

03040



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

INSTITUTO DE NEUROBIOLOGÍA

Estudio electrofisiológico de la inhibición conductual.

T E S I S

Q U E P R E S E N T A
BERTA GABRIELA GONZÁLEZ FRANKENBERGER
PARA OBTENER EL GRADO DE:
MAESTRO EN CIENCIAS (NEUROBIOLOGÍA)

TUTOR: Dra. Thalía Harmony Baillet

Juriquilla, Querétaro

2003

M. 325805



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.

**ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA**

Índice

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: BERTA GABRIELA GONZALEZ
FRANKENBERGER

FECHA: 18/NOVIEMBRE/2003

FIRMA: _____

Agradecimientos

Resumen

Abstract

Introducción

	1
1. Inhibición conductual	3
1.1 Inhibición en procesos de atención selectiva	5
1.1.1 Atención selectiva: Definición y modelos	5
1.1.2 Bases neurobiológicas de la atención	7
1.1.3 Inhibición en la atención selectiva: Evidencias	10
1.1.3.1 Efecto del "Priming" Negativo	12
1.2 Inhibición de respuestas motoras anticipadas	15
2. Potenciales relacionados a eventos (PREs)	17
2.1 PREs en procesos de atención selectiva	20
2.2 PREs en respuestas motoras anticipadas	23
3. Bases neurobiológicas de la inhibición conductual	24
4. Importancia de la inhibición conductual	27
5. Antecedentes	29
6. Objetivos	32
7. Hipótesis	33
8. Materiales y métodos	34
8.1 Primera etapa	34
8.2 Segunda etapa	40
9. Resultados	44
9.1 Primera etapa	44
9.1.1 Prueba de Figuras	44
9.1.2 Prueba de Asociación Numérica	46
9.2 Segunda etapa	49
9.2.1 Prueba de Asociación Numérica: Resultados conductuales	49
9.2.2 Prueba de Asociación Numérica: Resultados electrofisiológicos	52
9.2.3 Prueba Go/NoGo: Resultados electrofisiológicos	67

10. Discusión	73
11. Conclusiones	81
12. Bibliografía	82

Agradecimientos

A mis padres Guillermo y Berta, mi gordito y mi chulis, por estar siempre cerca, apoyándome y queriéndome tanto a pesar de mis múltiples locuras. Los adoro con toda mi alma.

A mis hermanos Memo, Lalo y Arturo por su amor y apoyo incondicional. Soy muy afortunada en tener una familia tan maravillosa.

A la Dra. Thalía Harmony Baillet por todo el apoyo, todo el conocimiento y todo el cariño que me ha brindado durante estos dos años.

A los miembros de mi Comité Tutorial: Dr. Roberto A. Prado Alcalá y Dr. Flavio Mena Jara por su dirección y acompañamiento.

A los doctores Manuel Salas Alvarado, Roberto A. Prado Alcalá, Josefina Ricardo Garcell y Mario Rodríguez Camacho por la revisión de esta tesis.

A los miembros del laboratorio de Psicofisiología, no sólo por la ayuda, también por tantas sonrisas: Dr. Antonio Fernández Bouzas, Dra. Thalía Fernández, Dr. Efraín Santiago, Gloria (¡gracias por tanto!), Héctor Belmont (no solo por tu apoyo técnico, también, como bien dijo Gloria, ¡porque tus chistes son los mejores!), Rosa María Hernández (¡algún día podré registrar bebés tan rápido como tú!), Liliana Sánchez (gracias por hacerme engordar con tantas tartas de fruta), Eneida Porras (¡como rayos de Jalisco!), Chava, Jesús y a las famosísimas guacamayas: Fabiola, Isabel, Judith, Yvonne y Christie por tanto relaxo.

A todos los académicos del Instituto de Neurobiología por su enseñanzas y su enorme paciencia. En especial a los doctores Manuel Aguilar, Jorge Larriva, Jorge Pérez León y Alfredo Varela porque además de tanto conocimiento me brindaron su amistad.

A mis hermanas adoptadas Quica, Mari Carmen y Maru por ayudarme a llegar. A lo amigos que llegaron conmigo: Pedro, Mauricio, Miguel y Cha Valle.

A los grandes amigos que encontré en este camino: Alejandro, Ana Cecilia, Ariel, Carlota, Ceci, Chava, Daniel, Dinora, Edith, Eneida, Erika, Estuardo, Gely, Gloria, Héctor, Juan Carlos, Lety, Lili, Luci, Luis, Lupe, Mara, María, Sofía, Tere, Ulises, a las guacamayas y a los que me faltan.

Agradezco especialmente a Leonor Casanova, Carmen, Yolanda, Magda e Isabel Bolaños del departamento de Posgrado por toda su ayuda y su cariño así como a todos los miembros de la biblioteca del Instituto de Neurobiología: Pilar Galarza, Isabel, Elsa, Ignacio y Rafael por todo el apoyo recibido.

**Agradezco el apoyo de CONACYT No. contrato 165455 y de la DGEP – UNAM
durante el curso de la Maestría y para la realización de este trabajo.**

Resumen

La inhibición conductual ha sido estudiada utilizando tareas de atención selectiva en donde la información irrelevante tiene que ser excluida para poder procesar adecuadamente la información relevante. A pesar de la importancia de estos procesos para la relación del hombre con su entorno, se conoce poco acerca de los mecanismos que los subyacen. El objetivo de este trabajo fue contribuir con este conocimiento mediante el análisis de los componentes de los Potenciales Relacionados a Eventos (PREs) que son modificados por la atención en la inhibición conductual. Se aplicaron dos tareas que implican una facilitación o “priming” negativo a 20 sujetos normales con edad promedio de 26 años: prueba de Figuras y prueba de Asociación Numérica, midiéndose el tiempo de reacción (TR) para la condición control y para la(s) condición(es) inhibitoria(s). La prueba de Figuras no mostró diferencias significativas entre estas dos condiciones, en tanto que en la de Asociación Numérica se obtuvo TR 12.6% mayor para la condición inhibitoria respecto a su control ($p < 0.05$). Por ello, esta última prueba se utilizó para el registro de los PREs. Los resultados electrofisiológicos indicaron la presencia del componente visual N100 en regiones posteriores con características similares para todas las condiciones, el N200 con topografía frontal, fue inducido únicamente ante las condiciones inhibitorias mientras que el componente P300 presentó menor amplitud y mayor latencia ante las condiciones inhibitorias respecto al control. Los resultados sugieren que N200 podría ser el componente subyacente a los procesos inhibitorios en la corteza frontal durante la ejecución de la prueba de Asociación Numérica y que dicha inhibición puede afectar la generación del componente P300 parietal. Finalmente, se compararon estos resultados con una prueba “Go/NoGo” que implica la inhibición de respuestas motoras anticipadas. En la condición inhibitoria de esta prueba, N200 presentó menor latencia y P300 mayor amplitud comparado con la condición inhibitoria de Asociación Numérica. Los resultados sugieren que el grado de inhibición conductual es mayor en la prueba de Asociación Numérica tanto por las características de N200 como por el efecto en la amplitud de P300. Los hallazgos sugieren que la activación de mecanismos de inhibición conductual se refleja electrofisiológicamente como cambios en las características de componentes de PREs específicos. El avance en el conocimiento de la inhibición conductual permitirá entender aspectos relevantes de la conducta humana así como diagnosticar y tratar desórdenes importantes como la esquizofrenia.

Abstract

Behavioral inhibition has been studied using selective attention tasks where the irrelevant information has to be excluded to allow the adequate processing of relevant information by the Central Nervous System. Even though the importance of these processes for our relationship with the environment, there is little known about their underlying mechanisms. The purpose of this work was to contribute with this knowledge by analyzing Event Related Potential (ERP) components that are modified by attention in behavioral inhibition. Two tasks that imply negative priming were applied to 20 healthy subjects (20-30 years old): A Figure task and a Number Association task. In both tasks reaction time (RT) measures were taken for the control and the inhibitory condition(s). The Figure task showed no mean RT differences even though the tendency towards the expected RTs existed. The Number Association task showed 12.6% longer mean RT during the inhibitory condition compared to its control condition ($p < 0.05$). The Number Association task was then selected for the electrophysiological study. Results indicated the presence of similar visual N1 in posterior regions for all conditions without significant differences. N2 with frontal topography was induced only by the inhibitory condition while the parietal P3 showed decreased amplitude and longer latency for the inhibitory condition. These results suggest that N2 might be the ERP component underlying frontal inhibitory processes during the Number Association task performance and that such inhibition may affect parietal P3 generation. Finally, these results were compared with a Go/NoGo task, which imply the inhibition of prepared motor responses. In the inhibitory condition of this task, N200 showed decreased latency while P300 showed increased amplitude compared to the inhibitory condition of the Number Association task. Results suggest that the degree of behavioral inhibition is greater for the Number Association task compared with the Go/NoGo task because of the N200 characteristics as well as the effect on the P300 amplitude. Data suggest that the activation of behavioral inhibitory mechanisms can reflect changes in specific ERP component's characteristics. Advances in the knowledge of behavioral inhibition will allow the understanding of relevant human behaviors as well as diagnose and treat important disorders such as schizophrenia.

Introducción

Los procesos inhibitorios juegan un importante papel regulador pues participan en la homeostasis - entendida como un estado dinámico de equilibrio- de las distintas funciones encargadas de mantener la vida del organismo.

En el nivel conductual, sin embargo, ha sido difícil demostrar la participación de estos mecanismos por la dificultad no sólo de su definición, sino de su aplicación y contribución a los distintos procesos cognitivos.

La importancia de los mecanismos inhibitorios en este nivel es clara: Cuando son ineficientes, se pierde la capacidad de mantener el control, lo que es evidente por ejemplo, en la ejecución de ciertas tareas como aquellas que requieren cambios frecuentes de respuesta. Ejemplos extremos de la ineficiencia del control inhibitorio son los trastornos psiquiátricos como el obsesivo-compulsivo y la esquizofrenia. La inhibición es esencial para el control de la conducta social: Permite retener respuestas emocionales mientras consideramos las implicaciones personales y sociales de nuestras acciones (Bjorklund & Harnishfeger, 1995).

Si entendemos la inhibición -en el nivel conductual- como un mecanismo general que afecta varios aspectos de la conducta (Luria, 1973; Dempster, 1993), una de las formas más claras de inhibición conductual es la supresión de la atención hacia estímulos que son irrelevantes para la conducta. Es decir, la capacidad de respuesta que tenemos hacia los diferentes estímulos sensoriales es muy limitada y por lo tanto, la información disponible para nuestros sentidos tiene que ser seleccionada. Esta selección permite que sólo los aspectos relevantes de toda esta información se procesen en el Sistema Nervioso Central (SNC) ya sea facilitando el procesamiento de la información relevante o bien, como algunos autores sugieren, por la activación de mecanismos inhibitorios que impiden el procesamiento de la información no relevante (Milliken & Tipper, 1998).

La atención selectiva requiere entonces inhibición conductual eficiente para permitir el control de distractores internos y externos. Por ejemplo, cuando realizamos una tarea difícil debemos limitar nuestra atención hacia la tarea y no permitir que nuestra mente se distraiga con otros asuntos. La

atención selectiva se ha estudiado en especial desde el punto de vista conductual en donde se ha descrito un efecto específico denominado facilitación negativa o “priming” negativo (Tipper, 1985) que sugiere la activación de mecanismos conductuales inhibitorios. También se ha estudiado con el uso de Tareas de Ejecución Continua como la tarea Responder/No Responder o “Go/NoGo” (Rosvold et al., 1956) que permite el estudio electrofisiológico de la inhibición de respuestas motoras anticipadas. Es así como en los últimos 15 años, se han realizado un gran número de trabajos psicofisiológicos que han permitido unir la parte teórica y los procedimientos experimentales psicológicos con técnicas neurocientíficas, específicamente electrofisiológicas y de imagen, para el estudio de los procesos de atención selectiva (Humphreys et al., 1999).

De las señales psicofisiológicas, la más estudiada son los potenciales relacionados con eventos o PREs, caracterizados como cambios rápidos en el voltaje de la actividad de base cerebral provocados por un evento discreto y por lo tanto, sujetos temporalmente a él. Los PREs tienen varios componentes denominados con base en su polaridad, latencia y topografía. Los componentes tempranos -que aparecen antes de los 100 ms- son provocados por estímulos externos, mientras que los componentes tardíos -aparentes entre los 100 y los 1000 ms- son inducidos por procesos cognoscitivos propios del sujeto. Varios componentes de los PREs, como el N200 y el P300, son modificados por la atención (Coull, 1998).

Dado que la inhibición conductual prácticamente no se ha estudiado desde el punto de vista electrofisiológico y por la importancia que este proceso tiene para la relación del ser humano con su entorno, este trabajo tiene la intención de contribuir a su conocimiento. Nos interesan los mecanismos encargados de llevar a cabo procesos inhibitorios de la conducta en tareas de atención selectiva y su estudio mediante los PREs.

1. Inhibición conductual

Cuando nos referimos a los mecanismos inhibitorios en general, hablamos de la activación de procesos que controlan -junto con los procesos excitatorios- que una acción o respuesta se lleve a cabo. Los mecanismos inhibitorios se han demostrado en varios niveles funcionales. Algunos ejemplos en el nivel molecular son la existencia de represores de la transcripción genética, la inhibición de la traducción de mRNA, la expresión de genes para bloquear o inhibir procesos específicos, etc. En el nivel celular encontramos sistemas neurotransmisores propiamente inhibidores como el GABAérgico, antagonistas que impiden la activación de receptores membranales, bloqueadores de las vías de señalización intracelular, inhibidores del crecimiento celular o del ciclo de división celular, etc. Fisiológicamente, los mecanismos inhibitorios se evidencian en la existencia de redes neuronales que se inhiben ante ciertas condiciones, circuitos neuroendócrinos regulados por retroalimentación negativa, etc. Finalmente, en el nivel psicológico encontramos por ejemplo, mecanismos que actúan para inhibir respuestas motoras y mecanismos que inhiben el procesamiento de estímulos irrelevantes.

Desgraciadamente, la definición de “inhibición” en la psicología sigue siendo un verdadero problema ya que en la bibliografía actual, el término se utiliza indistintamente para varios casos o condiciones. Algunos autores han propuesto que la inhibición pueda entenderse como un proceso general que opera en diferentes dominios de la conducta. Así, Luria (1966, 1973) identifica varias formas de inhibición que resultan de la disfunción del lóbulo frontal, incluyendo la incapacidad de detener un comportamiento repetitivo, de comenzar un nuevo comportamiento, de planear, dirigir y monitorear el procesamiento cognitivo y la inhibición de la atención, que se observa cuando el paciente no puede controlar la orientación hacia estímulos irrelevantes y por tanto, es incapaz de controlar la atención hacia estímulos relevantes. Harnishfeger (1995) conceptualiza la inhibición en este nivel como dos procesos separados que pueden aplicarse a diferentes circunstancias: La inhibición cognitiva por una parte y la inhibición conductual por otra.

La inhibición conductual puede entonces conceptualizarse de manera general como un mecanismo que incluye procesos que controlan el que un comportamiento específico se lleve a cabo. La inhibición motora, el retardo de la gratificación (inhibir una respuesta para obtener más tarde una recompensa mayor) y el control de impulsos son algunos ejemplos de conductas controladas por este mecanismo.

En el nivel psicológico, el estudio de los procesos inhibitorios (i.e. inhibición conductual) ha sido de enorme interés para teóricos como Lorenz (1966) que estudió la inhibición de la conducta agresiva y Luria (1961) que sugiere que la inhibición es un proceso central para la comprensión del desarrollo y del funcionamiento cerebral. Sin embargo, después de este periodo la inhibición conductual perdió popularidad, y a pesar de que poco a poco se ha ido retomando su estudio, aún sigue teniendo poco interés para los investigadores y clínicos, quizá por la dificultad de compatibilizar su concepto con las teorías cognitivas contemporáneas (Harnishfeger, 1995). Estas teorías postulan modelos denominados de *recursos limitados*, donde existe un “almacén” central de recursos que deben ser distribuidos a las diversas operaciones involucradas en el procesamiento de la información, la retención y la respuesta (Hasher & Zacks, 1979; Shiffrin & Schneider, 1977). Si las operaciones a realizar requieren mayor capacidad mental de la que está disponible, la ejecución de las mismas empeora (rev. en Harnishfeger, 1995).

Es importante examinar también que dentro de estas teorías contemporáneas se acepta la participación de un “ejecutivo central” como un componente primordial de la memoria de trabajo (Baddeley & Hitch, 1974). Este componente se ha descrito (de mejor manera) como un conjunto de procesos ejecutivos que son presuntamente responsables del control de las operaciones que se realizan en los contenidos de la memoria de trabajo. Por ejemplo, al realizar un cálculo aritmético mental, los procesos ejecutivos incluirían: El cambio de atención de la columna de las unidades a la columna de las decenas y luego a la columna de los centenas a medida que la solución progresa; agendar la operación numérica actual realizada (tal como buscar las reglas aritméticas en la memoria a largo plazo, aplicar estas reglas a los contenidos de la memoria de trabajo, añadir el número sobrante de la columna anterior, etc.); e inhibir la atención a los números del problema que ya han sido tomados en consideración. Los procesos de atención y de inhibición de la información previa que fue el foco de atención para que la nueva información pueda colocarse en el centro del procesamiento que se está llevando a cabo son pues, dos de los procesos ejecutivos que constituyen el “ejecutivo central” de la memoria de trabajo. Así pues, el término de “ejecutivo central” se utiliza para unificar de algún modo la gran cantidad de procesos que están involucrados en las funciones mentales y que utilizan los almacenes de la memoria de trabajo (Jonides & Smith, 1996).

Un acercamiento para explicar el papel que la inhibición tiene dentro de estos modelos es la propuesta por Bjorklund & Harnishfeger (1990) quienes explican que la forma en que el mecanismo de inhibición

conductual actúa durante la ejecución de la tarea es impidiendo la entrada de la información irrelevante (y por tanto su permanencia) en la memoria de trabajo. Si la eficiencia del procesamiento se conceptualiza como la velocidad de activación, entonces la inhibición puede conceptualizarse como el proceso que bloquea la dispersión de la activación, manteniendo la atención enfocada en la tarea que se está llevando a cabo. Es así como para el estudio de la inhibición conductual, se han utilizado como modelo tareas de atención.

Utilizando este tipo de tareas, se ha encontrado que la inhibición conductual se vuelve más eficiente con los años: Los niños, conforme crecen, van volviéndose más eficientes en inhibir la atención a estímulos irrelevantes. Esta habilidad para ignorar estímulos irrelevantes llega a su máximo en la adolescencia (Schiff & Knopf, 1985). El tema de la atención y su relación con el estudio de la inhibición conductual se revisa en las siguientes secciones.

1.1 Inhibición en procesos de atención selectiva

Una de las formas más claras de la inhibición conductual es su papel en los procesos de atención, incluso, gran parte de los estudios de inhibición conductual se realizan utilizando tareas que impliquen particularmente, procesos de atención selectiva. Para un mejor entendimiento de la inhibición conductual en estos procesos, se presenta una breve introducción de la definición, modelos y bases neurobiológicas de la atención selectiva.

1.1.1 Atención selectiva: Definición y modelos

El término atención proviene del latín *attendere* cuyo significado original era “tensar el arco hacia”. Sin embargo el conocimiento de la etimología no implica que sea fácil su definición en el marco de la psicología contemporánea (rev. en Gross, 1998). A pesar de ello, podemos intuir de qué hablamos cuando nos referimos a la atención, como desde hace ya más de cien años –alrededor de 1890- lo hizo William James: “Cuando la mente toma posesión de forma clara y vívida de uno entre varios objetos o trenes de pensamiento simultáneos” (rev. en Coull, 1998 y Gross, 1998). Actualmente se define este

proceso de forma simple y general como la facilitación del procesamiento de información relevante (Milliken & Tipper, 1998) o la apropiada distribución de recursos para el procesamiento hacia estímulos relevantes (Coull, 1998). Este procesamiento puede llevarse a cabo de distintas maneras y con base en estas diferencias se han planteado cuatro subprocesos dentro de la atención (Coull, 1998):

- *Orientación de la atención:* Dirigir la atención hacia un estímulo particular.
- *Atención selectiva o focalizada:* Dar prioridad de atención a un estímulo en favor de otro.
- *Atención dividida:* Dividir la atención entre dos o más estímulos diferentes.
- *Atención sostenida:* Atender a un estímulo durante un periodo largo de tiempo.

Algunos autores incluyen la atención espacial como subproceso, otros consideran que es una categoría dentro de cada uno de los subprocesos ya planteados porque se puede, por ejemplo, dividir la atención entre dos regiones espaciales o se puede atender selectivamente a una región espacial determinada (Coull, 1998).

Quizá el subproceso que más ha sido estudiado es la atención selectiva o focalizada. Desde el punto de vista psicológico, mencionaremos tres modelos importantes sobre este subproceso (Gross, 1998):

- *Modelo de filtro de Broadbent (1958):* Se refiere a la selección temprana y plantea la existencia de un filtro selectivo que actúa sobre los estímulos sensoriales. El filtro se basa en ciertas características físicas del estímulo y ocurre antes de la identificación del estímulo (Coull, 1998). De este modo, la información contenida en el sistema de memoria a corto plazo se filtra permitiendo el procesamiento posterior de la información relevante mientras que los estímulos no atendidos no se siguen procesando y decaen pasivamente de este sistema (Milliken & Tipper, 1998). Este modelo no explica fenómenos como el “efecto cocktail” donde una persona que está conversando puede atender a otra conversación al momento de escuchar mencionar su nombre.
- *Modelo de Deutsch & Deutsch (1963) y Norman (1968):* Se refiere a la selección tardía y explica que todos los estímulos son procesados de modo no selectivo e involuntario hasta el nivel de identificación del estímulo. Esta teoría ha sido duramente criticada porque no toma en cuenta las limitaciones en la capacidad de atención pues resulta poco probable tener la suficiente capacidad para procesar todos los estímulos que nos llegan (Coull, 1998).

- *Modelo de atenuación de Treisman (1969)*: Retoma la teoría de los filtros de Broadbent pero explica el efecto cocktail al plantear que el filtro no es rígido sino flexible, de tal manera que el filtro no excluye los mensajes irrelevantes sino que los atenúa de modo que aún se encuentran disponibles para un procesamiento posterior (Gross, 1998).

Tiempo después del surgimiento de estos modelos, los neuropsicólogos empezaron a proponer cuáles podrían ser las bases neurales subyacentes a los procesos de atención selectiva.

1.1.2 Bases neurobiológicas de la atención

Dos de los modelos neuropsicológicos de la atención que más influencia han tenido son los propuestos por Marcel Mesulam (1981) y Posner & Petersen (1990). Ambos modelos se refieren a los mecanismos neurales responsables de la atención visual a la posición en el espacio de un objeto. Los modelos que plantean se basan en datos neuropsicológicos de pacientes lesionados, en registros celulares unitarios en corteza de mono y en técnicas de imagen funcional en voluntarios sanos.

- *Mesulam (1981)*:

Mesulam considera que los procesos cognitivos se llevan a cabo a través de la activación de redes neuronales amplias que están conformadas por el reclutamiento de redes neuronales locales. Se trata entonces de un procesamiento distribuido y en paralelo, es decir, la información llega a diversas estructuras del SNC de modo simultáneo mientras cada una de las estructuras involucradas lleva a cabo una parte del procesamiento.

En su modelo neural de la atención visuoespacial (Fig. 1), Mesulam propone que este proceso se organiza en un nivel de distribución de una red amplia que contiene tres componentes corticales o redes locales: la corteza parietal posterior implicada en la representación sensorial del espacio, la corteza frontal lateral para el control de los movimientos oculares en las respuestas motoras a estímulos espaciales y el cíngulo anterior, encargado de determinar si el estímulo es relevante o no, es decir, de los aspectos motivacionales del estímulo. Estas tres redes locales reciben además aferencias del sistema reticular para mantener el estado de alerta.

- *Posner & Petersen (1990):*

Consideran a la atención como un sistema anatómicamente separado de varios sistemas de procesamiento de datos. Además, postulan que la atención se lleva a cabo por redes de áreas anatómicas, de tal manera que no es propiedad de una región cerebral única así como tampoco es una función colectiva del cerebro trabajando como un todo. Finalmente, proponen que las redes de áreas anatómicas involucradas en la atención no llevan a cabo la misma función sino que las distintas áreas tienen asignados análisis específicos del proceso.

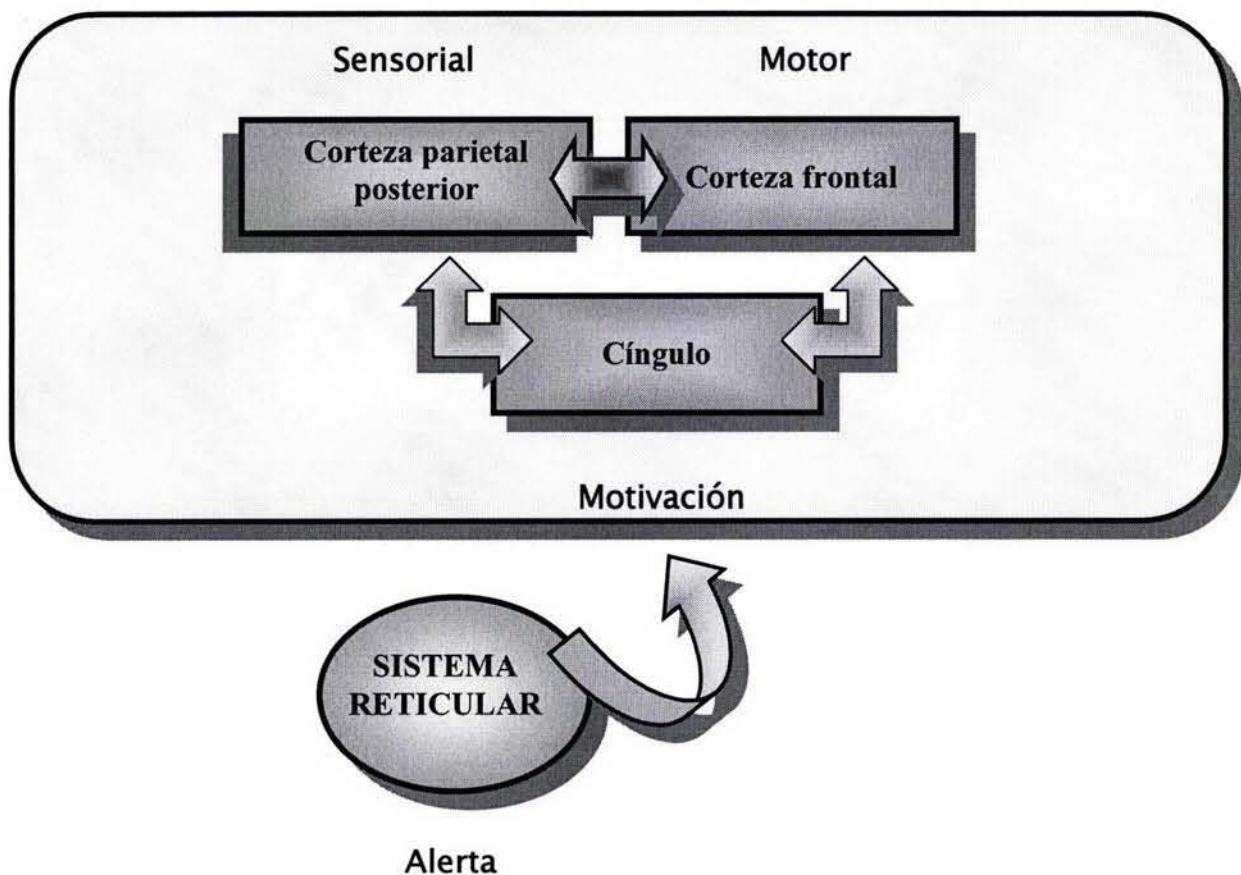


Figura 1. Modelo neuropsicológico de la atención visuoespacial propuesto por Mesulam (1981).
(Tomado de Coull, 1998).

Posner & Petersen (1990) sugieren que la red atencional para la modalidad visuoespacial puede separarse en dos subsistemas (Fig. 2): El primero es un sistema posterior en el que participa la corteza parietal posterior, el colículo superior y el núcleo pulvinar del tálamo involucrado en la orientación hacia

locaciones visuales. El segundo sistema es anterior y está involucrado en la detección de objetos para lo cual, la participación del cíngulo anterior es de enorme importancia. Los autores proponen al igual que Mesulam, un sistema de alerta subyacente localizado en el sistema reticular que puede ejercer influencias sobre los subsistemas descritos.

