los síntomas motores, asimetría de los mismos y una respuesta marcada a la Levodopa (Baumann, 2012). Sin embargo la EP, puede confundirse con cuadros de parkinsonismo, por lo que deben excluirse del diagnóstico de EP casos de: historia de lesiones repetidas en la

cabeza, historia de encefalitis, tratamiento neuroléptico y respuesta negativa ante altas dosis de Levodopa (Kalia & Lang, 2015).

En los últimos años se han utilizados técnicas de neuroimagen como la Tomografía por Emisión de Positrones (PET) y la tomografía computarizada de emisión monofotónica (SPECT) en las cuales se administran componentes radioactivos, que permiten visualizar diferentes neurotransmisores que se encuentran en procesos neurodegenerativos en el cerebro, por lo que estas técnicas resultan ser muy sensibles para el diagnóstico de la EP (Stoessl, 2011), sin embargo su alto costo lo hace un método poco accesible en nuestro país.

## **1.6 Tratamiento**

Para aminorar los síntomas de la EP se indica el uso de tratamiento farmacológico y en etapas avanzadas incluso tratamiento quirúrgico. El tratamiento farmacológico de primera elección son los precursores de dopamina, se usan precursores debido a que al administrar directamente la dopamina esta genera hipotensión aguda, afectando gravemente la salud de los pacientes, el precursor más utilizado es la Levodopa la cual sustituye a la dopamina endógena faltante y ha demostrado una alta eficacia al mejorar los síntomas motores de la EP (Bezard, Brotchie & Gross, 2001). La Levodopa se administra en compañía de benseracida o carbidopa, los cuales evitan que la Levodopa sea metabolizada en el sistema nervioso periférico y así aumentar su efectividad y reducir sus efectos secundarios (Dluzen, Reddy, McDermott, 1992).

La dosis medias oscilan entre 300 y 600 mg/día y es poco común superar los 1000 mg/día, sin embargo las dosis se van aumentando conforma progresa la enfermedad (Linazasoro, 2008). Cuando se administra por vía oral la Levodopa se absorbe con rapidez por el intestino delgado, por medio de un sistema de transporte activo de aminoácidos aromáticos (fenilalanina, tirosina y triptófano). Las concentraciones plasmáticas del fármaco alcanzan su valor máximo entre 0.5 y 2 horas después de la administración de una dosis oral. Su vida media en el plasma es breve (una a tres horas). Su entrada al sistema nervioso central (SNC) a través de la barrera hematoencefálica es también un proceso activo mediado por un portador de aminoácidos aromáticos, y a este nivel puede ocurrir competencia entre las proteínas de la dieta y la Levodopa. En el encéfalo, esta última se convierte en dopamina por descarboxilación, primordialmente dentro de las terminaciones presinápticas de las neuronas dopaminérgicas del cuerpo estriado (Obeso et al., 2000).

La dopamina producida genera la eficacia terapéutica del fármaco en el caso de la EP. Después de su liberación, se transporta de nuevo hacia las terminaciones dopaminérgicas por el mecanismo de captación presináptica o se metaboliza por la monoamino oxidasa (MAO) y la catecol O-metil transferasa (COMT) las cuales son enzimas que degradan a la dopamina (Napolitano, Cesura, Da Prada, 1995).

El tratamiento con Levodopa llega a producir efectos secundarios, como fluctuaciones en el efecto del medicamento con periodos ON /OFF donde se pasa

repentinamente de un estado de respuesta favorable a una fase de bloqueo motor y viceversa, las cuales se presentan en el 20-50% de los pacientes después de 5 años de ser tratados con Levodopa y en 50-80% de los pacientes después de 10 años de recibir el tratamiento (Nutt & Holford, 1996; Obeso, Grandas F & Vaamonde, 1989; Ahlskog & Muelle, 2001), además de las fluctuaciones motoras se pueden presentar: trastornos psiquiátricos, aumento del apetito sexual, hipotensión ortostática y alteraciones gastrointestinales. También, el exceso de Levodopa puede provocar la aparición de movimientos involuntarios anormales excesivos que no pueden ser controlados por el paciente y que se denominan discinesias, las cuales se presentan en 40% de los pacientes después de 4-6 años de consumir Levodopa (Gómez, Rouco, Velazco, Tijero, Garamendi, Lezcano & Zarranz, 2008; Ahlskog & Muelle, 2001).

Además de la Levodopa se utilizan otros fármacos para tratar esta enfermedad.

- Amantadina: disminuye los movimientos involuntarios y se usa al inicio de los síntomas, permite mantener activa la dopamina en el cerebro durante más tiempo, al inhibir a la MAO que es una enzima que degrada a la dopamina.
- Agonistas dopaminérgicos: se usa en etapas iniciales de la enfermedad y permite retrasar el uso de la Levodopa. Estimulan receptores membranales dopaminérgicos. Los más utilizados son ropinirol, pramipexol y rotigotina.
- Inhibidores dopaminérgicos: bloquean a las enzimas (MAO y COMT) encargadas de degradar la dopamina en el cerebro. Se administra en etapas

iniciales de la enfermedad o se combina con la Levodopa para potenciar su efecto. Los más comunes son rasagilina y selegilina y tolcapone.

- Anticolinérgicos: son útiles para la disminución de la rigidez y el temblor, pero son menos utilizados ya que pueden provocar visión borrosa, retención de orina o pérdida de memoria.

Cuando los síntomas ya no pueden ser controlados por los fármacos, se puede optar por el tratamiento quirúrgico, sin embargo no todos los pacientes son candidatos para someterse a este tipo de cirugías. Existen diferentes tipos de cirugías para tratar la EP como la lesión y estimulación cerebral profunda en diferentes dianas quirúrgicas como el tálamo, el globo pálido interno, etc. (Dogali, Fazzini, Kolodny, 1995; Favre, 2000; Obeso et al., 2001).

Otra forma de tratamiento es el implante de células productoras de dopamina, como las células del mesencéfalo fetal, o de factores de crecimiento neuronal, dichos procedimientos aún se encuentran en fase experimental (Freed, Greene & Breeze, 2001; Olanow, Goetz & Kordower, 2003).

## **1.7 Evolución**

La EP tiene un curso progresivo en el cual los síntomas se van agravando y van incapacitando al paciente. Para medir el grado de afectación se utilizan varias escalas.

Una de las más importantes es la Escala de Hoehn & Yahr (H&Y) que permite considerar los siguientes estadios (Hawkes, Tredici & Braak, 2010; Hoehn & Yahr, 1967):

- Estadio I: Afectación unilateral solamente, con mínimo o nula debilidad funcional, expresión facial normal, postura erecta, posible temblor en una extremidad, dificultades motricidad fina, rigidez y bradiquinesia. En la exploración cuidadosa, disminución del braceo al caminar, arrastrando un poco los pies. Presentando alteraciones principalmente *en sustancia nigra*, amígdala y núcleo de Meynert.
- Estadio II: Afectación bilateral, o afectación de la línea media, sin afectación de la estabilidad postural, alteración de la expresión facial, disminución del parpadeo, postura en ligera flexión, enlentecimiento para realizar las actividades de la vida diaria, síntomas depresivos, posibilidad de efectos secundarios de los medicamentos. Viéndose afectados el núcleo intralaminar del tálamo y el lóbulo temporal.
- Estadio III: Leve a moderada afectación bilateral, con inestabilidad postural y alteración de los reflejos. Pueden ser independientes y autosuficientes, dificultades en el equilibrio: caídas, dificultad para pararse, sensación de fatiga, dolores, dificultades comunicativas, síntomas de disfunción autonómica, síntomas en relación con los fármacos (fenómenos on-off, discinesias, insomnio, alucinaciones). En esta fase también hay daño celular en corteza prefrontal.



- Estadio IV: Afectación severa del equilibrio. Logra caminar y sentarse sin ayuda, pero no puede trabajar, dificultades en el equilibrio: caídas, dificultad para pararse, sensación de fatiga, dolores, dificultades comunicativas, síntomas de disfunción autonómica, síntomas en relación con los fármacos (fenómenos on-off, discinesias, insomnio, alucinaciones), en esta fase se encuentran alteradas cortezas somatosensoriales.
- Estadio V: Requiere ayuda, necesita usar silla de ruedas o permanece en cama, aumento progresivo del tiempo off, trastornos del lenguaje acentuados, desarrollo de contracturas, posibilidad de úlceras de decúbito, infecciones urinarias de repetición, disfagia progresiva. Finalmente también hay daño celular en corteza motora primaria y secundaria.

Además se ha descrito otra clasificación de acuerdo a la acumulación de los cuerpos de Lewy, esta escala descrita por Braak contempla 6 estadios (ver figura 5), iniciando con presencia de cuerpos de Lewy en tallo cerebral y base del cerebro, conforme avanza la enfermedad aumenta la cantidad de estos cuerpos y se van esparciendo por todo el encéfalo (Hawkes, Tredici & Braak, 2010).

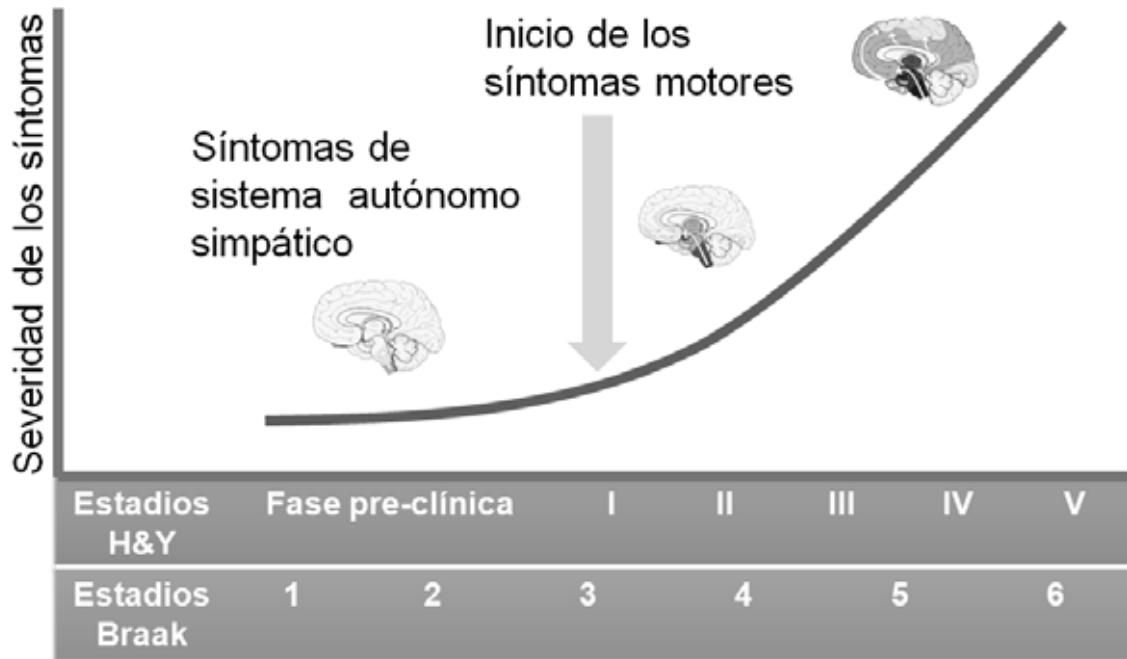


Figura 5. Evolución de la EP se exponen los estadios de Hoehn & Yahr y los estadios de Braak (Hawkes, Tredici & Braak, 2010; Hoehn & Yahr, 1967).

Otra escala utilizada para clasificar los síntomas es la Escala Unificada para la Enfermedad de Parkinson (Unified Parkinson Disease Rating Scale UPDRS), la cual obtiene 4 puntajes en total, conformados por sus cuatro subescalas:

1. Actividad mental, conducta y humor
2. Actividades cotidianas
3. Exploración motora
4. Complicaciones del tratamiento

Se asigna un valor de 0 a 4 (donde 0 es nulo y 4 presencia constante) a cada reactivo. El valor máximo del total de las 4 subescalas es de 199 puntos. Se obtiene un puntaje de la subescala de exploración motora en estado ON (con medicamento) y en estado OFF (sin medicamento) para evaluar la eficacia del medicamento en el control de los síntomas motores (Brakedal et al., 2014), esta escala se basa en 6 factores principales: los síntomas axiales, temblor en reposo, rigidez, bradicinesia y temblor postural.

Sin embargo el UPDRS se enfoca principalmente en los síntomas motores por lo que en los últimos años se ha desarrollado una nueva escala The Movement Disorder Society–Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS–UPDRS), la cual abarca un mayor rango de los síntomas no motores presentes en la EP (Skorvanek et al., 2015). El MDS–UPDRS ha sido validado en su versión en español y cuenta con la habilidad para equiparar los puntajes obtenidos en esta escala con los estadios Hoen & Yahr (Martinez-Martin et al., 2013).

## **1.8 Síntomas no motores**

Los síntomas característicos de la EP son el temblor, la rigidez, la lentitud o bradicinesia y los problemas de postura, además se han descrito otros síntomas motores como la hipomimia la cual se refiere a una falta de expresión facial, sin embargo aún no se ha llegado a un consenso en cuanto a si este es únicamente un síntoma motor (Ricciardi, Bologna ,Morgante, Ricciardi, Morabito, Volpe, Martino, Tessitore, Pomponi, Bentivoglio, Bernabei & Fasano, 2015).

A pesar de que los síntomas motores son los más descritos en el curso de la EP, recientemente existe un gran avance en el estudio de los síntomas no motores.

Dentro de los síntomas no motores reportados con mayor frecuencia encontramos los siguientes (Federación Española de Parkinson, 2014):

- Síntomas psicológicos: ansiedad, depresión y disminución de la libido.
- Trastornos del sueño: insomnio, fragmentación del sueño y sueños vividos.
- Síntomas sensitivos: hormigueos, e incluso, dolor en alguna extremidad.
- Trastornos leves del sistema nervioso autónomo: estreñimiento y aumento de la sudoración.
- Alteraciones en el Procesamiento emocional (Ibarretxe-Bilbao, 2011).
  - Cambios en el tono de voz que se torna más débil.
  - Cambios en el semblante que se vuelve menos expresivo.
  - Alteraciones cutáneas: eczema seborreico (inflamación de la piel que afecta fundamentalmente la piel de la cara y el cuero cabelludo).
  - Disminución del sentido del olfato (Federación Española de Parkinson, 2014).
  - Deterioro cognitivo: memoria, procesamiento viso-espacial, toma de decisiones (Ibarretxe-Bilbao, 2011).

Estos síntomas no necesariamente se presentan todos juntos, pero si pueden presentarse combinaciones de estos.

### **1.8.1 Síntomas neuropsicológicos**

Como se mencionó anteriormente la EP se ve acompañada de síntomas no motores y uno de ellos es el deterioro cognitivo, se ha encontrado que una de las funciones más alteradas en esta enfermedad es el procesamiento visoespacial, encontrando alteraciones en orientación espacial, discriminación visual, percepción espacial y habilidades constructivas (Mortimer, Pirozzolo, Hansch & Webster.1982; Huber, Edwin, Shuttleworth, George & Paulson. 1986), donde se sugiere la participación del sistema dopaminérgico nigro-estriatal y de circuitos neuronales fronto-estriatales asociados en el procesamiento visoespacial (Cardoso, 2013).

En la EP comúnmente se pueden llegar a percibir alucinaciones visuales, (Metzler & Baddeley, 2007) lo que puede relacionarse con las alteraciones en la memoria viso-espacial en los pacientes (Ramirez, Ruiz, Junque, Marti, Valldeoriola & Tolosa, 2007). Las personas con EP realizan movimientos rápidos de los ojos hacia un estímulo sensorial, teniendo dificultades para producir movimientos voluntarios oculares en tareas cognitivas. La dificultad para planear movimientos de los ojos hacia localizaciones recordadas de un objetivo sugiere que los pacientes con EP tienen problemas en la memoria espacial, que junto con el déficit en la supresión automática de la sacada ocular, es consistente con una alteración del circuito prefrontal-ganglios basales (Cardoso, 2013).

La dopamina es parte fundamental en procesos sinápticos y de plasticidad neuronal involucrados en la memoria (Lewis, Slabosz, Robbins, Barker & Owen 2005; Shohamy, 2005). Investigaciones han demostrado que alteraciones en el sistema dopaminérgico pueden llegar a afectar funciones realizadas por la corteza prefrontal, como la memoria de trabajo. La corteza prefrontal es un área altamente sensible a cambios químicos, por lo que una disminución de la dopamina puede alterar las funciones realizadas por esta área causando síntomas como: la falta de iniciativa, pérdida de espontaneidad e imaginación, los cuales se presentan frecuentemente en pacientes con EP (Thierry, 2000).

Altgassen, Phillips, Kopp & Kliegel en 2007 estudiaron el papel de la memoria de trabajo en tareas de planificación mediante la Torre de Londres, demostraron que la ejecución de estos pacientes se ve disminuida. También se observaron alteraciones en la solución de problemas aritméticos en pacientes con EP sin demencia asociada (Zamarian Visani, Delazer, Seppi, Mair, Diem, 2006). En estos pacientes se ha observado que a mayor dificultad en la tarea, menor capacidad para resolverla (Lewis, Cools, Robbins, Barker & Owen, 2003). Cuando los pacientes con EP sin demencia presentan un déficit ejecutivo también se ve afectada su capacidad en tareas de memoria verbal inmediata (Lewis, Slabosz, Robbins, Barker & Owen, 2005; Muñiz, Casado & Rodríguez, 2007; Zamarian, Visani, Delazer, Seppi, Mair, Diem, 2006).

Se han reportado diferencias en la memoria de trabajo verbal, en tareas donde se tiene que leer un texto y recordar información sobre este. Los pacientes presentan problemas para procesar y organizar la información entrante (Lee, Chan, Ho & Li, 2005). Sin embargo, Gilbert, Belleville, Bherer & Chouinard (2005) estudiaron la naturaleza de los déficits en la memoria de trabajo verbal, encontrando que los pacientes con EP tienen intacta la capacidad de almacenar a corto plazo información verbal, así como para actualizar esta información almacenada, pero encontraron déficits en comparación con sujetos controles en la manipulación de esta información, así como mayor lentitud en la psicomotricidad y la velocidad motora, aunque los autores afirman que esta lentitud no explica los déficits en la manipulación de la información verbal.

El lenguaje aparentemente se encuentra intacto en la EP, ya que no se han descrito alteraciones en este dominio, únicamente se presentan alteraciones motoras como aspectos articulatorios, velocidad y volumen (Ostrosky, 2000). La evaluación constante del estado cognitivo de estos pacientes es de gran importancia debido a la alta incidencia de demencia en la EP (Pirozzolo, Hansch, Mortimer, Webster & Kuskowski, 1982; Cummings, 1986).

Otro de los síntomas presentes en EP es la depresión, la cual se estima con una prevalencia del 12 al 90% (Mindham, 1970; Rondot, Recondo, Coignet & Ziegler, 1984), los pacientes presentan apatía, cambios en la personalidad, pérdida de interés y disminuyen su interacción social .

Se ha encontrado una correlación entre el grado de depresión y el deterioro cognitivo que se presenta en los pacientes con EP (Starkstein, Leiguarda, Gershanik & Berthier,1987) también se han asociado las deficiencias de neurotransmisores como serotonina y dopamina presentes en la EP con este síntoma (Mayeux, Stern & Rosen, 1981), como se ha descrito la depresión puede tener diferentes etiologías, en las que también se encuentran la reacción a una enfermedad incapacitante y factores no relacionados con la enfermedad.

Finalmente otro proceso que se ha visto alterado en la EP es el procesamiento emocional, presentando repercusiones en su vida diaria y en sus relaciones interpersonales (Nutti et al.,2004 ; Chaná et al., 2006), el procesamiento de las emociones inicia con la percepción de un estímulo, este estímulo es valorado provocando una serie de reacciones fisiológicas y psicológicas que varían en un rango sistemático de acuerdo a la emoción experimentada (Lang, Bradley & Cuthbert,1999), los pacientes muestran déficits en reconocimiento de emociones faciales básicas y en identificar la activación que les provocan imágenes afectivas (Adolphs, Schul & Tranel,1998; Benke et al.,1998; Bowers et al., 2006; Borod, Welkowitz, Alpert, 1990; Breinstein et al., 1998; Dara, Monetta & Pell, 2008; Gray & Tickle-Degnen, 2010; Kan, Kawamura, Hasegawa, Mochizuki, Nakamura & Science, 2002; Lawrence et al.,2002; Lloyd, 1999; Wieser et al., 2006).

Después de esta revisión podemos concluir que en la EP además de la presencia de síntomas motores también existen alteraciones cognitivas,



principalmente en el procesamiento visoespacial, codificación y evocación de la memoria, en funciones ejecutivas, específicamente en la memoria de trabajo y en el procesamiento emocional. Por lo que en el siguiente capítulo se abordará las características del procesamiento emocional, el tipo de emociones, su neurobiología y las técnicas utilizadas para la medición del procesamiento emocional.