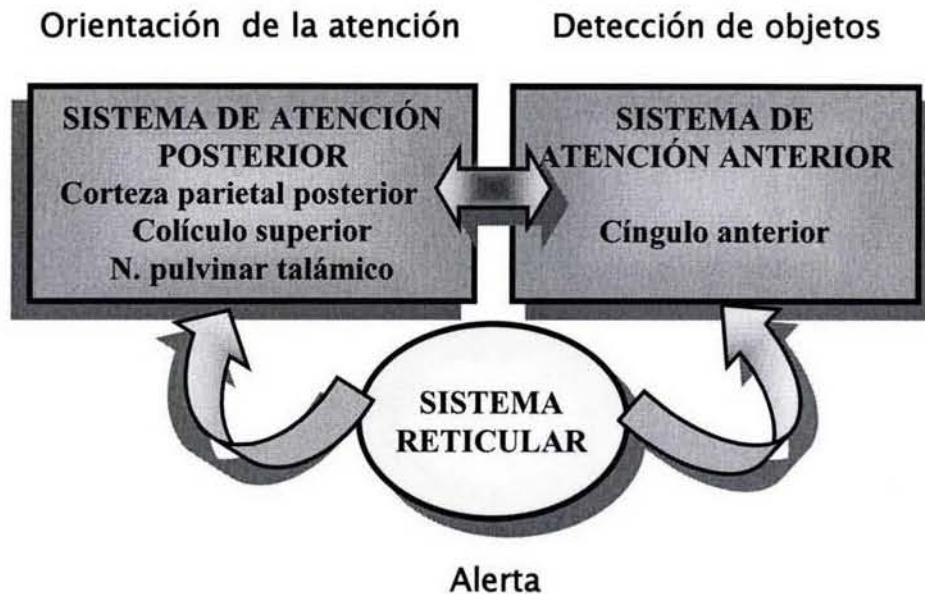


Figura 2. Modelo neuropsicológico de la atención visoespacial propuesto por Posner & Petersen (1990). (Tomado de Coull, 1998).

Además de las redes atencionales *per se*, existen mecanismos encargados de la modulación de la actividad en áreas sensoriales de asociación por procesos de atención. Al respecto, se propone que la atención actúa mediante mecanismos “arriba-abajo”¹ (top-down) para incrementar la señal del disparo neuronal en áreas específicamente reclutadas para procesar la información, apoyando los modelos de selección temprana para la atención selectiva (rev. en Coull, 1998).

- 1 - La competencia entre estímulos involucra mecanismos “abajo-arriba” (bottom-up) que son automáticos y mecanismos “arriba-abajo” (top-down) que son cognitivos o controlados.

De modo sintético y con base en los modelos de Posner & Petersen (1990) y Mesulam (1981), Coull (1998) concluye que los “generadores” primarios de la atención (corteza frontal derecha, corteza parietal derecha y tálamo) pueden retroalimentar a las áreas de asociación sensorial para modular el disparo neuronal en áreas específicas reclutadas para procesar información de un tipo particular (i.e. movimiento, color, forma, localización, etc.) de tal manera que los estímulos relevantes pueden seleccionarse para su procesamiento posterior en una etapa temprana de selección de estímulos. Las conexiones recíprocas entre los “generadores” y las áreas de modulación de la atención deben estar reguladas por la actividad, ya sea directamente vía patrones de inervación cortico-corticales o indirectamente vía la modulación de un sistema de alerta basado en el sistema reticular.

1.1.3 Inhibición en la atención selectiva: Evidencias

A pesar de que la atención se expresa como la facilitación del procesamiento de información relevante, los mecanismos que participan en dicha facilitación siguen sin aclararse. Algunos autores han propuesto que dicho procesamiento puede deberse, no a los mecanismos que facilitan el procesamiento de información relevante, sino a mecanismos inhibitorios que impiden el procesamiento de la información irrelevante (Milliken & Tipper, 1998).

Respecto a la evidencia electrofisiológica, uno de los estudios clásicos relacionados a la inhibición de estímulos irrelevantes es el de Hernández-Peón et al. (1956). En estos estudios se registraron las respuestas electrofisiológicas del núcleo coclear en gatos no anestesiados ante estímulos sorpresivos. Se demostró que el cambio de estado motivacional del animal puede alterar la amplitud del potencial evocado auditivo. Los resultados se interpretaron como un mecanismo que inhibe las influencias sensoriales distractoras cuando se requiere un mayor grado de concentración o de atención (Hernández-Peón et al., 1956). La evidencia reciente relacionada al estudio de los PREs en atención selectiva y particularmente en el procesamiento visual se revisa en los antecedentes (sección 5).

En el nivel celular, han sido de notable interés los registros celulares de Moran & Desimone (1985) que constituyen, en la vía visual, la evidencia neurofisiológica más fuerte sobre la existencia de mecanismos inhibitorios en la atención selectiva. Los trabajos radican en el registro unitario de células de corteza

visual donde se observa que la información se filtra en las últimas etapas del procesamiento visual (en las áreas pre-estriales llamadas V4 y corteza temporal inferior o TI) de tal manera que la información relevante es la única que alcanza estas etapas del procesamiento. Con base en estas observaciones, los autores sugieren que la atención no facilita la respuesta a estímulos atendidos sino que se encuentra modulando el procesamiento de estímulos inatendidos.

En el nivel fisiológico, se ha propuesto un modelo para la atención selectiva basado en el fenómeno de la inhibición lateral. Este fenómeno se observa por ejemplo, en las células de la retina. En este tejido, entre los fotorreceptores y las células ganglionares existen tres clases de interneuronas: Las células bipolares, las horizontales y las amacrinas. Hay dos clases de células bipolares: Las *conectadas por el centro* y las *desconectadas por el centro*. Las primeras se excitan cuando la luz incide directamente en el centro de su campo receptivo. La luz aplicada a la periferia inhibe la célula; el estímulo inhibitor más eficaz es un anillo de luz sobre la totalidad de la periferia. Las células bipolares desconectadas por el centro se inhiben cuando la luz se aplica al centro de su campo receptivo y se excitan cuando se apaga la mancha de luz dirigida al centro. Las células horizontales hacen sinapsis con las células bipolares y con los fotorreceptores. Por ejemplo, una célula horizontal puede recibir las aferencias procedentes de un cono de la periferia del campo receptivo de una célula bipolar de centro conectado y, al mismo tiempo, tener conexión con un cono del centro del campo receptivo de otra célula bipolar. En la oscuridad, las células horizontales liberan un transmisor inhibitor que mantiene en estado de ligera hiperpolarización a los conos en el centro del campo receptivo de la célula bipolar. La iluminación de los conos de la periferia de la célula bipolar hiperpolariza estos conos que, a su vez, hiperpolarizan a la célula horizontal postsináptica. La hiperpolarización de la célula horizontal reduce la cantidad de transmisor inhibitor liberado por la célula horizontal hacia los conos del centro del campo receptivo de la célula bipolar, con el resultado de que estos conos se despolarizan. A su vez, esto permite que la célula bipolar de centro conectado se hiperpolarice (Tessier-Lavigne, 2000).

El modelo de inhibición lateral para la atención selectiva fue propuesto por Walley & Wieden (1973) y propone que la información irrelevante no tiene acceso a los procesos centrales porque el mecanismo que permite dicho acceso está ocupado en codificar la información relevante. El mecanismo responsable de asegurar que la codificación de cierta información no interfiera con el procesamiento de información similar es la inhibición lateral: La actividad en una unidad neural en cierto nivel reduce la actividad de unidades vecinas en el mismo nivel. El efecto inhibitor varía entonces con la distancia, de tal manera

que efectos inhibitorios fuertes están asociados con unidades vecinas más cercanas. La inhibición lateral sirve entonces para acentuar diferencias en la actividad de neuronas vecinas de tal manera que el individuo se protege de sobrecargar el sistema con información no relevante.

Respecto a la evidencia obtenida con técnicas de imagen, la resonancia magnética funcional (fMRI por sus siglas en inglés: functional magnetic resonance image) permite apreciar que en la corteza visual, además del incremento observado en la respuesta neuronal hacia estímulos atendidos, la atención hacia locaciones específicas provoca inhibición de los niveles de actividad en todas las locaciones restantes (inatendidas) (Smith et al., 2000). Por otra parte, también con fMRI se ha demostrado que la modulación de la respuesta atencional no está confinada al procesamiento cortical, sino que puede observarse en niveles subcorticales como el tálamico, específicamente en el núcleo geniculado lateral. En este núcleo se ha observado que la atención incrementa las respuestas neurales hacia estímulos atendidos, atenúa las respuestas a estímulos ignorados y aumenta la actividad de base en ausencia de estimulación visual. Se propone que el núcleo geniculado lateral actúa como una especie de “portero” que controla la respuesta atencional (O’Connor et al., 2002).

En el nivel conductual, la evidencia más fuerte sobre la existencia de mecanismos inhibitorios en la atención selectiva está dada por el efecto de la facilitación negativa o “priming” negativo descrito por Steven Tipper y que por su importancia como antecedente para el presente trabajo se revisa de manera detallada en la siguiente sección.

1.1.3.1 Efecto del “Priming” Negativo

El efecto del “priming” negativo refleja la activación de mecanismos inhibitorios porque establece que la respuesta a un estímulo de prueba está inhibida por la presentación previa del mismo estímulo o uno similar que hubo que ignorar. El diseño del experimento es el siguiente: El primer estímulo llamado estímulo contexto consiste en dos objetos, uno relevante (i.e. al que hay que responder), por ejemplo “mesa”, y otro que se usa como distractor, por ejemplo, “árbol”; en el estímulo de prueba que se presenta a continuación, el mismo objeto distractor (“árbol”) aparece ahora como el objeto relevante y se presenta otro como distractor, por ejemplo “guitarra”. En estas condiciones, el tiempo de reacción (TR) a los estímulos que sirvieron inicialmente como distractores (“árbol”) es mucho mayor que el TR a los

estímulos control (“guitarra”) donde no hay repetición de objetos. El TR se define como el tiempo que ocurre entre la aparición del estímulo de prueba y la respuesta del sujeto.

El paradigma en donde Tipper (1985, 1991) describe este efecto (Fig. 3) se basa en la presentación de seis figuras conocidas: Árbol, mesa, perro, guitarra, mano y martillo así como una figura indefinida resultante de haber ordenado aleatoriamente los trazos de una figura conocida. Cada estímulo tiene dos figuras, una localizada en el centro de la pantalla (figura relevante) y otra localizada del lado izquierdo o derecho de la figura relevante (figura distractor). El sujeto tiene que atender a la figura relevante y nombrarla verbalmente en cuanto la identifique. La combinación de figuras tanto en el estímulo contexto como en el estímulo de prueba arroja tres condiciones que son:

- *Condición neutral:* Aparece en el estímulo de prueba la figura indefinida junto a una de las figuras conocidas, es decir, la figura indefinida funge como distractor (Fig. 3A).
- *Condición control:* El estímulo de prueba presenta dos figuras distintas a las que aparecen en el estímulo contexto (Fig. 3B).
- *Condición de repetición ignorada:* La figura distractor del estímulo contexto aparece como figura relevante en el estímulo de prueba (Fig. 3B).

Durante la ejecución de la tarea se registra el TR para cada estímulo. Se observa que el TR para la condición neutral es menor que el TR para la condición control porque se asume que la figura indefinida que funge como distractor en la condición neutral no causa interferencia ni inhibición mientras que las figuras conocidas sí producen interferencia. Así, la diferencia en TR entre la condición neutral y la condición control indica el efecto de interferencia.

La condición de repetición ignorada arroja mayores TRs que la condición control, reflejando así el efecto inhibitorio o del “priming” negativo. Esto ocurre porque en la condición de repetición ignorada, al atender a la figura relevante en el estímulo contexto se inhibe la figura distractor; al presentarse esta misma figura cuya atención está inhibida ahora como figura relevante en el estímulo de prueba, el TR aumenta ante esta respuesta. El aumento en el TR se debe a que el procesamiento a la figura se inhibió en el estímulo anterior por tratarse de información irrelevante en dicho momento. Así, la diferencia en TR entre la condición control y la condición de repetición ignorada, indica el efecto de la inhibición en la atención selectiva.

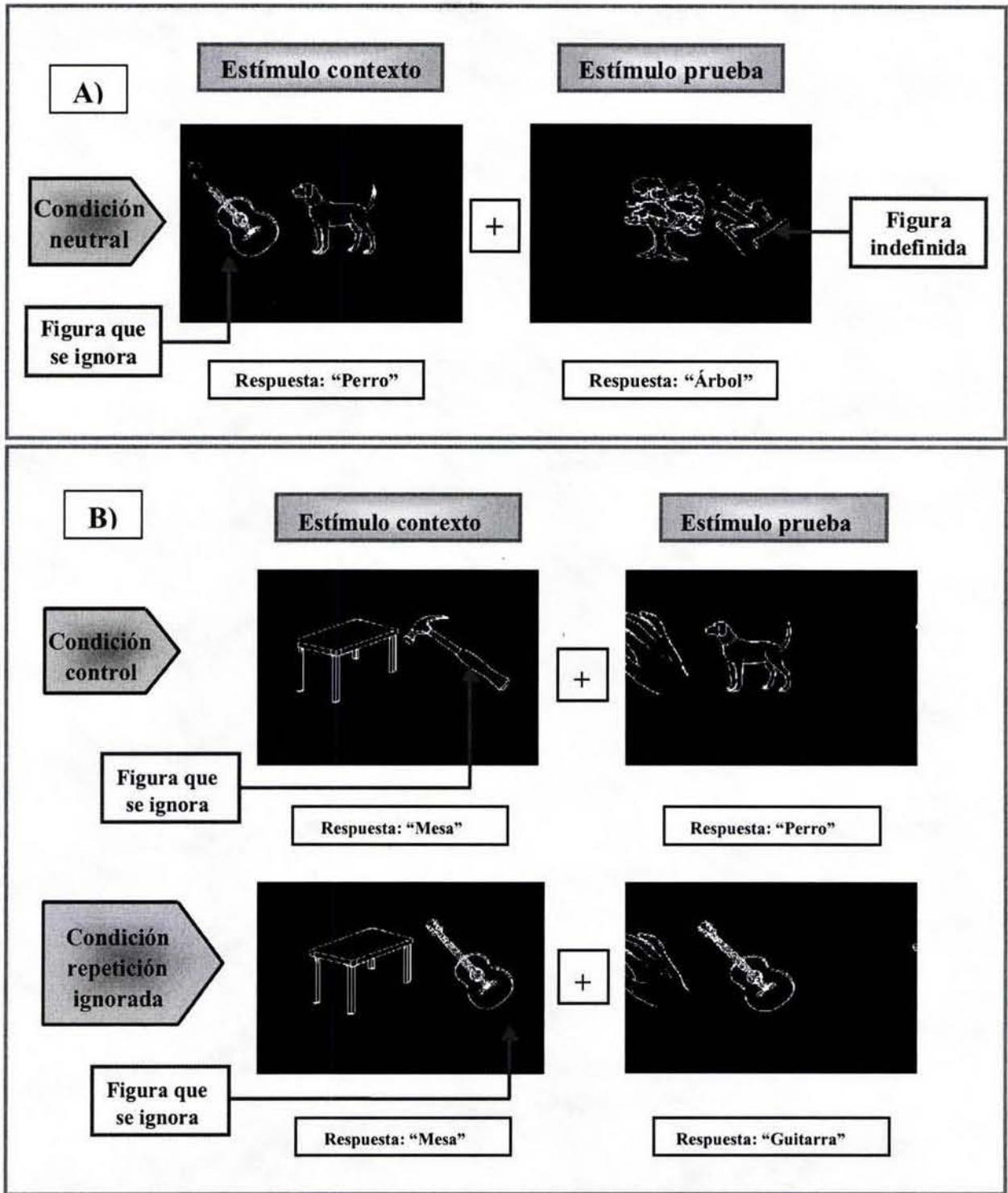


Figura 3. Prueba de Figuras que denota el efecto del “priming” negativo. A) Condición neutral: En el estímulo de prueba aparece una figura indefinida como distractor. B) Condición control (las 4 figuras de los dos estímulos son distintas) y condición de repetición ignorada (la figura distractor del estímulo contexto es la figura central del estímulo de prueba). (Basado en Tipper et al., 1991).

1.2 Inhibición de respuestas motoras anticipadas

La inhibición conductual se ha estudiado también desde el nivel de la respuesta motora. Al respecto, se han utilizado tareas de ejecución continua o “Continuous Performance Tests” de ellas, una de las más utilizadas es la prueba de tipo “Respuesta/No-Respuesta” o “Go/NoGo” desarrollada en 1956 por Rosvold et al. Esta tarea requiere la atención hacia un estímulo de preparación, el cual induce al individuo a anticipar una reacción motora; ésta se ejecuta si el estímulo siguiente es el estímulo blanco (condición Go) o bien, dicha reacción se suprime en caso de que el estímulo no sea el estímulo blanco (condición NoGo). Este modelo permite no sólo mediciones conductuales de la atención (errores, tiempo de reacción, etc.) sino también el estudio de los mecanismos neurales responsables de la ejecución vs. la inhibición de respuestas motoras anticipadas (Strik et al., 1998).

Un ejemplo de pruebas “Go/NoGo” se presenta con base en secuencias de letras (Fig. 4). En este ejemplo, la letra “O” representa el estímulo clave donde el sujeto tiene que preparar su respuesta motora. Si esta letra es seguida por una “X” el individuo tiene que apretar el botón izquierdo del ratón de la computadora lo más rápido que pueda (condición Go). Si es cualquier otra letra la que le sigue a la “O”, el sujeto tiene que suprimir esta acción (condición NoGo) provocando así tanto la inhibición motora como la del procesamiento que la aparición de la letra “O” induce. La aparición de otras letras en la secuencia permite que estos estímulos sean tomados como distractores si no están precedidos por la letra “O” (tomado de Roberts et al., 1994).

A pesar de que la mayor cantidad de evidencia respecto a la existencia de mecanismos inhibitorios en el nivel psicológico es de tipo conductual, existen también algunos estudios electrofisiológicos que, aunque sean escasos, aportan datos sólidos. Esta evidencia se revisará más adelante.

Con el uso de técnicas electrofisiológicas se ha podido no sólo relacionar el estudio de la actividad eléctrica del cerebro con procesos mentales sino darles también localización espacial cuando se complementa con técnicas de imagen. Dada la enorme especificidad temporal que se obtiene con estas técnicas, esta herramienta es de enorme utilidad para el estudio de procesos como la atención selectiva. De las señales que se pueden registrar electrofisiológicamente, la más estudiada hoy en día por la psicofisiología son los PREs.

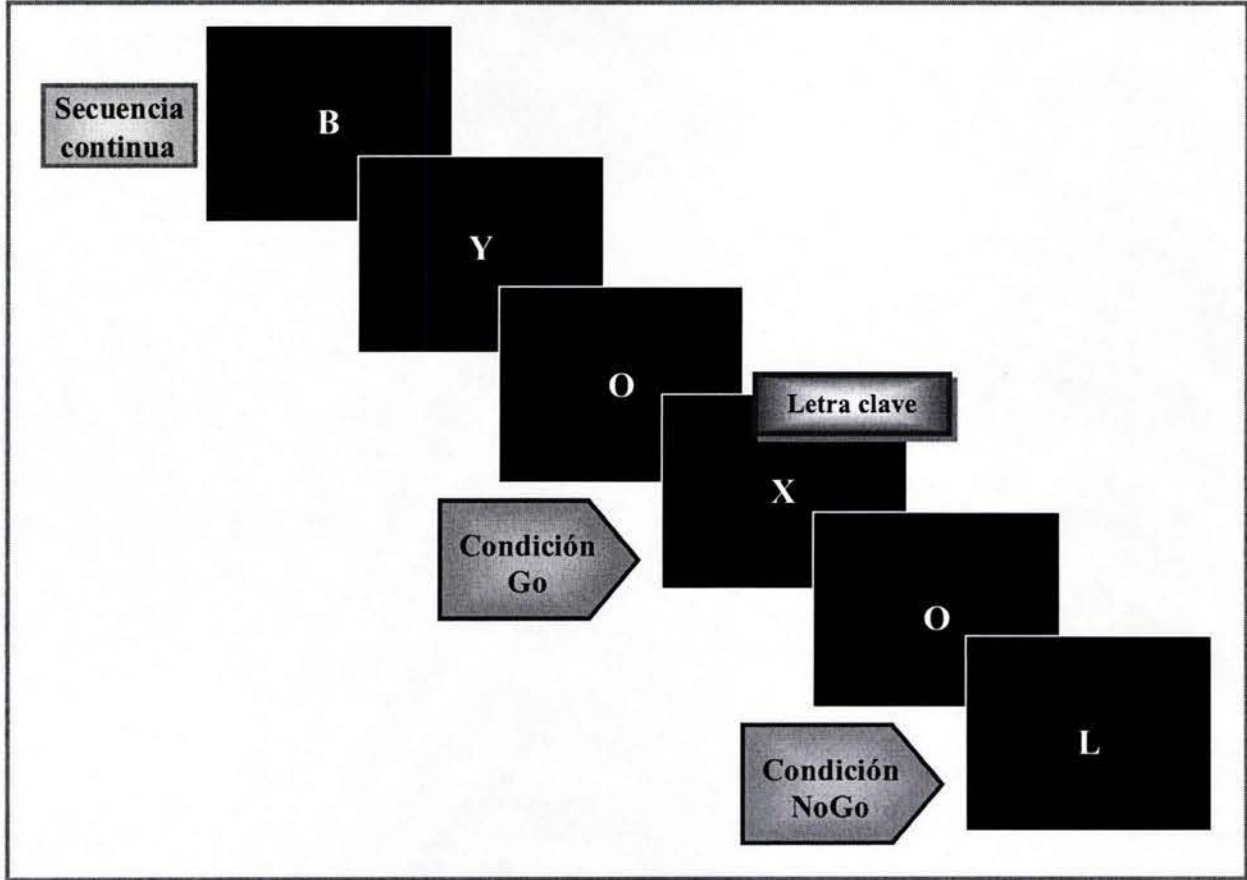


Figura 4. Prueba de “Go / NoGo”. Aparece una secuencia continua de letras. La “O” es la clave para preparar la respuesta motora, en caso de que la siguiente letra sea una “X” el sujeto debe ejecutar la respuesta (condición Go), en caso de que a la letra “O” le siga otra letra que no sea “X” (por ejemplo “L”), el sujeto no debe ejecutar la respuesta (condición NoGo). El resto de las letras que aparecen funcionan como distractores. (Basado en Roberts et al., 1994).

2. Potenciales relacionados con eventos (PREs)

Una de las primeras ventanas hacia el conocimiento de la función cerebral humana *in vivo* proviene de los estudios electroencefalográficos (Coull, 1998). El electroencefalograma (EEG) provee un registro de la actividad eléctrica del cerebro medida como cambios o diferencias en el voltaje con relación al tiempo. Esta actividad se produce por corrientes iónicas generadas por fuentes bioquímicas en el nivel celular. Las corrientes iónicas crean campos eléctricos que pueden ser medidos o registrados (Lopes da Silva & van Rotterdam, 1993).

Los primeros registros de EEG en humanos se llevaron a cabo en 1929 por el psiquiatra alemán Hans Berger. Desde entonces, se ha comprobado repetidamente que la actividad EEG constituye un índice de ciertos aspectos del funcionamiento cerebral. En la generación del EEG participan los potenciales post sinápticos de campos neuronales abiertos (estructuras en las que las neuronas se orientan de forma radial) característico de la corteza cerebral y otras estructuras como el tálamo o el cerebelo. Parece que la mayor parte de la señal EEG está originada por la corteza, particularmente por neuronas piramidales (Carretié & Iglesias, 1997).

En un registro EEG puede estudiarse:

- La actividad eléctrica cerebral constante que es la actividad de fondo.
- Los potenciales evocados que son inducidos por las características físicas de los estímulos sensoriales externos.
- Los PREs donde interviene un proceso cognitivo.

Los PREs son cambios rápidos de voltaje en la actividad eléctrica del Sistema Nervioso que se registran en varios sitios sobre el cuero cabelludo y son la respuesta eléctrica cerebral a acontecimientos o eventos discretos, por lo que están sujetos temporalmente a ellos. En función de la vía sensorial que se active, se pueden clasificar como PREs visuales, auditivos, somatosensoriales, olfativos, gustativos o motores si se activa una vía motora (Carretié & Iglesias, 1997). Estas señales están conformadas por diversas ondas o componentes que se identifican tomando en cuenta su polaridad (si es una onda negativa o positiva), su amplitud (tamaño del pico máximo de la onda respecto a la línea basal), su latencia (tiempo en que tarda

en aparecer una onda a partir de la presentación del estímulo) y su topografía (distribución de voltajes en las diferentes derivaciones sobre el cuero cabelludo). Los componentes se denominan tomando en cuenta sólo su latencia y su polaridad, de tal manera que un componente que aparece a los 100 ms después del estímulo y que sea negativo se denomina N100 ó N1, mientras que un componente P200 ó P2 es positivo y aparece 200 ms post-estímulo (Fig. 5). Cabe hacer notar que no cualquier deflexión en un potencial es un componente, este término está reservado para ondas características que pueden ser atribuidas a la actividad de poblaciones neuronales específicas y relacionarse directamente con algunas manipulaciones experimentales en las que se modifique algún factor relacionado con un proceso específico. El PRE es entonces definido en términos del proceso de información con el que está relacionado mientras que los componentes se definen en términos de la función cognoscitiva que putativamente se lleva a cabo tomando en cuenta la sensibilidad del componente a las manipulaciones experimentales (rev. en Rugg & Coles, 1995).

Los PREs pueden ser exógenos o endógenos. Los primeros responden a las características físicas del estímulo o a variables externas al sujeto y generalmente tienen latencias inferiores a 100 ms. Se les llama también componentes tempranos. Los componentes exógenos parecen originarse en las vías cerebrales que llevan la información aferente desde los órganos sensoriales hasta las áreas corticales primarias (Carretié & Iglesias, 1997). Un ejemplo de estos componentes son los potenciales de tallo que se producen ante estímulos auditivos y se registran en los primeros 12 ms después de la presentación del estímulo (rev. en Rugg & Coles, 1995).

Los componentes endógenos responden a variables psicológicas del sujeto, es decir, dependen de la naturaleza de la interacción del sujeto con el estímulo por lo que varían en función de la atención, la relevancia de la tarea y del proceso mental requerido para ejecutar la tarea. Algunos pueden ser producidos incluso ante la ausencia de un estímulo externo (rev. en Rugg & Coles, 1995). Generalmente, estos componentes aparecen entre los 100 y los 1000 ms post-estímulo y tienen un origen neural más incierto ya que reflejan el procesamiento de acontecimientos ya percibidos, es decir, se originan una vez que los estímulos han alcanzado las áreas corticales primarias, de las que la información pasa a otras áreas del cerebro para ser procesada (Carretié & Iglesias, 1997).

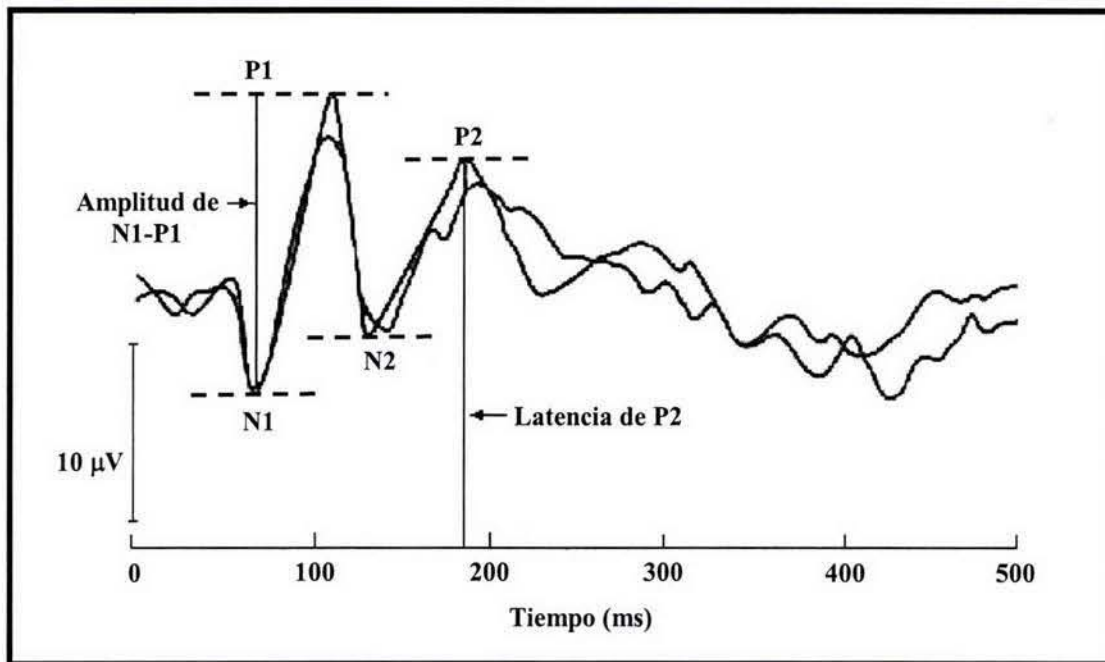


Figura 5. Componentes de los potenciales relacionados con eventos. El esquema muestra un ejemplo de los componentes tempranos (antes de los 100 ms) que responden a estímulos externos (N1 y P1) así como de componentes tardíos (N2 y P2) que aparecen después de los 100 ms y responden a variables psicológicas del sujeto. (Tomado de Gross, 1998).