## **Capítulo 2**

### **Procesamiento emocional**

#### **2.1 Definición de las emociones**

Las emociones son un conjunto complejo de respuestas fisiológicas y conductuales adaptativas, generalmente de corta duración, ante ciertos eventos externos o internos que dependen de la activación de ciertos sistemas cerebrales, estas respuestas pueden motivar conductas de aproximación o alejamiento ante determinados estímulos (Damasio, 2003). También se definen como respuestas sistémicas que ocurren cuando acciones altamente motivadas se retrasan o inhiben (Lang, 1995), por lo que se han considerado a las emociones y su procesamiento como factores importantes para dirigir el comportamiento (Castillo, 2005).

La producción de una emoción al ser un proceso complejo (Ver figura 6) que requiere de varios niveles de procesamiento (Damasio 2000):



Figura 6. Niveles de procesamiento emocional, primero se percibe la emoción, seguido de los cambios fisiológicos, señales neuronales y finalmente los sentimientos sobre la emoción. (Damasio,2000)

Considerando lo anterior se pueden identificar cuatro elementos en las emociones: perceptivo, subjetivo, conductual-expresivo y fisiológico (Lang, 1968; Damasio, 2000).

El elemento perceptivo hace referencia al reconocimiento de las emociones de uno mismo y de las demás personas incluye la discriminación de las emociones faciales, gestuales, prosódicas y verbales. Este elemento se asocia con la empatía, lo que hace a este elemento un componente fundamental en la conducta social. Mientras que el elemento subjetivo se refiere a los sentimientos, al conocimiento consciente de las emociones y como las experimenta cada persona.

El elemento conductual expresivo son la reacción ante cada emoción, incluye las expresiones faciales, posturales y los cambios de tono en el habla. El cuarto elemento es el fisiológico, es decir, las respuestas que experimenta el cuerpo ante una emoción, pueden ser centrales como cambios en la actividad eléctrica del cerebro o periféricas como cambio en la frecuencia cardiaca y en la temperatura.

Otro modelo que explica el procesamiento emocional es propuesto por Scherer (1984), donde se proponen 5 sistemas subsistemas a lo largo del proceso:

-Subsistema de procesamiento de información: determina la probabilidad de que se presente un estímulo y la novedad de éste, evalúa los acontecimientos, objetos y situaciones que se presentan en el organismo, lo cual se lleva a cabo en el sistema nervioso central.

-Subsistema de soporte: valora si la estimulación es placentera o displacentera, además de regular la homeostasis y la producción de energía del individuo, para ello se emplea el sistema nervioso autónomo y el sistema neuroendócrino.

-Subsistema ejecutivo: tiene un carácter motivacional, decide, prepara y dirige las acciones pertinentes a la presentación del estímulo.

-Subsistema de acción: se encarga de la expresión y ejecución de las acciones voluntarias, haciendo uso del sistema nervioso somático.

-Subsistema de monitorización: es un componente de sentimiento subjetivo que monitoriza el estado interno del organismo y las interacciones que mantiene con el ambiente.

<b>FUNCIÓN EMOCIONAL</b>	<b>COMPONENTE EMOCIONAL</b>	<b>SUSTRATOS ORGÁNICOS</b>
<b>Evaluación de objetos y acontecimientos</b>	Componentes eferentes	periféricos Soporte (SNC, SNA)
<b>Preparación y dirección de la acción</b>	Componente motivacional	Ejecutivo (SNC)
<b>Comunicación de la reacción e intención conductual</b>	Componente de expresión motora	Acción SNC
<b>Monitorización el estado interno e interacción organismo-ambiente</b>	Componente de sentimiento subjetivo	Monitorización (SNC)

Tabla 1. Resumen del modelo de niveles de procesamiento de Scherer, tomado de Scherer 2001.

Con este modelo la emoción se define como un acontecimiento de cambios interrelacionados, sincronizados en los cinco subsistemas activados en respuesta a la evaluación del estímulo. Siguiendo con el modelo de Scherer la evaluación del estímulo permite la integración de los diferentes niveles de procesamiento cumpliendo con 4 objetivos principales: valoración de la novedad, las implicaciones que tiene para el organismo, el potencial de afrontamiento y determinar el significado del estímulo para el individuo (Ver tabla 1).

## 2.2 Clasificación de las emociones

Las emociones se han intentado clasificar de diferentes maneras y para facilitar su estudio el clasificarlas por su grado de complejidad ha sido útil, de acuerdo a Johnson-Laird & Oatley, 2000 existen 3 tipos de emociones como se muestra en la figura 7.

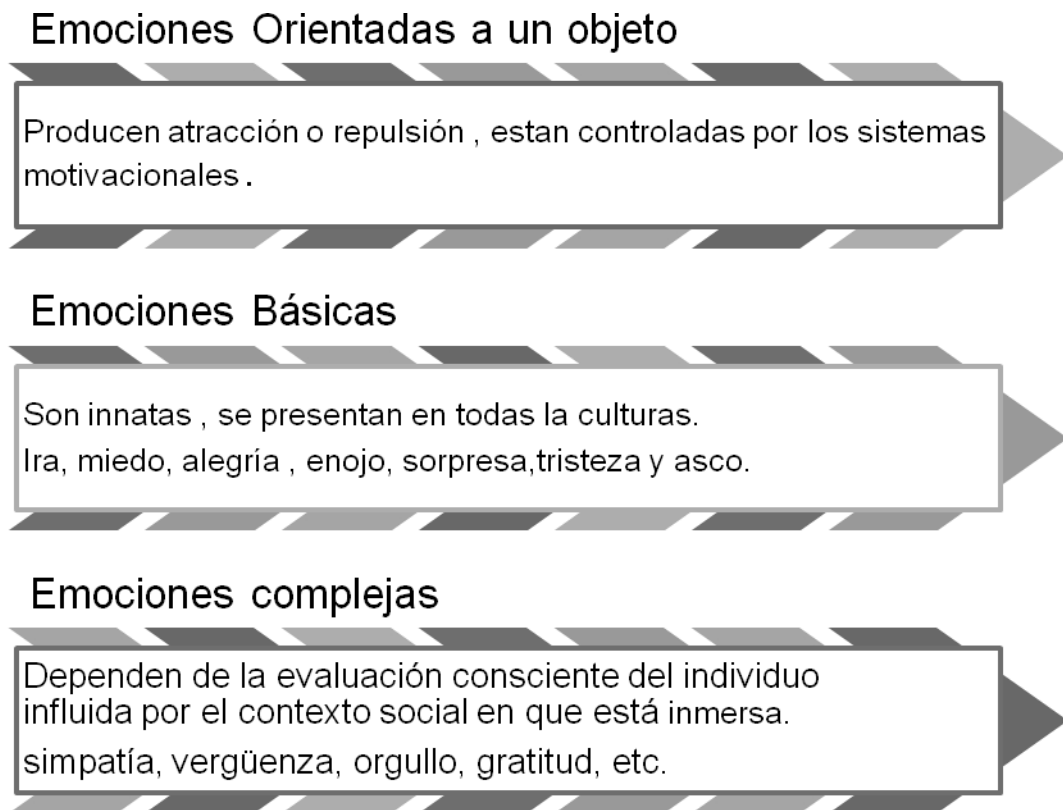


Figura 7. Tipos de emociones, se describen los tipos de emociones, sus características y las emociones de cada tipo (Johnson-Laird & Oatley, 2000).

### **2.3 Dimensiones de las emociones**

Las emociones se pueden analizar desde 3 diferentes dimensiones continuas: valencia (que tan agradable o desagradable es la emoción), activación (que tanto lo calma o activa cierta emoción) y dominancia que hace referencia al nivel de control que tiene una persona sobre sus respuestas ante la presencia de un evento afectivo (Lang, 1995), sin embargo esta última no ha mostrado resultados significativos dependiendo del tipo de imagen por lo que es menos utilizada (Ostrosky & Velez, 2013).

La dimensión de valencia positiva y negativa dependen de la activación de los sistemas motivacionales apetitivo y aversivo, mientras que la fuerza y el impacto con que estos dos sistemas respondan al medio ambiente dependerá de la activación que acompañe a cada estímulo emocional (Castillo,2005).

### **2.4 Funciones de las emociones**

De acuerdo a Reeve (1994), la emoción tiene tres funciones principales: adaptativas, sociales y motivacionales, por lo que diferencias en el procesamiento de las emociones pueden afectar de manera considerable el bienestar de una persona. Las emociones promueven la adaptación de los individuos a su ambiente facilitando su supervivencia, teniendo como propósito la protección, destrucción, reproducción, reintegración, afiliación, rechazo, exploración y orientación (Plutchick, 1987). Por lo que se ha propuesto que las emociones son el sistema

motivacional primario orientando la mayoría de nuestras acciones (Tomkins, 1970).

Se sugiere que existen dos sistemas motivacionales uno aversivo y uno apetitivo. El sistema aversivo involucra emociones negativas o desagradables, provoca alejamiento y destaca la activación de la corteza occípito-temporal, cerebelo bilateral, giro para-hipocampal izquierdo, hipocampo, amígdala e ínsula. El sistema apetitivo que incluye emociones positivas o agradables, conduciendo a conductas de aproximación, involucra activación del núcleo caudado, núcleo accumbens y ganglios basales (Lane, Reiman, Bradley, Lang, Ahern, Davidson & Schwartz, 1997; Breitenstein, Daum & Ackermann, 1998).

Las emociones también son importantes para el desempeño cognitivo, tienen un papel fundamental en la toma de decisiones y en la memoria. Las reacciones fisiológicas que acompañan a las emociones condicionan situaciones que afectan la conducta y la toma de decisiones en las personas (Damasio, 1996). Aunque el contenido de los procesos cognitivos y los emocionales son distintos, no hay evidencia de que sus redes neuronales sean completamente diferentes, por lo que el estudio de las emociones en conjunto con el estudio de procesos mentales puede brindar un amplio conocimiento sobre los circuitos neuronales involucrados en dichos procesos (Castillo, 2005).



## 2.5 Medición de las emociones

Para poder medir el procesamiento emocional se necesitan estímulos que puedan evocarlas de manera objetivo, se han utilizado imágenes afectivas (Lang, 1999) de rostros (Ekman, 1976), palabras (Bradley, 1999) e incluso sonidos (Dara et al., 2008). Para la evaluación de estos estímulos se miden diferentes respuestas derivadas de la emoción:

-Respuestas cognitivas

-Respuestas fisiológicas

-Respuestas conductuales

Las respuestas cognitivas se utilizan para medir el aspecto subjetivo de la emoción, es decir, lo que el sujeto conscientemente siente, se le pregunta directamente al sujeto que tan agradable es cierto estímulo o como lo hace sentir, para hacer esta medición más objetiva, comúnmente se utiliza la Escala Manikin de Auto-Evaluación (Self-Assessment Manikin [SAM], Lang, 1980) (Ver figura 8), la cual utiliza secuencias de figuras humanoides, graduadas en intensidad, lo que lo hace un instrumento adecuado para su uso en países y culturas diferentes, ya

que está libre de influencias culturales y no requiere el uso del lenguaje.

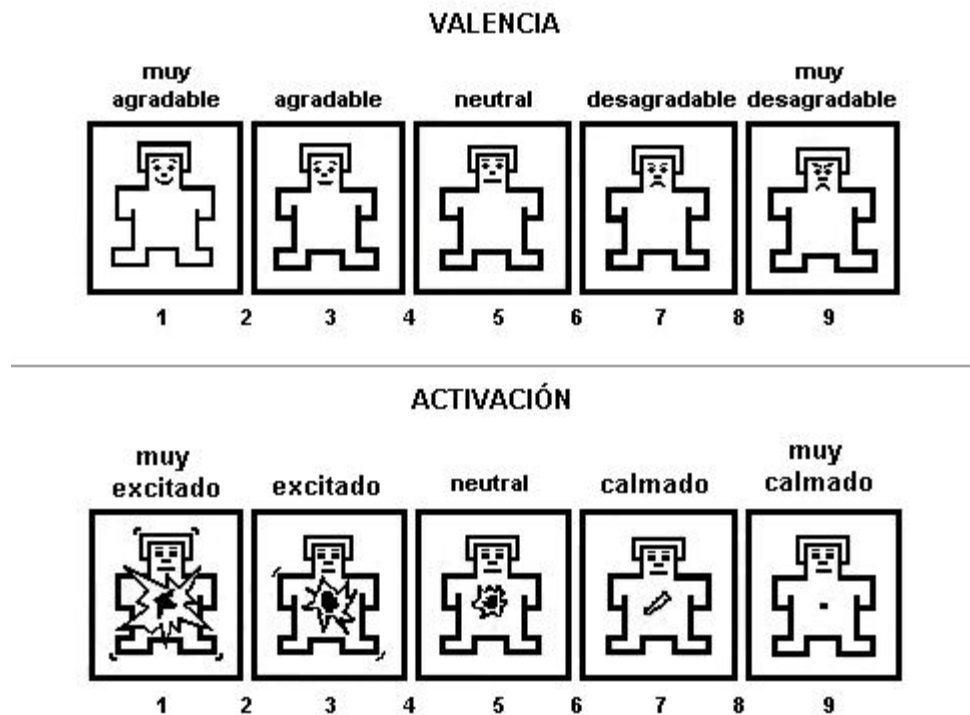


Figura 8. Representación gráfica del Self Assessment Manikin, utilizando una escala Likert se califican las dimensiones de activación y valencia. Tomado y adaptado de (Lang, 1980).

Otra forma de medir el procesamiento emocional es el tiempo de reacción, se ha observado que los sujetos tardan más tiempo en responder ante estímulos excitantes en comparación con los estímulos que los relajan (Lang, 1993), por lo que el tiempo de reacción también nos brinda información sobre la experiencia subjetiva del sujeto.

Las respuestas fisiológicas, son todos los cambios presentes en nuestro cuerpo ante una situación determinada, se pueden presentar respuestas autónomas, somáticas y centrales. Las respuestas autónomas son reguladas por

los sistemas simpático y parasimpático los cuales modifican la frecuencia cardiaca (FC) y a su vez la frecuencia respiratoria, las variaciones en la FC nos pueden indicar lo que el sujeto está percibiendo. La respuesta somática se refiere a la respuesta galvánica de la piel, la cual varía de acuerdo al grado de activación y valencia provocado por el estímulo. Esta actividad galvánica de la piel es regulada en gran parte por la corteza orbitofrontal, la cual es una pieza clave para el procesamiento emocional, lo que hace a esta respuesta somática una respuesta ante la emoción (Damasio, 1996; Tranel, 2000).

La medición de las respuestas del sistema nervioso central se hace a través de varias técnicas (Ver figura 8):

-El electroencefalograma permite registrar los cambios eléctricos del cerebro, se ha reportado una activación principalmente del frontal izquierdo ante la aproximación hacia un estímulo, en cambio cuando se busca evadir el estímulo se presenta una activación del frontal derecho (Cacioppo, 2004; Marosi, 2002).

- En los potenciales relacionados a eventos (PRES) se estudia en tiempo y en secuencia real lo que sucede durante la activación de diferentes sistemas neuronales, la morfología del potencial que se produce ante estímulos emocionales se caracteriza por componentes de latencias tempranas (P1 y N1), medias (N2 y P2) y tardías (P300 y la onda lenta) que varían de acuerdo a los efectos de la valencia y activación. Se ha observado que la valencia influye en los componentes tempranos (100-200 mseg.), mientras que la activación interviene en los componentes tardíos (200-1000 mseg.)

Los componentes que varían de acuerdo a los efectos de la valencia del estímulo son el P1 y el N2. El componente P1 se genera con mayor amplitud ante imágenes desagradable en comparación con los estímulos agradables o neutrales, lo que sugiere que los estímulos negativos capturan más rápidamente la atención selectiva. Por el contrario, el componente N2 muestra una menor amplitud ante las imágenes desagradables.

La activación produce cambios en el componente N1 y en la negatividad posterior temprana NPT (índice de atención selectiva) los cuales se generan con mayor amplitud ante estímulos altamente activadores en comparación con los neutrales. Las técnicas de electroencefalografía nos brindan una mayor resolución temporal, en cambio las técnicas de neuroimagen que se describirán a continuación nos permiten contar con una mayor resolución espacial.

- Las técnicas de neuroimagen como la tomografía por emisión de positrones y la resonancia magnética permiten observar con mayor precisión las estructuras subcorticales y corticales que se activan y desactivan desde la entrada hasta la salida de la información. Gracias a estas técnicas se ha descrito que los sistemas motivacionales están ubicados en la corteza prefrontal, los estímulos agradables provocan una mayor activación izquierda y los desagradables mayor activación derecha (Cacioppo, 2004; Marosi, 2002; Watanuki, 2005; Dolcos, 2002 ; Codispoti, 2007; Davidson & Irwin 1999).



Figura 9. Medición de respuestas fisiológicas. Basado en (Cacioppo, 2004; Marosi, 2002; Watanuki, 2005; Dolcos, 2002 ; Codispoti, 2007; Davidson & Irwin 1999)

Finalmente están las respuestas conductuales, las cuales se miden por medio de la observación de la conducta externa, la cual implica la contracción y relajación de determinados músculos que preparan al cuerpo para responder, comúnmente se observa la expresión facial, midiéndola mediante electromiograma, colocando electrodos en la cara del sujeto que miden la actividad eléctrica de los músculos faciales. De modo que la activación de determinados músculos nos indica objetivamente la emoción que el sujeto está expresando (Bowers et al., 2006; Borod et al., 1990).

## **2.6 Neurobiología de las emociones**

El procesamiento emocional involucra un sistema complejo cortical y subcortical, el cual se puede dividir en dos sistemas uno aversivo y uno apetitivo. El sistema aversivo que involucra emociones negativas o desagradables, destaca en la activación de la corteza occípito-temporal, cerebelo bilateral, giro para-hipocampal izquierdo, hipocampo, amígdala e ínsula. El sistema apetitivo que incluye emociones positivas o agradables involucra el núcleo caudado, núcleo accumbens y ganglios basales (Lane et al., 1997; Breitenstein, Daum, & Ackermann, 1998).

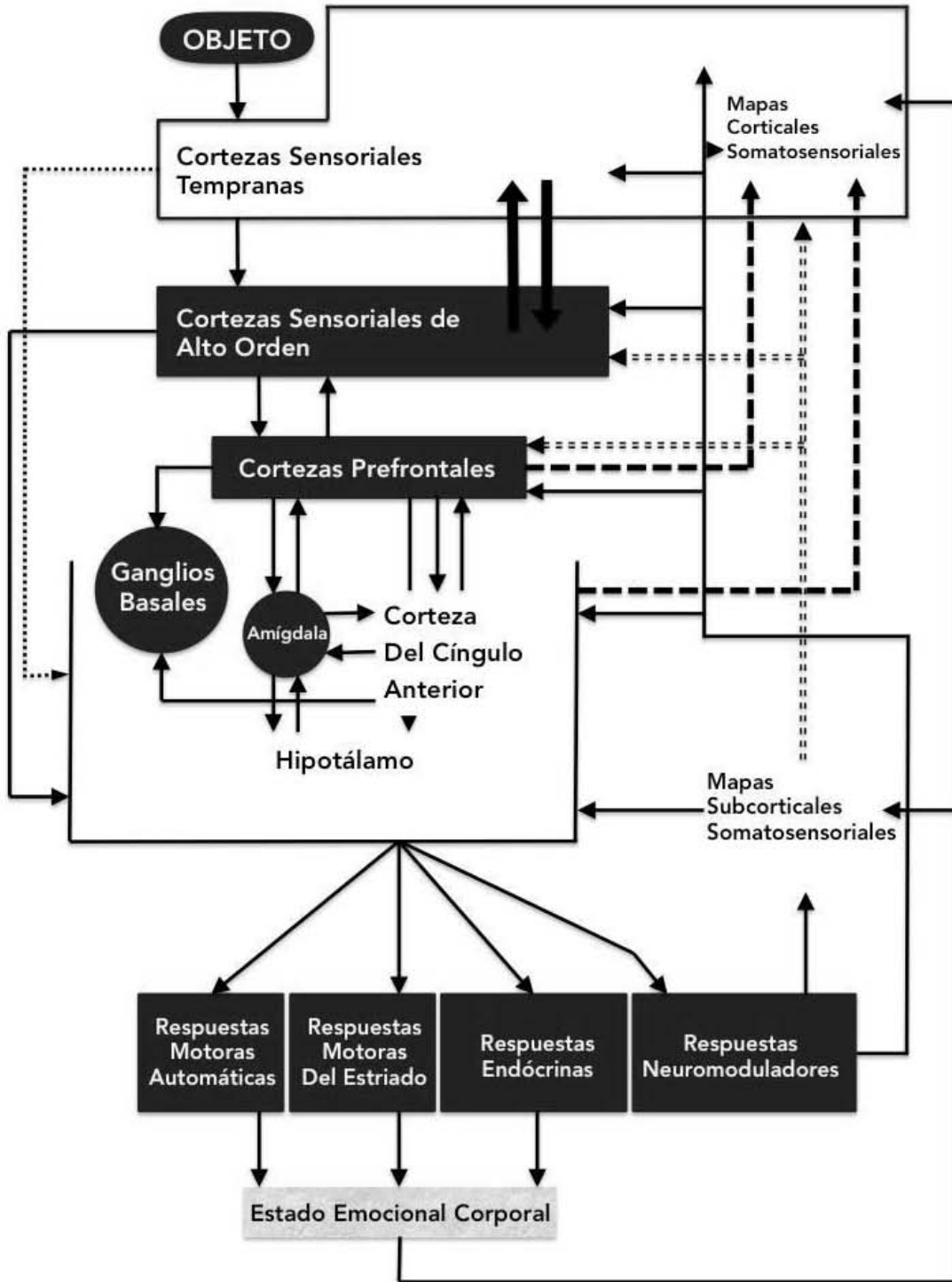


Figura 10. Procesamiento emocional, el esquema muestra las diferentes conexiones que se dan a nivel cerebral al procesar una emoción y como se producen los diferentes respuestas ante la emoción. Tomada de Damasio,1998.

Según Damasio (1998) el procesamiento emocional comienza con la llegada de información de los estímulos al tálamo (Ver figura 10) y este envía proyecciones a la amígdala, la cual participa en el reconocimiento de las emociones y valora la intensidad de estas, la amígdala envía proyecciones a los ganglios basales, tallo cerebral, hipotálamo peraventricular y lateral, provocando las respuestas endócrinas de la emoción, también proyecta al hipocampo involucrado en el almacenamiento de información y componente fundamental para la memoria emocional.

La amígdala también se comunica con la corteza prefrontal, principalmente con la porción orbitofrontal asociada al reforzamiento derivado de las emociones, la corteza orbitomedial está encargada del procesamiento apetitivo y del control del estado interno del organismo, la corteza orbitofrontal lateral está involucrada en las asociaciones entre los objetos y sus emociones y en la empatía. La corteza del cíngulo evalúa la relevancia del estímulo y junto con la corteza orbitofrontal planean la respuesta a efectuar (Rolls, 1999; Lane, 2000).

La corteza prefrontal dorsolateral, participa en la representación mental de las emociones y en la regulación de estas (Barrett et al., 2007). Como se ha descrito la corteza prefrontal tiene un papel fundamental para el procesamiento emocional, debido a esto se ha sugerido el Modelo de Aproximación/ Evitación (MAE) el cual propone a la corteza prefrontal como un mediador emocional, variando su activación dependiendo de la aproximación o evitación que pueda provocar la emoción (Davidson & Irwin, 1999; Harmon-Jones, 2003).



En el reconocimiento de emociones faciales se ha relacionado con la participación de estructuras cerebrales como la corteza occipito-temporal, la amígdala, la corteza orbitofrontal, los ganglios basales y la corteza parietal derecha, dichas estructuras son inervadas principalmente por vías dopaminérgicas.

El proceso para esta tarea puede dividirse en 3 fases temporales: la primera va desde la presentación del estímulo a los 120 ms posteriores donde se da la percepción rápida del estímulo y se determina su relevancia, para esto el tálamo envía proyecciones a la corteza estrada y el colículo superior a la amígdala, en la segunda fase de los 120-170ms se da la percepción detallada del estímulo y se da la respuesta corporal para lograr esto la corteza estriada envía señales al giro temporal superior y a la corteza fusiforme que a su vez envía información a la amígdala y a la corteza orbitofrontal, las cuales proyectan al cerebelo para empezar la respuesta corporal. La última fase implica el bagaje conceptual que se tiene de la emoción mostrada por dicho rostro que va de los 170 a 300 ms y se da gracias a la interconexión de la corteza somatosensorial, corteza fusiforme, corteza orbitofrontal , el giro temporal superior, amígdala e ínsula (Adolphs, 2002).

Anderson y Phelps en el 2000 reportaron que en los adultos el hemisferio izquierdo parece tener más relación con emociones positivas y el derecho con emociones negativas, por lo que lesiones en un determinado hemisferio podrían afectar a ciertas emociones de manera específica.

En cuanto a las dimensiones de la emoción se he encontrado una activación diferencial de estructuras cerebrales dependiendo de la dimensión evaluada, en la dimensión de valencia se ha observado una mayor activación de la amígdala, corteza prefrontal y corteza anterior del cíngulo, corteza parietal anterior y de la ínsula, mientras que en la dimensión de activación se activa más el hipocampo, en el giro supramarginal (Limsoontarakul, Campbell & Black, 2011; Anders, Lotze, Erb, Grodd & Birbaumer, 2004) (Ver figura 11).

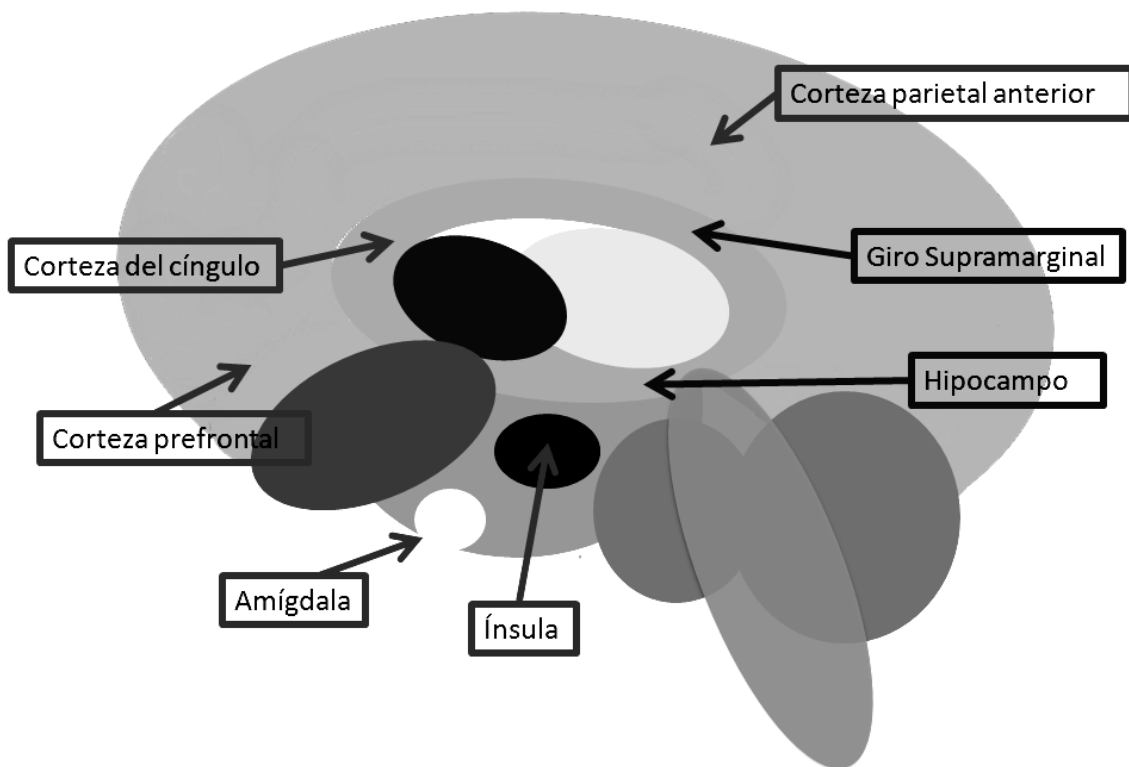


Figura 11. Estructuras activadas en las dimensiones de activación y valencia (Limsoontarakul, Campbell & Black, 2011; Anders et al., 2004).

Para el reconocimiento de la prosodia se ha reportado la participación del tálamo, corteza auditiva primaria, corteza frontoparietal derecha, amígdala,

ganglios basales y corteza orbitofrontal (Morris, Scott & Dolan, 1999; Scherer & Bense., 1991), para la prosodia se ha dado un papel más importante al hemisferio derecho, sin embargo se ha reportado una participación de los dos hemisferios para este proceso (Buchanan, Lutz, Mirzazade, Specht, Zilles & Jäncke 2000). En cuanto a la producción de la prosodia emocional se describió la participación de él estriado ventral y dorsal, los polos temporales, la ínsula anterior y corteza motora primaria (Pichon and Kell, 2013), demostrando que los ganglios basales son un componente fundamental para la producción y modulación emocional.

Los ganglios basales son un conjunto de cinco núcleos: caudado, putamen, globo pálido, núcleo subtalámico y la sustancia nigra, este conjunto de núcleos recibe aferencias desde lóbulos temporales y parietales de las cuales obtiene información de las características físicas y espaciales de los estímulos integrando esta información para así activar circuitos de control motor, además envían proyecciones a estructuras implicadas en el procesamiento emocional como la amígdala, cíngulo anterior y corteza orbitofrontal (Martin, 1998).

Los núcleos putamen y caudado son los más relacionados con el procesamiento emocional, las lesiones en el putamen limita la expresión voluntaria de gestos faciales y afecta la capacidad de introducir una entonación emocional en su discurso (Van Lancker & Paachana, 1955), mientras que la afectación del núcleo caudado impide que las personas perciban la emoción que otra persona expresa por medio de su cara y su tono de voz (Anderson & Phelps ,1998).

Diversos estudios han descrito que los ganglios basales desempeñan una función relevante en el procesamiento emocional de estímulos positivos, ya que la lesión de estas estructuras impide establecer asociaciones entre un estímulo y su recompensa positiva (Mishkin & Appenzeller, 1987), además se ha observado en Resonancia Magnética Funcional la activación de ganglios basales durante la presentación de estímulos positivos (Morris, Frith, Perret, Rowland, Young & Calder, 1996).

De manera general se puede concluir que el procesamiento emocional está conformado por dos sistemas cerebrales, el complejo amigdalino el cual se activa ante un estímulo amenazante y elabora una respuesta adecuada, el otro sistema es el conformado por los ganglios basales los cuales se encargan de procesar los estímulos que pueden representar una recompensa positiva y la convergencia de estos dos sistemas es regulada por la corteza pre frontal, la cual se encarga de efectuar la respuesta de evitación o aproximación hacia un estímulo (Coan & Allen, 2004).

Debido a que en la EP se ven afectadas las vías dopaminérgicas (nigro-estriatal, mesolímbica y mesocortical) que inervan a estructuras involucradas en el procesamiento emocional, en el siguiente capítulo se hace una revisión de los estudios que se han realizado para evaluar el procesamiento emocional en la EP.

## Capítulo 3

### Procesamiento emocional en la Enfermedad de Parkinson

#### 3.1 Alteraciones del procesamiento emocional en la EP

En la EP la escases de dopamina en la sustancia nigra afecta varios circuitos subcorticales, cómo se describió en el capítulo uno, perjudicando en gran parte a la amígdala (Harding, Stimson, Henderson & Halliday 2002), esta estructura se encuentra altamente ligada al procesamiento de las emociones, y en este sentido se ha demostrado que los pacientes con EP muestran déficits en el procesamiento emocional.

Se han encontrado deficiencias en pacientes con EP en:

- Reconocimiento de emociones faciales (Gray & Tickle-Degnen, 2010; Lawrence et al., 2002; Breinstein et al., 1998; Jacobs, Shuren, Bowers & Heilman, 1995; Tessitore, Hariri, Fera, Smith, Chase, Hyde, Weinberger, & Mattay, 2002) estas diferencias se han encontrado principalmente en emociones negativas como miedo y asco, pero los resultados no son contundentes para una emoción específica, sin embargo también se ha encontrado que no existen diferencias en la tarea de reconocimiento de emociones faciales (Adolphs, 1998). En estos estudios se mostraban imágenes de rostros que mostraban cierta emoción (Ekman & Friesen,

1976) y los participantes debían seleccionar la emoción representada (Ver tabla 2).

Autores	Muestra	Duración EP	Levodopa	Depresión	Ansiedad	Estímulos	Resultados
<b>Adolphs et al.2008</b>	18EP,13CS	M 7.8 DS 4	SI	SI	NO	Fotos	EP=CS
<b>Breinstein et al. 1998</b>	14EP,12CS	M 4.4 DS 2.4	SI	NO	NO	Fotos	EP<CS
<b>Lawrence et al. 2007</b>	17EP,21CS	---	SI	SI	NO	Fotos	EP<CS
<b>Jacobs et al.1995</b>	12EP,30CS	—	SI	SI	NO	Fotos	EP<CS
<b>Tessitore et al. 2002</b>	10EP,10CS	—	SI/NO	NO	NO	Fotos	EP<CS

Tabla 2. Revisión de reconocimiento de emociones faciales en la EP (Adolphs, 1998; Lawrence et al., 2002; Breinstein et al., 1998; Jacobs et al., 1995; Tessitore et al., 2002). (EP Enfermedad de Parkinson, CS controles sanos,+ positivas, - negativas, > mayor que, < menor que, = no difieren).

- Producción de expresiones faciales, los estudios revelan que estos pacientes presentan dificultades al emular ciertas expresiones en comparación con sujetos controles, existiendo variaciones dependientes de si la expresión es espontanea o imitada (Bowers et al., 2006; Borod et al., 1990; Buck & Duffy, 1980; Simons, Ellgring & Pasqualini, 2003; Jacobs et al., 1995) como se muestra en la tabla 3.

Autores	Muestra	Duración EP	Levodopa	Depresión	Ansiedad	Estímulos	Resultados
<b>Borood et al. 1990</b>	20EP,21CS	—	SI	NO	NO	Oraciones	EP<CS
<b>Jacobs et al. 1995</b>	12EP,30CS	—	SI	SI	NO		EP<CS
<b>Bowers et al. 2006</b>	12EP,12CS	M 5.5 DS 2.5	SI	SI	NO		EP<CS
<b>Buck &amp;Duffy 1980</b>	9EP	—	NO	NO	NO		EP<CS

Tabla 3. Revisión de la producción de emociones faciales en la EP (Bowers et al., 2006; Borod et al., 1990; Buck and Duffy, 1980; Jacobs et al., 1995). (EP Enfermedad de Parkinson, CS controles sanos, + positivas, - negativas, > mayor que, < menor que, = no difieren).

- En el reconocimiento de la prosodia existen déficits en estos pacientes, al discriminar y categorizar emociones presentadas en prosodia lingüística (Ariati et al., 2008; Benke et al., 1998; Blonder et al., 1989; Breinstein et al., 2001), contrastando con estudios que no reportan diferencias en los pacientes con EP en tareas similares (Dara et al., 2008; Lloyd., 1999; Kan et al., 2002; Mitchell & Boucas, 2009) ( Ver tabla 4). Se ha reportado una especialización del hemisferio derecho para el reconocimiento de la prosodia, específicamente en su parte posterior y en porciones anteriores para la expresión de la prosodia (Morris, Scott & Dollan, 1999).

Autores	Muestra	Duración EP	Levodopa	Depresión	Ansiedad	Estímulos	Resultados
<b>Ariatti et al.2008</b>	11EP,68CS	—	SI	SI	NO	Oraciones	EP<CS
<b>Benke t al. 1998</b>	48EP,18CS	M 9.8 DS 5	SI	SI	NO	Oraciones	EP<CS
<b>Blonder et al. 1989</b>	21EP,17CS	----	SI	NO	NO	Oraciones	EP<CS
<b>Breinstein et al. 1998</b>	14EP,12CS	M 4.4 DS 2.4	SI	NO	NO	Fotos	EP<CS
<b>Kan et al. 2002</b>	16EP, 24CS	—	SI	SI	NO	Oraciones	EP=CS

Tabla 4. Revisión de reconocimiento de prosodia en la EP (Ariati et al.,2008; Benke et al.,1998; Blonder et al., 1989; Breinstein et al., 2001; Kan et al., 2002). (EP Enfermedad de Parkinson, CS controles sanos,+ positivas, - negativas, > mayor que, < menor que, = no difieren).

- Producción de prosodia emocional, los pacientes con EP presentan dificultad para emular la prosodia y para emitirla de manera espontánea (Benke et al.,1998; Borod et al., 1990; Blonder et al., 1989)(Ver tabla 5).

Autores	Muestra	Duración EP	Levodopa	Depresión	Ansiedad	Estímulos	Resultados
<b>Borood et al.1990</b>	20EP,21CS	—	SI	NO	NO	Oraciones	EP<CS
<b>Benke t al. 1998</b>	48EP,18CS	M 9.8 DS 5	SI	SI	NO	Oraciones	EP<CS
<b>Blonder et al. 1989</b>	21EP,17CS	----	SI	NO	NO	Oraciones	EP<CS

Tabla 5. Revisión de la producción de prosodia en la EP. (Benke et al.,1998; Borod et al., 1990; Blonder et al., 1989). (EP Enfermedad de Parkinson, CS controles sanos,+ positivas, - negativas, > mayor que, < menor que, = no difieren).



- Percepción subjetiva de la emoción en imágenes, en estudios donde se les pide que evalúen imágenes afectivas (negativas, positivas y neutrales) en las dimensiones de valencia y activación, se ha encontrado que los pacientes con EP perciben menos activación ante imágenes negativas que los controles sanos (Wieser et al., 2006; Bowers et al., 2006), por otra parte estudios reportan no encontrar diferencias entre los pacientes y los controles sanos (Miller, Okun, Marsiske, Fennell & Bowers, 2009; Wieser, Klupp, Weyers, Pauli, Weise, Zeller, Mühlberger, 2012) (Ver tabla 6).

Autores	Muestra	Duración EP	Levodopa	Depresión	Ansiedad	Estímulos	Resultados
<b>Bowers et al. 2006</b>	23EP,17CS	M9.9 DS 5.9	SI	SI	NO	Imágenes	Activación (-): EP < C; Valencia: EP = C.
<b>Miller et al. 2009</b>	24EP,24CS	M 5.5 DS 3.6	SI	NO	NO	Imágenes	Activación:EP = C; Valencia: EP = C.
<b>Wieser et al. 2006</b>	14EP,14CS	M 6.9 DS 4.5	SI	NO	NO	Imágenes	Activación (-): EP < C; Valencia: EP = C.
<b>Hillier et al. 2007</b>	8EP,15CS	(9-14)	SI	NO	NO	Palabras escritas	Activación:EP > C; Valencia (+): EP < C Valencia (-): EP > C

Tabla 6. Revisión del procesamiento emocional en las dimensiones de activación y valencia en la EP (Wieser et al., 2006; Miller et al., 2009; Bowers et al., 2006; Hillier et al. 2007). (EP Enfermedad de Parkinson, CS controles sanos,+ positivas, - negativas, > mayor que, < menor que, = no difieren).

### **3.2 Procesamiento emocional de imágenes afectivas**

Diversos estudios se han dedicado a investigar el procesamiento emocional de imágenes afectivas en la EP:

Wieser et al. en 2006 evaluó 14 pacientes con EP en estadios H&Y I a III, utilizando un grupo control de 14 sujetos pareados por sexo, edad y escolaridad, a los cuales se les presentaron 56 fotografías afectivas del International Affective Picture System IAPS (Lang, Bradley, Cuthbert, 1999) 24 imágenes positivas, 24 negativas y 6 neutrales, cada sujeto tenía que evaluar cada imagen en las dimensiones de valencia (que tan agradable o desagradable es un estímulo) y activación ( que tanto lo activa o calma una emoción ) mediante una escala Likert del 1 al 9 utilizando el Self Assessment Manikin, SAM (Lang, 1980). Encontraron que los pacientes con EP muestran una menor activación únicamente en las imágenes negativas en comparación con los controles y no se encontraron diferencias significativas en la dimensión de valencia. En este estudio se midieron potenciales relacionados a eventos, específicamente la negatividad temprana posterior (EPN), la cual se presenta alrededor de 200ms después de presentar el estímulo y se asocia a procesos atencionales, relacionándose con las fases iniciales del procesamiento emocional como la percepción visual del estímulo (Schupp, Junghöfer, Weike & Hamm 2003). Se determinó que la EPN es significativamente diferente en función de la activación emocional (estímulos altamente activadores vs. estímulos no activadores), sin embargo la EPN no mostró diferencias significativas entre el grupo con EP y el grupo control,

indicando que el procesamiento visual no se ve alterado en los pacientes con enfermedad de Parkinson, por lo que las alteraciones en el procesamiento emocional se presentan en fases posteriores.