Los PREs se superponen a la continua actividad cerebral eléctrica de fondo y son por lo general demasiado pequeños para ser detectados en el registro EEG (Rugg & Coles, 1995). La obtención de los PREs a partir del registro se lleva a cabo, generalmente, por promediación. Para ello, se registra un número de segmentos o épocas electroencefalográficas cada una de las cuales está sujeta temporalmente a repeticiones del mismo evento o estímulo. Los valores digitalizados del EEG para cada punto en el tiempo en cada época de registro se promedian para obtener un vector único de valores representativos de la actividad promediada en cada punto temporal. Esta señal es el PRE. Asumiendo que la actividad del EEG que no está sujeta temporalmente al evento o estímulo (i.e. que no se produce como respuesta al estímulo) varía al azar a lo largo de las épocas, este EEG “de fondo” tenderá a promediar cero, y las ondas restantes después de la promediación deben entonces representar al PRE (Rugg & Coles, 1995) (Fig. 6).

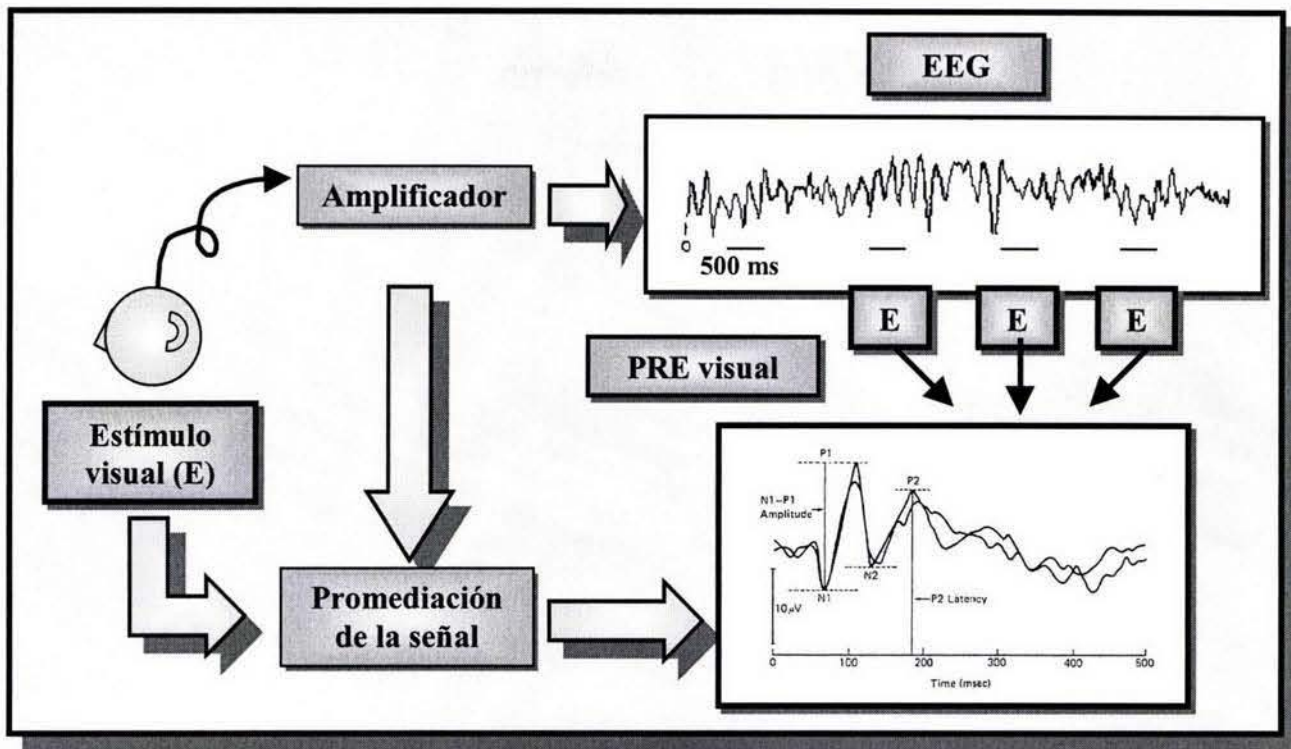


Figura 6. Obtención de PREs por promediación. El esquema muestra de manera simplificada cómo a partir de épocas del EEG (500 ms) correspondientes al tiempo en que se da el estímulo visual se obtienen los componentes de un PRE visual cuando estos episodios de promedian y la actividad “de fondo” del EEG desaparece porque no depende del estímulo (al promediarse tiende a cero). (Adaptado de Rugg & Coles, 1995).

2.1 PREs en procesos de atención selectiva

Desde hace algunos años, se han descrito varios componentes de los PREs que están relacionados con procesos de atención selectiva. Entre ellos encontramos los componentes N100, P300, y N200:

- *N100:*

Es un componente negativo cuyo pico se encuentra entre los 100 y los 150 ms después de la aparición del estímulo (Fig. 5). Alcanza su máxima amplitud en el vértex (derivación Cz) que corresponde a la

región central del cráneo (Kok, 1997) (Fig. 13). Este componente fue explorado ampliamente por Hillyard et al. en 1973 con un paradigma de atención selectiva auditivo. En esta tarea se observó que el componente N100 se incrementaba al estímulo del oído atendido comparado con la respuesta al oído inatendido, sugiriendo o bien que el estímulo inatendido anula la respuesta N100 porque esos estímulos no eran seleccionados para el procesamiento posterior (Hillyard et al., 1973) o bien que el proceso de selección, por sí mismo, añade un grado extra de negatividad al componente N100 (Näätänen et al., 1978). Para los estímulos visuales, los estímulos inatendidos se asociaron con una atenuación en la amplitud de los componentes N100 y P100. Esto se interpretó como reflejo de mecanismos de atención: El incremento en P100 durante la atención parece estar inducido por la supresión del procesamiento hacia estímulos inatendidos mientras que el incremento en N100 ocurre por incremento en el procesamiento hacia estímulos atendidos (Hillyard et al., 1995).

- *P300:*

Se trata de un componente positivo cuya latencia está en el rango de 300 a 900 ms (Rugg & Coles, 1995) dependiendo de la manipulación experimental y si el estímulo es visual o auditivo. El componente P300 “clásico”, denominado P3b, es de mayor amplitud en los sitios parietales / centrales del cráneo. Este componente se observa de manera muy clara en tareas denominadas “oddball”, donde a los sujetos se les presentan dos categorías de estímulos al azar: uno raro y otro frecuente. Al sujeto se le instruye para llevar un conteo mental de los estímulos raros o bien, para responder a estos estímulos apretando un botón de la computadora. La amplitud de P300 es inversamente proporcional a la probabilidad de ocurrencia del estímulo (Rugg & Coles, 1995; Kok, 1997). Cuando se incluye un tercer estímulo que resulte novedoso en el paradigma, se observa un componente positivo distinto al P3b, porque tiene menor latencia y su topografía se orienta hacia las derivaciones frontales. A este componente se le denomina P3a o P3 frontal para distinguirlo del componente P300 clásico con distribución parietal (Rugg & Coles, 1995).

Dado que la variabilidad en la latencia del componente P300 parece estar determinada por la facilidad con la que un evento o estímulo puede ser clasificado dentro de un tipo (i.e. frecuente o raro) -donde, entre más difícil sea la clasificación, mayor es la latencia- se ha propuesto que la latencia del componente P300 representa la duración “mental” de operaciones de evaluación / clasificación de estímulos (Rugg & Coles, 1995; Coull, 1998).

Finalmente, una de las teorías más prominentes sobre la base cognoscitiva de P300 es que indica una actualización de la memoria de trabajo (“on-line updating”) (Donchin, 1981; Donchin & Coles, 1988). Sin embargo, también puede usarse como un índice de la función de atención porque la amplitud de P300 puede ser modulada por la atención (Coull, 1998).

- *N200 y la Negatividad de Comparación Errónea (“Mismatch negativity”):*

Aproximadamente 200 ms después de la aparición de algunos tipos de estímulos auditivos, aparece un componente negativo denominado N200. En la modalidad auditiva, el N2a o Negatividad de Comparación Errónea (“Mismatch Negativity” o MMN) se produce tanto ante estímulos atendidos como inatendidos, por lo que se piensa que representa procesos automáticos que detectan cambios en las características del estímulo (Tales et al., 1999). Este componente parece ser específico de la modalidad auditiva (Nyman et al., 1990) ya que no se ha demostrado con claridad en la modalidad visual, a pesar de varios estudios electrofisiológicos que han reportado componentes N2 visuales asociados con cambios en las características de los estímulos (Kanemans et al., 1993; Luck & Hillyard, 1995; Nyman et al., 1990) incluso fuera del foco de atención, es decir, inducido de manera automática de manera similar al “Mismatch Negativity” auditivo (Tales et al., 1999).

La Negatividad de Comparación Errónea fue descrita por Näätänen et al.(1978) utilizando un paradigma auditivo de atención selectiva. La condición crítica para su inducción es que el evento se “desvíe” de algún modo del contexto prevaeciente. Por ejemplo, si después de una serie de tonos auditivos exactamente iguales se presenta un tono de mayor intensidad, se induce la MMN. Näätänen et al. encontraron que dicho componente aparece tanto ante los estímulos atendidos como a los inatendidos y estas observaciones llevaron a los autores a sugerir que la Negatividad de Comparación Errónea refleja la detección automática de desviaciones físicas de los estímulos. Sin embargo, Woldorff et al. (1991) han refutado la idea de que refleja procesos automáticos pues la amplitud de este componente puede modificarse por la atención en condiciones experimentales extremas.

La Negatividad de Comparación Errónea no debe confundirse con el segundo componente N200, el N2b, cuya presencia depende de eventos que son relevantes para la tarea. Bajo muchas condiciones, este componente covaría con el componente P300 ó P3b. Así pues, la familia de componentes N200 se inducen en respuesta a eventos que se salen del contexto prevaeciente (Rugg & Coles, 1995). El N2b en la modalidad visual ha sido considerado como un índice de la evaluación de estímulos tanto automática

como controlada así como de la clasificación de procesos. Este componente también se modula por la atención, de tal manera que su amplitud es mayor ante locaciones atendidas comparado con locaciones inatendidas cuando no hay mucha separación espacial entre los estímulos. Sin embargo, cuando se incrementa esta distancia o cuando la distinción entre un estímulo y otro es más difícil, no se observa la inducción del N2b ante el estímulo inatendido. Bajo estas condiciones se considera que el componente P300 refleja la decisión final y la identificación del proceso relacionado a la detección de estímulos relevantes para la tarea (Mangun & Hillyard, 1995).

2.2 PREs en respuestas motoras anticipadas

Los componentes de los PREs que se han identificado con el uso de tareas de ejecución continua tipo “Go/NoGo” son principalmente N200 y P300. El componente N200 presenta topografía frontal y se induce entre los 200 y los 400 ms post-estímulo; en tanto que P300 presenta una distribución topográfica más anterior ante estímulos NoGo comparado con estímulos Go, que usualmente producen un P300 máximo en sitios parietales (Bruin et al., 2001). Lo que encontramos ante este tipo de tareas es entonces un complejo N200-P300. Las modificaciones que ambos componentes sufren ante la condición Go y ante la condición inhibitoria NoGo se detallan en los antecedentes (sección 5). Sin embargo, cabe mencionar que los efectos observados en ambos componentes se han interpretado en varios estudios como la activación de procesos inhibitorios (Falkenstein et al., 1999; Filipovic et al., 1999; Jodo & Kayama, 1992; Kok, 1986; Kopp et al., 1996; Pfefferbaum et al., 1985).

Al parecer, las diferencias encontradas en el complejo N200-P300 ante tareas “Go/NoGo” no se explican únicamente desde el punto de vista de la activación motora en la condición Go, ya que se ha observado que estos cambios se inducen aún cuando no haya una respuesta motora involucrada, de tal manera que el sujeto puede contar mentalmente el número de ensayos Go y los cambios tanto en el componente N200 como en P300 siguen presentándose (Bruin & Wijers, 2002; Pfefferbaum et al., 1985).

3. Bases neurobiológicas de la inhibición conductual

Respecto a las bases neurobiológicas de la inhibición conductual, varios autores han propuesto que la principal estructura encargada de la función inhibitoria es la corteza prefrontal. Esta región está involucrada en funciones centrales de ejecución (i.e. planeación y monitoreo de la ejecución) así como en funciones integrativas, por tratarse de una región de unión entre áreas sensoriales y motoras. Existe evidencia neuropsicológica donde se observa que la disfunción de esta estructura lleva a deficiencias en la inhibición de acciones, cognición y emociones (rev. en Harnishfeger, 1995).

La corteza prefrontal (CPF) se divide en dos regiones: ventromedial y dorsolateral. Cada una está asociada con regiones posteriores y subcorticales (Fig. 7). La parte ventromedial se conecta recíprocamente con regiones asociadas al procesamiento emocional (amígdala), memoria (hipocampo) y procesamiento sensorial superior (áreas de asociación visual en el lóbulo temporal) así como con la región dorsolateral de la CPF. La región dorsolateral se conecta con regiones asociadas al control motor (ganglios basales, corteza premotora, área motora suplementaria), monitoreo de la ejecución (cíngulo anterior) y procesamiento sensorial superior (áreas de asociación en corteza parietal). La CPF dorsolateral podría en parte estar regulando la conducta y el control de respuestas a estímulos ambientales (Wood & Grafman, 2003).

Los estudios a nivel celular en la CPF han demostrado que las neuronas de esta región son capaces de disparar por periodos prolongados de tiempo. Pueden mantener una representación permitiendo al sujeto comprometer su conducta para alcanzar metas a largo plazo. Además, las neuronas piramidales en esta región tienen más espinas y por ello pueden conectarse con un mayor número de aferencias que otras neuronas piramidales de corteza. Esta es una evidencia estructural que permite establecer la habilidad de la CPF para integrar información de varias fuentes e implementar conductas más abstractas. Existe también evidencia de que ciertas neuronas en la CPF de primates no humanos responden tanto a conductas generadas internamente como a conductas observadas. En el hombre, una región análoga se activa cuando se observan y se ejecutan acciones. Estos datos apoyan un papel de la CPF en la representación de la acción. Más aún, se sugiere que tanto el desarrollo anormal de la CPF como el daño de esta estructura causado fuera de la etapa de desarrollo pueden llevar al desacoplamiento de la conducta social (Wood & Grafman, 2003).

Las conexiones de las regiones de la CPF y las propiedades fisiológicas de sus neuronas constituyen evidencia consistente sobre el papel de la CPF en la integración de la información sensorial y de memoria así como en la representación y control de acciones y conductas (Wood & Grafman, 2003). Estudios de imagen y de lesiones han demostrado que la corteza prefrontal juega un papel crítico en la inhibición de conductas persistentes, de información sensorial irrelevante y de tendencias a responder en procesos motores y cognitivos (Menon et al., 2001). El control inhibitorio es una función central de la corteza prefrontal y las regiones involucradas son la región dorsolateral, frontal inferior y el cíngulo anterior. El papel de cada una de estas regiones no se conoce con precisión (Menon et al., 2001).

De manera particular, con tareas “Go/NoGo”, se ha observado con fMRI que la inhibición producida por la condición NoGo activa el giro frontal inferior derecho. Esta región es responsable de la supresión de interferencia por lo que parece jugar un papel inhibitorio en varias tareas que requieren supresión de tendencias a responder (Aron et al., 2003). También se ha visto mayor activación de la corteza prefrontal dorsolateral y ventrolateral ante la condición NoGo, mientras que para la condición Go se observa mayor activación en las cortezas motora primaria y secundaria, corteza premotora y cerebelo. El cíngulo anterior se activa ante las dos condiciones por lo que se sugiere que esta estructura está involucrada en la ejecución y el monitoreo de las decisiones mientras que los sitios prefrontales dorso y ventrolateral están involucrados en la inhibición de la respuesta (Liddle et al., 2001).

4. Importancia de la inhibición conductual

La importancia de la inhibición conductual es contundente. Cuando estos mecanismos no funcionan adecuadamente, se pierde la capacidad de mantener el control. Los efectos de esta ineficiencia en los seres humanos se observan desde el nivel individual hasta el social, es decir, se afecta la vida del sujeto en todos los aspectos. Así, encontramos serias deficiencias en los procesos de atención selectiva y por tanto, en la relación del sujeto con el medio ambiente, en la capacidad de controlar conductas dañinas y/o auto destructivas, en el establecimiento de relaciones sociales y afectivas de cualquier tipo, en la conducta sexual, en la forma de reaccionar ante el peligro, en el control de las emociones, en la inhibición de respuestas inmediatas, etc. (rev. en Bjorklund & Harnishfeger, 1995).

Los ejemplos extremos de la ineficiencia de la inhibición conductual se observan en los trastornos psiquiátricos obsesivo-compulsivo y en la esquizofrenia, en los que no existe una regulación eficiente de la conducta mediada por los mecanismos inhibitorios y/o excitatorios. El primero de ellos se caracteriza por pensamientos obsesivos y conductas repetitivas acompañadas por una persistente sensación de duda. En este caso se ha identificado la sobreactivación del cíngulo anterior, por lo que el sistema de monitoreo se encuentra también sobreactivado provocando así un exceso de control (Van Been & Carter, 2002). En la esquizofrenia, el control cognoscitivo se altera y el nivel de disfunción cognoscitiva en la enfermedad se correlaciona con la desorganización conductual y con la falta de habilidad social y ocupacional. Durante esta enfermedad se ha observado que la amplitud del componente N200 se disminuye, reflejando disfunción en el cíngulo anterior de tal manera que disminuye la actividad relacionada al error y la actividad relacionada al conflicto. Se observa una alteración en la función del cíngulo anterior para monitorear la ejecución de una tarea (Van Been & Carter, 2002).

Otras enfermedades donde está alterado el control cognitivo y el monitoreo de la ejecución son la deficiencia de atención hiperactiva y los provocados por abuso de sustancias (Van Been & Carter, 2002).

Con la información hasta aquí revisada, puede entenderse la importancia que la inhibición conductual tiene para el ser humano: La relación y el contacto con su entorno se deben a procesos mentales donde la información irrelevante tiene que ser excluida para poder entonces procesar adecuadamente la información relevante (atención selectiva) y poder así ejercer conductas que permitan mantener el

equilibrio del ser humano en su interrelación con el medio ambiente. Cualquier intento que nos permita acercarnos a las bases fisiológicas de la inhibición conductual es pues de suma importancia para entender esta interrelación, para las ciencias encargadas de su estudio tales como la psicofisiología y la neurobiología y para el propio bienestar del ser humano, como individuo y como ser social.

5. Antecedentes

Como ya se ha mencionado, los mecanismos subyacentes a los procesos inhibitorios de la conducta han sido muy poco estudiados desde el punto de vista electrofisiológico. Esto es más notorio en tareas de atención selectiva como aquellas que involucran el efecto del “priming” negativo y que han sido herramienta de un gran número de trabajos conductuales.

La evidencia existente con relación a los procesos de inhibición en la atención proviene principalmente de la investigación conductual. Los estudios conductuales más significativos respecto a la existencia de estos mecanismos son los que involucran el efecto de “priming” negativo (Tipper, 1985) que ya se ha explicado anteriormente (ver sección 1.1.3.1). La evidencia neurofisiológica (celular) y funcional se revisa también en la sección 1.1.3 por lo que únicamente me referiré a la evidencia electrofisiológica desde el punto de vista del estudio de los componentes de PREs en el procesamiento visual durante la ejecución de tareas de atención selectiva y en tareas “Go/NoGo”. Se incluye también la evidencia funcional obtenida con técnicas de imagen que resulta importante debido al tipo de tareas que emplean y que sirvieron de base para la creación de la prueba de Asociación Numérica que se utilizó en el presente estudio.

Utilizando diferentes paradigmas de atención espacial se ha demostrado la existencia de potenciales visuales con un componente positivo (80-120 ms) y uno negativo (140-190 ms) denominados P100 y N100 respectivamente. Estos componentes se producen ante estímulos atendidos, parecen ser específicos de la atención espacial y presentan diferente distribución topográfica (Hillyard et al., 1995): P100 se genera en la corteza ventrolateral mientras que el componente negativo, en la corteza occipitoparietal. Los autores sugieren que la atención espacial actúa como mecanismo de control sensorial modulando el flujo de información entre zonas visuales atendidas e inatendidas de tal manera que el componente negativo (N100) refleja un mecanismo facilitador de la atención y el positivo (P100), un mecanismo supresor de información irrelevante. Finalmente, sugieren que los potenciales tempranos (20-50 ms para estímulos auditivos y 70-90 ms para visuales) reflejan cómo la atención modifica el procesamiento en regiones corticales que codifican características elementales del estímulo mientras que los componentes tardíos reflejan el punto temporal en el que las múltiples características del estímulo (y la combinación

de las mismas) son procesadas selectivamente para obtener la representación final del objeto (Hillyard et al., 1995).

Los componentes endógenos como P300 se han estudiado también en tareas de atención selectiva donde la amplitud de este componente aumenta ante los estímulos atendidos (rev. en Coull, 1998). La Negatividad de Comparación Errónea (“Mismatch Negativity”) no se modifica ante estímulos auditivos atendidos comparada con estímulos no atendidos (Näätänen et al., 1978) aunque Woldorff et al. (1991) encuentran que la amplitud de este componente es menor cuando el estímulo no es atendido comparado con los estímulos atendidos.

Por otra parte, en estudios que utilizan tareas de inhibición de respuestas motoras anticipadas, se ha encontrado la inducción de un componente negativo N200 en regiones frontales únicamente ante la condición NoGo y que sugieren la participación de procesos inhibitorios ante estímulos auditivos y visuales. Se genera también un componente positivo P300 que es de mayor amplitud ante la condición NoGo comparado con la condición Go. Bajo la condición NoGo, P300 se localiza en sitios más anteriores (Falkenstein et al., 1999; Filipovic et al., 1999; Jodo & Kayama, 1992; Kok, 1986; Kopp et al., 1996; Pfefferbaum et al., 1985). Con técnicas de neuroimagen se ha observado un incremento en la actividad neuronal del lóbulo frontal ante la condición NoGo (Strik et al., 1998) así como la activación de la corteza órbita-frontal, de la región dorsolateral de la corteza prefrontal, del giro frontal inferior y medial, y del cíngulo anterior (Bruin et al., 2001). La región de la corteza prefrontal en donde se origina la inhibición de respuestas motoras anticipadas no se ha determinado con exactitud.

Por otra parte, durante la realización de tareas aritméticas -utilizando tomografía de emisión de positrones (PET)- se ha encontrado que la actividad neuronal en ciertas regiones corticales del cerebro disminuye durante el procesamiento de información sensorial de estímulos ignorados sugiriendo que esta disminución se debe a un mecanismo inhibitorio selectivo que coexiste con mecanismos facilitadores de la atención durante diferentes niveles del procesamiento cognitivo (Ghatan et al., 1998).

Lee et al. (2001) encontraron también activación bilateral de regiones prefrontales y anteriores con fMRI durante la condición inhibitoria en una tarea que involucra la correcta asociación de estímulos numéricos de tres dígitos. La tarea fue la siguiente: al sujeto se le presentó un número de tres dígitos durante 0.75 s seguido por una cruz para la fijación visual. Después de 2.25 s aparece en la pantalla otro número de tres

dígitos por 0.75 s y finalmente una cruz durante 3.25 s. El sujeto tiene que decidir si los dos números son iguales, si éste es el caso tiene que presionar una bomba de aire conectada a una campana (condición de comparación correcta o “correct matching”). Si los números no son iguales, el sujeto no contesta. En la condición de comparación incorrecta o “incorrect matching”, el sujeto tiene que inhibir la respuesta correcta y contestar incorrectamente (es decir, tiene que dar la respuesta motora cuando el número en los dos estímulos no es igual). Esta tarea es una adaptación del método clínico que comúnmente se utiliza para evaluar la inhibición de respuesta e implica la participación de mecanismos inhibitorios para que el individuo pueda ejecutar exitosamente la tarea, es decir, la clave para responder correctamente se encuentra en el estímulo contexto, de tal manera que el sujeto tiene dos opciones para responder al estímulo prueba: una condición que facilita su respuesta (control) y otra condición que la inhibe.

Como puede observarse, la información electrofisiológica disponible acerca de los mecanismos de inhibición conductual se encuentra prácticamente limitada a la inhibición de respuestas motoras anticipadas, mientras que desde el punto de vista conductual el efecto del “priming” negativo se ha estudiado ampliamente. A partir de estos antecedentes y dada la importancia que la inhibición conductual tiene para el ser humano, así como a las ventajas que los PREs permiten para estudiar este fenómeno –como lo es su extraordinaria resolución temporal- nos hemos planteado los objetivos que en la siguiente sección se revisan.

6. Objetivos

General

- Generar conocimiento de la inhibición conductual a través de métodos electrofisiológicos estudiando los componentes de los PREs durante la realización de una tarea de atención.

Específicos

- Determinar si existe inhibición conductual mediante la aplicación de dos pruebas experimentales de “priming” negativo: Prueba de Figuras y Prueba de Asociación Numérica.
- Seleccionar la prueba de “priming” negativo que refleje una inhibición conductual de manera más sistemática para realizar el estudio electrofisiológico con dicha prueba.
- Conocer los componentes de los PREs que se modifican durante la inhibición conductual.
- Estudiar los componentes P300 y N200 durante la realización de una tarea de inhibición de la respuesta motora anticipada (tarea de ejecución continua “Go/NoGo”).
- Realizar un análisis comparativo entre los componentes de los PREs obtenidos durante la inhibición conductual y aquellos estudiados durante la inhibición de la respuesta motora anticipada.

7. Hipótesis

- *Prueba de Figuras:* El tiempo de reacción (i.e. responder correctamente a la identificación de figuras) para la condición de repetición ignorada será mayor que el tiempo de reacción para la condición control.
- *Prueba de Asociación Numérica:* El tiempo de reacción (i.e. responder correctamente a la asociación numérica) para la condición inhibitoria igual-desigual será mayor que el tiempo de reacción para la condición control igual-igual. El tiempo de reacción para la condición desigual-igual también será mayor con respecto a su condición control desigual-desigual.
- *PREs en la Prueba seleccionada:* La amplitud del componente N200 y la latencia del componente P300 serán mayores durante la condición inhibitoria respecto a la condición control.
- *PREs en la Prueba de Go/NoGo:* La amplitud de los componentes N200 y P300 será mayor durante la condición NoGo (inhibición de la respuesta motora anticipada) que aquellos encontrados durante la condición Go (ejecución de la respuesta motora).

8. Materiales y métodos

Para alcanzar los objetivos planteados en este trabajo, el diseño experimental fue dividido en dos etapas: La primera incluyó un estudio conductual en el que se analizaron dos paradigmas distintos que reflejan “priming” negativo y que fueron adaptados de la literatura. El objeto de esta primera etapa fue determinar cuál de las dos pruebas resultaba conductual y cuantitativamente más útil para estudiar, en la segunda etapa, los PREs y la correlación de éstos con los procesos mentales encargados de la inhibición conductual.

8.1 Primera etapa

Sujetos.

Se seleccionaron 20 jóvenes cuya edad promedio fue de 26.3 años. El grupo estuvo integrado por 12 mujeres y 8 hombres. Todos ellos eran estudiantes de posgrado y participaron de manera voluntaria en el estudio, cumpliendo con los siguientes criterios de inclusión: diestros, sin antecedentes de problemas neurológicos familiares y sin medicación alguna en la semana previa al estudio y durante el mismo.

Paradigmas.