El estudio de Bowers et al. en 2006 uso el mismo sistema de imágenes y sistema de evaluación, pero con un número menor de imágenes 36 en total; 12 imágenes positivas, 12 negativas y 12 neutrales , evaluando 23 pacientes con EP en estadios H&Y I a III y un grupo control de 17 sujetos sanos, encontró que los pacientes con EP muestran menor activación que los sujetos controles en imágenes negativas, en la dimensión de valencia no se encontraron diferencias significativas , el estudio se acompañó con la medición de la respuesta del parpadeo de sobresalto, la cual es un reflejo de protección simple, mediada a nivel del tronco cerebral que sirve como una reacción ante estímulos potencialmente dañinos o dolorosos (Hitchcock & Davis, 1986), esta respuesta se ha reportado alterada en pacientes con lesiones en la amígdala, la cual envía señales para iniciar las respuestas de protección ante una situación amenazante (Angrilli, Mauri, Palomba, Flor, Birbaumer & Sartori, 1996) y es una de las estructuras cerebrales que se ve afectada en la EP (Harding et al., 2002).

La respuesta de parpadeo se midió con electrodos en el nervio orbicularis oculi, se encontró que los pacientes con EP muestran una disminuida reactividad del parpadeo ante estímulos visuales aversivos, aunado a lo reportado en las respuestas conductuales y lo reportado por Wieser en 2006, se hipotetiza que las

alteraciones en el procesamiento emocional presente en EP ocurren en fases secundarias del procesamiento emocional.

En contraste con los resultados anteriores Miller et al. (2009) usando el mismo sistema de evaluación y sistema de imágenes, presentó un total de 48 imágenes afectivas: 12 positivas, 24 negativas y 12 neutrales no encontró diferencias en las dimensiones de activación y valencia entre el grupo de 24 pacientes (H&Y: II-III) y el grupo control, la hipótesis del estudio se basaba en que los pacientes con EP, debido a sus afectaciones en la amígdala presentarían una hiporeactividad únicamente ante imágenes que produjeran miedo, sin embargo su hipótesis no se comprobó, ya que la hiporeactividad se presentó en las imágenes que produjeran cualquier emoción negativa.

En este estudio al igual que Bowers et al. 2006 se midió la respuesta de parpadeo, se reportó que los pacientes con EP, mostraban una reactividad reducida ante imágenes que mostraban mutilaciones en comparación con otro tipo de imágenes negativas, el grupo control mostró un incremento en la respuesta de parpadeo ante imágenes altamente activadoras, lo cual no se observó el grupo con EP.

Por otra parte Wieser y colaboradores en 2012 compararon el procesamiento de emociones faciales de 36 sujetos del Karolinska Directed Emotional Faces KDEF (Lundqvist, Flykt & Öhman, 1998) en 19 pacientes con EP (H&Y I-III) y 19 sujetos controles pareados por sexo y escolaridad, midieron la valencia (que tan agradable o desagradable es la emoción) y activación (que tanto

lo calma o activa cierta emoción), no encontraron diferencias entre grupos en ninguna de las dimensiones.

En los potenciales evocados se observó que la EPN asociada a la percepción temprana de emociones era más larga ante imágenes que mostraban una emoción en comparación con las neutrales, este patrón de comportamiento no se presentó en el grupo con EP, sugiriendo que el procesamiento emocional de rostros se puede ver alterado en fases tempranas del procesamiento neuronal visual, estos resultados contradicen lo encontrado por Wieser et al. 2006, donde la EPN no difiere entre los pacientes con EP y el grupo control, esto puede deberse a que las imágenes afectivas suelen ser más activadoras que los rostros mostrando una emoción, anteriormente se ha demostrado que las emociones faciales suelen ser menos activadoras emocionalmente al compararlas con estímulos emocionales más complejos (Bradley & Lang, 2012), estos resultados sugieren que el procesamiento de imágenes afectivas no se ve alterado en fases tempranas del procesamiento visual de las emociones, mientras que el reconocimiento de emociones faciales sí (Wieser et al., 2012). De manera que no se tiene certeza de la fase del procesamiento emocional que se encuentra alterada en la EP y se debe tomar en cuenta que existen otras variables además de la propia enfermedad que pueden afectar el procesamiento emocional.

En otro estudio donde se evaluó las dimensiones de activación y valencia en pacientes con EP es el de Hillier, Beversdorf, Raymer, Williamson & Heilman en 2007 , este estudio analizó las puntuaciones que 8 pacientes con EP y un

grupo control respondieron en estas dimensiones , pero al evaluar palabras escritas con una carga emocional (positivas, negativas y neutrales), ellos reportan que el grupo con EP mostró una menor valencia ante las palabras positivas y a las palabras negativas le asignaron una valencia mayor, en cuanto a la dimensión de activación estos pacientes calificaron como más activadoras a las imágenes que provocaban calma.

En la tabla 7 se hace un resumen de los estudios descritos anteriormente.

<b>Autor</b>	<b>Muestra</b>	<b>Estadios H&amp;Y</b>	<b>Estímulo</b>	<b>Variable dependiente</b>	<b>Resultados</b>
<b>Wieser et al. (2006)</b> <i>Emotion processing in Parkinson's disease: Dissociation between early neuronal processing and explicit ratings</i> Neurophysiology	14 EP; 14 C	I - III	56 fotografías afectivas 24(+), 24(-), 6(I)	Activación (1-9) Valencia (1-9)	Activación (-): EP < C; Valencia: EP = C.
<b>Bowers et al. (2006)</b> <i>Startling facts about emotion in Parkinson's disease: blunted reactivity to aversive stimuli</i> Brain	23 EP; 17C	I - III	36 fotografías afectivas 12(+), 12(-), 12(I)	Activación (1-9) Valencia (1-9)	Activación (-): EP < C; Valencia: EP = C.
<b>Miller et al. (2009)</b> <i>Startle reflex hyporeactivity in Parkinson's disease: An emotion-specific or arousal-modulated deficit?</i> Neurophysiology	24 EP; 24C	II Y III	48 fotografías afectivas 12(+), 24(-), 12(I)	Activación (1-9) Valencia (1-9)	Activación:EP = C; Valencia: EP = C.
<b>Hillier et al.(2007)</b> <i>Abnormal emotional word ratings in Parkinson's disease</i> Neurocase	8 EP; 15 C	IV-V	164 palabras emocionales escritas	Activación (1-9) Valencia (1-9)	Activación:EP > C; Valencia (+): EP < C Valencia (-): EP > C

Tabla 7. Resumen de estudios previos sobre el procesamiento emocional de imágenes en la EP. (EP Enfermedad de Parkinson, CS controles sanos, + positivas, - negativas, > mayor que, < menor que, = no difieren, H&Y Hoen & Yahr)

Los estudios previos nos muestran que existen alteraciones en el procesamiento emocional en la EP, sin embargo aun no se conocen estas alteraciones con certeza, pues varían dependiendo del tipo de estímulo que se evalúa, la evolución de la enfermedad y si habían tomado el tratamiento farmacológico al momento de la evolución (Hillier et al., 2007, Wieser et al., 2006, Tessitore et al., 2002).

### **3.3 Levodopa y el procesamiento emocional**

Diversos estudios han reportado que la administración de Levodopa impacta en estructuras involucradas en el procesamiento emocional, mostrando diferentes resultados cuando se administra el fármaco (estado ON) en comparación con el estado sin administración del fármaco (estado OFF), debido a que las proyecciones de la amígdala al hipotálamo lateral y al estriado ventral junto con el núcleo accumbens son inervadas por dopamina (Damasio, 1998).

La Levodopa tiene una gran influencia en la activación de la amígdala, se ha postulado que existe una curva de U invertida, debido a que en niveles bajos de dopamina (estado OFF) la activación de la amígdala disminuye, mientras que en concentraciones óptimas de dopamina la actividad de la amígdala se incrementa, sin embargo si la concentración de dopamina es excesiva la actividad de la amígdala vuelve a decrementar (Taylor, Bagby & Parker, 2002; Tessitore et

al., 2002). Sugiriendo que tanto la falta como exceso del fármaco permea el procesamiento emocional de los pacientes.

Se ha observado que la estimulación cerebral profunda y la administración del fármaco atenúa los déficits en el procesamiento emocional en la EP (Funkiewiez, Ardouin, Krack, Fraix, Van Blercom, Xie, Moro, Benabid, Pollak, 2003; Saint-Cyr & Trepanier, 2000; Sprengelmeyer, Young, Mahn, Schroeder, Woitalla, Büttner, Kuhn & Przuntek, 2003; Breinstein et al., 2001), sin embargo, estudios como el de Delaveau, Salgado, Witjas & Micallef (2009) han demostrado que el tratamiento con Levodopa puede tener efectos tanto benéficos como perjudiciales en las funciones cerebrales moduladas por la dopamina dependiendo del grado de desarrollo de la enfermedad, sugiriendo que en fases avanzadas de la enfermedad el fármaco disminuye su eficacia.

### **3.4 Depresión y ansiedad**

En los estudios que evalúan el procesamiento emocional en la EP se aplican escalas de depresión y ansiedad a los sujetos debido a que la depresión se presenta en el 40 % de los casos de EP (Kulisevsky & Pascual, 2003) y puede ir de falta de motivación hasta un aislamiento de la sociedad, la etiología de este síntoma en la EP se asocia principalmente con la escases de dopamina. (Cummings & Masterman, 1999). La depresión se asocia a otro de los síntomas psicológicos más comunes en la EP, la ansiedad, la cual se calcula tiene una prevalencia del 30% en estos pacientes (Nutti et al., 2004) y tiene un efecto



negativo en la calidad de vida de los pacientes. En personas con depresión se ha observado una menor activación para la evaluación de imágenes positivas, (Sloan, Strauss & Wisner, 2001; Dunn, Dalgleish, Lawrence, Cusack & Ogilvie, 2004), debido a esto el aplicar escalas de depresión a los pacientes con EP es indispensable en el estudio de las emociones.

Después de esta revisión podemos concluir que aún no se tiene la certeza de cuáles son las alteraciones del procesamiento emocional en la EP, existen resultados contrastantes en cuanto a la etapa del procesamiento que se ve alterada, el tipo de estímulo que se presenta y el grado de severidad de los síntomas de la EP.

## **Capítulo 4**

### **Método**

#### **4.1 Justificación**

Actualmente existe un consenso en que la falta de dopamina presente en al EP influye en el procesamiento emocional de estos pacientes (Wieser et al., 2006; Bowers et al., 2006; Gray & Tickle-Degnen, L. 2010; Lawrence et al., 2002; Breinstein et al., 1998), sin embargo existe controversia en cuanto a cuáles son las alteraciones específicas de las emociones en estos pacientes. En las valoraciones de activación y valencia de imágenes afectivas, que es la técnica pertinente para el presente estudio, varios estudios reportaron un déficit en la activación de imágenes afectivas negativas en los pacientes con EP (Wieser et al., 2006; Bowers et al., 2006), mientras que otros estudios no encontraron diferencias significativas entre el grupo control y el grupo con EP (Miller et al., 2009; Wieser et al., 2012).

Además existen resultados contrastantes en cuanto a la etapa del procesamiento que se ve alterada, el tipo de estímulo que se presenta y el grado de severidad de los síntomas de la EP.

El procesamiento de las emociones en pacientes con EP tiene repercusiones en su vida diaria y en sus relaciones interpersonales (Nutti et al., 2004 ; Chana et al., 2006), por lo que el conocimiento de las alteraciones

presentes en la EP que derivan de la presente investigación ayudará a contar con una mejor descripción de los síntomas emocionales que se presentan en la EP y una vez que se conozcan estos síntomas, se podría explicar al paciente y a sus familiares los déficits que se presentan y se les podrían enseñar estrategias de compensación para mejorar las relaciones interpersonales del paciente con sus familiares, cuidadores y viceversa. Por lo que el presente estudio pretende obtener un mejor entendimiento de las diferencias que presentan los enfermos de Parkinson en el procesamiento emocional de imágenes.

## **4.2 Pregunta de Investigación**

¿Existen diferencias en el procesamiento emocional de imágenes afectivas en las dimensiones de valencia y activación en los pacientes con EP comparadas con el grupo control?

En caso de encontrar diferencias ¿En qué dimensión se encuentran las diferencias y en qué tipo de imágenes?

## **4.3 Objetivo**

### **4.3.1 Objetivo General**

Evaluar el procesamiento emocional de imágenes en pacientes con EP (H&Y) I-IV en las dimensiones de activación y valencia comparándolas con un grupo control.

### **4.3.2 Objetivos específicos**

-Comparar los resultados de la dimensión de valencia ante las imágenes (positivas, negativas y neutrales) entre los pacientes con EP y los controles.

-Comparar los resultados de la dimensión de activación ante las imágenes (positivas, negativas y neutrales) en las imágenes entre los pacientes con EP y los controles.

-Observar la influencia de variables como el grado de afectación de los pacientes, la dosis de Levodopa que consumen y los puntajes de ansiedad y depresión en los puntajes de las dimensiones de activación y valencia.

### **4.4 Hipótesis**

#### Hipótesis 1

H1 Los pacientes con EP presentan valoraciones diferentes de imágenes afectivas en la dimensión de valencia en comparación con el grupo control.

H0 No existirán diferencias en las valoraciones en la dimensión de valencia en las imágenes afectivas entre el grupo con EP y el grupo control.

#### Hipótesis 2

H1 Los pacientes con EP presentan valoraciones diferentes de imágenes afectivas en la dimensión de activación en comparación con el grupo control.

H0 No existirán diferencias en las valoraciones en la dimensión de activación en las imágenes afectivas entre el grupo con EP y el grupo control.

#### **4.5 Variables**

Variable independiente:

1. Enfermedad de Parkinson, en estadios H&Y I a IV.

Variables dependientes:

1. Valoración de las imágenes afectivas en la dimensión de activación.

2. Valoración de las imágenes afectivas en la dimensión de valencia.

#### **4.6 Tipo de estudio y diseño**

Tipo de estudio: descriptivo y comparativo.

Diseño: cuasi experimental y correlacional.

#### **4.7 Muestra**

Se obtuvo una muestra no probabilística por conveniencia conformada por un grupo de 12 pacientes (10 hombres y 2 mujeres) con una media de edad de 60.6 años desviación estándar 12.5, media de escolaridad de 15 años con 1.9 años de

desviación estándar, con Enfermedad de Parkinson en estadios H&Y I a IV, tratados con Levodopa, diagnosticados por neurólogos especializados en trastornos del movimiento confirmado mediante la técnica de PET y un grupo control pareados en edad, sexo y escolaridad.

#### **4.8 Criterios de inclusión**

Pacientes con enfermedad de Parkinson, en estadios H&Y I a IV que responden al tratamiento con Levodopa. En caso del grupo control coincidir con la edad, sexo escolaridad y dominancia manual de los pacientes con EP.

#### **4.9 Criterios de exclusión**

- Sospecha de demencia.
- Alteración neurológica agregada.
- Síntomas severos de ansiedad y depresión.
- Alteraciones visuales y/o auditivas no corregidas.

#### **4.10 Instrumentos**

- Para evaluar el procesamiento emocional se presentó a los sujetos 60 imágenes (20 negativas, 20 positivas, 20 neutrales) obtenidas del IAPS

International Affective Picture System (Lang, Bradley & Cúthbert 1999), las cuales evocan reacciones en cada dimensión y fue validada en población mexicana (Castillo- Parra, Iglesias de Jesus & Ostrosky ,2001).



Figura 12. Ejemplo de las imágenes negativas, neutrales y positivas obtenidas de IAPS.

La presentación de las imágenes se realizó a través de una computadora y los sujetos calificaron cada imagen en las dimensiones de valencia y activación utilizando la escala del maniquí de auto-evaluación (Self Assessment Manikin, SAM; Lang, 1980), la ventaja de esta escala es su adecuado uso en países y culturas diferentes, no presenta influencias culturales y no requiere el uso del lenguaje.

## Valencia

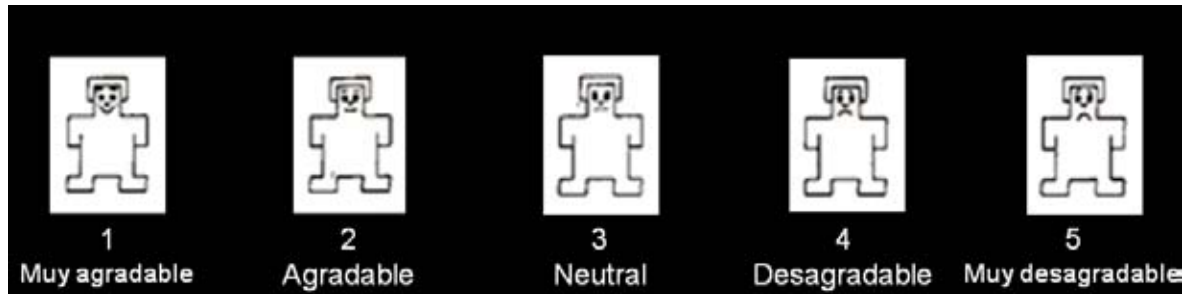


Figura13. Representación gráfica del Self Assessment Manikin para la dimensión de valencia.

## Activación

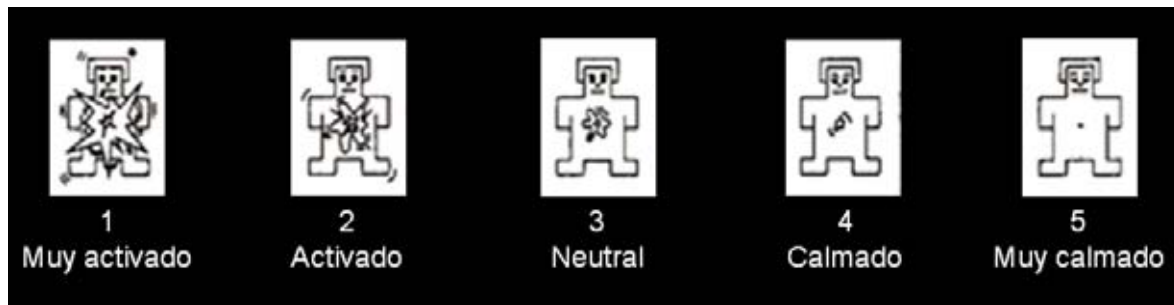


Figura 14. Representación gráfica del Self Assessment Manikin para la dimensión de activación.

- Mini-Mental Parkinson (MMP) (Folstein, Folstein & McHugh, 1975). Nos permite sospechar de presencia de demencia en pacientes con EP.
- Inventario de Ansiedad (BAI) y Depresión de Beck (BDI) (Beck y Steer, 1985; adaptación mexicana: Jurado, Villegas, Méndez, Rodríguez, Lopereña, Varela, 1988; BAI; Beck, Epstein, Brown, 1988) Permite detectar síntomas de ansiedad y depresión. Cuenta con puntos de corte “mínima”, “leve”, “moderada” o “grave” para ansiedad y depresión



#### **4.11 Consideraciones Éticas**

El protocolo siguió los preceptos publicados en la declaración de Helsinki.

Fue aprobado por del Comité de ética de un Hospital ubicado al sur de la ciudad de México.

Todos los participantes firmaron una carta de consentimiento informado, en el que se detalla en que consiste la participación y los riesgos que se pudieran presentar (al ser una evaluación conductual, técnica no invasiva, el riesgo de participar en la evaluación es nulo).

Los participantes fueron libres de permanecer o retirarse del protocolo en cualquier momento.

#### **4.12 Procedimiento**

Los pacientes fueron reclutados del servicio de Neurocirugía de un Hospital ubicado al sur de la ciudad de México.

La evaluación completa se realizó en 2 sesiones de una hora aproximadamente realizada en el Hospital o en la Facultad de Psicología de la UNAM.

- En la primera sesión se realizó una historia clínica del paciente y se prosiguió a aplicar el Mini Mental Parkinson (MMP; Folstein, Folstein, McHugh, 1975) y los inventarios de depresión y ansiedad (BDI; Beck y Steer, 1985;

adaptación mexicana: Jurado, Villegas, Méndez, Rodríguez, Lopereña, Varela, 1988; BAI; Beck, Epstein, Brown, 1988).

- En la segunda sesión se aplicaron los estímulos emocionales, en el caso de los pacientes con EP la aplicación de los estímulos emocionales se realizó bajo el efecto de la Levodopa.

#### **4.13 Análisis de resultados**

Las dimensiones de valencia y activación fueron analizadas por separado usando un análisis de varianza (ANOVA) mixto, usando como variable intragrupos (positivas vs. neutrales vs. Negativas) y (alta y baja activación) y como variable entregupos (pacientes vs. Controles). Se utilizó un análisis de Post-hoc de comparaciones por pares con corrección de Bonferroni.

Se realizaron correlaciones de Spearman de las variables de ansiedad, depresión, dosis de Levodopa, UPDRS ON y OFF con los puntajes de las imágenes positivas, negativas y neutrales en las dimensiones de activación y valencia.