Dos paradigmas que reflejan “priming” negativo se adaptaron de la literatura y se instrumentaron en un sistema Mind Tracer (Neuronic, Inc.):

- *Prueba de Figuras (adaptada de Tipper et al., 1991):*

La Prueba de Figuras que se utilizó es la que se describe en la sección 1.1.3.1. Se presentaron 99 ensayos ordenados al azar con dos estímulos cada uno: Un estímulo contexto y un estímulo prueba. Cada estímulo contenía 2 de 7 figuras: Árbol, perro, mano, guitarra, mesa, martillo o una figura indefinida resultante de haber ordenado aleatoriamente los trazos de una figura conocida. En el estímulo contexto una de las figuras aparecía en el centro de la pantalla y la otra que se denomina como el distractor, estuvo orientada hacia el lado izquierdo o el derecho de la figura central. Un intervalo de 750 ms separaba el estímulo contexto y el siguiente estímulo denominado estímulo prueba. El estímulo prueba

contenía dos figuras dispuestas de manera similar al estímulo contexto. Tanto el estímulo contexto como el estímulo prueba tuvieron una duración de 250 ms. El estímulo contexto de cada ensayo fue previamente anunciado por un asterisco que aparecía en la parte central del monitor durante 250 ms. Entre el asterisco y el estímulo contexto se dio un intervalo de 750 ms y entre cada ensayo se dieron 1500 ms para responder apretando una tecla de la computadora (Fig. 8). Los tiempos para la duración de los estímulos y de los intervalos interestímulo se obtuvieron del paradigma de Tipper et al. (1991). Los 99 ensayos se dividieron en igual número para cada una de las tres condiciones (33 ensayos para cada condición) que, como se describe en la sección 1.1.3.1 (Fig. 3), fueron:

- *Condición neutral:* Aparece en el estímulo prueba la figura indefinida junto a una de las figuras conocidas, es decir, la figura indefinida funge como distractor (Fig. 3A).
- *Condición control:* El estímulo prueba presenta dos figuras distintas a las que aparecen en el estímulo contexto (Fig. 3B).
- *Condición de repetición ignorada:* La figura distractor del estímulo contexto aparece como figura relevante en el estímulo prueba (Fig. 3B).

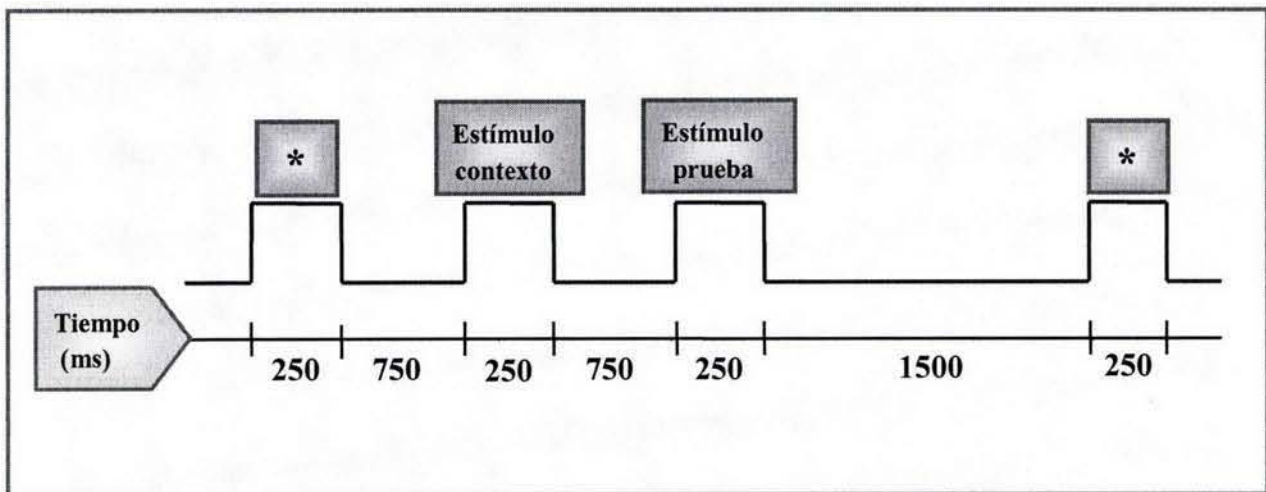


Figura 8. Duración de un ensayo completo de la prueba de Figuras. El esquema muestra la duración de los distintos elementos de un ensayo: 250 ms para el asterisco y para los estímulos contexto y prueba, 750 ms para los segmentos interestímulo y 1500 ms para responder. El tiempo total para cada ensayo fue de 3.75 s. (Basado en Tipper et al., 1991).

En esta prueba se asume que la figura distractor indefinida no causa interferencia ni inhibición (Fig. 3A), mientras que las figuras conocidas sí producen interferencia. Cuando la figura distractor en el contexto es la misma que la figura central en el estímulo prueba, entonces se ven los efectos de la inhibición o “priming” negativo (Fig. 3B).

La prueba de Figuras se realizó dividiendo al grupo de 15 sujetos en tres distintos grupos (Fig. 9), cada uno con una modalidad distinta tanto en la organización de los estímulos como en el modo de respuesta, con el objetivo de encontrar aquella modalidad que arrojara mayor diferencia en el tiempo de reacción entre la condición control y la condición de repetición ignorada. Dichas modalidades fueron:

- Prueba de Figuras organizada en pares de estímulos y modo de respuesta motora (apretando tres diferentes teclas de la computadora, una para cada condición).
- Prueba de Figuras organizada en pares de estímulos y modo de respuesta vocal (el sujeto tiene que nombrar verbalmente la figura central en cuanto la reconozca y por tanto, tiene que ignorar la figura distractor).
- Prueba de Figuras organizada en serie de estímulos (el asterisco aparece entre estímulos individuales de tal manera que el estímulo prueba de un ensayo será el estímulo contexto del ensayo siguiente) y modo de respuesta vocal (esta modalidad está organizada como el paradigma original de Tipper et al. (1991)).



Figura 9. Organización de la prueba de Figuras. La figura esquematiza la división de la prueba de Figuras en tres grupos distintos, cada uno con una modalidad diferente de la prueba que está modificada tanto en la organización de los estímulos como en el modo de respuesta.

El individuo fue instruido para responder lo más rápido posible permitiéndole un entrenamiento con 20 ensayos para familiarizarlo con la tarea y evitar así errores no relacionados con el paradigma. El programa de cómputo calculó automáticamente tanto el porcentaje de errores como la media del tiempo de reacción (ms) para cada condición y tomando en cuenta sólo las respuestas correctas. La diferencia entre la condición neutral y la control se tomó como medida del efecto de interferencia de la figura distractor; se ha establecido que si la figura distractor tiene forma definida se inhibe la respuesta hacia ensayos donde el distractor es una figura con forma indefinida (Tipper et al., 1991). La diferencia entre la condición control y la de repetición ignorada se tomó como medida del efecto del “priming” negativo. La inhibición al distractor en el estímulo contexto debido a la selección de la figura central debe inhibir el procesamiento del estímulo subsecuente si la figura central en éste es la misma que la figura previamente ignorada (Tipper et al., 1991).

- *Prueba de Asociación Numérica (adaptado de Lee et al., 2001):*

Se presentaron 100 ensayos al azar con dos estímulos cada uno: Un estímulo contexto y un estímulo prueba. El estímulo contexto contenía un número de 3 dígitos seguido por la letra “i” (igual) o por la letra “d” (desigual). El estímulo prueba contenía un número de 3 dígitos que podía ser igual o desigual al número del estímulo contexto, dándonos así 4 diferentes condiciones: La condición igual-igual (aparecía la “i” junto al número del estímulo contexto y el mismo número aparecía en el estímulo prueba), la condición desigual-desigual (aparecía la “d” junto al número del estímulo contexto y un número diferente en el estímulo prueba), la condición igual-desigual (aparecía la “i” en el número del estímulo contexto y un número diferente en el estímulo prueba) y la condición desigual-igual (aparecía la “d” junto al número del estímulo contexto y el mismo número aparecía en el estímulo prueba) (Fig. 10). Todos los tiempos (duración de cada estímulo, duración del asterisco y tiempo para responder) fueron iguales a los del paradigma anterior a excepción del tiempo interestímulo que en este caso fue de 1500 ms (Fig. 11). Se obtuvo el promedio de los TRs y el porcentaje de errores de cada sujeto de manera automática para cada condición después de un corto entrenamiento con 20 ensayos. Las condiciones igual-igual y desigual-desigual se tomaron como controles para sus opuestos igual-desigual y desigual-igual respectivamente, ya que éstas representan la inhibición del procesamiento que el estímulo contexto provoca para poder contestar correctamente. La diferencia en TRs entre las condiciones 1 y 3 así como entre las condiciones 2 y 4 se tomaron como el efecto de dicha inhibición. Los 100 ensayos se dividieron proporcionalmente para cada una de las 4 condiciones (25 ensayos para cada condición). El

individuo fue instruido para responder, lo más rápido posible, apretando 4 diferentes teclas de la computadora dependiendo de la condición:

- Condición igual-igual: Tecla “←”
- Condición desigual-desigual: Tecla “⇒”
- Condición igual-desigual: Tecla “↑”
- Condición desigual-igual: Tecla “↓”

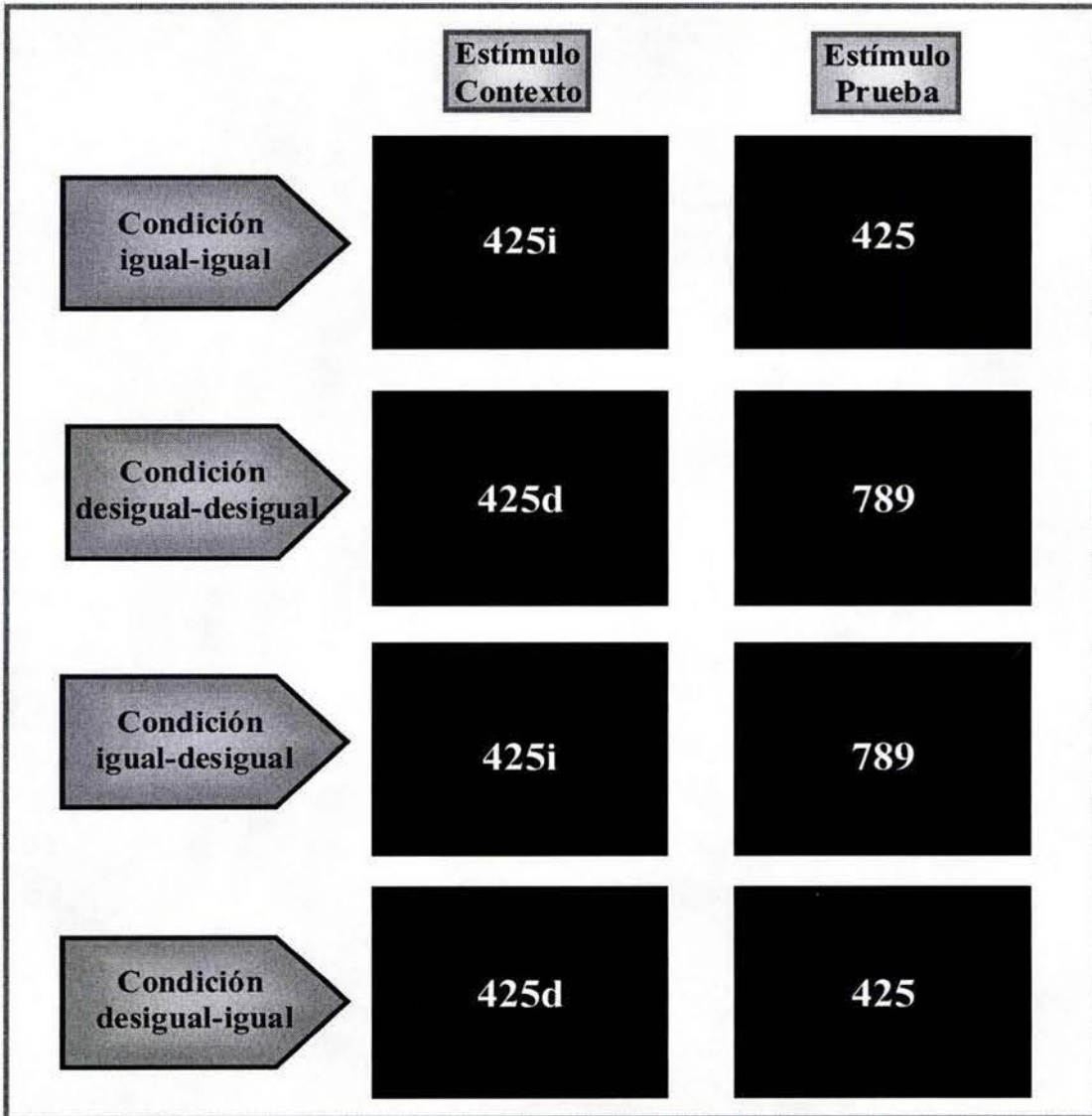


Figura 10. Prueba de Asociación Numérica. La figura muestra las cuatro condiciones que aparecieron en la prueba. Las condiciones igual-igual y desigual-desigual fueron los controles para sus respectivas condiciones inhibitorias igual-desigual y desigual-igual (Basado en Lee et al., 2001).

Procedimiento.

Los paradigmas fueron presentados con un sistema Mind Tracer (Neuronic, Inc.). Los estímulos se presentaron en color blanco en el monitor de una PC con fondo negro ubicado a 60 cm del individuo y alcanzando así un ángulo visual aproximado de $0.573 \times 0.573^\circ$. Todos los estudios se realizaron en una cámara sonoamortiguada en condiciones de semipenumbra y con temperatura constante entre 20 y 22°C. Los sujetos se estudiaron entre las 12:00 y las 14:00 p.m. Se les pidió que acudieran a la prueba desayunados y no desvelados.

Análisis estadístico.

Para cada paradigma, se calculó la media del TR para las respuestas correctas de cada condición y se analizaron estadísticamente de la siguiente manera: Prueba t pareada (entre condiciones control y sus respectivas condiciones inhibitorias) para la prueba de Asociación Numérica y ANDEVA de medidas repetidas para cada modalidad de la Prueba de Figuras. El análisis se hizo para verificar si existían diferencias estadísticamente significativas entre las distintas condiciones dentro de cada paradigma, así como la magnitud de dicha diferencia para definir cuál de las dos pruebas presentaba efectos inhibitorios más notorios y seleccionarla para el registro del EEG en la segunda etapa del proyecto.

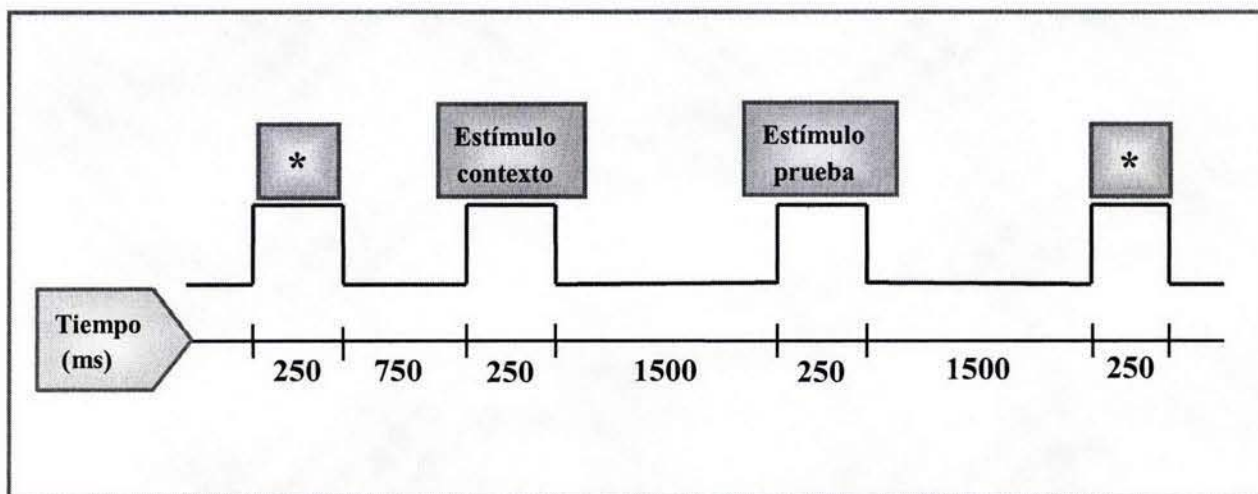


Figura 11. Duración de un ensayo completo de la prueba de Asociación Numérica. El esquema muestra la duración de los distintos componentes de un ensayo: 250 ms para el asterisco y los estímulos, 1500 ms para el segmento interestímulo y 1500 ms para responder. El tiempo total para cada ensayo es de 4.5 s. (Basado en Lee et al., 2001).

8.2 Segunda etapa

Sujetos.

Se seleccionaron 15 jóvenes (edad promedio: 26.47 años; 9 mujeres y 6 hombres) que participaron de manera voluntaria en el estudio, cumpliendo con los siguientes criterios de inclusión: diestros, sin antecedentes de problemas neurológicos familiares y sin medicación alguna en la semana previa al estudio y durante el mismo. Los 15 participaron en la prueba de Asociación Numérica mientras que sólo 10 de estos jóvenes realizaron la prueba de ejecución continua “Go/NoGo” (edad promedio: 26.14 años; 6 mujeres y 4 hombres).

Paradigmas.

De los dos paradigmas utilizados en la primera etapa, la Prueba de Figuras y la Prueba de Asociación Numérica, el que arrojó mejores resultados respecto a la inhibición conductual (i.e. mayor diferencia en el TR entre la condición control y la condición inhibitoria) fue la Prueba de Asociación Numérica. Por ello, esta prueba fue la que se utilizó para la obtención de los PREs. Se realizó también otro registro para la obtención de los PREs durante una prueba de “Go/NoGo” –que refleja inhibición de la respuesta motora anticipada- dado que con el uso de esta prueba se han encontrado y estudiado exitosamente algunos componentes de los PREs (Falkenstein et al., 1999; Hillyard et al., 1995; Strik et al., 1998):

- *Prueba de “Go/NoGo” (tomado de Roberts et al., 1994):*

Esta prueba se describe en la sección 1.2. Se presentó una secuencia de 400 letras (estímulos) dispuestas aleatoriamente. La letra O representaba el estímulo clave donde el sujeto tenía que preparar su respuesta motora, ya que si esta letra era seguida por una X, el individuo debía apretar el botón izquierdo del ratón de la computadora lo más rápido posible (condición Go). Si cualquier otra letra le seguía a la letra O, el sujeto debía suprimir la ejecución de la respuesta (condición NoGo), provocando así tanto la inhibición motora como la del procesamiento que induce la aparición de la letra O (Fig. 12). La aparición de otras letras en la secuencia permitió que estos estímulos fueran tomados como distractores si no estaban precedidos por la letra O. De las 400 letras que formaban la secuencia, 80 veces aparecía la letra O: 40 veces estuvo precediendo una X (condición Go) y 40 veces precedía otra letra (condición NoGo). Otras 200 letras fueron distractores y el resto de las letras (40) fueron X sin una O precedente. También en esta prueba se permitió un entrenamiento con 20 ensayos antes de comenzar el registro. Se obtuvo el

promedio de los TRs y el porcentaje de errores para cada sujeto de manera automática para la condición Go. La duración de cada estímulo (i.e. letra) fue de 100 ms con intervalo interestímulo de 2000 ms. El tiempo máximo para responder fue de 2100 ms tal como se plantea en el paradigma original de Roberts et al. (Fig. 12).

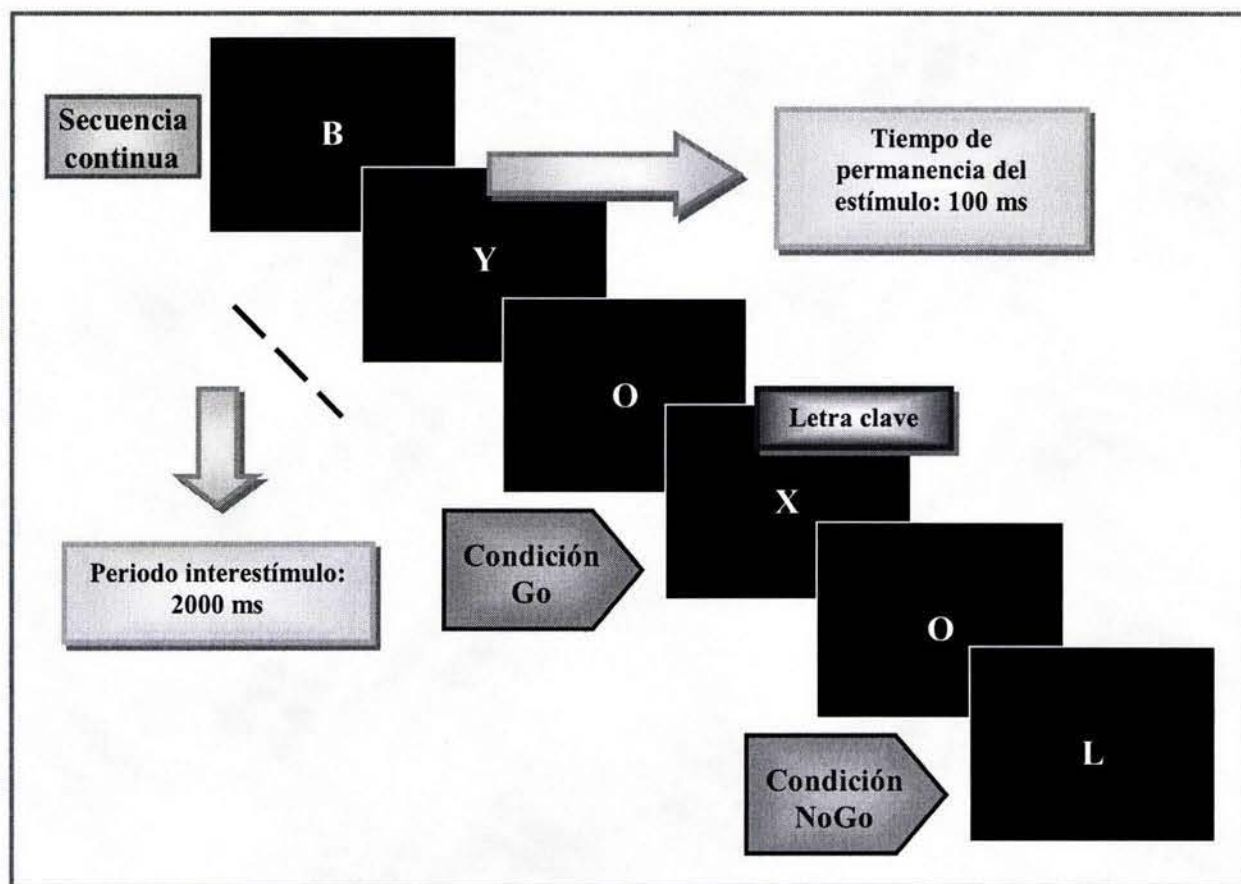


Figura 12. Prueba de Go / NoGo. Aparece una secuencia continua de letras. La letra “O” es la clave para preparar la respuesta motora, en caso de que la subsecuente letra sea una “X”, el sujeto debe ejecutar la respuesta (condición Go). En caso de que a la letra “O” le siga otra letra que no sea “X” (por ejemplo la letra “L”), el sujeto no debe ejecutar la respuesta (condición NoGo). El resto de las letras que aparecen funcionan como distractores. Se incluyen los tiempos estímulo e interestímulo. (Basado en Roberts et al., 1994).

Registro.

El registro para la obtención de los PREs se realizó con un gorro Electro-Cap International, Inc. (E.U.A.) de 120 electrodos. Sin embargo, en este proyecto solamente se analizaron los electrodos del sistema internacional 10/20 (Fp1/Fp2, F3/F4, F7/F8, T3/T4, C3/C4, T5/T6, P3/P4, O1/O2, Fpz/Fz/Cz/Pz/Oz) (Fig. 13). El periodo de muestreo fue de 5 ms (200 Hz). El ancho de banda de los amplificadores estuvo en el rango de 0.02 – 100 Hz. Las referencias se colocaron en los lóbulos de las orejas. La tierra se colocó en Nasion. Las impedancias de los electrodos estuvieron por debajo de 5 k Ω . La corrección de la línea basal se llevó a cabo con relación al tiempo pre-estímulo (100 ms).

Procedimiento.

Los paradigmas fueron presentados con un sistema Mind Tracer (Neuronic, Inc.) sincronizado con un sistema de adquisición de datos TrackWalker (Neuronic, Inc.). Los estímulos se presentaron en color blanco en el monitor de una PC con fondo negro ubicado a 60 cm del individuo y alcanzando así un ángulo visual aproximado de 0.573 x 0.573°. Los registros se realizaron en una cámara sonoamortiguada en condiciones de semipenumbra y con temperatura constante entre 20 y 22°C. Para el registro se le pidió a cada sujeto que se presentara con el cabello limpio, desayunado y no desvelado. La hora de registro fue entre las 12:00 y las 14:00 p.m.

Análisis de datos.

El registro EEG se editó por inspección visual. Para el análisis de los PREs se tomaron segmentos de 900 ms con ventanas de 100 ms pre-estímulo, tanto para las condiciones control como para las de prueba (inhibitorias). Los segmentos del EEG que presentaron valores de amplitud mayores a 75 μ V se marcaron como artefactos y se excluyeron del análisis. Los ensayos incorrectos fueron también excluidos del análisis. Se obtuvieron en promedio 30 segmentos de cada sujeto y en cada condición que se analizaron visualmente y se promediaron para obtener los componentes de los PREs.

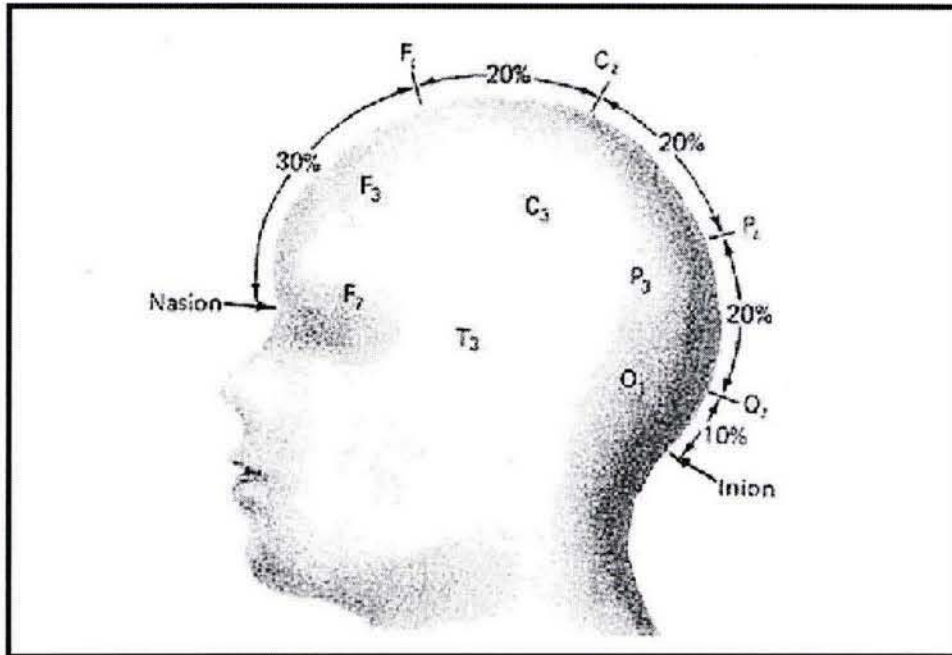


Figura 13. Sistema internacional 10/20. La figura muestra la distribución de los electrodos sobre el cuero cabelludo para llevar a cabo el registro electroencefalográfico de acuerdo al sistema internacional 10/20. (Tomado de Gross, 1998).

Análisis estadístico.

El análisis estadístico se realizó con la prueba no paramétrica de permutaciones (Galán et al., 1997) aplicada sobre la media del valor de la amplitud y en cada punto temporal de los datos de todos los sujetos registrados. Esta prueba compara las respuestas a la condición inhibitoria vs. la condición control y permite el análisis con relación a una sola variable independiente como condición, grupo, etc. En la Prueba de Asociación Numérica se compararon los resultados entre todas las condiciones (igual-igual vs. igual-desigual, igual-igual vs. desigual-igual, igual vs. desigual-desigual, desigual-desigual vs. desigual-igual, desigual-desigual vs. igual-desigual y desigual-igual vs. igual-desigual) mientras que en la prueba de Go/NoGo se compararon las condiciones Go vs. NoGo, Go vs. control y NoGo vs. control.

9. Resultados

9.1 Primera etapa

A continuación se describen los resultados conductuales para la prueba de Figuras y para la prueba de Asociación Numérica. Los valores de las medias de los tiempos de reacción para cada condición y para cada una de las pruebas se resumen en la tabla 1.

9.1.1 Prueba de Figuras

Los resultados obtenidos en TR para cada grupo (ver Fig. 9) se muestran en la Figura 14. La media del TR para la condición inhibitoria de repetición ignorada en el grupo con estímulos en pares y respuesta vocal (676.51 ms; Error Estándar (E.E.) 37.19) fue ligeramente mayor respecto a la condición control (637.25 ms; E.E. 46.96). Esta diferencia reflejó que el TR aumenta en un 5.8% para la condición inhibitoria comparada con la condición control, sin embargo no fue estadísticamente significativa ($p>0.05$; $n=5$). En la modalidad con estímulos en serie y respuesta vocal, la media del TR para la condición inhibitoria (531.03 ms; E.E. 32.45) fue 0.4% mayor que la media del TR para la condición control (528.5 ms; E.E. 27.17) y no hubo diferencia significativa ($p>0.05$; $n=5$).