## Capítulo 5

### Resultados

#### 5.1 Datos descriptivos de la muestra

El grupo de pacientes con EP y el grupo control no mostraron diferencias significativas en edad, escolaridad, niveles de ansiedad obtenidos del Inventario de ansiedad de Beck (BAI) y los niveles de depresión obtenidos del Inventario de depresión de Beck (BDI) y en el puntaje de la prueba de tamizaje Mini-Mental Parkinson (MMPT) (Ver tabla 8).

	EP		CS		U p<.005
	Media	D.S	Media	D.S	
<b>Edad</b>	60.6	12.5	60.7	12.9	.78
<b>Escolaridad</b>	15.1	1.9	14.6	2.5	.78
<b>BAI</b>	20.6	13.7	4.9	3.7	.03
<b>BDI</b>	12.9	10.4	6.1	5.5	.15
<b>NEUROPSI</b>	100.4	16.72	107.4	3.2	.16
<b>MMPT</b>	27.3	3.3	30.0	1.2	.04
<b>Estadio H&amp;Y</b>	2.3	0.8			
<b>UPDRS ON</b>	15.4	11.5			
<b>UPDRS OFF</b>	32.4	13.2			
<b>Años de evolución</b>	8.9	4.5			
<b>Predominio de los síntomas</b>	1.1	0.3			

Tabla 8. Datos descriptivos del grupo con EP y el grupo control. Enfermedad de Parkinson (EP), controles sanos (CS), desviación estándar (D.S.), Inventario de ansiedad de Beck (BAI), Inventario de depresión de Beck (BDI), Mini-Mental Parkinson (MMPT), Escala unificada para la evaluación de la Enfermedad de Parkinson (UPDRS). Con efecto del medicamento (ON), sin efecto del medicamento (OFF).

## 5.2 Activación

### ANOVA

Las puntuaciones de la dimensión de activación mostraron un efecto principal en el tipo de imágenes  $F(2,44)= 116.93$ ,  $p<.001$ , donde las imágenes negativas presentaron una mayor activación que las imágenes neutrales  $t(23)= -12.24$ ,  $p<.01$ , las imágenes neutrales fueron más activadoras que las imágenes positivas  $t(23)= -5.05$ ,  $P<.01$ , como se muestra en la tabla 9.

No se encontró un efecto principal significativo de la variable grupo (grupo de pacientes con EP y grupo de sujetos controles)  $F(1,22)= .053$ ,  $p=.820$ , al igual que interacción entre las variables grupo y tipo de imagen  $F(2,44)= .314$ ,  $p= .732$ .

<b>Activación</b>							
	<b>Positivas</b>		<b>Negativas</b>		<b>Neutrales</b>		$F=116.93, p<.001$
	<b>Media</b>	<b>D.S.</b>	<b>Media</b>	<b>D.S.</b>	<b>Media</b>	<b>D.S.</b>	
<b>EP</b>	3.86	0.56	1.5	0.91	3.15	0.35	
<b>CS</b>	3.82	0.4	1.35	0.41	3.26	0.42	
$F=.053, p=.820$					$F=.314, p=.732$		

Tabla 9. Medias de las puntuaciones otorgadas por los participantes a las diferentes imágenes en la dimensión de activación. Enfermedad de Parkinson (EP), controles sanos (CS), desviación estándar (D.S.)

### 5.3 Valencia

#### ANOVA

En la dimensión de valencia se observó un efecto principal en el tipo de imágenes  $F(2,44)= 401.96$ ,  $p < .001$  donde las imágenes negativas fueron más desagradables que las imágenes neutrales  $t(23)= 18.84$  ,  $p < .01$ , las imágenes neutrales fueron menos agradables que las imágenes positivas  $t(23)=12.12$  ,  $P < .01$  (Ver tabla 10).

No se encontró un efecto principal significativo de la variable grupo (grupo de pacientes con EP y grupo de sujetos controles)  $F(1,22)= 1.5$ ,  $p = .234$  al igual que interacción entre las variables grupo y tipo de imagen  $F(2,44)= .457$ ,  $p = .636$

#### Valencia

	Positivas		Negativas		Neutrales		F=401.96, p<.001
	Media	D.S.	Media	D.S.	Media	D.S.	
<b>EP</b>	1.82	0.34	4.77	0.3	2.87	0.27	
<b>CS</b>	1.78	0.22	4.6	0.51	2.88	0.17	
F=1.5, p=.234				F=.457, p=.636			

Tabla 10. Medias de las puntuaciones otorgadas por los participantes a las diferentes imágenes en la dimensión de valencia. Enfermedad de Parkinson (EP), controles sanos(CS), desviación estándar (D.S.).

## 5.4 Análisis intra- grupo

Se realizaron correlaciones de Spearman del estadio H &Y, los puntajes UPDRS ON y OFF, la dosis de Levodopa y los puntajes de ansiedad y depresión con los puntajes de activación y valencia de las imágenes positivas, negativas y neutrales.

		Activación			Valencia		
		Positivas	Negativas	Neutrales	Positivas	Negativas	Neutrales
Estadio H&Y	Coeficiente de correlación	<b>-0,617*</b>	0,053	0,053	<b>0,622*</b>	-0,267	-0,051
	Significancia (bilateral)	<b>0,043*</b>	0,876	0,876	<b>0,041*</b>	0,427	0,881
UPDRS ON	Coeficiente de correlación	-0,585	0,526	0,526	<b>0,859*</b>	-0,45	0,201
	Significancia (bilateral)	0,059	0,097	0,097	<b>0,001*</b>	0,165	0,553
UPDRS OFF	Coeficiente de correlación	<b>-0,802*</b>	0,296	0,296	<b>0,81*</b>	<b>-0,671*</b>	0
	Significancia (bilateral)	<b>0,003*</b>	0,377	0,377	<b>0,002*</b>	<b>0,024*</b>	1
Equiv Lopa	Coeficiente de correlación	<b>-0,651*</b>	-0,058	-0,058	0,543	-0,488	-0,263
	Significancia (bilateral)	<b>0,022*</b>	0,858	0,858	0,068	0,107	0,408
BAI	Coeficiente de correlación	-.250	.466	.237	.161	<b>-.586*</b>	-.255
	Significancia (bilateral)	.432	.505	.459	.616	<b>.045*</b>	.425
BDI	Coeficiente de correlación	-.325	.094	.191	.344	-.419	-.143
	Significancia (bilateral)	.303	.455	.552	.274	.175	.657

Tabla 11. Correlaciones de Spearman de los estadios estadio H &Y, los puntajes UPDRS ON y OFF, la dosis de L-Dopa y los puntajes de ansiedad y depresión con los puntajes de activación y valencia de las imágenes positivas, negativas y neutrales. Inventario de ansiedad de Beck (BAI), Inventario de depresión de Beck (BDI), Mini-Mental Parkinson (MMPT), Escala unificada para la evaluación de la Enfermedad de Parkinson (UPDRS). Con efecto del medicamento (ON), sin efecto del medicamento (OFF).

### 5.4.1 Estadios H & Y

Los pacientes con EP mostraron una correlación negativa entre el estadio H&Y y la activación en imágenes positivas  $r_s = -.617$   $p = .043$  y una correlación positiva entre el estadio H&Y y la valencia en imágenes positivas  $r_s = .622$   $p = .041$

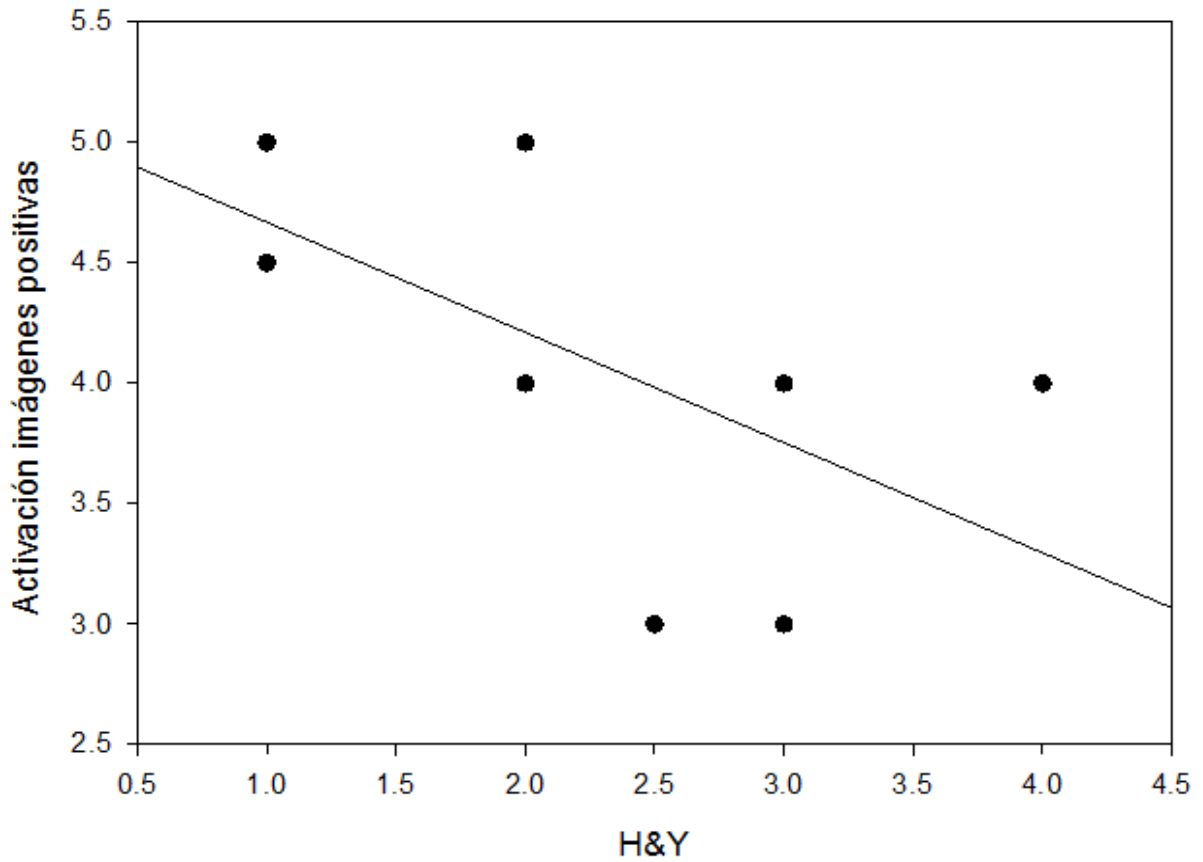


Figura 15. Regresión de las variables estadio H&Y y la activación de imágenes positivas.

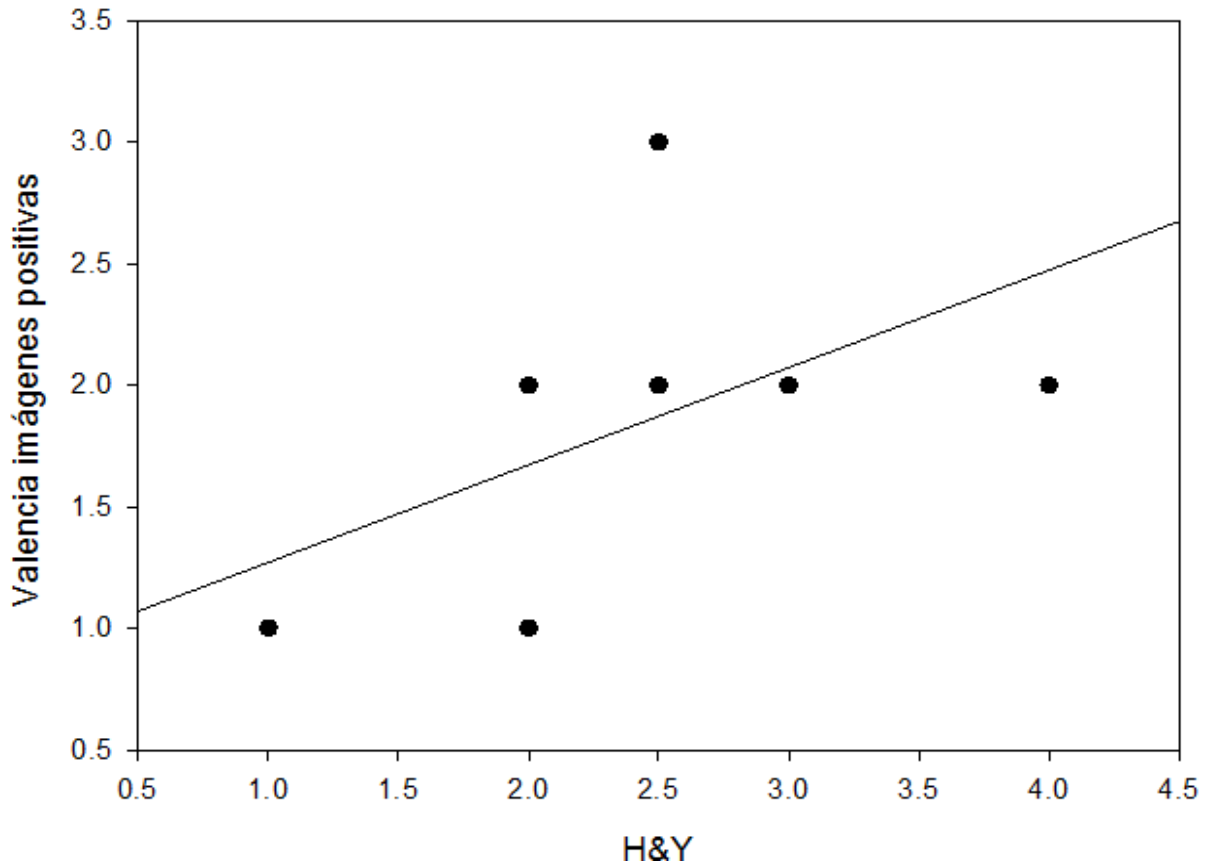


Figura 16. Regresión de las variables estadio H&Y y la valencia de imágenes positivas.

#### 5.4.2 UPDRS ON

En cuanto al UPDRS ON de los pacientes con EP, este correlacionó positivamente con la valencia en imágenes positivas  $r_s = .859$   $p = .001$ .



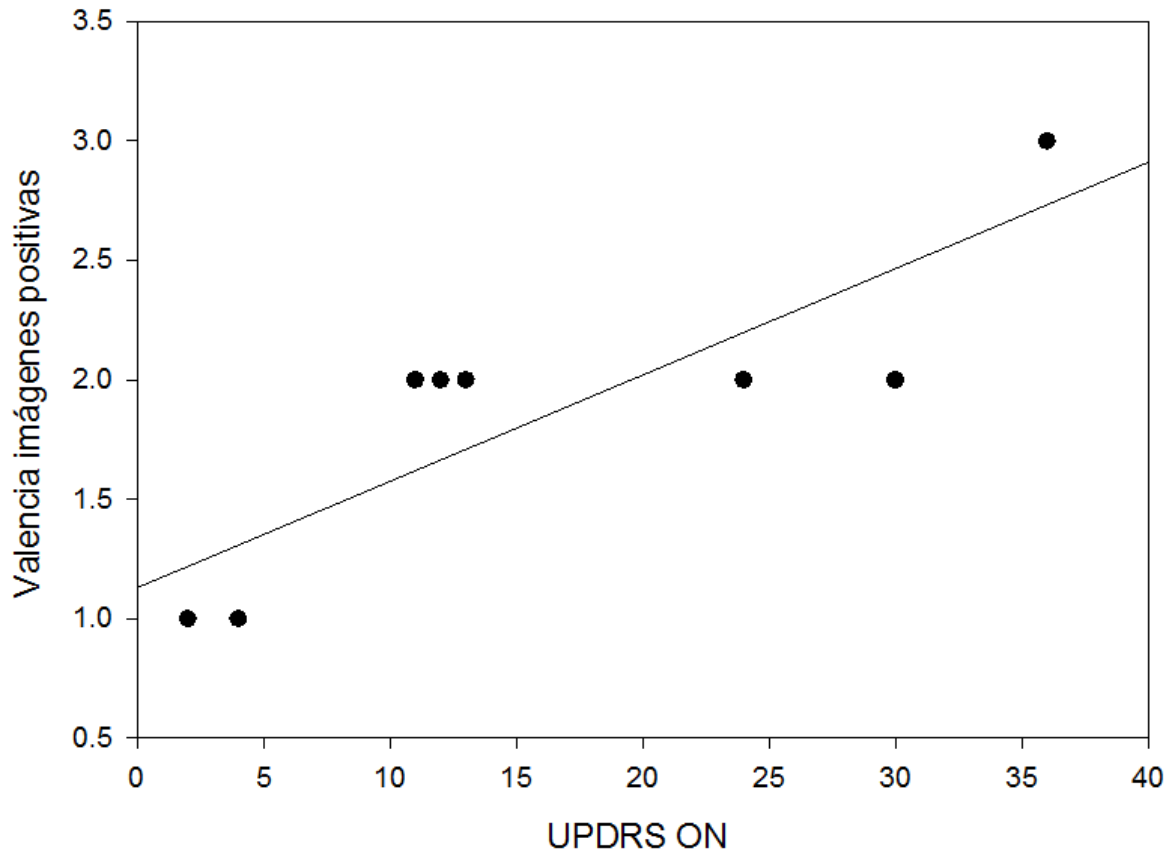


Figura 17. Regresión de las variables UPDRS ON y la valencia de imágenes positivas.

### 5.4.3 UPDRS OFF

En los pacientes con EP encontró una correlación negativa entre el UPRDS OFF y la activación en imágenes positivas  $r_s = -.802$   $p = .003$ , también se presenta una correlación positiva entre el UPRDS OFF y la valencia en imágenes positivas  $r_s = .810$   $p = .002$ .

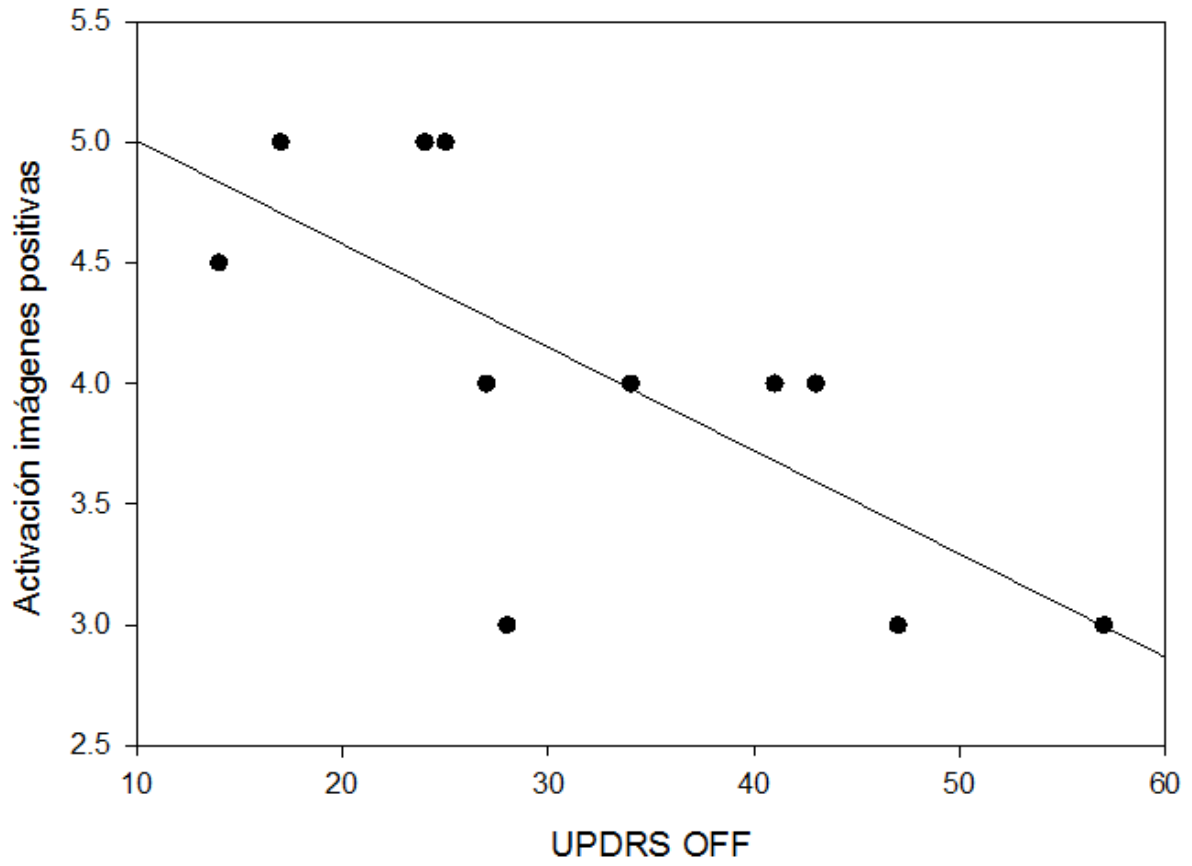


Figura 18. Regresión de las variables UPDRS OFF y la activación de imágenes positivas.

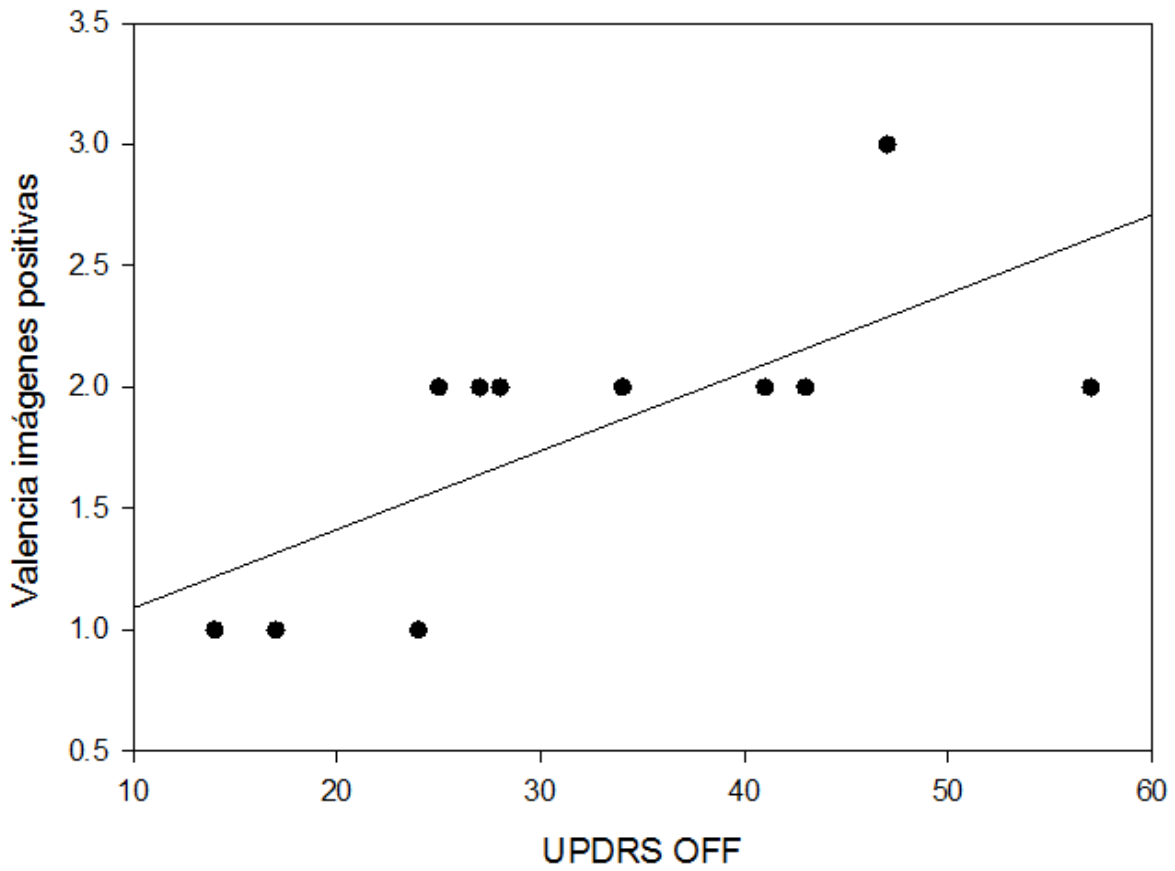


Figura19. Regresión de las variables UPDRS OFF y la valencia de imágenes positivas.

En cuanto a las imágenes negativas, se encontró una correlación negativa estadísticamente significativa entre el UPDRS OFF y la valencia en imágenes negativas  $r_s = .859$   $p = .001$ .

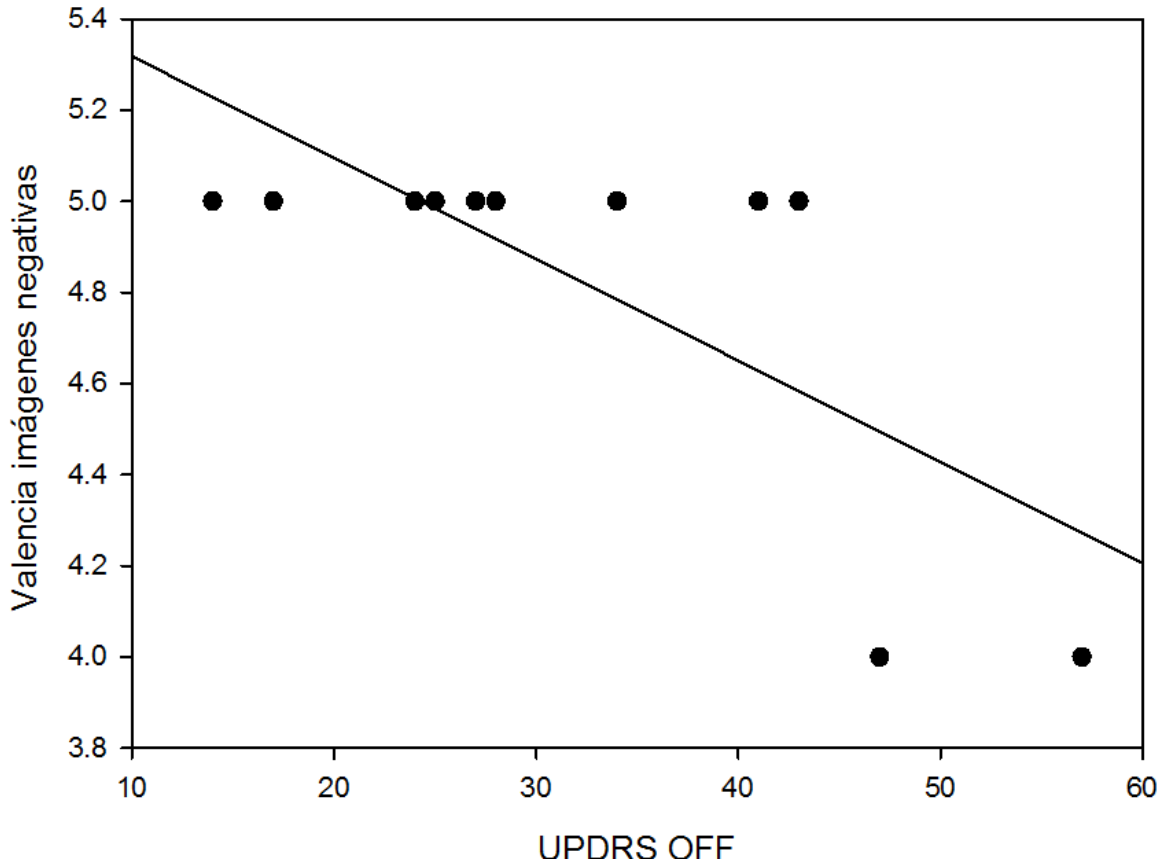


Figura 20. Regresión de las variables UPDRS OFF y la valencia de imágenes negativas.

#### 5.4.4 Dosis de Levodopa consumida

Se encontró que la dosis de Levodopa consumida por los pacientes correlacionó negativamente con la activación de imágenes positivas  $r_s = -0.65$ ,  $p = 0.022$ .

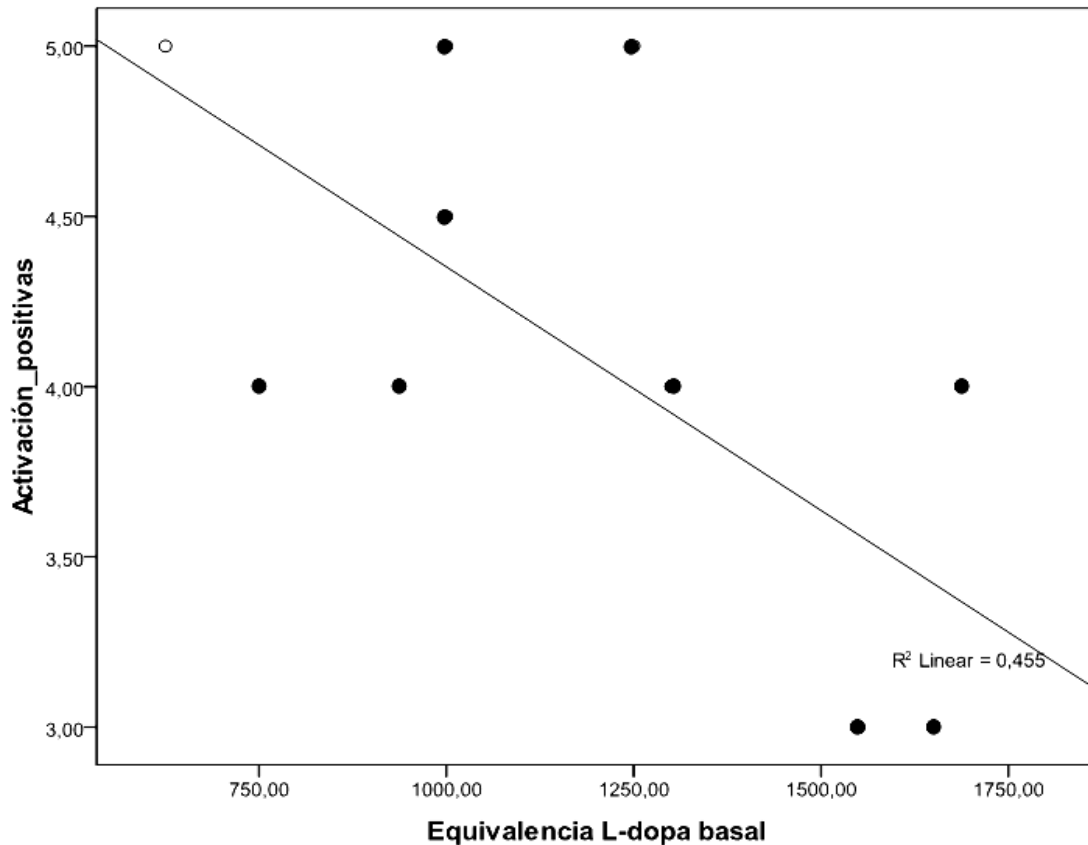


Figura 21. Correlación de las variables Equivalencia Levodopa y activación de imágenes positivas.

#### 5.4.5 Depresión y Ansiedad

Se utilizó una correlación de Spearman con significancia  $<.05$  para los puntajes de las escalas de ansiedad y depresión y los medias de las dimensiones de activación y valencia en los diferentes tipos de imágenes. Se encontró una correlación negativa entre los puntajes de ansiedad y la valencia de imágenes negativas  $r_s = -.586$   $p = .045$ .

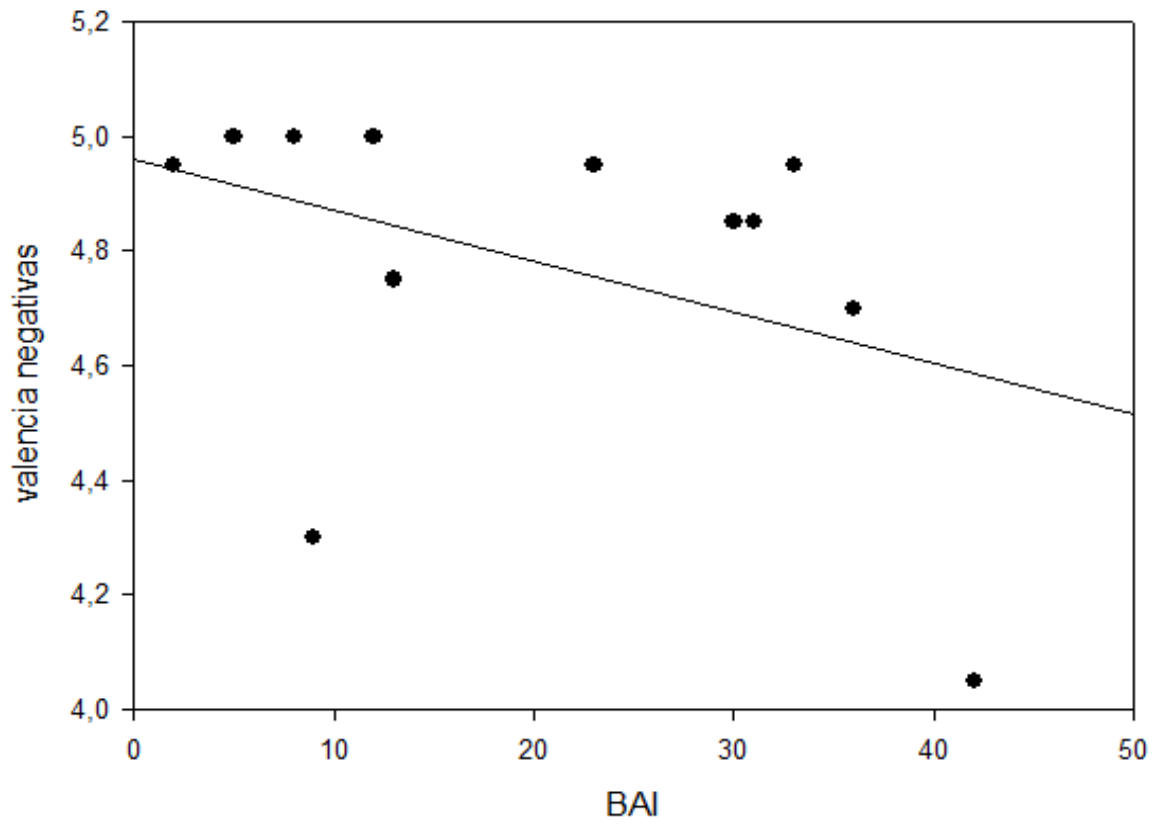


Figura 22. Correlación de las variables puntaje de la escala de ansiedad BAI y valencia de imágenes negativas. Inventario de ansiedad de Beck (BAI),

### 5.4.5 Resumen de resultados intragrupo

En la tabla 12 se muestra un resumen de la influencia de las variables: estadio H&Y, puntajes UPDRS ON y OFF, dosis de Levodopa consumida y los síntomas de ansiedad en las dimensiones de activación y valencia.

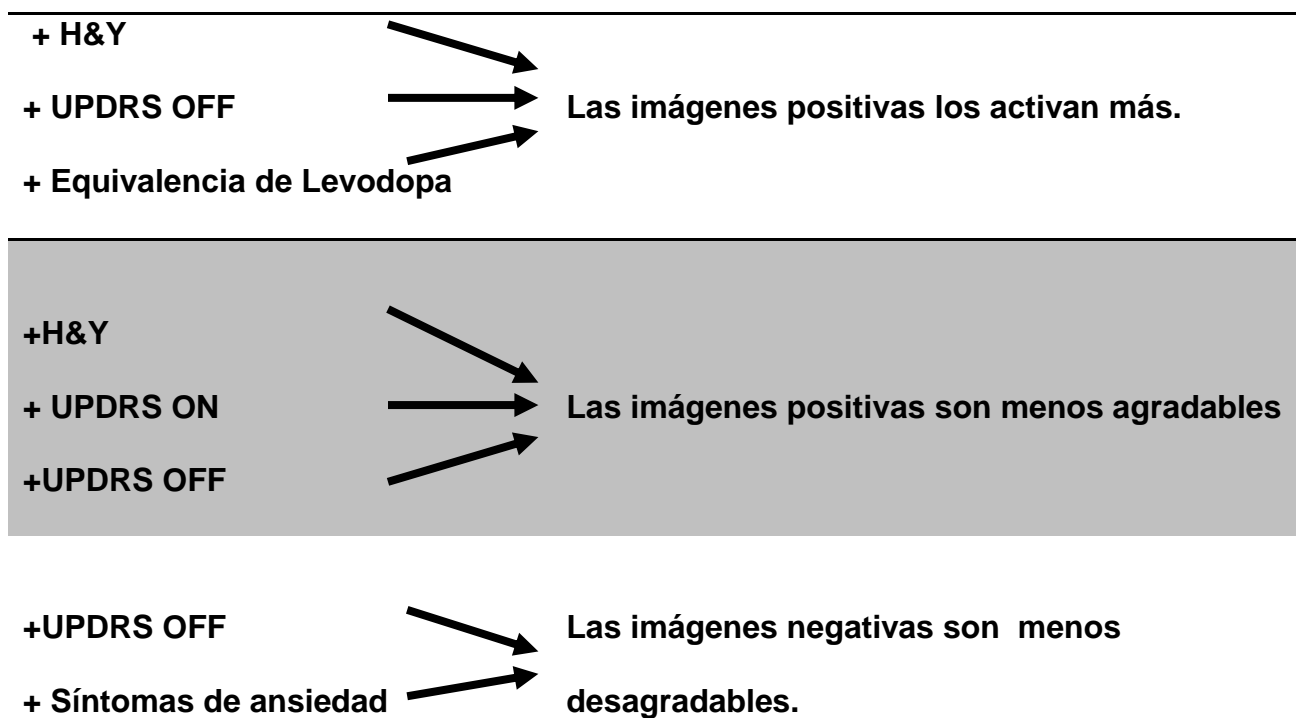


Tabla 12. Resumen de los resultados intragrupo

## **Capítulo 6**

### **Discusión y Conclusión**

#### **6.1 Discusión**

Como se ha descrito anteriormente los pacientes con EP presentan alteraciones en el procesamiento emocional, sin embargo existe una inconsistencia en cuanto al tipo de emociones que se ven afectadas, por lo que el objetivo de esta tesis fue evaluar si existen diferencias en el procesamiento emocional en los pacientes con EP al compararlos con un grupo control.

Los resultados obtenidos en la presente investigación nos muestran que no existen diferencias significativas entre el grupo con EP y el grupo de controles sanos en las dimensiones de activación y valencia ante imágenes afectivas negativas, positivas y neutrales. Lo reportado por Miller et al. (2009) concuerda con estos resultados, Indicando que en la EP no existen diferencias en el procesamiento emocional en estas dos dimensiones al compararlas con un grupo control lo que contradice nuestra hipótesis inicial. Sin embargo en el presente estudio, se encontraron tendencias en los pacientes con mayor severidad de los síntomas de la EP a percibir las imágenes positivas menos agradables y a las imágenes negativas como menos desagradables, lo que sugiere que en fases avanzadas de la EP se presenta un aplanamiento emocional ante imágenes tanto positivas como negativas. Este aplanamiento emocional puede tener grandes



repercusiones en sus relaciones interpersonales, familiares y sociales, y el dar a conocer estas alteraciones a los pacientes y sus familiares puede impactar en su calidad de vida.

Estos resultados sugieren que los pacientes con síntomas más severos presentan cambios en el procesamiento emocional, lo cual complementa lo reportado por Bowers et al. (2006) quienes describen una menor reactividad de la respuesta de parpadeo ante imágenes desagradables. Aún no podemos definir en qué etapa del procesamiento se presentan las alteraciones, pero se sugiere que en fases más avanzadas de la EP se presentan cambios en las dimensiones de activación y valencia, donde hay una tendencia de las imágenes agradables a percibir las como menos agradables y las negativas a percibir las como menos desagradables.

Estas alteraciones en fases avanzadas de la enfermedad pueden deberse a la progresión del daño neuronal debido a la evolución de la enfermedad (Santana et al., 2015), también puede influir que el fármaco usado como tratamiento para la EP después de 4-10 años aproximadamente disminuye su eficacia (Aubert, Guigoni, Hakansson, Li, Dovero & Barthe, 2005; Nutt & Holford, 1996; Obeso et al., 1989; Ahlskog & Muelle, 2001) provocando diferentes alteraciones en los pacientes con EP, aún no se sabe con certeza las causas de estas complicaciones con el fármaco pero se ha descrito que la pérdida de la capacidad de almacenamiento de Levodopa de las terminales presinápticas, los cambios

farmacodinámicos postsinápticos, la pérdida de la homeostasia en los circuitos de los ganglios basales junto con los años de evolución de la enfermedad y la dosis de Levodopa que consumen pueden ser algunos de los factores (Gómez et al., 2008; Linazasoro, Antonini, Maguire & Leenders, 2004), nuestros resultados sugieren que unas de estas alteraciones serian las variaciones en las dimensiones de activación y valencia en el procesamiento emocional.

Las alteraciones reportadas en el presente estudio indican que los pacientes con EP con síntomas más severos perciben a las imágenes positivas más desagradables y más activadoras, estas mismas características se presentan comúnmente en sujetos con depresión (Barry, Naus, & Rehm, 2006; Bradley & Mathews, 1983; Sloan et al., 2001; Dunn et al., 2004) , se ha reportado que la estimulación profunda de la amígdala atenúa estos síntomas (Yoshimura, Kawamura, Masaoka & Homma, 2009), en estadios avanzados de la EP la escasez de dopamina en ganglios basales y sus proyecciones a estructuras subcorticales como la amígdala (vía mesolímbica) se ve incrementada, en comparación con fases iniciales de la enfermedad, la dopamina al ser un neurotransmisor que se libera ante situaciones placenteras tiene un papel central en el control emocional, la falta de este neurotransmisor podría explicar el aplanamiento emocional que presentan los pacientes con EP en fases avanzadas (Blonder et al., 1989; Breitenstein et al., 2001; Pell & Leonard, 2003).