En el caso del grupo con estímulos ordenados en pares y con respuesta motora, tampoco se observó alguna diferencia entre la condición control (1283.14 ms; E.E. 88.01) y la condición de repetición ignorada (1201.62 ms; E.E. 87.96), por el contrario, se observó una ligera tendencia hacia la disminución en el TR obtenido para la condición inhibitoria respecto a su control (Fig. 14). La media del TR de la condición neutral en esta modalidad (893.37 ms; E.E. 47.49) fue, como se esperaba, significativamente menor ($p<0.05$; $n=5$) respecto a las otras dos condiciones. Esta diferencia no se observó en las modalidades con respuesta vocal.

Cabe señalar que los TRs de las tres condiciones en la modalidad de respuesta motora fueron significativamente mayores que los TRs obtenidos con las modalidades vocales, debido a que la modalidad de responder apretando una tecla específica de la computadora requiere la identificación del

estímulo, la identificación de la tecla correspondiente al estímulo (para responder acertadamente) y la ejecución de la respuesta motora, mientras que la modalidad de respuesta vocal sólo requiere la identificación del estímulo y la ejecución verbal de la respuesta.

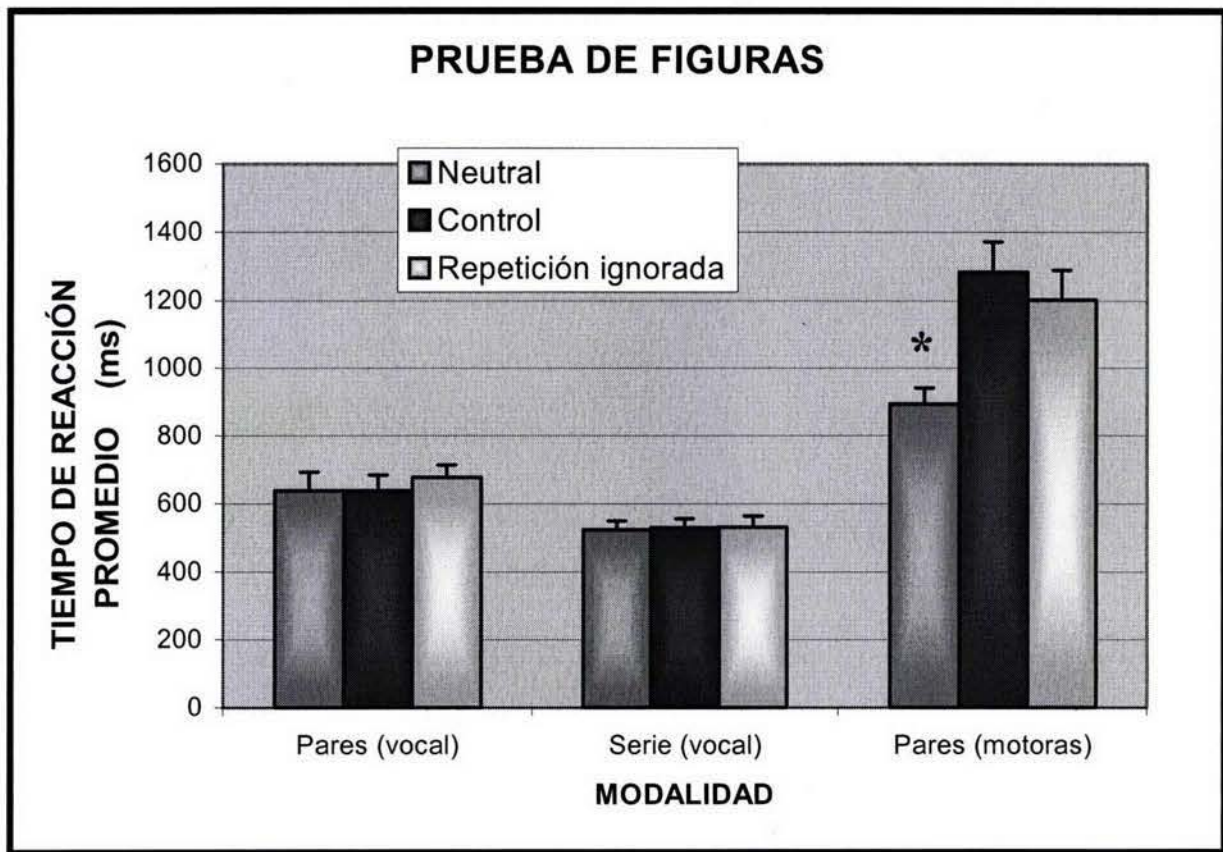


Figura 14. Resultados conductuales de la prueba de Figuras. Se muestra la media y error estándar de los tiempos de respuesta obtenidos durante las 3 condiciones de la prueba en las 3 modalidades en que se realizó. No hay diferencias estadísticamente significativas salvo entre la condición neutral respecto a las otras dos condiciones en la modalidad de estímulos en pares con respuesta motora ($p < 0.05$; $n = 5$) y entre los TRs de la modalidad motora respecto a las modalidades vocales.

9.1.2 Prueba de Asociación Numérica

Los resultados conductuales para la prueba de Asociación Numérica reflejaron el efecto del “priming” negativo (Fig. 15) y sugieren la activación de mecanismos inhibitorios. La media del TR observada durante la condición inhibitoria igual-desigual (982.85 ms; E.E. 133.81) fue significativamente mayor en un 12.6% que la media del TR obtenido para la condición control igual-igual (858.75 ms; E.E. 107.33) ($p < 0.05$; $n = 5$) (Fig. 15).

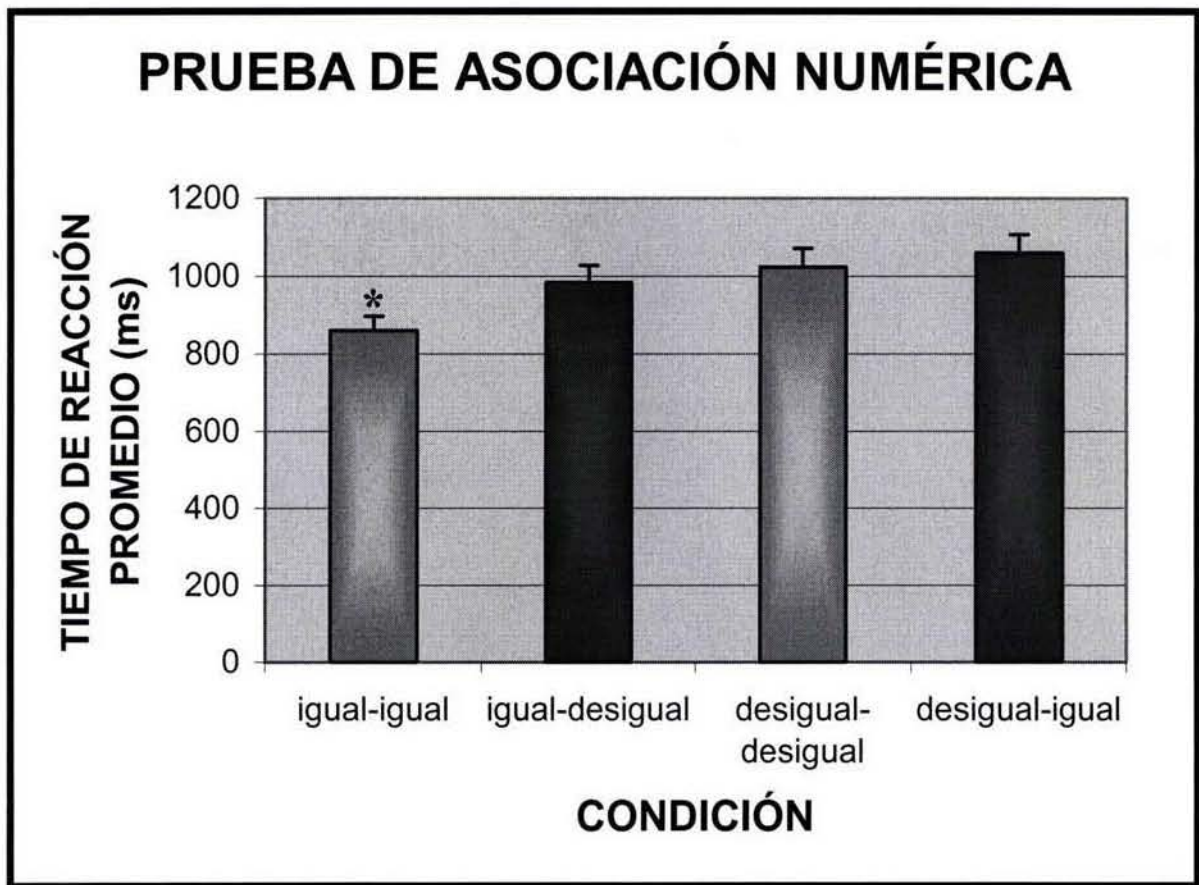


Figura 15. Resultados conductuales de la prueba de Asociación Numérica. Se muestra la media y E.E. de los TRs obtenidos para las 4 condiciones. El asterisco marca las diferencias significativas entre la condición igual-igual respecto a las otras tres condiciones ($p < 0.05$; $n = 5$). El resto de las comparaciones no fueron estadísticamente significativas ($p > 0.05$; $n = 5$).

La media del TR para la condición control desigual-desigual (1022.75 ms; E.E. 138.47) no fue significativamente diferente ($p>0.05$; $n=5$) con respecto a la media del TR para su condición inhibitoria desigual-igual (1058.48 ms; E.E. 137.64). Se observó sin embargo un ligero aumento del 3.3% en esta última respecto a su condición control (Fig. 15).

Es importante describir que las diferencias estadísticamente significativas en los TRs para la condición control igual-igual se dieron no sólo entre esta condición y la condición igual-desigual como ya se ha descrito, sino también respecto a la condición desigual-desigual ($p<0.05$; $n=5$) y respecto a la condición desigual-igual ($p<0.05$; $n=5$) mientras que dicha diferencia no se observa para la condición igual-desigual respecto a las condiciones desigual-desigual y desigual-igual ($p>0.05$; $n=5$).

Los resultados de la primera etapa se resumen en la tabla 1. De manera general se observa que en la Prueba de Figuras, los TRs para los grupos con respuesta vocal fueron menores que los obtenidos tanto para el grupo de Prueba de Figuras con respuesta motora como para el grupo que realizó la prueba de Asociación Numérica.

Se seleccionó la prueba de Asociación Numérica para llevar a cabo el registro en la segunda etapa metodológica de este proyecto porque en esta prueba se observó un aumento significativo en el TR durante tres condiciones respecto a la condición control igual-igual. La prueba de Figuras no arrojó resultados significativos y fue descartada para el estudio electrofisiológico.

TIEMPOS DE REACCIÓN PROMEDIO			
PARADIGMA	CONDICIÓN	MEDIA (ms)	E.E.
PRUEBA DE ASOCIACIÓN NUMÉRICA	Igual-igual	858.75 *	107.33
	Igual-desigual	982.85	133.81
	Desigual-desigual	1022.75	138.47
	Desigual-igual	1058.48	137.64
PRUEBA DE FIGURAS EN PARES (VOCAL)	Neutral	637.38	54.9
	Control	637.25	46.96
	Repetición ignorada	676.51	37.19
PRUEBA DE FIGURAS EN SERIE (VOCAL)	Neutral	522.65	26.42
	Control	528.5	27.17
	Repetición ignorada	531.03	32.45
PRUEBA DE FIGURAS EN PARES (MOTORA)	Neutral	893.37 *	47.49
	Control	1283.14	88.01
	Repetición ignorada	1201.62	87.96

Tabla 1. Tabla comparativa de los resultados obtenidos para cada paradigma. Se muestran los valores de la media y error estándar (E.E.) de los tiempos de reacción obtenidos para cada condición, durante la realización de las pruebas de Asociación Numérica y de Figuras (en sus 3 modalidades). Las diferencias estadísticamente significativas de una condición respecto a las demás se marcan con asterisco ($p < 0.05$; $n = 5$).

9.2 Segunda etapa

9.2.1 Prueba de Asociación Numérica: Resultados conductuales

Los resultados conductuales obtenidos cuando los sujetos realizaban la prueba de Asociación Numérica y se les estaban registrando los PREs mostraron el mismo comportamiento observado en la primera etapa del proyecto: La media del TR durante la condición inhibitoria igual-desigual (931.86 ms; E.E. 52.86) fue mayor en un 12.8% comparada con la media del TR obtenido para su condición control igual-igual (812.61ms; E.E. 36.05). Esta diferencia es estadísticamente significativa ($p < 0.05$; $n = 15$) (Fig. 16).

La media del TR para la condición desigual-igual (1020.36 ms; E.E. 54.86) únicamente fue mayor en un 3.8% respecto a su control desigual-desigual (981.64 ms; E.E. 49.52), esta diferencia no fue significativa ($p > 0.05$; $n = 15$) (Fig. 16).

También se encontraron diferencias significativas entre los TRs de la condición igual-igual respecto a los de las condiciones desigual-desigual y desigual-igual ($p < 0.05$; $n = 15$) mientras que no las hubo entre las condiciones igual-desigual vs. desigual-desigual ($p > 0.05$; $n = 15$) ni entre igual-igual vs. desigual-igual ($p > 0.05$; $n = 15$).

Respecto al porcentaje de respuestas correctas e incorrectas para esta prueba (Tabla 2) se observa que dicho porcentaje fue significativamente mayor para las respuestas correctas comparado con las respuestas incorrectas en las cuatro condiciones ($p < 0.05$; $n = 15$). Sin embargo, el porcentaje de respuestas incorrectas para las condiciones igual-desigual (7.1%), desigual-desigual (12.3%) y desigual-igual (11.2%) fue significativamente mayor que el porcentaje de respuestas incorrectas en la condición control igual-igual (4.4%) ($p < 0.05$; $n = 15$). Es decir, los sujetos se equivocaron más al responder a estas tres condiciones que lo que se equivocaron al responder a la condición igual-igual, lo que está de acuerdo con los resultados de TRs obtenidos.

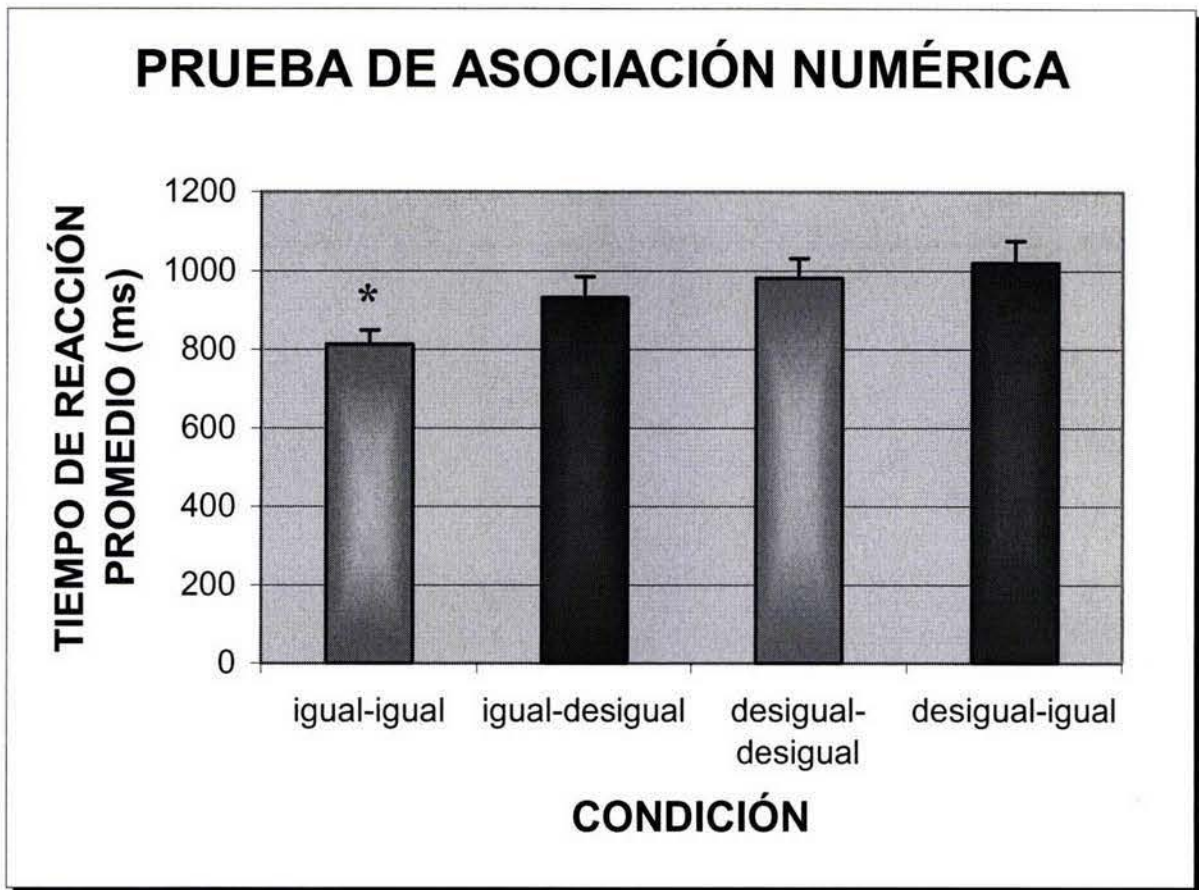


Figura 16. Resultados conductuales de la prueba de Asociación Numérica. Se muestra la media y E.E. de los tiempos de reacción obtenidos para las 4 condiciones. La condición igual-igual fue significativamente diferente a las condiciones igual-desigual, desigual-desigual y desigual-igual ($p < 0.05$; $n = 15$) como marca el asterisco. El resto de las comparaciones no fueron diferentes ($p > 0.05$; $n = 15$).

PORCENTAJE DE RESPUESTAS CORRECTAS E INCORRECTAS			
CONDICIÓN	RESPUESTAS CORRECTAS (%)	RESPUESTAS INCORRECTAS (%)	TIEMPO DE REACCIÓN (ms)
IGUAL-IGUAL	95.5 *	4.4 *	812.61 *
IGUAL-DESIGUAL	92.8 **	7.1 **	931.86
DESIGUAL-DESIGUAL	87.6	12.3	981.64
DESIGUAL-IGUAL	88.7	11.2	1020.36

Tabla 2. Porcentaje de respuestas correctas e incorrectas de la prueba de Asociación Numérica.

Los asteriscos muestran las diferencias significativas entre la condición marcada respecto al resto de las condiciones ($p < 0.05$; $n = 15$). Los resultados obtenidos están de acuerdo a lo encontrado para tiempo de reacción en donde la condición igual-igual mostró TRs significativamente menores comparado con las condiciones igual-desigual, desigual-desigual y desigual-igual ($p < 0.05$; $n = 15$).

9.2.2 Prueba de Asociación Numérica: Resultados electrofisiológicos

Se encontraron tres componentes de los PREs durante la realización de la prueba de Asociación Numérica: N100, N200 y P300. Las figuras 20 y 21 muestran los resultados electrofisiológicos en los 20 electrodos del sistema internacional 10/20.

- **N100:** Corresponde al potencial evocado por el estímulo visual. Se observó en las regiones posteriores temporales (T5 y T6), parietales (P3, P4 y Pz) y occipitales (O1, O2 y Oz). La figura 17 muestra este componente para la derivación Oz. El componente N100 apareció ante las 4 condiciones del paradigma sin diferencia entre las condiciones control y sus respectivas condiciones inhibitorias ($p > 0.05$; $n = 15$) (Fig. 20 y 21).

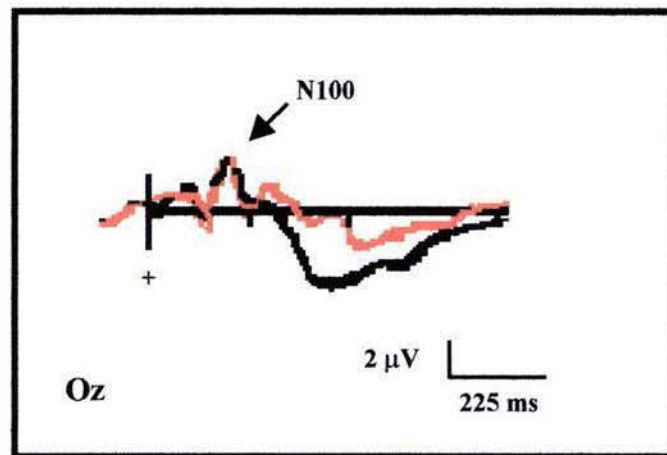


Figura 17. Componente N100. Se muestra el PRE bajo la condición igual-igual (en negro) vs. la condición igual-desigual (en rojo) en Oz.

- **N200:** En la Figura 18 se muestra este componente para la condición igual-desigual (en rojo). En la Figura 20 se muestra la comparación entre la condición igual-igual (en negro) vs. la condición igual-desigual (en rojo) del sistema internacional 10/20. Como puede observarse, para la condición inhibitoria igual-desigual (rojo), alrededor de los 317 ms se encontró una onda negativa correspondiente al

componente N200 cuya amplitud fue de aproximadamente $3 \mu\text{V}$ en las áreas frontales (Fp1, Fp2, F3, F4 y Fz). Este componente no se generó durante la condición control igual-igual (Fig. 18 y 20 en negro).

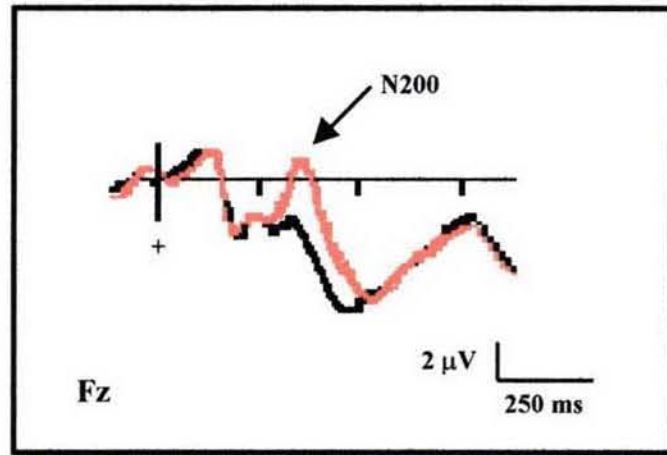


Figura 18. Componente N200. La figura muestra el componente N200 en la derivación Fz para la condición inhibitoria igual-desigual (en rojo) a diferencia de la condición igual-igual (en negro) donde no se observa este componente.

En las condiciones donde el estímulo contexto presentó la letra “d” como clave (Fig. 21) se observó que el componente N200 apareció tanto en la condición control desigual-desigual (en negro) como en la condición inhibitoria desigual-igual (en rojo) prácticamente con la misma latencia (≈ 305 ms), topografía frontal (Fp1, Fp2, F3, F4 y Fz) y amplitud máxima aproximada de $3 \mu\text{V}$ para la condición desigual-desigual y de $2 \mu\text{V}$ para la condición desigual-igual, siendo esta diferencia significativa ($p < 0.05$; $n = 15$) (Fig. 23).

- **P300 (P3b):** Se registró en los electrodos parietales (P3, P4 y Pz) así como en regiones frontales (Fp1, Fp2, F3, F4 y Fz) y centrales (C3, C4 y Cz) donde, al ser de menor amplitud, se sugiere que se trata de la propagación del componente P3b parietal. La figura 19 muestra la derivación Pz en donde se observa el comportamiento de este componente para las condiciones igual-igual (en negro) e igual-desigual (en rojo).

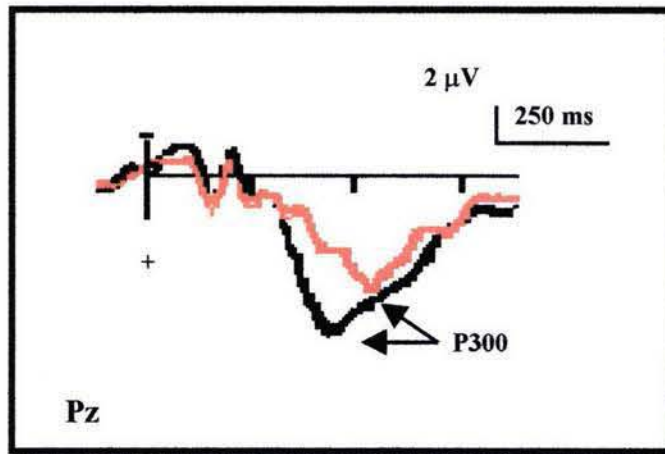


Figura 19. Componente P300. La figura muestra la derivación Pz en donde se observa el componente P300 para la condición igual-igual (en negro) y para la condición igual-desigual (en rojo).

Las diferencias -tanto en amplitud como en latencia de este componente- que se observaron para cada condición se describen a continuación:

- 1) *Condición igual-igual (Fig. 20 en negro):* El componente P3b apareció con latencia aproximada de 402 ms, topografía centro-parietal y amplitud aproximada de 8 μV (pico máximo) en la derivación Pz.
- 2) *Condición igual-desigual (Fig. 20 en rojo):* P3b con latencia aproximada de 480 ms, topografía central y amplitud con pico máximo aproximado de 6 μV para la derivación Cz.
- 3) *Condición desigual-desigual (Fig. 21 en negro):* Apareció con amplitud máxima en las derivaciones Cz y derivaciones parietales (P3, P4 y Pz) con un pico máximo aproximado de 6 μV . La latencia fue de 420 ms aproximadamente.
- 4) *Condición desigual-igual (Fig. 21 en rojo):* El componente P3b se generó aproximadamente a los 420 ms, presentó topografía centro parietal y su pico máximo de amplitud fue de $\approx 5 \mu\text{V}$ en la derivación Pz.

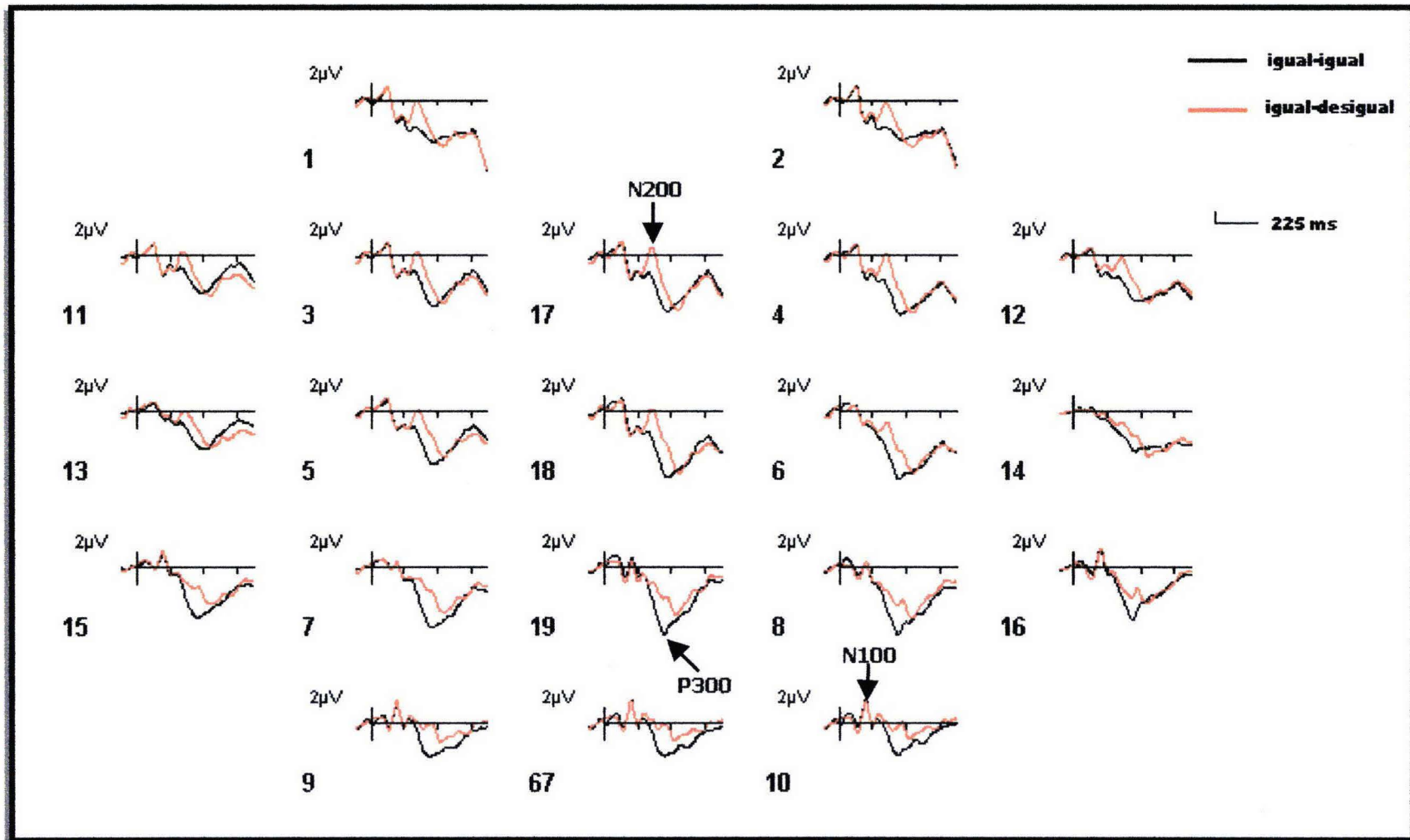


Figura 20. Componentes de los PREs durante la realización de la prueba de Asociación Numérica en las condiciones igual-igual vs. igual-desigual. La condición igual-igual (en negro) genera un componente P300 con distribución centro-parietal. La condición igual-desigual (en rojo) genera un componente N200 fronto-central mientras que el componente P300, comparado con la condición control, presenta mayor latencia y una clara disminución en su amplitud (ver texto). Estas diferencias son estadísticamente significativas ($p < 0.05$; $n = 15$).

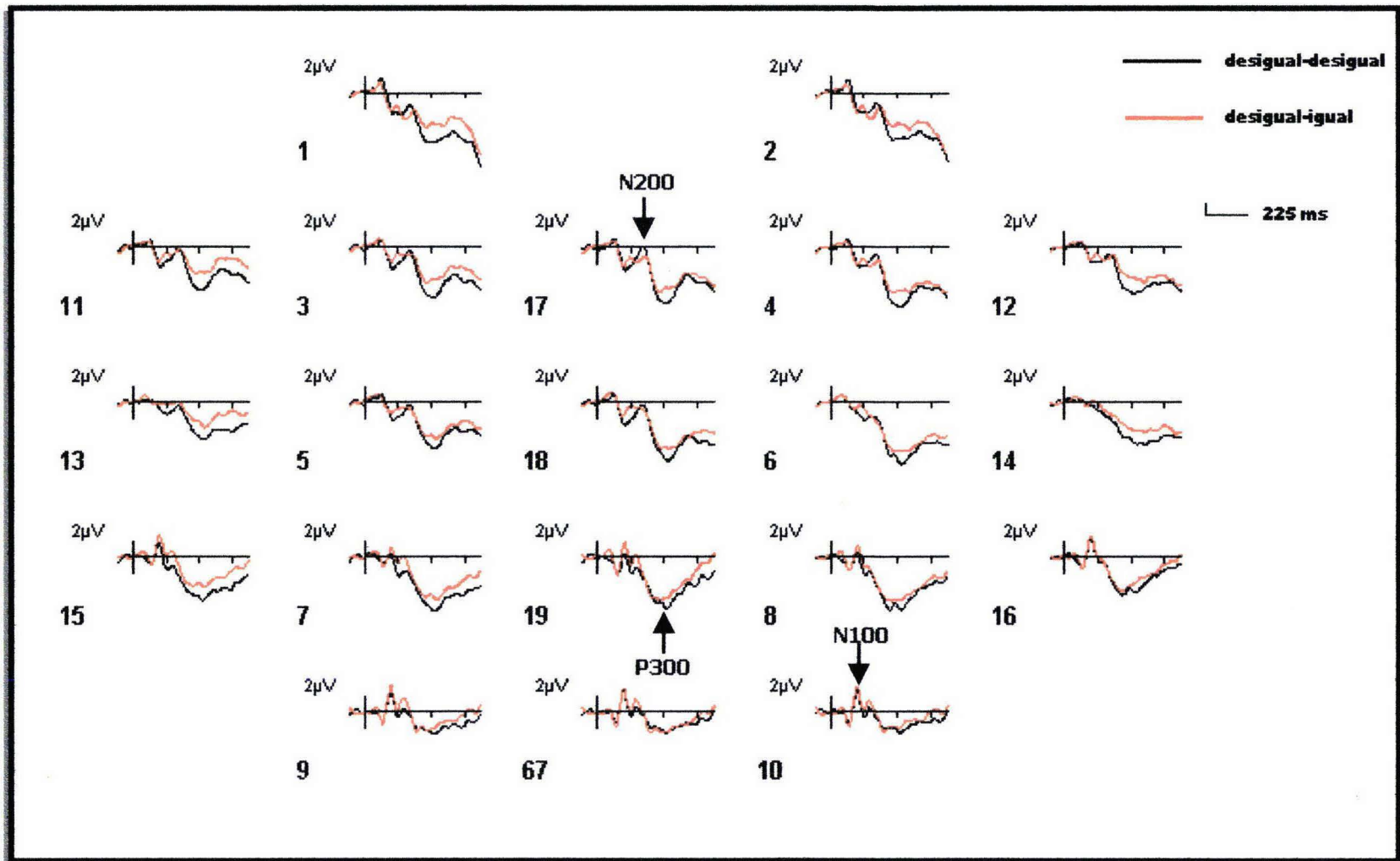


Figura 21. Componentes de los PREs durante la realización de la prueba de Asociación Numérica en las condiciones desigual-desigual vs. desigual-desigual. Tanto la condición desigual-desigual (en negro) como la condición desigual-igual (en rojo) muestran un componente N200 con topografía fronto-central así como el componente P300 con distribución centro-parietal. No existen diferencias significativas para ninguna variable entre las dos condiciones ($p > 0.05$; $n = 15$).

La Figura 22 muestra las diferencias estadísticamente significativas obtenidas con la aplicación de la prueba de permutaciones entre la condición igual-igual vs. la condición igual-desigual. La Fig. 22 A muestra los mapas de distribución de la probabilidad de las diferencias en amplitud de los componentes N200 (Fig. 22 A izquierda) y P300 (Fig. 22 A derecha) entre las dos condiciones. Estos mapas se obtienen a partir de los valores de z que arroja la prueba de permutaciones y que se grafican en la barra de colores localizada a un costado de cada mapa. En esta barra, los valores significativos se encuentran a partir del color blanco y hacia los tonos azules (valores cercanos a 0) mientras que los valores no significativos se localizan a partir del color blanco y hacia los tonos amarillos (valores cercanos a 0.1). Como la prueba de permutaciones realiza el análisis para cada electrodo, las diferencias significativas se distribuyen de acuerdo a cada derivación en una figura que simula una cabeza humana vista desde arriba. Como puede observarse en la Fig. 22 A, existen diferencias significativas en la amplitud de N200 y de P300 entre la condición igual-igual vs. igual-desigual. Para N200, estas diferencias se localizan en sitios centrales y frontales (Fig. 22 A izquierda) mientras que para P300 se localizan en sitios parietales y centrales (Fig. 22 A derecha).

La prueba de permutaciones no sólo realiza el análisis para cada electrodo sino también en cada punto temporal, por ello, la Figura 22 B muestra las diferencias significativas (puntos rojos) para los diferentes tiempos de análisis. Para distinguir las diferencias entre condiciones, las ventanas temporales de análisis se especifican para las latencias en las que aparecen los componentes de interés. Así, se seleccionó una ventana temporal de 300 a 340 ms para el componente N200 y de 360 a 480 ms para el componente P300. En la Figura 22 B se muestran las ventanas de análisis para estos componentes entre la condición igual-igual vs. igual-desigual. Se observaron diferencias estadísticamente significativas para el componente N200 y para P300 entre las dos condiciones ($p < 0.05$; $n = 15$) (Fig. 22 B). A partir del análisis en estas ventanas temporales se obtienen los mapas de distribución de la probabilidad que se muestran en la Figura 22 A.

El mismo análisis estadístico se muestra en la Fig. 23 para la condición desigual-desigual vs. la condición desigual-igual. No existieron diferencias significativas para el componente P300 ($p > 0.05$; $n = 15$) (Fig. 23 A derecha y 23 B abajo) mientras que para N200 sí se encontraron diferencias significativas ($p < 0.05$; $n = 15$) en derivaciones prefrontales y en Fz, de tal modo que este componente presenta mayor amplitud para la condición desigual-desigual que para la condición desigual-igual (Fig. 23 A izquierda y 23 B arriba).

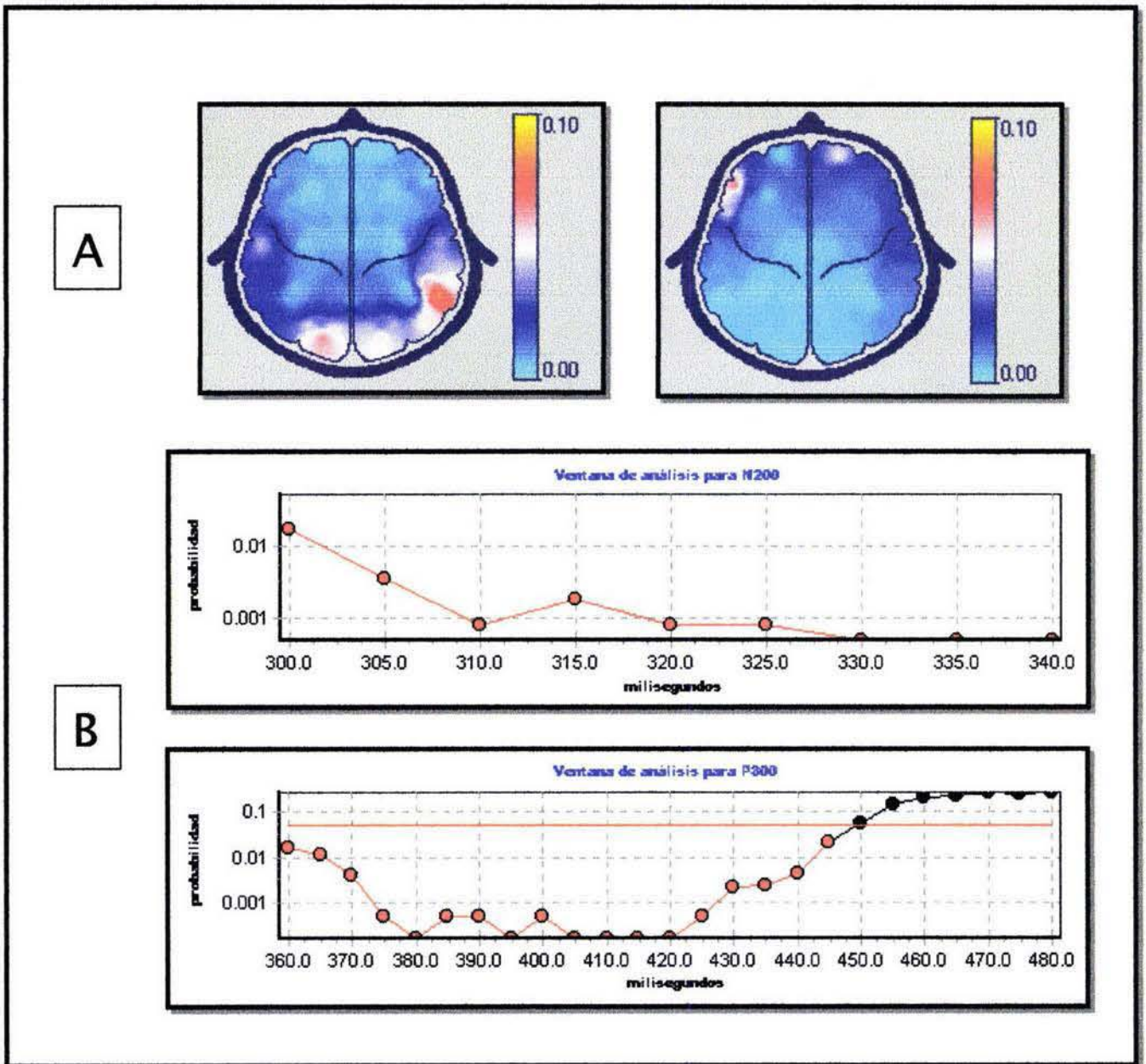


Figura 22. Diferencias de amplitud entre las condiciones igual-igual vs. igual-desigual de la prueba de Asociación Numérica. Prueba de permutaciones. A) Mapa de distribución de la probabilidad para el componente N200 (izquierda) y P300 (derecha) que se obtienen a partir del análisis en las ventanas temporales que se muestran en B), siendo éstas de 300 a 340 ms para N200 (arriba) y de 360 a 480 ms para P300 (abajo). Se observan las diferencias significativas (tonos azules en A y círculos rojos en B; $p < 0.05$; $n = 15$) entre las amplitudes de las dos condiciones para ambos componentes.

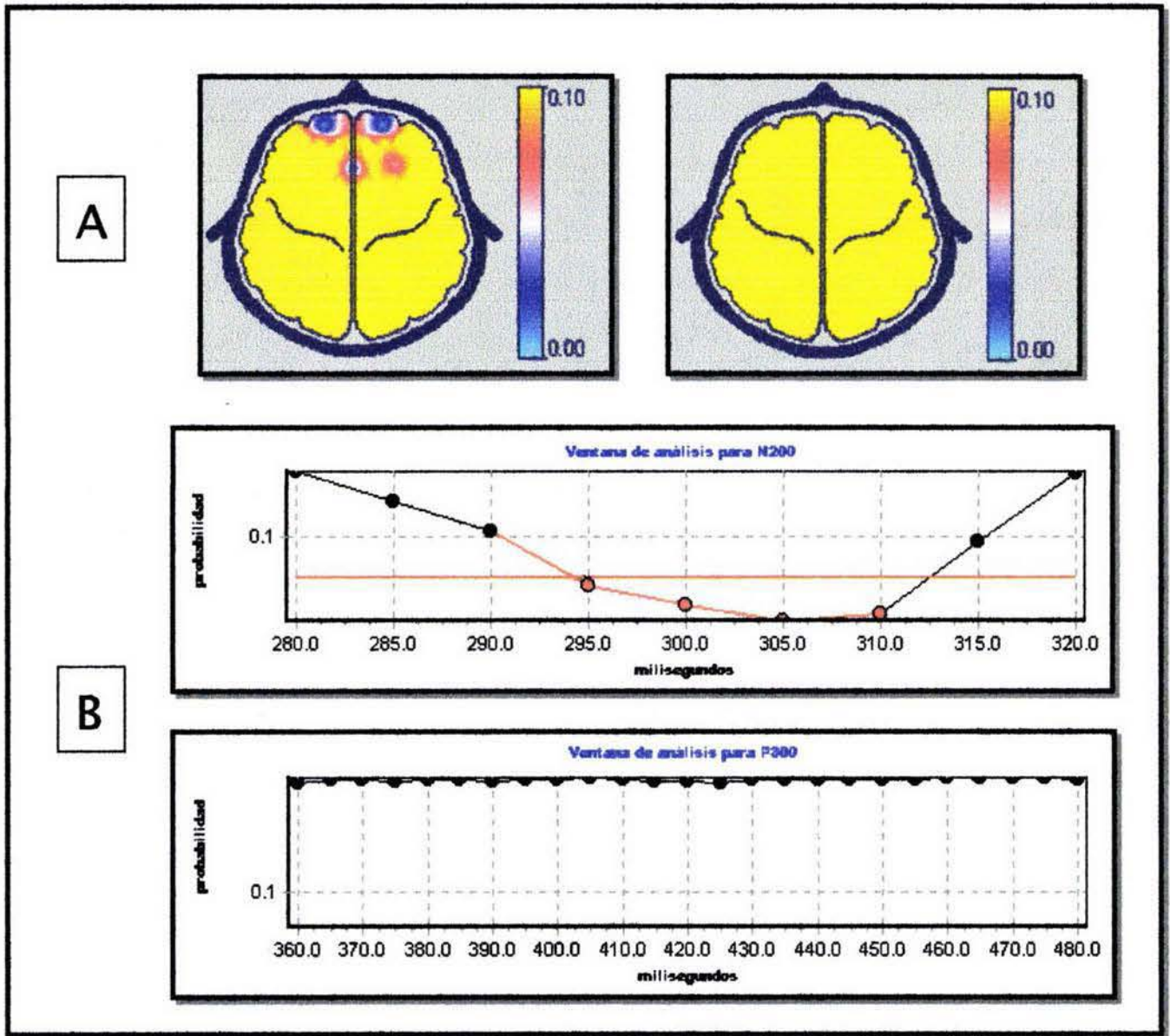


Figura 23. Diferencias de amplitud entre las condiciones desigual-desigual vs. desigual-igual de la prueba de Asociación Numérica. Prueba de permutaciones. A) Mapa de distribución de la probabilidad para el componente N200 (izquierda) y P300 (derecha) que se obtienen a partir de B) Ventanas temporales de 280 a 320 ms para N200 (arriba) y de 360 a 480 ms para P300 (abajo). Se observan las diferencias significativas (tonos azules en A y círculos rojos en B; $p < 0.05$; $n = 15$) para la amplitud de N200 en sitios prefrontales y en Fz entre las dos condiciones. No las hubo para P300 ($p > 0.05$; $n = 15$).

Se realizó un análisis estadístico con la prueba de permutaciones para ver si las diferencias que se observaron en el nivel conductual entre la condición igual-igual vs. las condiciones desiguales (cuya clave en el estímulo contexto es la letra “d”) se dan también a nivel de PREs. Los resultados del análisis (Figuras 24 y 25) mostraron que también se observan diferencias a nivel electrofisiológico. Entre las condiciones igual-igual vs. desigual-desigual se encontraron diferencias estadísticamente significativas para el componente N200 ($p < 0.05$; $n = 15$) (Fig. 24 A izquierda y 24 B arriba) pero no para el componente P300 ($p > 0.05$; $n = 15$) en la latencia que corresponde a este componente (entre 400 y 420 ms) (Fig. 24 A derecha y 24 B abajo).

La Figura 25 muestra las diferencias significativas entre la condición igual-igual vs. desigual-igual que se observaron tanto para el componente N200 (Fig. 25 A izquierda y 25 B arriba) como para el componente P300 (Fig. 25 A derecha y 25 B abajo) ($p < 0.05$; $n = 15$).

Se aplicó también la prueba de permutaciones a la comparación entre las condiciones igual-desigual vs. desigual-desigual así como entre las condiciones igual-desigual vs. desigual-igual, entre las cuales no se encontraron diferencias a nivel conductual (i.e. TRs). Los resultados se muestran en las Figuras 26 y 27. No se encontraron diferencias significativas entre las condiciones igual-desigual vs. desigual-desigual para el componente N200 (Fig. 26 A izquierda y 26 B arriba) ni para el componente P300 (Fig. 26 A derecha y 26 B abajo) ($p > 0.05$; $n = 15$). Entre las condiciones igual-desigual vs. desigual-igual para el componente N200 (Fig. 27 A izquierda y 27 B arriba) se encontraron diferencias significativas ($p < 0.05$; $n = 15$) para sitios prefrontales y Fz. El componente P300 no fue significativamente diferente entre ambas condiciones (Fig. 27 A derecha y 27 B abajo) ($p > 0.05$; $n = 15$).

En vista de los resultados tanto conductuales como electrofisiológicos, se considera entonces que las condiciones igual-desigual, desigual-desigual y desigual-igual reflejan la activación de mecanismos inhibitorios ya que se observan diferencias significativas cuando se les compara con la condición control (igual-igual) tanto a nivel conductual (Fig. 16) como a nivel de PREs (Fig. 24 y 25).

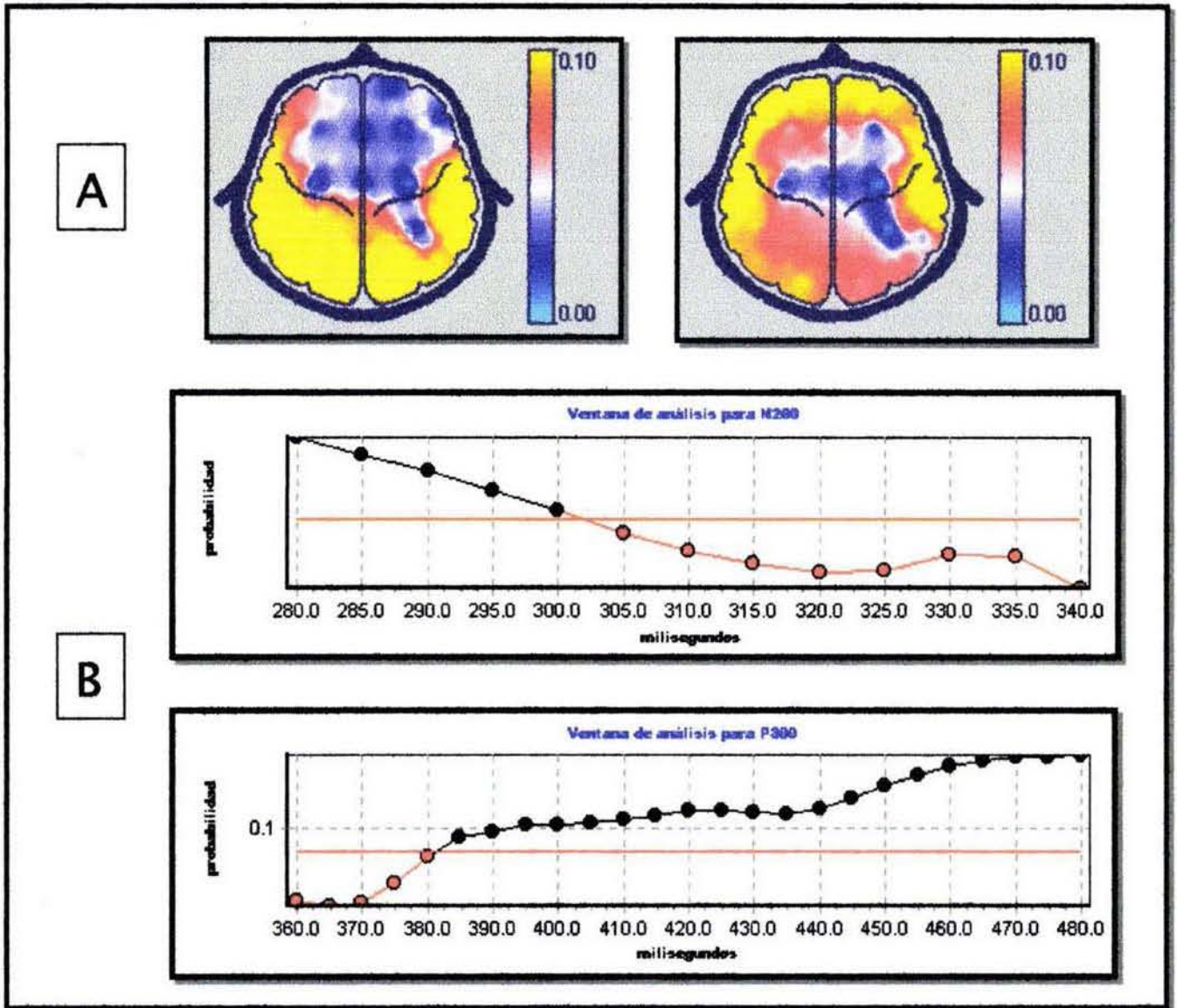


Figura 24. Diferencias de amplitud entre las condiciones igual-igual vs. desigual-desigual de la prueba de Asociación Numérica. Prueba de permutaciones. A) Mapa de distribución de la probabilidad para el componente N200 (izquierda) y P300 (derecha) a partir de B) Ventanas temporales de 280 a 340 ms para N200 (arriba) y de 360 a 480 ms para P300 (abajo). Se observan las diferencias significativas de amplitud (tonos azules en A y círculos rojos en B; $p < 0.05$; $n = 15$) en sitios frontales y centrales entre las dos condiciones para el componente N200. El componente P300 también muestra diferencias significativas de amplitud en sitios centrales ($p < 0.05$; $n = 15$) entre ambas condiciones.

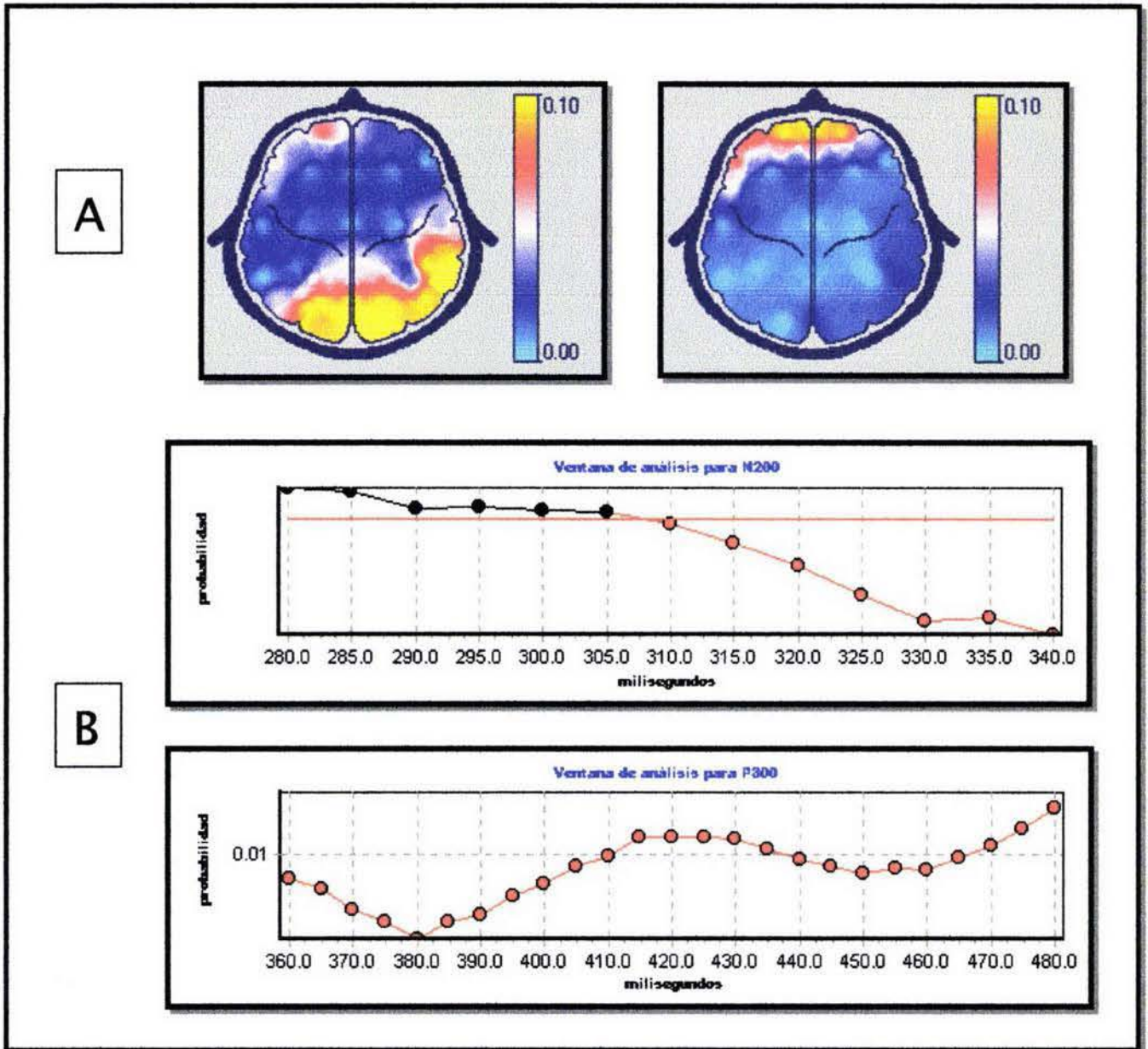


Figura 25. Diferencias de amplitud entre las condiciones igual-igual vs. desigual-igual de la prueba de Asociación Numérica. Prueba de permutaciones. A) Mapa de distribución de la probabilidad para el componente N200 (izquierda) y P300 (derecha) a partir de B) Ventanas temporales de 280 a 340 ms para N200 (arriba) y de 360 a 480 ms para P300 (abajo). Hubo diferencias significativas de amplitud entre las dos condiciones para ambos componentes (tonos azules en A y círculos rojos en B; $p < 0.05$; $n = 15$).