La afectación de la amígdala presente en la EP (Harding et al., 2002) puede subyacer las alteraciones en emociones negativas y positivas en la EP, debido a que se ha reportado un modelo que postula que la activación de la amígdala puede expresarse como una curva en forma de U invertida, tal como la función de la concentración de dopamina, donde bajas concentraciones de dopamina conduciría a un decremento de activación de la amígdala y cuando la concentración de dopamina aumenta hasta un nivel estándar, la activación de la amígdala también incrementa (Salgado-Pineda, Delaveau, Blin & Nieoullon). Las alteraciones en la dimensión de valencia de las imágenes negativas son consistentes con la afectación de la amígdala, la cual se ha asociado principalmente al procesamiento de imágenes tanto positivas como negativas (Vasaa, Pinec & Thorna 2011) y al procesamiento emocional automático tomando rasgos importantes del contexto, lo que requiere una menor demanda cognitiva (Dyck, Loughhead, Kellermann, Boers, Gur, Mathiak, 2011).

Los estudios previos miden ansiedad, depresión y estado cognitivo pero únicamente autores como Bowers et al. (2006) y Miller et al. (2009) toman en cuenta la dosis de Levodopa, la cual podría ser un factor importante en el procesamiento emocional. En el presente estudio la dosis de Levodopa consumida por los pacientes correlacionó negativamente con la activación de imágenes positivas, indicando que el fármaco influye en el procesamiento emocional, además los estudios que reportan diferencias significativas comparando con un grupo control han estudiado a sujetos con EP en estado OFF

(Dujardin, Blairy & Defebvre 2004; Lawrence et al., 2007), sugiriendo que la administración de Levodopa impacta en la fisiología de estructuras subcorticales relacionadas con el procesamiento emocional (Tessitore et al., 2002).

Se ha demostrado que la administración de Levodopa mejora el reconocimiento emocional (Sprengelmeyer et al., 2003; Breinstein et al., 2001) esta información podrá relacionarse con que no se hayan identificado diferencias significativas entre el grupo control y el grupo con EP, sin embargo, diversos estudios (Delaveau et al., 2009; Nakazato & Akiyama, 2002; López, Munoz, Guerra, Labandeira-Garcia, 2001) han demostrado que el tratamiento con Levodopa puede tener efectos tanto benéficos como perjudiciales en las funciones cerebrales moduladas por la dopamina dependiendo del grado de desarrollo de la enfermedad, sugiriendo que en etapas tardías de la enfermedad el fármaco disminuye su eficacia, lo cual podría explicar los cambios en el procesamiento emocional.

Los resultados arrojados por este estudio muestran patrones diferentes en la dimensión de valencia (Figura 23): se encontró que a mayor gravedad de los síntomas en la EP se presenta una valencia mayor ante imágenes positivas y una valencia disminuida ante imágenes negativas, indicando que las alteraciones en el procesamiento emocional en la EP tienen patrones diferentes dependiendo del tipo de imagen.

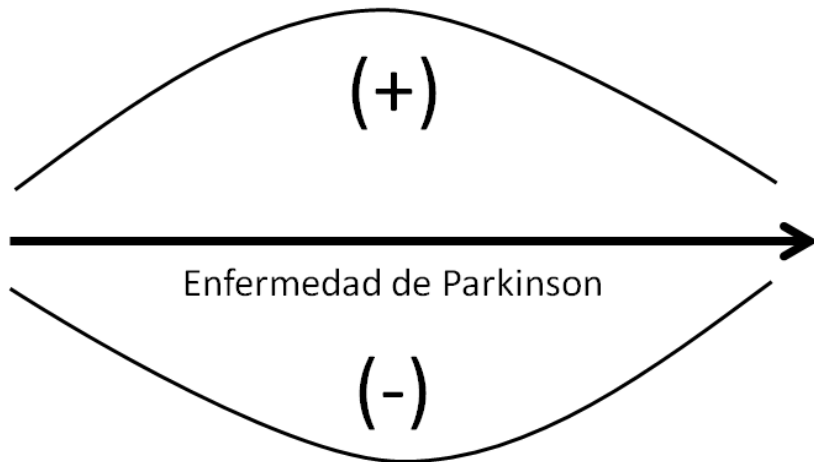


Figura 23. Relación de la valencia ante imágenes positivas y negativas en la EP.

Uno de los síntomas presente en la EP es la hipomimia la cual se refiere a una reducción en la expresión facial este síntoma se ha clasificado como un síntoma motor, pero en los últimos años se ha hipotetizado que también podría verse afectado por alteraciones presentes en fases anteriores a la expresión en el procesamiento emocional (Ricciardi et al., 2015), el presente estudio sugiere que el aplanamiento emocional ante imágenes positivas y negativas presente en la EP podría subyacer de alguna manera en la expresión facial disminuida que presentan estos pacientes y no ser únicamente un síntoma motor.

La mayoría de estudios encuentran alteraciones en la evaluación de imágenes negativas (Wieser et al., 2006 ; Bowers et al., 2006; Wieser et al., 2012; Lawrence, 2002), sin embargo el presente estudio observó alteraciones

principalmente en las imágenes positivas, Anderson y Phelps en el 2000 reportaron que en los adultos el hemisferio izquierdo tiene más relación con emociones positivas y el derecho con emociones negativas, los resultados del presente estudio podrían explicarse por que de los 12 participantes con EP , 10 de ellos tuvieron un inicio de los síntomas con predominio del lado derecho, lo que sugiere una mayor afectación en áreas subcorticales izquierdas , las cuales se relacionan con el procesamiento de estímulos positivos.

También se ha descrito que los ganglios basales tienen una mayor influencia en el procesamiento de emociones positivas (Mishkin & Appenzeller, 1987; Morris et al., 1996), indicando que estos resultados se deben principalmente a la afectación en ganglios basales (vía nigro-estriatal) y en menor proporción en sus conexiones con la amígdala.

Los resultados arrojados por este estudio muestran que a mayor gravedad de los síntomas en la EP se presenta una valencia mayor ante imágenes positivas (más desagradables) y un menor puntaje en la dimensión de activación (más activadoras), lo cual nos indica que al percibir las imágenes positivas más desagradables esto es consistente con que sean más activados por este tipo de imágenes.

Por otra parte se ha descrito a la corteza prefrontal como un mediador emocional, la cual varía su activación dependiendo de la aproximación o evitación que produce un estímulo (Davidson & Irwin, 1999; Harmon-Jones, 2003), en la EP la vía mesocortical que inerva de dopamina a la corteza prefrontal también se

ve afectada, por lo que las alteraciones en la corteza prefrontal podrían ser un factor para las alteraciones en el procesamiento emocional que presentan los pacientes con EP más avanzada.

Los cambios en el procesamiento emocional de imágenes positivas y negativas en la EP, podrían explicarse por la falta de inervación de dopamina en las vías nigro-estriatal, mesolímbica y mesocortical y la interacción damnificada entre estas que se presenta en la EP, la cual se ve alterada conforme progresa la enfermedad y la eficacia del tratamiento que se utiliza.

## **6.2 Conclusiones**

De acuerdo a los resultados obtenidos en el presente estudio el procesamiento emocional de las dimensiones activación y valencia en la EP:

- No difiere de manera estadísticamente significativa con el grupo control.
- Se presenta una tendencia puesto que a mayor severidad de los síntomas de la EP se observa un aumento en la valencia de imágenes positivas y una disminución en las imágenes negativas.
- A mayor severidad de los síntomas de la EP se presenta una tendencia a percibir las imágenes positivas como más activadoras.
- La dosis de Levodopa consumida por los pacientes con EP afecta el procesamiento emocional de manera significativa, específicamente la dimensión de activación, donde los pacientes que consumen dosis más altas de Levodopa son más activados por las imágenes positivas.

Se concluye que el procesamiento emocional no difiere de manera significativa entre el grupo con EP y el grupo control, por lo que se rechaza la hipótesis de la investigación, sin embargo se observó una tendencia a presentar un aplanamiento emocional en fases avanzadas de la EP, lo que podría explicarse por el aumento en el déficit de dopamina que se presenta a lo largo de la enfermedad.

### **6.3 Implicaciones**

Los resultados del presente estudio nos brindan un mayor conocimiento de las alteraciones que se presentan en el procesamiento emocional de los pacientes con EP, principalmente en fases más avanzadas de la enfermedad, el conocimiento del aplanamiento emocional que presentan estos pacientes nos permite explicar al paciente, sus cuidadores y familiares que es posible que en situaciones tanto positivas como negativas no les impacte de la misma manera que a personas sin EP, de esta manera sus familiares y cuidadores pueden entender que la manera de comportarse o de reaccionar ante ciertas situación de los pacientes con EP será diferente en comparación con su comportamiento antes de presentar la enfermedad y que estos cambios son producidos por las alteraciones neurobiológicas que produce la misma y no son malintencionadas por el paciente.

El procesamiento de las emociones en pacientes con EP tiene repercusiones en su vida diaria y en sus relaciones interpersonales (Nutti et al., 2004, Chaná et al., 2006), los resultados provistos por la presente investigación



tiene posibles implicaciones para mejorar las terapias para el manejo de las emociones, los síntomas de depresión y ansiedad que comúnmente se presentan en los pacientes con EP. Y así mejorar la calidad de vida de los pacientes, logrando que sus relaciones interpersonales se vean fortalecidas y mejorando su estado de ánimo.

#### **6.4 Limitaciones y sugerencias**

En el presente estudio, se realizó la evaluación del procesamiento emocional de los pacientes en estado ON, por lo que se sugiere para futuras investigaciones evaluar a los pacientes en estado OFF, ya que permitiría conocer las características del procesamiento emocional sin tener el efecto del medicamento y así poder conocer las variaciones que produce el fármaco en el procesamiento emocional.

También se sugiere aumentar la muestra, ya que en el presente estudio el número de sujetos utilizado conlleva a un poder estadístico disminuido, que impide el detectar probables diferencias entre los grupos. Además se sugiere comparar el desempeño de los pacientes en etapas iniciales de la EP con pacientes en etapas avanzadas y así obtener un perfil de las características del procesamiento emocional en la EP.

La utilización de medidas de electrofisiología y de neuroimagen junto con las medidas conductuales serian de gran ayuda para elucidar en qué fases del procesamiento emocional se presentan las alteraciones en la EP.

## Referencias

1. Adolphs, R. (2002). Neural systems for recognizing emotion. *Current Opinion in Neurobiology*, 12(2), 169–77.
2. Adolphs, R., Schul, R., & Tranel, D. (1998). Intact recognition of facial emotion in Parkinson's disease. *Neuropsychology*, 12(2), 253–258. <http://doi:10.1037//0894-4105.12.2.253>
3. Ahlskog, E., & Muentz, M. (2001) Frequency of Levodopa-Related Dyskinesias and Motor Fluctuations as Estimated From the Cumulative Literature. *Movement Disorders*, 16(3), 448–458
4. Anden, N., Roos, B., & Werdinius., B. (1964). Effects of chlorpromazine, haloperidol and reserpine on the levels of phenolic acids in rabbit corpus striatum. *Life Science*, 3, 149-158.
5. Anderson, A.K., & Phelps, E.A. (1998). Intact recognition of vocal expressions of fear following bilateral lesions of the human amygdale. *Neuroreport*, 9, 3607-3613.
6. Anders, S., Lotze, M., Erb, M., Grodd, W., & Birbaumer, N. (2004). Brain Activity Underlying Emotional Valence and Arousal: A Response-Related fMRI Study. *Human Brain Mapping*, 23, 200-209.
7. Angrilli, A., Mauri, A., Palomba, D., Flor, H., Birbaumer, N., & Sartori, G.(1996). Startle reflex and emotion modulation impairment after a right amygdala lesion. *Brain*, 119, 1991-2000.

8. Ariatti, A., Benuzzi, F., & Nichelli, P. (2008). Recognition of emotions from visual and prosodic cues in Parkinson's disease. *Neurological Sciences, 29*, 219–227.
9. Aubert, I., Guigoni, C., Hakansson, K., Li, Q., Dovero, S., & Barthe, N. (2005). Increased D1 dopamine receptor signaling in Levodopa-induced dyskinesia. *Annals of Neurology, 57*, 17-26.
10. Altgassen, M., Phillips, L., Kopp, U., & Kliegel, M. (2007). Role of working memory components in planning performance of individuals with Parkinson's disease. *Neuropsychologia, 45*, 2393-2397.
11. Barrett, B., Mesquita, K.N., Ochsner, J.J., & Gross, J. (2007). The experience of emotion, *Annual Review of Psychology, 58*, 373-403.
12. Barry, E.S., Naus, M.J., & Rehm, L.P. (2006). Depression, implicit memory, and self: A revised memory model of emotion. *Clinical Psychology Review, 26*(6), 719-745.
13. Benke, T., & Bo, S. (1998). A Study of Emotional Processing in Parkinson's Disease, *Brain and Cognition, 52*(38), 36–52.
14. Bezard, E., Brotchie, J.M., & Gross, C.E. (2001). Pathophysiology of Levodopa-induced dyskinesia: potential for new therapies. *Nature Reviews Neuroscience, 1*(2), 577-588.
15. Blonder, L., Gur, R.E., & Gur, R.C. (1989). The effects of right and left hemiparkinsonism on prosody. *Brain and Language, 36*, 193-207.

16. Bowers, D., Miller, K., Mikos, A., Kirsch-Darrow, L., Springer, U., Fernandez, H. & Okun, M. (2006). Startling facts about emotion in Parkinson's disease: blunted reactivity to aversive stimuli. *Brain*, 129(12), 3356-3365. doi:10.1093/brain/awl301.
17. Borod, J.C., Welkowitz, J., & Alpert, M. (1990). Parameters of emotional processing in neuropsychiatric disorders: conceptual issues and a battery of tests. *Journal of Communication Disorders*, 23, 247-271.
18. Bradley, M., & Lang, P.J. (1994). Measuring emotion: The self-assessment semantic differential manikin. *Journal of Behavior Therapy & Experimental Psychiatry*, 25(1), 49-59.
19. Bradley, M., & Lang, P. (2012). Orienting and emotional perception: facilitation, attenuation, and interference. *Frontiers in Psychology*, 3, 1-6.
20. Brakedal, B., Tysnes, O.B., Skeie G.O., Larsen J.P., & Müller, B. (2014). The factor structure of the UPDRS motor scores changes during early Parkinson's disease. *Parkinsonism and Related Disorders*, 20, 617-621.
21. Breitenstein, C., Van Lancker, D., Daum, I., & Waters, C.H. (2001). Impaired perception of vocal emotions in Parkinson's disease: influence of speech time processing and executive functioning. *Brain and Cognition*, 45(2), 277-314. doi:10.1006/brcg.2000.1246
22. Breitenstein, C., Daum, I., & Ackermann, H. (1998). Emotional processing following cortical and subcortical brain damage: contribution of the fronto-striatal circuitry. *Behavioural Neurology*, 11(1), 29-42.

23. Buchanan, T.W., Lutz, K., Mirzazade, S., Specht, K., Zilles, K., & Jäncke, L. (2000). Recognition of emotional prosody and verbal components of spoken language: an fMRI study, *Cognitive Brain Research*, 9(3), 227-238.
24. Buck, R., & Duffy, R.J. (1980). Nonverbal communication of affect in braindamaged patients. *Cortex*, 16, 351-362.
25. Cacioppo, J.T. (2004). Feelings and emotions: roles for electrophysiological markers, *Biological Psychology*, 67(1), 235-243.
26. Castillo, G. (2005). *Alteraciones neuropsicológicas y emocionales en el trastorno depresivo mayor: efectos del tratamiento farmacológico en la recuperación de la memoria, funciones ejecutivas y del procesamiento emocional positivo*. Tesis doctoral. Universidad Nacional Autónoma de México.
27. Codispoti, M., Ferrari, V., & Bradley, M. (2007). Repetition and event-related potentials: distinguishing early and late processes in affective picture perception, *Journal of Cognitive Neuroscience*, 19, 577-586.
28. Carlson, N. (2006). *Fisiología de la conducta*. (8ed.). México: Pearson.124-125.
29. Cardoso, D. (2013). La memoria de trabajo y su relación con otras funciones cognitivas en la enfermedad de Parkinson. *Revista ecuatoriana de neurología*, 17(1), 57-67.

30. Chaná-Cuevas, P., Juri-Claverías, C., Alburquerque, D., Soto-Olmedo, M.J., & Benavides-Canales, O. (2006). Factores de riesgo asociados con la presentación de episodios depresivos mayores en una población ambulatoria de pacientes con enfermedad de Parkinson. *Revista de Neurología*, 42, 521-524.
31. Coan, J.A., & Allen, J.J.B. (2003). The state and trait nature of frontal EEG asymmetry in emotion. En Hugdahl K, Davidson RJ, editores. *The Asymmetrical Brain* (pp. 565-615). Cambridge: MIT Press.
32. Cools, R., Stefanova, E., Barker, R.A., Robbins, T.W., & Owen, A.M. (2002). Dopaminergic modulation of high-level cognition in Parkinson's disease: the role of the prefrontal cortex revealed by PET. *Brain*; 125, 584-594.
33. Cooper, J.A., Sagar, H.J., Jordan N., Harvey, N.S & Sullivan E.V. (1991). Cognitive impairment in early, untreated Parkinson's disease and its relationship to motor disability. *Brain*, 114(5), 2095-20122.
34. Cummings J. (1986). Subcortical dementia. Neuropsychology, neuropsychiatry, and pathophysiology. *British Journal of Psychiatry*, 149(1986), 682–697.
35. Cummings, J.L., & Masterman, D.L. (1999). Depression in patients with Parkinson's disease. *International Journal Geriatric Psychiatry*, 14, 711-718.
36. Damasio, A. (2006). *El error de Descartes*. España: Drakontos.150-195.
37. Damasio, A. (2000). *A second chance of emotion*. En R. Lane, & L. Nadel. *Cognitive Neuroscience of Emotion*. Nueva York: Oxford University Press.12-23.

38. Damasio, A. (2003). *En busca de Spinoza: Neurobiología de la emoción y los sentimientos*. Barcelona: Drakontos.30-73.
39. Dara, C., Monetta, L., & Pell, M. (2008). Vocal emotion processing in Parkinson's disease: reduced sensitivity to negative emotions. *Brain Research*, 1188, 100-111. doi:10.1016/j.brainres.2007.10.034
40. Davidson, R., & Irwin, W. (1999), The functional neuroanatomy of emotion and affective style, *Trends in Cognitive Science*, 3, 11-21.
41. Delaveau, P., Salgado-Pineda, P., Witjas, T., & Micallef-Roll, J. (2009). Dopaminergic Modulation of Amygdala Activity During Emotion Recognition in Patients with Parkinson's Disease. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 29(6), 548-554.
42. Dluzen, D., Reddy, A., & McDermott, J. (1992). The aromatic amino acid decarboxylase inhibitor, NSD-1015, increases release of dopamine: response characteristics. *Neuropharmacology*, 31, 1223-1229.
43. Dyck, M., Loughhead, J., Kellermann, T., Boers, F., Gur, R., & Mathiak, K. (2011). Cognitive versus automatic mechanisms of mood induction differentially activate left and right amygdala. *NeuroImage*, 54, 2503-2513.
44. Dogali, M., Fazzini, E., & Kolodny, E. (1995). Stereotactic ventral pallidotomy for Parkinson's disease. *Neurology*, 45, 753-761.



45. Dolcos, F., & Cabeza, R. (2002), Event-related potentials of emotional memory: encoding pleasant, unpleasant, and neutral pictures. *Cognitive, Affective, and Behavioral Neuroscience*, 2, 252–263.
46. Dujardin, K., Blairy, S., & Defebvre, L. (2004). Deficits in decoding emotional facial expressions in Parkinson's disease. *Neuropsychologia*, 42, 239-250.
47. Dunn, B., Dalgleish, T., Lawrence, A., Cusack, R., & Ogilvie, A. (2004). Categorical and dimensional reports of experienced affect to emotion-inducing pictures in depression. *Journal of Abnormal Psychology*, 113, 654–660.
48. Ekman, P., & Friesen, W. (1976). Pictures of facial affect. Palo Alto, CA: Consulting Psychologists Press.
49. Favre, J., Burchiel, K.J., Taha, J.M., & Hammerstad, J. (2000). Outcome of unilateral and bilateral pallidotomy for Parkinson's disease: patient assessment. *Neurosurgery*; 46, 344-355.
50. Federación Española de Parkinson (2014) Recuperado el 6 de junio de 2014. [http://www.fedesparkinson.org/index.php?r=site/page&id=19&title=Qu%C3%A9\\_es\\_la\\_enfermedad\\_de\\_Parkinson&idm=36-](http://www.fedesparkinson.org/index.php?r=site/page&id=19&title=Qu%C3%A9_es_la_enfermedad_de_Parkinson&idm=36-).
51. Funkiewiez, A., Ardouin, C., Krack, P., Fraix, V., Van Blercom, N., Xie, J., Moro, E., Benabid, A.L., & Pollak, P. (2003). Acute psychotropic effects of bilateral subthalamic nucleus stimulation and Levodopa in Parkinson's disease. *Movement Disorders*. 18(5), 524-530.

52. Freed, C.R., Greene, P.E., & Breeze, R.E. (2001). Transplantation of embryonic dopamine neurons for severe Parkinson's disease. *New England Journal of Medicine*, 344, 710-719.
53. Gray, H.M., & Tickle-Degnen, L. (2010). A meta-analysis of performance on emotion recognition tasks in Parkinson's disease. *Neuropsychology*, 24(2), 176-191. doi:10.1037/a0018104
54. Gilbert, B., Belleville, S., Bherer, L. & Chouinard, S. (2005). Study of Verbal Working Memory in Patients With Parkinson's Disease. *Neuropsychology*, 19(1) 106-114.
55. Gómez, J.C., Rouco, I., Velazco, F., Tijero, B., Garamendi, I., Lezcano, E., & Zarranz, J. (2008). Fluctuaciones motoras y discinesias en la enfermedad de Parkinson: variables que discriminan ambas complicaciones en una muestra de 285 pacientes. *Neurología*, 23(8):494-498.
56. Haber, S. (2014). The place of dopamine in the cortico-basal ganglia circuit. *Neuroscience*, 282, 248-257
57. Harding, A.J., Stimson, E., Henderson, J.M., & Halliday, G.M. (2002). Clinical correlates of selective pathology in the amygdala of patients with Parkinson's disease. *Brain*, 125, 2431-2445.
58. Harmon-Jones, E. (2003). Clarifying the emotive functions of asymmetrical frontal cortical activity, *Psychophysiology*, 40, 838-848.

59. Hawkes, C., Tredici, K., & Braak, H. (2010). A timeline for Parkinson's disease. *Parkinsonism & Related Disorders*, 16(2), 79–84.
60. Hillier, A., Beversdorf, D.Q., Raymer, A.M., Williamson, D.J., & Heilman, K.M. (2007). Abnormal emotional word ratings in Parkinson's disease. *Neurocase*, 13, 81-85.
61. Hitchcock, J., & Davis, M. (1986). Lesions of the amygdala, but not of the cerebellum or red nucleus, block conditioned fear as measured with the potentiated startle paradigm. *Behavioral Neuroscience*, 100, 11-22.
62. Hoehn, M.M., & Yahr, M. (1967). Parkinsonism: onset, progression, and mortality. *Neurology*, 57(10),11–26.
63. Huber, S., Shuttlesworth, E., & Paulson, G. (1986). Dementia in Parkinson's Disease. *Archives of Neurology*, 43(10), 392-394.
64. Ibarretxe-Bilbao, N., Junque, C., Marti, M.J., & Tolosa, E. (2011). Brain structural MRI correlates of cognitive dysfunctions in Parkinson's disease. *Journal of the Neurological Sciences*, 310(1), 70-74. doi:10.1016/j.jns.2011.07.054
65. Jacobs, D.H., Shuren, J., Bowers, D., & Heilman, K.M. (1995). Emotional facial imagery, perception, and expression in Parkinson's disease. *Neurology*, 45, 1696-1702.

66. Johnson-Laird, P.N., & Oatley, K. (2000). Cognitive and social construction in emotions. En: Lewis, M. & J.M. Haviland-Jones. *Handbook of Emotions* (pp. 458-475). Nueva York: Guilford Press.
67. Kan, Y., Kawamura, M., Hasegawa, Y., Mochizuki, S., Nakamura, K., & Science, B. (2002). Note recognition of emotion from facial, prosodic and written verbal stimuli. *Parkinson's*, 3, 623-630.
68. Kulisevsky, J., & Pascual, B. (2003). *Trastornos cognitivos y neuropsiquiátricos en la enfermedad de Parkinson*. (1 ed.). Barcelona: Ars Medica.
69. Lane, E., Reiman, M., Bradley, P., Lang, G., Ahern, R., Davidson, R., & Schwartz, G. (1997) Neuroanatomical correlates of pleasant and unpleasant emotion. *Neuropsychologia*, 35, 1437-1444.
70. Lang, P.J. (1980). Behavioral treatment and bio-behavioral assessment: computer applications. En: Sidowsky, J.B., J.H. Jonson, & T.A., Williams. *Technology in mental health care delivery systems* (pp. 119-137). Norwood, NJ: Ablex.
71. Lang, P.J. (1995). The emotion probe: Studies of motivation and attention. *American Psychologist*, 50, 371-385.
72. Lang, P.J., Bradley, M.M. & Cuthbert, B.N. (1999). International Affective Picture System (IAPS) Technical Manual and Affective Ratings. Technical Report A-4. The Center for Research in Psychophysiology, University of Florida.

73. Lawrence, A.D., Calder, A.J., McGowan, S.W., & Grasby, P.M. (2002). Selective disruption of the recognition of facial expressions of anger. *Neuroreport*, 13(6), 881-884.
74. Lee, T.M.C., Chan, C.H., Ho, S., & Li, L.S.W. (2005). Prose memory in patients with idiopathic Parkinson's disease. *Parkinsonism and Related Disorders*, 11(7), 453-458.
75. Lewis, S.J.G., Cools, R., Robbins, T.W.D., Barker, A., & Owen, R.A. (2003). Using executive heterogeneity to explore the nature of working memory deficits in Parkinson's disease. *Neuropsychologia*, 41, 645-654.
76. Lewis, S.J.G., Slabosz, A., Robbins, T.W., Barker, R.A., & Owen, A.M. (2005). Dopaminergic basis for deficits in working memory but not attentional set-shifting in Parkinson's disease. *Neuropsychologia*, 43(6), 823-832.
77. Limsoontarakul, S., Campbell, M., & Black, K. (2011). A Perfusion MRI Study of Emotional Valence and Arousal in Parkinson's Disease. *Parkinson's Disease*, 2011, 1-10.
78. Linazasoro, G. (2008). Inicio de la terapia dopaminérgica en la enfermedad de Parkinson: seis buenas razones para no retrasarlo. *Neurología*, 23(5), 299-305
79. Linazasoro, G., Antonini, A., Maguire, R.P., & Leenders, K.L. (2004). Pharmacological and PET studies in patient's with Parkinson's disease and a short duration-motor response: implications in the pathophysiology of motor complications. *Journal of Neural Transmission*, 111, 497-509.

80. Lloyd, A.J. (1999). Comprehension of prosody in Parkinson's disease, *Cortex*, 35(3), 389-402.
81. Lopez, A., Munoz, A., Guerra M.J., & Labandeira-Garcia, J.L. (2001). Mechanisms of the effects of exogenous Levodopa on the dopamine-denervated striatum. *Neuroscience*; 103, 639-651.
82. Lundqvist D, Flykt A, & Öhman A. Karolinska. (1998). Directed Emotional Faces (KDEF). Stockholm: Karolinska Institute.
83. Marosi, E., Bazán, G., Yañez, J., Bernal, T., Fernández, M., Rodríguez, J. Silva., & Reyes,A. (2002), Narrow-band spectral measurements of EEG during emotional tasks, *International Journal of Neurosciences*, 112(7), 871-891.
84. Martinez-Martin, P., Rodriguez-Blazquez, C., & Alvarez-Sanchez, M. (2013). Expanded and independent validation of the Movement Disorder. *Journal of Neurology*, 260, 228-236.
85. Mayeux , R., Stern, Y., Rosen, J., & Leventhal, J. (1981). Depression and cognitive changes in Parkinson's disease. *Neurology*, 31, 645-650.
86. Metzler-Baddeley, C. (2007). A review of cognitive impairments in dementia with lewy bodies relative to alzheimer's disease and parkinson's disease with dementia. *Cortex*, 43, 583-600.

87. Miller, K.M., Okun, M.S., Marsiske, M., Fennell, E.B., & Bowers, D. (2009). Startle reflex hyporeactivity in Parkinson's disease: an emotion-specific or arousal-modulated deficit? *Neuropsychologia*, 47, 1917-1927.
88. Mindham, R. (1970). Psychiatric symptoms in Parkinsonism. *Journal of Neurology Neurosurgery Psychiatry*, 33, 188-191.
89. Mitchell, R.L., & Boucas, S.B. (2009). Decoding emotional prosody in Parkinson's disease and its potential neuropsychological basis. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 31, 553-564.
90. Mishkin, M., & Appenzeller, T. (1987). The anatomy of memory. *Science*, 256, 80-89.
91. Morris, J.S., Frith, C.D., Perret, D.I., Rowland, D., Young, A.W., & Calder, A.J. (1996). A differential neural response in the human amygdale to fearful and happy facial expressions. *Nature*, 383, 812-815.
92. Morris, J.S., Scott, S.K., & Dolan, R.J.(1999) Saying it with feeling: neural responses to emotional vocalizations. *Neuropsychologia*, 37, 1155-1163.
93. Muñiz, J., Casado, H., & Rodríguez, R. (2007). Déficit de memoria en pacientes con enfermedad de Parkinson inicial. *Mapfre Medicina*, 18(1), 2-7.
94. Nakazato, T., Akiyama, A. (2002). Behavioral activity and stereotypy in rats induced by L-DOPA metabolites: a possible role in the adverse effects of chronic L-DOPA treatment of Parkinson's disease. *Brain Research*; 930, 134-142.

95. Napolitano, A., Cesura, AM., Da Prada, M. (1995). The role of monoamine oxidase and catechol O-methyltransferase in dopaminergic neurotransmission. *Journal of Neural Transmission Supplementum*, 45, 35-45.
96. Nuti, A., Ceravolo, R., Piccinni, A., Dell’Agnello, G., Bellini, G., & Gambaccini, G. (2004). Psychiatric comorbidity in a population of Parkinson’s disease patients. *European Journal of Neurology*, 11, 315-320.
97. Nutt, J.G., & Holford, N.H.G. (1996). The response to Levodopa in Parkinson’s disease: imposing pharmacological law and order. *Annals of Neurology*, 39, 561-73
98. Obeso J.A., Grandas F., & Vaamonde, J. (1989). Motor complications associated with chronic Levodopa therapy in Parkinson’s disease. *Neurology*, 39 (2),11-9.
99. Obeso, J.A., Olanow, C.W, Rodriguez-Oroz, M.C., Rodriguez, M., Macias, R, Alvarez, L., Guridi, J., Vitek, J., & DeLong, M.R. (2001). Deep-brain stimulation of the subthalamic nucleus or the pars interna of the globus pallidus in Parkinson’s disease. *The New England Journal of Medicine*. 345(13), 956-963.
100. Obeso J.A., Rodriguez-Oroz,M.C., Stamelou,M., Bhatia,K., & Burn, D. (2014). The expanding universe of disorders of the basal ganglia. *The Lancet*, 384, 523-531.
101. Olanow, C.W., & Schapira. (2012). Finding a Cure for Parkinson’s Disease. Dana Alliance. Consultado el 26 de octubre de



2014.<http://www.dana.org/Publications/ReportOnProgress/Finding-a-cure-for-Parkinsons-disease/>

102. Olanow, C.W., Goetz, C.G., & Kordower, J.H. (2003). A double-blind controlled trial of bilateral fetal nigral transplantation in Parkinson's disease. *Annals of Neurology*, 54, 403-414.

103. Olanow, C.W., & Tatton, W.G. (1999). Etiology and pathogenesis of Parkinson disease. *Neurologic Clinics*, 27(3), 583-603, v. doi:10.1016/j.ncl.2009.04.004

104. OMS (2004). Informe sobre la salud del mundo. Recuperado el 26 de marzo de 2015 de [http://www.who.int/whr/2004/annex/topic/en/annex\\_2\\_es.pdf](http://www.who.int/whr/2004/annex/topic/en/annex_2_es.pdf).

105. Ostrosky, F. (2000). Características neuropsicológicas de la enfermedad de Parkinson. *Revista de Neurología*. 30(8), 788-796.

106. Ostrosky, F. (2013). Neurobiología de las emociones. *Revista Neuropsicología, Neuropsiquiatría y Neurociencias*, 13, 1-13.

107. Parent, A., & Cicchetti, F. (1998). The Current Model of Basal Ganglia Organization Under Scrutiny. *Movement Disorders*, 13(2), 199-202.

108. Pell, M., & Leonard, L. (2003). Processing emotional tone from speech in Parkinson's disease: A role for the basal ganglia. *Cognitive, Affective & Behavioral Neuroscience*, 3(4), 275-288.

109. Pichon, S., Kell C. (2013). Affective and Sensorimotor Components of Emotional Prosody Generation. *The Journal of Neuroscience*, 33(4), 1640-1650.
110. Pirozzolo, F.J., Hansch, E.C., Mortimer, J.A., Webster, D.D. & Kuskowski, M.A. (1982). Dementia in Parkinson Disease: A Neuropsychological Analysis. *Brain and Cognition*, 1, 71-83.
111. Plutchik, R. (1987). *Las emociones*. México: Diana.14-45.
112. Ramirez, Ruiz, B., Junque, C., Marti, M.J., Valldeoriola, F., & Tolosa, E. (2007). Cognitive changes in Parkinson's disease patients with visual hallucinations. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 23(5), 281-288.
113. Reeve, J. (1994). *Motivación y emoción*. Madrid: Mc Graw-Hill.34-40.
114. Ricciardi, L., Bologna ,M., Morgante,F., Ricciardi, D., Morabito, B., Volpe, D., Martino, F., Tessitore, A., Pomponi, M., Bentivoglio, A., Bernabei, R., & Fasano, A. (2015). Reduced facial expressiveness in Parkinson's disease: A pure motor disorder?. *Journal of the Neurological Sciences*. 358(1), 125-130.
115. Rolls ET. (1999). *The brain and emotion*. Oxford: Oxford University Press.56-61.
116. Rondot P, de Recondo J, Coignet A, Ziegler M .(1984) Mental disorders in Parkinson's disease after treatment with L-DOPA. *Advances in Neurology*. 40, 259-269.

117. Salgado-Pineda, P., Delaveau, P., Blin, O., & Nieoullon, A. (2005). Dopaminergic contribution to the regulation of emotional perception. *Clinical Neuropharmacology*, 28(5), 228-237.
118. Saint-Cyr, J., & Trepanier, L. (2000). Neuropsychologic assessment of patients for movement disorder surgery. *Movement Disorders*, 15(5), 771-783.
119. Secretaría de Salud, (2010). Diagnóstico y tratamiento de la Enfermedad de Parkinson inicial y avanzada en el tercer nivel de atención México. Consultado 13 de agosto 2015. [http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/305\\_SSA\\_10\\_PARKINSON\\_3ER\\_NVL/EyR\\_Parkinson.pdf](http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/305_SSA_10_PARKINSON_3ER_NVL/EyR_Parkinson.pdf)
120. Scherer, K.R., Banse, R., Wallbot, H.G., & Goldbeck, T. (1991). Vocal cues in emotion encoding and decoding. *Motivation and Emotion*. 15, 123-148.
121. Shohamy, D., Myers, C, & Grossman, S. (2005). The role of dopamine in cognitive sequence learning: evidence from Parkinson's disease. *Behavioural Brain Research*. 156, 191-199.
122. Schupp, H.T., Junghöfer, M., Weike, A.I., & Hamm, A.O. (2003). Emotional facilitation of sensory processing in the visual cortex. *Psychological Science*. 14, 7-13.

123. Simons, G., Ellgring, H., & Smith Pasqualini, M.C. (2003). Disturbance of spontaneous and posed facial expressions in Parkinson's disease. *Cognition and Emotion*, 17, 759-778.
124. Sloan, D.M., Strauss, M.E., & Wisner, K.L. (2001). Diminished response to pleasant stimuli by depressed women. *Journal of Abnormal Psychology*, 110, 488-493.
125. Spengelmayer, R., Young, A.W., Mahn, K., Schroeder, U., Woitalla, D., Büttner, T., Kuhn, W. & Przuntek, H. (2003). Facial expression recognition in people with medicated and unmedicated Parkinson disease. *Neuropsychologia*, 41, 1047-1057.
126. Starkstein, S., Leiguarda, R., Gershan, O., & Bertheir, M. (1987). Neuropsychological disturbance in hemiparkinson's disease. *Neurology*, 37, 1762-1764.
127. Taylor, G.J., Bagby, R.M., & Parker, .JD. (1991). The alexithymia construct. A potential paradigm for psychosomatic medicine. *Psychosomatics*, 32, 153-164.
128. Tessitore, A., Hariri, A.R., Fera, F., Smith, W.G., Chase, T.N., Hyde, T.M., Weinberger, D.R., & Mattay, V.S. (2002). Dopamine modulates the response of the human amygdala: a study in Parkinson's disease. *The Journal of Neuroscience*, 22, 9099-9103.

129. Thierry, A.M., Gioanni, Y., & Degénetais, E. (2000). Hippocampusprefrontal cortex pathway: anatomical and electrophysiological characteristics. *Hippocampus*, 10, 411-419.
130. Tomkins, S.S. (1970). Affect as the primary motivational system. En: Arnold M. B. *Feelings and Emotions* (pp. 101-110). Nueva York: Academic Press.
131. Tranel, D. (2000). Electrodermal activity in cognitive neuroscience: neuroanatomical and neuropsychological correlates. En: Lane, R. D. y L. Nadel. *Cognitive neuroscience of emotion* (pp. 192-224). Nueva York: Oxford University Press.
132. Van Lancker , D., & Pachana, N. (1995). Acquired dysprosodic speech production: Mood, motivational, cognitive or motor disorder. *Brain and Language*, 51, 193-196.
133. Vasaa, R., Pinec, D., & Thorna, J. (2011). Enhanced right amygdala activity in adolescents during encoding of positively valenced pictures. *Developmental Cognitive Neuroscience*, 1, 88-99.
134. Wakabayashi, K., Kunikazu, T., Saori O., Yasuo, M., Fumiaki, M., & Hitoshi, T. (2013). The Lewy body in Parkinson's disease and related neurodegenerative disorders. *Molecular Neurobiology*, 47, 495–508
135. Watanuki, S., & Kim, Y.K. (2005). Physiological responses induced by pleasant stimuli. *Journal of Physiological Anthropology and Applied Human Science*, 24(1), 135-138.

136. Wieser, M.J., Klupp, E., Weyers, P., Pauli, P., Weise, D., Zeller, D., & Mühlberger, A. (2012). Reduced early visual emotion discrimination as an index of diminished emotion processing in Parkinson's disease? - Evidence from event-related brain potentials. *Cortex*, 48(9), 1207-1217. doi:10.1016/j.cortex.2011.06.006.
137. Wieser, M.J., Mühlberger, A., Alpers, G.W., Macht, M., Ellgring, H., & Pauli, P. (2006). Emotion processing in Parkinson's disease: dissociation between early neuronal processing and explicit ratings. *Clinical Neurophysiology*, 117(1), 94-102. doi:10.1016/j.clinph.2005.09.009.
138. Yoshimura, N., Kawamura, M., Masaoka, Y., & Homma, I. (2005). The amygdala of patients with Parkinson's disease is silent in response to fearful facial expressions. *Neuroscience*, 131, 523-534.
139. Zamarian, L., Visani, P., Delazer, M., Seppi, K., Mair, K.J., & Diem, A. (2006). Parkinson's disease and arithmetics: The role of executive functions. *Journal of the Neurological Sciences*, 248, 124-130.ea
140. Síntomas motores de la EP. Recuperada el 16 de enero de 2016 <https://ilovenursingxm.wordpress.com>

## **Glosario de Abreviaturas**

EP: Enfermedad de Parkinson

CS: Controles Sanos

H&Y: Estadios Hoen & Yahr

MMPT: Mini-Mental Parkinson

BAI: Inventario de ansiedad de Beck

BDI: Inventario de depresión de Beck

UPDRS: Escala unificada para la evaluación de la Enfermedad de Parkinson

ON: Con efecto del medicamento

OFF: Sin efecto del medicamento

SNc: Sustancia Nigra parte compacta

SNr : Sustancia Nigra parte reticulada

GPe: Globo pálido externo

GPi : Globo pálido interno

STN: núcleo subtalámico

PPN: núcleo pedúnculo pontino

VL: núcleo ventrolateral del tálamo