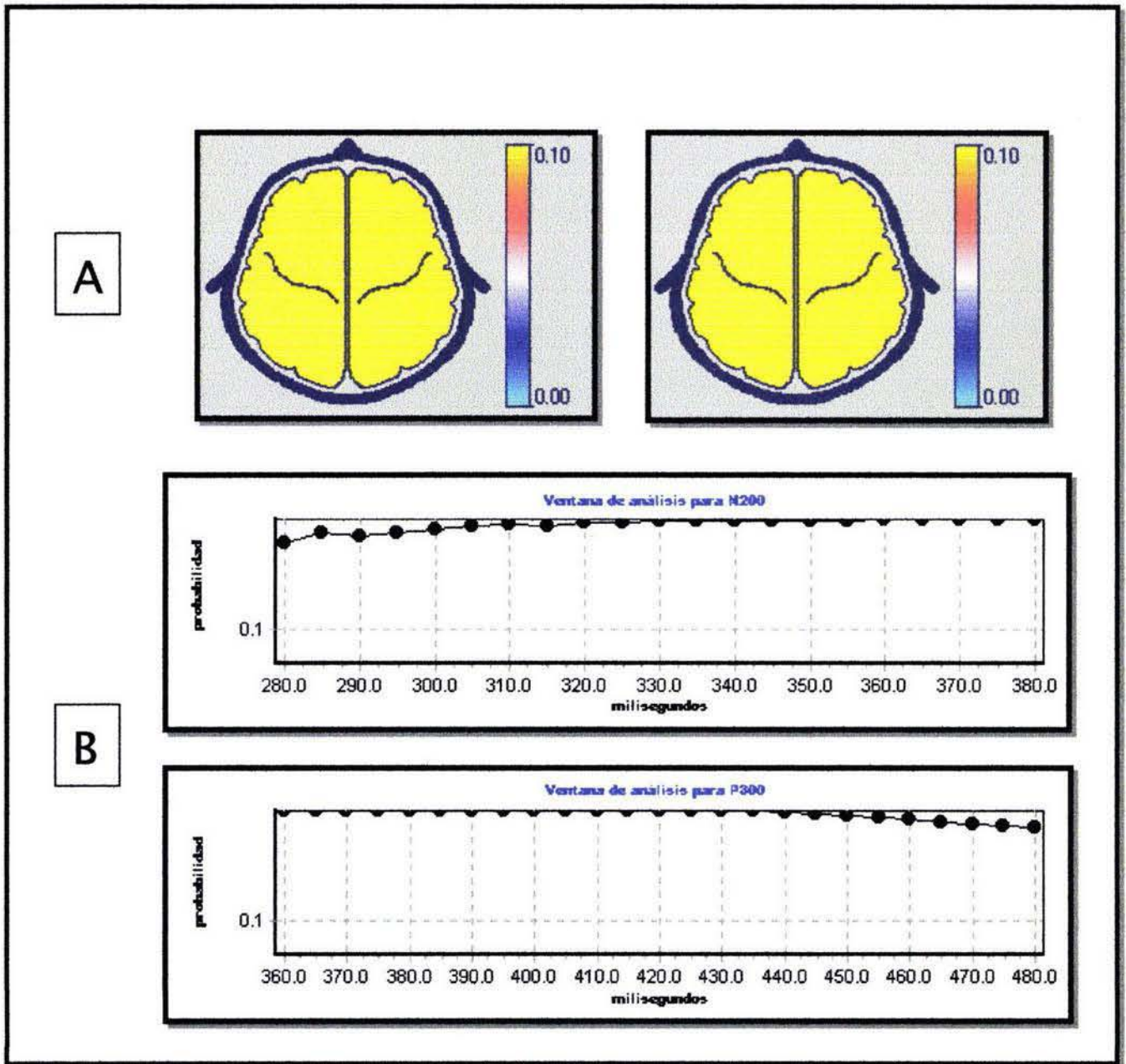


Figura 26. Diferencias de amplitud entre las condiciones igual-desigual vs. desigual-desigual de la prueba de Asociación Numérica. Prueba de permutaciones. A) Mapa de distribución de la probabilidad para el componente N200 (izquierda) y P300 (derecha) obtenidos a partir de B) Ventanas temporales de 280 a 380 ms para N200 (arriba) y de 360 a 480 ms para P300 (abajo). No se encontraron diferencias significativas de amplitud entre las dos condiciones para los componentes N200 y P300 ($p > 0.05$; $n = 15$).

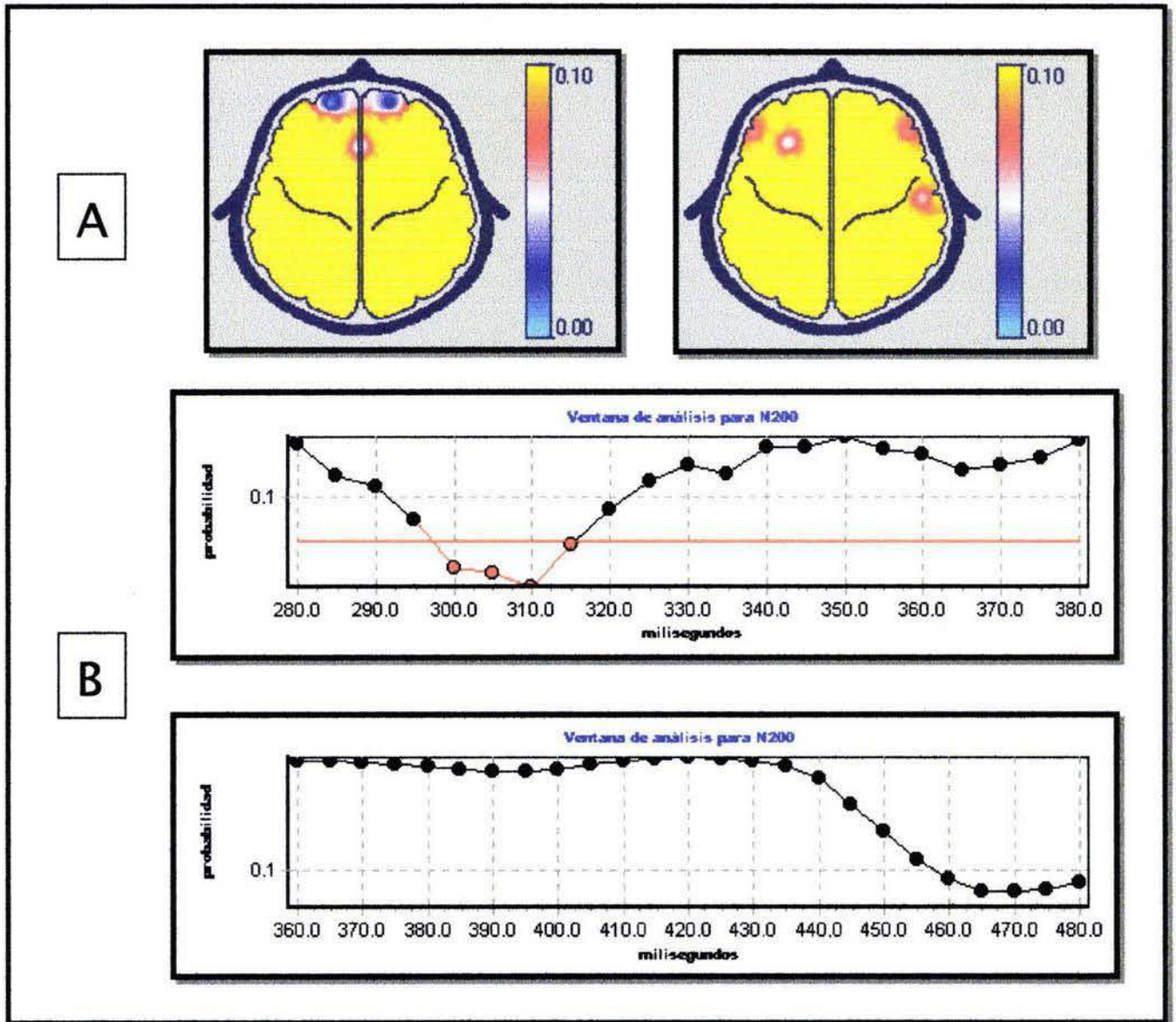


Figura 27. Diferencias de amplitud entre las condiciones igual-desigual vs. desigual-igual de la prueba de Asociación Numérica. Prueba de permutaciones. A) Mapa de distribución de la probabilidad para el componente N200 (izquierda) y P300 (derecha) a partir de B) Ventanas temporales de 280 a 380 ms para N200 (arriba) y de 360 a 480 ms para P300 (abajo). Se observan las diferencias significativas de amplitud entre las dos condiciones para el componente N200 en sitios prefrontales (tonos azules en A y círculos rojos en B; $p < 0.05$; $n = 15$). No hubo diferencias de amplitud en P300 ($p > 0.05$; $n = 15$).

La similitud en el patrón de PREs entre las condiciones igual-desigual, desigual-desigual y desigual-igual apoya la propuesta de que éstas reflejan la activación de mecanismos inhibitorios. Esto se denota de manera específica por la presencia del componente N200 en las tres condiciones y que no se observa en la condición igual-igual.

La latencia de N200 es muy similar para las tres condiciones inhibitorias (entre 305 y 320 ms). La amplitud varía de modo significativo ($p < 0.05$; $n = 15$) entre la condición desigual-igual, cuya amplitud alcanza un pico máximo de $\approx 2 \mu V$ vs. las condiciones igual-desigual y desigual-desigual, cuyas amplitudes alcanzan un pico máximo de $\approx 3 \mu V$. Esta diferencia significativa se observa en sitios prefrontales y en Cz, como puede apreciarse en los mapas de distribución de la probabilidad en la Fig. 28. Este resultado refleja que el grado de inhibición para la condición desigual-igual es significativamente menor que el de las condiciones igual-desigual (Fig. 28 B en el centro) y desigual-desigual (Fig. 28 B derecha). Finalmente, entre las condiciones igual-desigual vs. desigual-desigual no hay diferencia significativa para N200 ($p < 0.05$; $n = 15$).

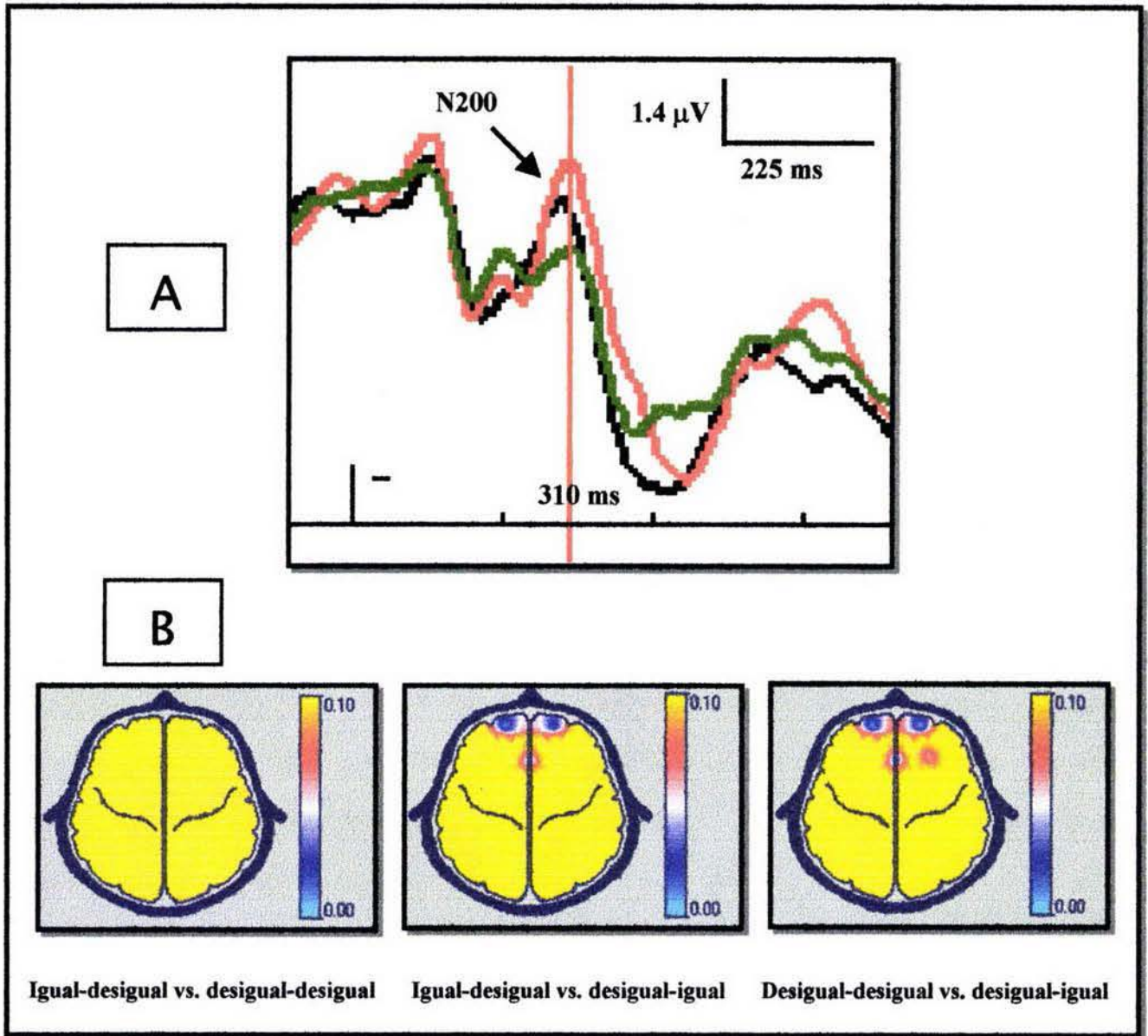


Figura 28. Comparación de las condiciones igual-desigual (rojo), desigual-desigual (negro) y desigual-igual (verde) en la prueba de Asociación Numérica. A) Superposición de las tres condiciones en Cz. El componente N200 se presenta con latencia máxima alrededor de los 310 ms para las tres condiciones (línea roja). **B)** Mapas de distribución de la probabilidad en la ventana temporal de 280 a 380 ms. Se observan diferencias significativas de amplitud entre la condición igual-desigual vs. desigual-igual y entre las condiciones desigual-desigual vs. desigual-igual en Fz y sitios prefrontales (tonos azules; $p < 0.05$; $n = 15$). No se encontraron diferencias de amplitud entre la condición igual-desigual vs. desigual-desigual ($p > 0.05$; $n = 15$).

9.2.3 Prueba Go/NoGo: Resultados electrofisiológicos

La Figura 29 muestra los PREs obtenidos para esta prueba donde se ven claramente los componentes N200 y P300. Las características de cada uno de estos componentes para cada condición se describen a continuación:

- **N200:** En la Figura 29 se muestra la comparación entre la condición “Go” (en negro) vs. la condición “NoGo” (en rojo) del sistema internacional 10/20 así como la actividad inducida por las letras distractores (condición control, en verde). La Figura 30 muestra los resultados obtenidos con la aplicación de la prueba estadística de detección de señal. Este análisis se realizó para descartar que en la condición control se generen los componentes N200 y P300 de tal manera que sirvió como índice de seguridad tanto para la técnica de PREs como para el paradigma. Esta prueba arroja valores de t a lo largo de una ventana temporal establecida que en este caso, fue de -100 a 780 ms para captar las diferentes señales de todos los componentes del PRE. Durante la condición “NoGo” se encontró una onda negativa (Fig. 30 C), con topografía frontal izquierda (Fp1, F3 y Fz), correspondiente al componente N200 cuya latencia fue de ≈ 252 ms (Fig. 30 en rojo). Este componente no se distinguió para la condición “Go” (Fig. 30 B). La amplitud del componente para la condición “NoGo” fue de ≈ 3 μV . La condición control (Fig. 29 en verde; Fig. 30 A) tampoco generó N200. La Figura 31 A (izquierda) muestra el mapa de distribución de la probabilidad entre la condición “Go” y la “NoGo” mientras que en B (arriba) se muestra la ventana temporal donde se presentó este componente (230-270 ms).
- **P300:** Se registró en las derivaciones frontales y centrales (F3, F4, C3, C4, Fz y Cz). La condición control (Fig. 29 en verde) no generó este componente (Fig. 30 A). La condición “Go” generó una onda con latencia aproximada de 330 ms y amplitud máxima de ≈ 11 μV (Fig. 29 en negro; Fig 30 B). Durante la condición “NoGo”, el componente presentó latencia cercana a los 400 ms y un notable aumento en su amplitud (pico máximo ≈ 18 μV) (Fig. 29 en rojo; Fig. 30 C) comparado con las condiciones “Go” y control. Esta diferencia fue significativa, como puede observarse en la Fig. 31 B (abajo), donde se analizó una ventana temporal de 300 - 500 ms para observar el comportamiento de este componente. La Figura 31 muestra también el mapa de distribución de la probabilidad para esta ventana temporal (Fig. 31 A derecha).

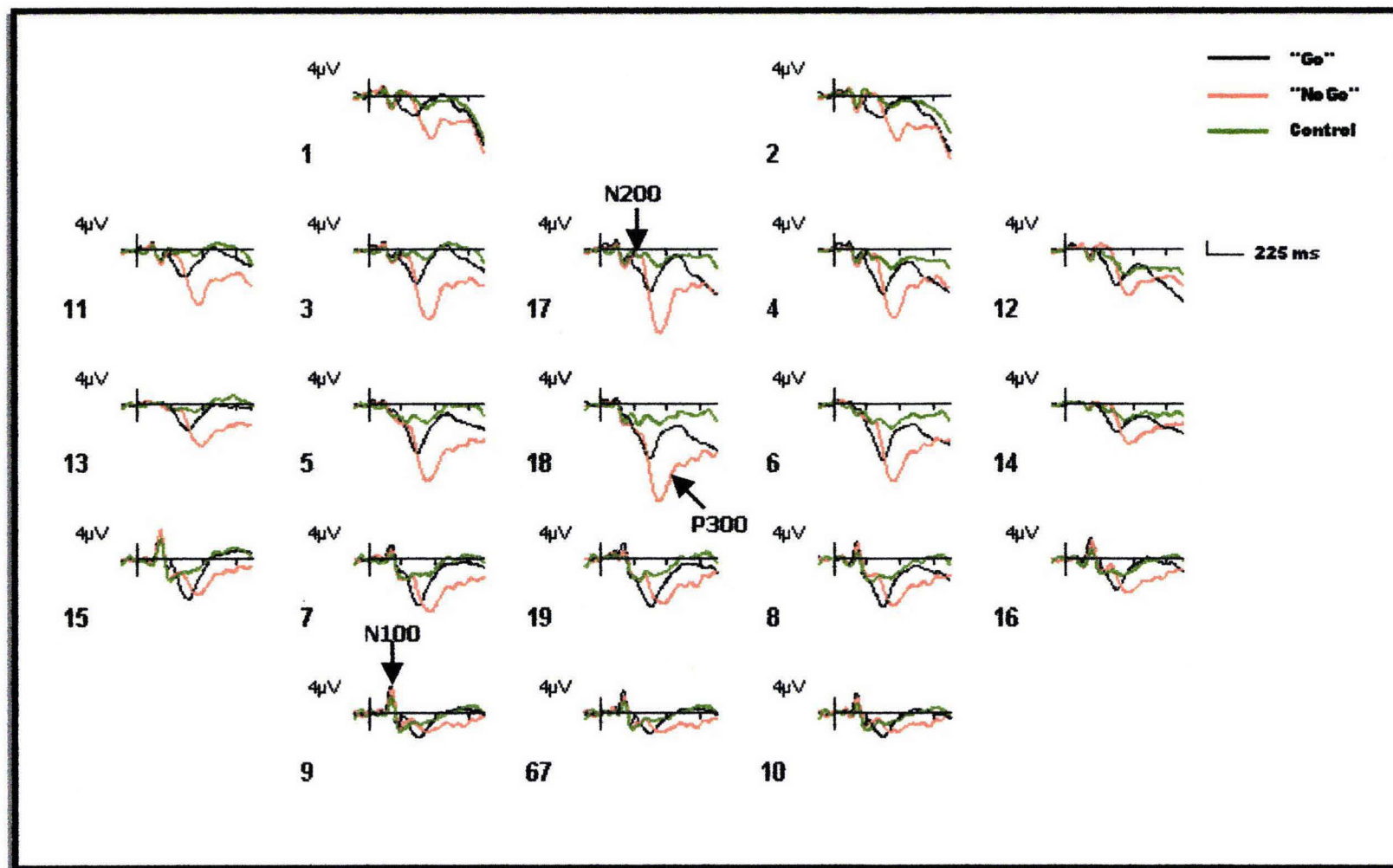


Figura 29. Componentes de los PREs durante la realización de la prueba “Go/NoGo”. La condición “Go” (en negro) genera un componente P300 con distribución centro-parietal. La condición “NoGo” (en rojo) muestra un componente N200 frontal mientras que el componente P300, comparado con la condición “Go”, presenta mayor amplitud. Estas diferencias son significativas ($p < 0.05$; $n = 10$). La línea verde indica la actividad inducida por las letras distractores (condición control) donde no hay generación de N200 ni de P300.

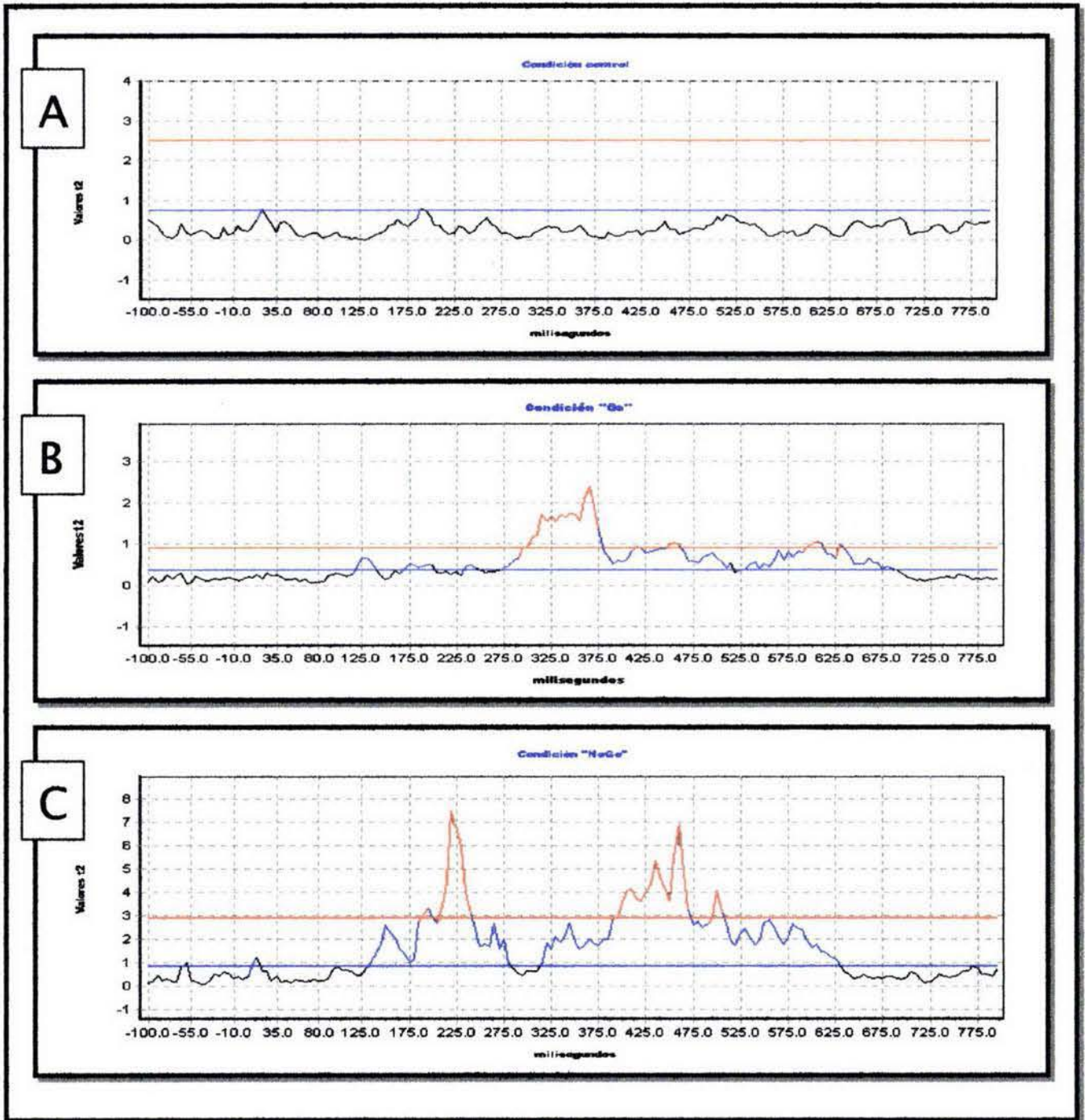


Figura 30. Prueba estadística de detección de señal para la prueba "Go/NoGo". La prueba permite detectar la señal de los componentes de los PREs. A) Condición control: No hay señal ($p > 0.05$; $n = 10$). B) Condición "Go": La señal (en rojo) se detecta alrededor de los 330 ms lo que demuestra la existencia del componente P300 ($p < 0.05$; $n = 10$). C) Condición "NoGo": Se observan dos señales correspondientes a N200 (≈ 250 ms) y P300 (≈ 400 ms) ($p < 0.05$; $n = 10$).

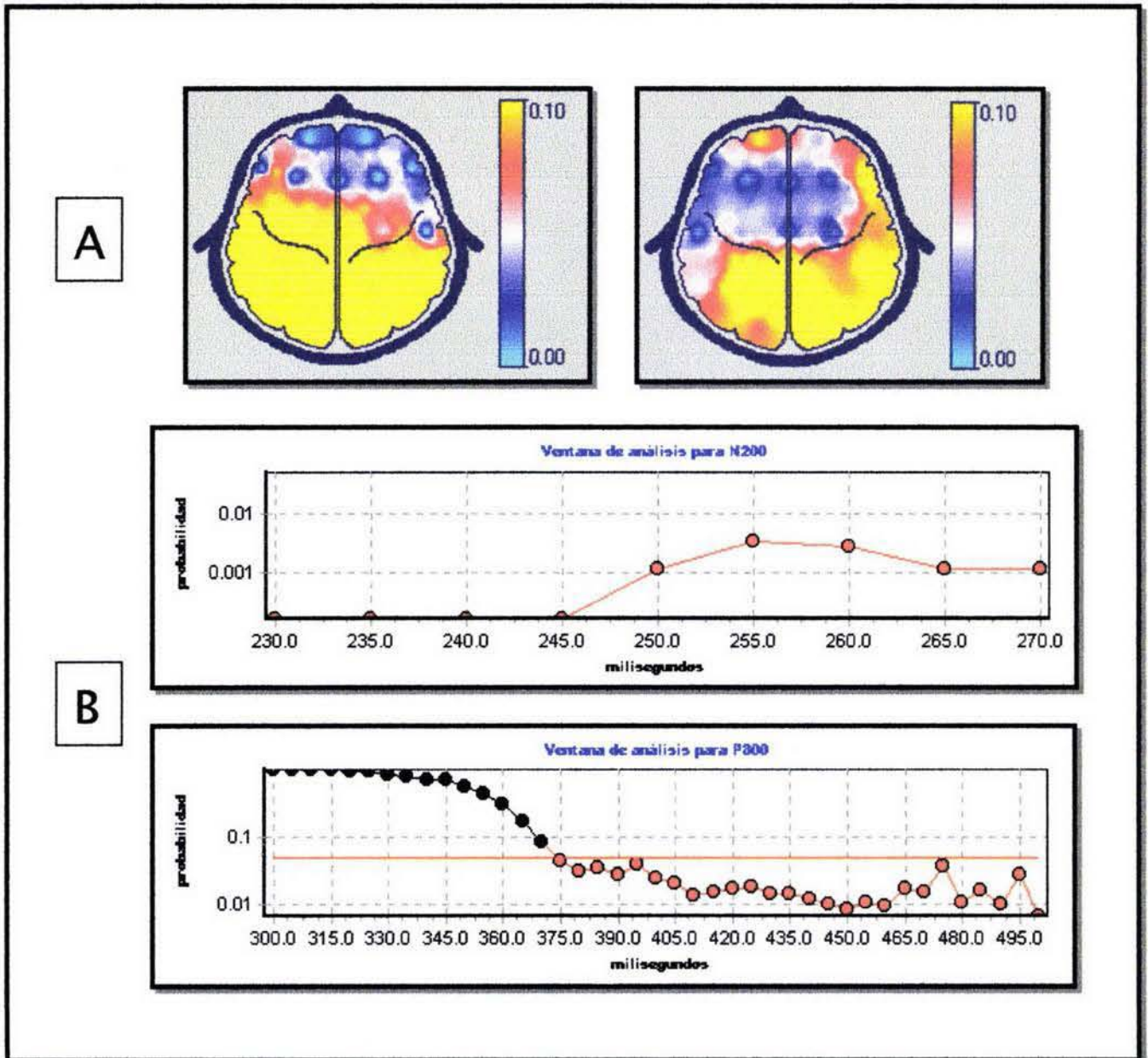


Figura 31. Diferencias de amplitud entre las condiciones “Go” vs. “NoGo”. Prueba de permutaciones.

A) Mapas de distribución de la probabilidad para N200 (izquierda) y P300 (derecha) a partir de B) Ventanas temporales de 230 a 270 ms para N200 y de 300 a 500 ms para P300. Se encontraron diferencias significativas de amplitud entre ambas condiciones para el componente N200 en sitios frontales y para P300 en sitios centrales (tonos azules en A y círculos rojos en B; $p < 0.05$; $n = 10$).

Finalmente, se realizó una comparación estadística entre la condición inhibitoria igual-desigual de la prueba de Asociación Numérica y la condición “NoGo” de la prueba “Go/NoGo” con relación al componente N200, que se muestra en la Figura 32, para ver las características de éste en una y otra prueba. El componente presentó diferentes características: Mientras que no hubo diferencias significativas en amplitud ($p>0.05$; $n=10$), la latencia fue significativamente diferente entre ambas pruebas ($p<0.05$; $n=10$). La condición igual-desigual de la prueba de Asociación Numérica presentó mayor latencia (≈ 320 ms) comparado con la condición “NoGo” de la prueba “Go/NoGo” (≈ 250 ms).

Un resumen de los resultados conductuales y electrofisiológicos obtenidos durante la realización de la prueba de Asociación Numérica y durante la prueba “Go/NoGo” se muestra en la tabla 2.

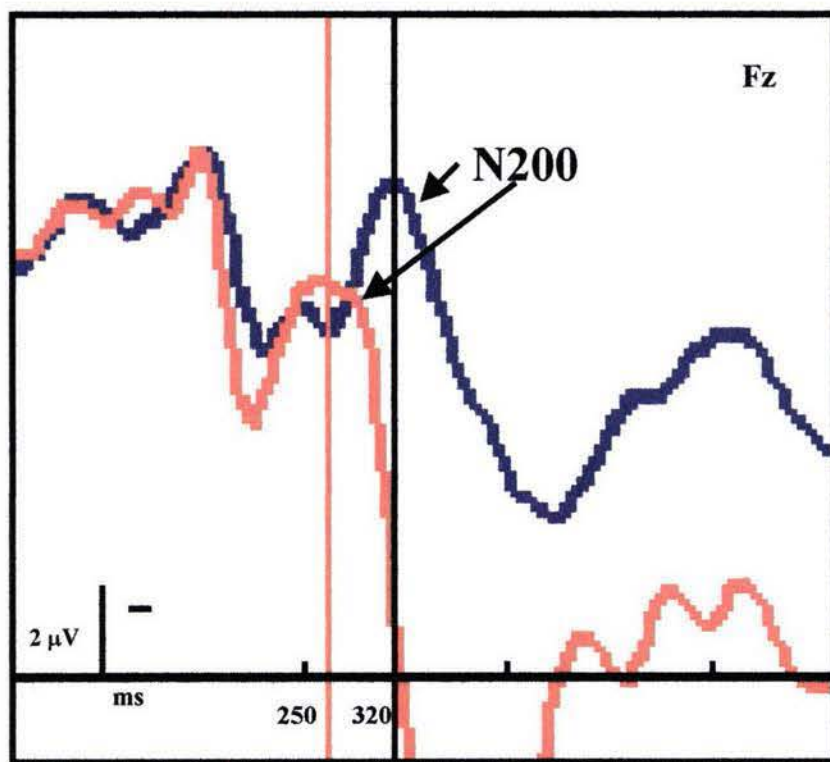


Figura 32. Comparación de N200 entre la condición igual-desigual (en azul) vs. “NoGo” (en rojo).

La figura muestra sólo un fragmento de la ventana, de 0.0 a 500 ms, para resaltar el efecto N200. La amplitud de este componente para ambas condiciones fue de $\approx 3 \mu\text{V}$ y la latencia, de ≈ 320 ms (línea vertical negra) para la condición igual-desigual (en azul) y de ≈ 250 ms (línea vertical roja) para la condición “NoGo” (en rojo), mostró diferencias significativas ($p<0.05$; $n=10$).

RESUMEN DE RESULTADOS					
CONDUCTUALES				ELECTROFISIOLÓGICOS	
CONDICIÓN	TR (ms)	RC (%)	RI (%)	N200	P300
IGUAL-IGUAL	812.61 *	95.5 *	4.4 *	—	Amp: 8 μ V * Lat: 402 ms * Top: C-P
IGUAL-DESIGUAL	931.86	92.8 **	7.1 **	Amp: 3 μ V Lat: 317 ms * Top: Frontal	↓ Amp: 6 μ V ↑↑ Lat: 480 ms** Top: C-P
DESIGUAL-DESIGUAL	981.64	87.6	12.3	Amp: 3 μ V ↓ Lat: 305 ms Top: Frontal	↓ Amp: 6 μ V ↑ Lat: 420 ms Top: C-P
DESIGUAL-IGUAL	1020.36	88.7	11.2	↓ Amp: 2 μ V ** ↓ Lat: 305 ms Top: Frontal	↓↓ Amp: 5 μ V ↑ Lat: 420 ms Top: C-P
GO	410.99	99.2	0.8	—	Amp: 11 μ V Lat: 330 ms Top: F-C
NOGO	—	—	—	Amp: 3 μ V Lat: 252 ms Top: Frontal izq	↑ Amp: 18 μ V * ↑ Lat: 400 ms * Top: F-C

Tabla 3. Resumen de resultados. La tabla muestra los resultados tanto conductuales como electrofisiológicos de la prueba de Asociación Numérica y de la prueba “Go/NoGo”. Los asteriscos (*) marcan las diferencias significativas de la condición marcada respecto al resto de las condiciones ($p < 0.05$). TR= Tiempo de Reacción; RC= Respuestas Correctas; RI= Respuestas Incorrectas;

↑=Incrementa; ↓= Disminuye.

10. Discusión

La inhibición conductual es un mecanismo que se ha estudiado ampliamente desde el punto de vista conductual (i.e. midiendo TRs) utilizando tareas de atención. En estos procesos, se conocen cuáles son las estructuras cerebrales involucradas (Posner & Petersen, 1990; Mesulam, 1981) y en los últimos años -apoyados sobre todo en las teorías de selección temprana postuladas por Broadbent (1958) y Treisman (1969)- se han descrito las respuestas inhibitorias relacionadas con la atención desde el nivel celular, donde se inhibe el ritmo de disparo neuronal ante estímulos irrelevantes (Moran & Desimone, 1985); funcional, donde se observa una disminución de la actividad en tálamo y corteza ante estímulos ignorados (Kastner et al., 1998; O'Connor et al., 2002; Smith et al., 2000) y electrofisiológico, donde se ha demostrado la disminución en la amplitud de componentes de PREs ante estímulos inatendidos (Ghatan et al., 1998; Hillyard et al., 1995; Lee et al., 2001; Woldorff et al., 1991). Pero, ¿qué pasa electrofisiológicamente en etapas posteriores a la selección de estímulos cuando se activan estos mecanismos inhibitorios de la atención? Como postula Harnishfeger (1995), la atención requiere inhibición conductual eficiente para permitir el control de distractores internos y externos. ¿Cómo entonces se modifica la actividad eléctrica cerebral cuándo se activan mecanismos de inhibición conductual? Una aproximación para responder a esta pregunta radica en dos importantes antecedentes: Desde el punto de vista electrofisiológico, se conocen los cambios producidos por la inhibición conductual de respuestas motoras anticipadas (i.e. tareas "Go/NoGo") mientras que en estudios conductuales se ha descrito el efecto del "priming" negativo que refleja la activación de mecanismos inhibitorios (Tipper et al., 1985). Tomando en cuenta estas consideraciones, se generó el interés para estudiar los cambios producidos en los componentes de los PREs durante la activación de mecanismos inhibitorios de la conducta utilizando una tarea que produzca el efecto del "priming" negativo.

- *Resultados conductuales.*

Se realizó un estudio conductual donde se aplicaron dos tareas distintas adaptadas de la literatura y que involucran el "priming" negativo: Prueba de Figuras (Tipper et al., 1991) y Prueba de Asociación Numérica (adaptado de Lee et al., 2001). La primera involucra directamente la inhibición del procesamiento de estímulos irrelevantes por la atención selectiva; la segunda es un tarea compleja que requiere de la participación no solamente del ejecutivo central de la memoria de trabajo sino del circuito fonológico para recordar el estímulo contexto y la instrucción (igual o desigual), comparar el estímulo

prueba con el contexto y con la instrucción, inhibir otras instrucciones (inhibir o no la respuesta igual-igual que en la práctica es la instrucción a seguir por ser lo más sencillo de hacer), recordar la forma de responder y entonces responder. Ambas tareas involucran un “priming” negativo dado que, para el ejercicio de la elección libre y del control, es esencial que los organismos tengan la capacidad de retener la conducta más fuerte del momento. Es este control inhibitorio, crucial para la conducta coherente, el que indirectamente refleja el “priming” negativo (Tipper, 2001).

En esta etapa, se obtuvieron los resultados esperados durante la prueba de Asociación Numérica (Fig 15). El hecho de que la condición inhibitoria igual-desigual arrojará TRs significativamente mayores comparado con la condición control igual-igual sugiere la activación de mecanismos inhibitorios de la conducta. Ahora bien, los resultados conductuales mostraron también diferencias significativas en TRs entre la condición igual-igual y las condiciones desiguales (i.e. desigual-desigual y desigual-igual), de tal manera que el TR para las condiciones desiguales fue 16% mayor que para la condición igual-igual. Estos resultados sugieren que tanto la condición igual-desigual como las condiciones desigual-desigual y desigual-igual reflejan la activación de mecanismos inhibitorios, lo que se demuestra por el aumento en el TR ante estas condiciones cuando se las compara con la condición igual-igual. El aumento en el TR ante las condiciones inhibitorias sugiere que el individuo tendía a responder igual-igual y debía inhibir esta respuesta para poder contestar correctamente ante las otras condiciones.

Lo anterior puede deberse al nivel de complejidad de realización de la tarea que fue mayor para las condiciones desiguales comparada con la condición igual-igual: Ciertamente, era más difícil responder rápida y correctamente a un número desigual o a un número igual cuya clave en el contexto era la letra “d” que lo implicaba la respuesta a un número igual cuya clave contexto era la letra “i”. Es decir, la forma más sencilla de realizar la tarea era comparando cualquier número del estímulo prueba con el mismo número del estímulo contexto, si el número en el estímulo prueba era el mismo número (igual-igual), la respuesta era más rápida que si el número era diferente (igual-desigual, desigual-desigual) o si la clave indicaba que el número sería diferente (desigual-igual). Así pues, el sujeto comúnmente esperaba un número igual en el estímulo prueba. Esto fue confirmado por la experiencia subjetiva de los sujetos experimentales. Conductualmente, la condición igual-igual no implicó la activación de mecanismos inhibitorios, porque ocurría lo que el sujeto esperaba, mientras que las condiciones igual-desigual, desigual-desigual y desigual-igual sí implicaron la activación de mecanismos inhibitorios porque no ocurría lo que el sujeto esperaba, se inhibía el procesamiento que se estaba llevando a cabo.

Contrario a lo que se esperaba, en la ejecución de la prueba de Figuras no se encontraron diferencias significativas entre la condición inhibitoria (repetición ignorada) respecto a la condición control aún cuando la organización de los estímulos y la modalidad de respuesta fueron modificadas. En su estudio original, Tipper et al. (1991) encontraron TRs significativamente mayores para la condición inhibitoria en un paradigma con estímulos organizados en serie y con respuesta vocal. Esta diferencia fue significativa en el trabajo de Tipper et al. (n=84) pero no lo fue en este estudio (n=5), lo que indicó que el efecto del “priming” negativo con el uso de la Prueba de Figuras no fue tan contundente como se esperaba. Por tanto, la prueba de Figuras, no sería un paradigma útil para el estudio electrofisiológico donde se requieren muestras más pequeñas y efectos muy fuertes comparados con los estudios conductuales.

- *Resultados electrofisiológicos.*

Los resultados encontrados en el estudio conductual motivaron el uso de la prueba de Asociación Numérica para el estudio electrofisiológico, donde se encontraron tres componentes bajo las diferentes condiciones de la prueba:

- 1) El componente N100 visual, con topografía posterior (occipital) y sin diferencia entre condiciones. La igualdad de N100 durante todas las condiciones refleja que las respuestas cerebrales a las características físicas de los estímulos y los procesos de atención selectiva fueron similares en todas las condiciones.
- 2) El componente N200, con topografía frontal generado por las condiciones igual-desigual (amplitud máxima de $\approx 3\mu\text{V}$, latencia de 310 ms), desigual-desigual (amplitud máxima de $\approx 3\mu\text{V}$, latencia de 305 ms) y desigual-igual (amplitud máxima de $\approx 2\mu\text{V}$, latencia de 305 ms).
- 3) El componente P300 con topografía centro-parietal cuya latencia se incrementó ante la condición igual-desigual (≈ 480 ms), desigual-desigual (≈ 420 ms) y desigual-igual (≈ 420 ms) comparado con la condición control igual-igual (≈ 402 ms). Este último componente, presentó además una disminución en amplitud ($\approx 6\mu\text{V}$) ante las condiciones inhibitorias comparado con la amplitud en la condición control ($\approx 8\mu\text{V}$).

Las diferencias respecto a N200 y P300 entre las condiciones igual-desigual, desigual-desigual y desigual-igual comparadas con la condición igual-igual sugieren la activación de mecanismos inhibitorios en las condiciones igual-desigual, desigual-desigual y desigual-igual. Así, el componente N200 refleja la inhibición presente en ellas y esta inhibición afecta la generación de P300 disminuyendo

su amplitud. Estos resultados están apoyados por los resultados conductuales que demuestran que el sujeto tardó más tiempo en responder ante las condiciones inhibitorias que ante la condición control igual-igual. De este modo, el componente N200 generado por las condiciones inhibitorias podría relacionarse al efecto del “priming” negativo de la prueba de Asociación Numérica: Durante estas condiciones, el sujeto tenía que atender al estímulo prueba e inhibir el procesamiento que estaba llevando a cabo (i.e. inhibir la respuesta igual-igual) porque el estímulo prueba se salía de este contexto provocando así la inhibición que se denota electrofisiológicamente en la presencia de N200.

Si bien bajo las condiciones inhibitorias (i.e. igual-desigual, desigual-desigual y desigual-igual) se observaron los efectos inhibitorios conductuales que provocó el “priming” negativo (porque el sujeto usualmente esperaba un número igual al parecer porque el procesamiento es más fácil de este modo), existen diferencias en cuanto al grado de inhibición que cada una arroja. Así, cuando el contexto presentó la letra “d” y el número en el estímulo prueba era el mismo (condición desigual-igual), el efecto N200 era menor que cuando el número en el estímulo prueba era diferente (condición desigual-desigual) y menor también que la inhibición causada por la condición igual-desigual (Fig. 28). El hecho de que el número en el estímulo prueba sea diferente provoca entonces mayor inhibición que cuando este número es igual. Sin embargo, la condición desigual-igual (donde el número en el estímulo prueba es igual) fue significativamente diferente a la condición igual-igual, tanto conductual (Fig. 16) como electrofisiológicamente (Fig. 25), lo que sugiere que fue la clave en el estímulo contexto lo que produjo el efecto del “priming” negativo y fue el “priming” negativo el que activó los mecanismos inhibitorios durante el procesamiento, reflejados electrofisiológicamente por la presencia de N200.

La inducción del componente N200 ante las condiciones inhibitorias está acorde con la idea de que este componente refleja la activación de mecanismos inhibitorios: Hillyard et al. (1995) proponen que N200 se asocia a un mecanismo supresor de información irrelevante mientras que el incremento en su amplitud observada durante la condición “NoGo” en tareas de ejecución continua (Falkenstein et al., 1999; Filipovic et al., 1999; Ghatan et al., 1998; Jodo & Kayama, 1992; Kok, 1986; Kopp et al., 1996; Pfefferbaum et al., 1985; Strik et al., 1998) apoyan también este concepto. Además, la inducción de N200 en la región frontal está de acuerdo a lo encontrado por Lee et al. (2001) que observaron la activación bilateral de regiones prefrontales y anteriores con fMRI durante la condición inhibitoria en una tarea que involucra la correcta asociación de estímulos numéricos de tres dígitos y a partir de la cual se adaptó la prueba de Asociación Numérica. La interpretación de que el componente N200 refleja

mecanismos inhibitorios está también de acuerdo a lo planteado por Tipper (2001) en su modelo neural del “priming” negativo. En él, todas las entradas que son congruentes con la representación producida por la clave del estímulo contexto (y que se mantiene en la memoria de trabajo durante la realización de la tarea) reciben retroalimentación excitatoria, mientras que las entradas que se desvían del contexto reciben retroalimentación inhibitoria. Según este modelo, las condiciones inhibitorias, en donde el estímulo prueba se sale del contexto, activan los mecanismos de retroalimentación inhibitoria dirigidos a las entradas de la representación previamente formada por la clave del estímulo contexto.

Ahora bien, el componente N200 estuvo acompañado por la aparición del componente P300. Al inhibirse el procesamiento del estímulo contexto, la amplitud de P300 disminuyó significativamente respecto a la condición control. Bajo la condición inhibitoria, el componente P300 refleja entonces el efecto que produce la activación de los mecanismos inhibitorios del “priming” negativo durante el procesamiento de los estímulos, es decir, refleja la actualización del contexto (“updating” de la memoria de trabajo) (Donchin, 1981; Donchin & Coles, 1988).

Tanto la latencia como topografía de N200 y P300 apoyan las ideas propuestas. Primero, tal como se observa en la etapa conductual, en donde las condiciones inhibitorias inducen mayores TRs que la condición control (igual-igual), la latencia de P300 durante estas condiciones se incrementó con respecto a la condición control y pasó de 402 a 480 ms. Estos resultados concuerdan con trabajos anteriores en donde se ha descrito una correlación directa entre el tiempo de reacción y la latencia de P300 cuando al sujeto se le da la indicación de que debe responder tan correctamente como le sea posible (Coles et al., 1985; Kutas et al., 1977).

Por otra parte, la inducción del componente N200 se observó en regiones frontales y de acuerdo con la bibliografía, los mecanismos de la inhibición conductual encuentran su substrato principal en la corteza prefrontal (Aron et al., 2003; Harnishfeger, 1995; Liddle et al., 2001). El componente P300 es parietal, lo que permite su modulación por procesos de atención: Siguiendo los modelos propuestos por Posner & Petersen (1990) y por Mesulam (1981) la corteza parietal participa de modo activo en el sistema de atención. De este modo, los resultados sugieren que el efecto del “priming” negativo activó mecanismos de inhibición del procesamiento, causando la inducción del componente N200 en sitios frontales y afectando directamente la generación del componente P300 parietal.

- *Comparación entre pruebas.*

Finalmente, para comparar si la inhibición observada en la Prueba de Asociación Numérica fue del mismo tipo que la observada en las pruebas de ejecución continua (i.e. inhibición conductual de respuestas motoras anticipadas) se realizaron registros de PREs a los mismos sujetos que hicieron la prueba de Asociación Numérica mientras realizaban una tarea “Go/NoGo” (adaptada de Roberts et al., 1994). En esta tarea, la aparición de la letra “X” provoca que el sujeto se prepare para responder. En la aparición de la letra siguiente se inhibe o no esta respuesta, actualizándose el contexto.

Respecto a la generación de N200, como se reporta en la literatura, se observó un incremento en la amplitud de este componente durante la condición “NoGo” (Fig. 25 y 27). Se observó también un incremento en la amplitud de P300 durante esta condición ($\approx 18 \mu V$) respecto a la condición “Go” ($\approx 11 \mu V$). Tal como se propone, N200 refleja en esta prueba la activación de mecanismos inhibitorios en sitios frontales, lo que concuerda con los resultados encontrados para la prueba de Asociación Numérica en la que también se sugiere que la generación de N200 refleja la activación de mecanismos inhibitorios de la conducta. Sin embargo, el efecto de esta inhibición sobre la generación de P300 tiene resultados opuestos en una y otra prueba; mientras que en la prueba “Go/NoGo” la amplitud de P300 aumentó, en la de Asociación Numérica ésta amplitud disminuyó. Es importante notar que la prueba “Go/NoGo” involucra una respuesta motora anticipada que se inhibe ante la condición “NoGo”, mientras que en la prueba de Asociación Numérica, se inhibe el procesamiento que se está llevando a cabo y que establece la clave en el estímulo contexto y además, se inhibe la respuesta motora anticipada y se recupera rápidamente una respuesta porque es necesario ejecutarla.

El efecto N200 y P300 que se observa en la prueba de Asociación Numérica ante las condiciones inhibitorias comparado con la condición igual-igual no se debe únicamente a la inhibición de la respuesta motora anticipada. Se debe, mayormente, a la inhibición del procesamiento que se está llevando a cabo y que es dependiente del “priming negativo”. Esto puede concluirse de las diferencias encontradas en los componentes N200 y P300 entre la prueba de Asociación Numérica y la prueba “Go/NoGo” y de los resultados de un estudio de PREs con tareas “Go/NoGo” que involucran “priming”. En este último, se encontró que el componente N200 frontal se induce ante la condición “NoGo” cuando existe una clave previa que indica que el siguiente estímulo es de tipo “Go” (similar a la condición igual-desigual pero reteniendo la respuesta motora) comparado con la condición “Go-Go” (similar a la condición igual-igual) en donde no se observa la inducción de N200 (Bruin et al., 2001). Los estímulos

prueba podían o no corresponder con el estímulo contexto, de tal manera que si correspondían (estímulos “prime”) no se presentaba el componente N200 comparado con los estímulos que no corresponden (“priming” negativo) que sí generaban N200.

Asimismo, en este estudio de Bruin et al. (2001), el componente P300 parietal disminuye su amplitud ante la condición inhibitoria “Go-NoGo”. Los autores, sin embargo, no explican las diferencias en el efecto N200 entre la condición “Go-NoGo” y la condición “Go-Go”, se limitan a comparar el efecto de diferentes claves (“priming”) ante la condición “NoGo” y concluyen que N200 no se modifica, es decir, no es dependiente del “priming” mientras que P300 frontal sí es dependiente del “priming” porque su amplitud aumenta ante la condición “Go-Go”. Tampoco explican las diferencias en P300 parietal.

Desde nuestro punto de vista, los resultados de Bruin et al. (2001) se asemejan a los encontrados aquí en la prueba de Asociación Numérica, de tal manera que el componente N200 se presentó ante las condiciones inhibitorias (i.e. igual-desigual, desigual-desigual y desigual-igual) y no ante la condición igual-igual mientras que el efecto de P300 parietal fue similar para ambas tareas; así, en la tarea de Asociación Numérica, P300 disminuye su amplitud ante las condiciones inhibitorias lo mismo que en la condición inhibitoria “Go-NoGo” del estudio de Bruin et al. La similitud de efectos entre ambas tareas apoya nuestra explicación de los resultados de que los cambios observados en N200 y P300 en la prueba de Asociación Numérica se deben principalmente a la activación de mecanismos inhibitorios durante el procesamiento y no únicamente a la inhibición de respuestas motoras anticipadas.

Esta explicación está también de acuerdo con los resultados de Kopp et al. (1996) que encuentran N200 ante la condición “Go” cuando el estímulo prueba es incongruente con el “priming” que se da en el estímulo contexto (similar a la condición igual-desigual) así como ante las condiciones “NoGo” ante las cuales notan que la amplitud de este componente se afecta por el “priming” (si es específico o inespecífico) reflejando así la detección o inhibición de tendencias inapropiadas a responder.

La prueba de Asociación Numérica refleja entonces un mayor grado de inhibición que la prueba “Go/NoGo” porque implica no sólo la inhibición del procesamiento de la información, sino también la inhibición de la respuesta motora anticipada que además hay que recuperar y ejecutar para realizar correctamente la tarea. La prueba “Go/NoGo” implica menor grado de inhibición porque la tarea es más fácil de realizar y refleja principalmente la inhibición de la respuesta motora anticipada. Esto queda

claro cuando observamos las características de N200 en una y otra prueba (Fig. 32): El componente tuvo la misma amplitud aproximada en las dos pruebas ($\approx 3\mu$), pero la latencia de este componente para la prueba de Asociación Numérica fue mayor (≈ 320 ms) que en la prueba "Go/NoGo" (≈ 250 ms). La inhibición del procesamiento de información en la prueba de Asociación Numérica, al ser mayor, afectó considerablemente la generación del componente P300 disminuyendo su amplitud. En la prueba de "Go/NoGo", N200 refleja la inhibición de la respuesta motora anticipada que no afectó la generación de P300. Por el contrario, se observa un incremento en su amplitud aparentemente debido a una negatividad que acompaña la ejecución motora requerida en la condición "Go" (Kopp et al., 1996). Esta propuesta está de acuerdo con los resultados encontrados para la amplitud de P300. En la prueba de Asociación Numérica siempre se ejecuta la respuesta motora, lo que indica la presencia de la negatividad que acompaña la ejecución de dicha respuesta en la prueba de Asociación Numérica y en la condición "Go". Si a esta negatividad se le agrega la negatividad (i.e. inhibición) que el efecto N200 refleja en las condiciones inhibitorias de la prueba de Asociación Numérica, la amplitud de P300 disminuye aún más, como se observa en las condiciones igual-desigual, desigual-desigual y desigual-igual.

Por último, se ha demostrado que en tareas donde el grado de dificultad aumenta de una condición a otra, la amplitud de P300 disminuye en las condiciones de mayor dificultad (Kok, 1997). Esto puede deberse a la pérdida de información (equivocaciones), al traslape de las ondas negativas o a la redistribución de recursos a procesos concurrentes que no están directamente asociados con la identificación del estímulo (Kok, 1997). De acuerdo con los modelos de recursos limitados -que proponen la existencia de un reservorio único de recursos indiferenciados disponible para todas las etapas del procesamiento (rev. En Wickens, 1984)- si las operaciones a realizar requieren mayor capacidad mental de la que está disponible, la ejecución de las mismas empeora (rev. en Harnishfeger, 1995). Ciertamente, la condición igual-igual fue la que presentó menor dificultad para responder acertadamente, por ello el TR es significativamente menor comparado con los TRs de las condiciones igual-desigual, desigual-desigual y desigual-igual. De esta manera, la disminución en la amplitud de P300 durante las condiciones más difíciles puede deberse a la limitación de recursos disponibles para el procesamiento. Dado que los modelos de recursos limitados no profundizan en mecanismos neurales, la propuesta aquí planteada respecto a la activación de mecanismos inhibitorios de la conducta puede ser compatible con dichos modelos. La restricción en la disponibilidad de recursos para la ejecución de una tarea más difícil puede deberse a la activación de mecanismos inhibitorios en grupos neuronales.

11. Conclusiones

La prueba de Asociación Numérica provocó la activación de mecanismos de inhibición conductual (i.e. mayores tiempos de reacción) ante las condiciones igual-desigual, desigual-desigual y desigual-igual porque, comparadas con la condición igual-igual, éstas reflejan el efecto del “priming” negativo: El estímulo prueba se sale del contexto prevaleciente establecido por una clave en el estímulo previo.

Los procesos de inhibición en esta tarea se reflejaron electrofisiológicamente en la generación del componente N200 que presentó topografía frontal, latencia aproximada de 320 ms y amplitud máxima de $\approx 3\mu$. Por otra parte, la tarea generó el componente P300 con topografía parietal. Para la condición control igual-igual, P300 presentó latencia de ≈ 402 ms y amplitud máxima de $8\mu\text{V}$, mientras que para las condiciones inhibitorias la latencia estuvo en el rango de ≈ 450 ms y la amplitud fue de $6\mu\text{V}$.

Las diferencias encontradas en ambos componentes entre la condición control y las condiciones inhibitorias llevan a sugerir que el “priming” negativo provoca la activación de mecanismos de inhibición en regiones frontales y que esta inhibición afecta la generación del componente P300 parietal que indica el modo en que la memoria de trabajo se pone al corriente actualizando el contexto.

La inhibición que refleja la prueba de Asociación Numérica parece ser mayor que la que se observa en la prueba “Go/NoGo” dado que en esta tarea, la latencia de N200 para la condición “NoGo” fue menor (≈ 250 ms). La amplitud de P300 se incrementó en la condición “NoGo” porque la negatividad que la ejecución motora induce no está presente durante esta condición (la respuesta motora no se ejecuta).

Finalmente, la reducción en la amplitud de P300 ante las condiciones inhibitorias en la prueba de Asociación Numérica podría estar reflejando la disponibilidad limitada de recursos para el procesamiento pues los ensayos que implican “priming” negativo presentan mayor dificultad y por tanto, tienen menor disponibilidad de recursos. Esto puede tener su base neural en la activación de mecanismos inhibitorios en grupos neuronales que, junto con los mecanismos excitatorios, son la base celular de cualquier procesamiento mental y por tanto, de todas las conductas.

12. Bibliografía

- Aron, A.R., Fletcher, P.C., Bullmore, E.T., Sahakian, B.J., Robbins, T.W. (2003). Stop-signal inhibition disrupted by damage to right inferior frontal gyrus in humans. *Nature Neuroscience*, 6: 115-116.
- Baddeley, A.D. & Hitch, G.J. (1974). Working memory. En: *Recent Advances in Learning and Motivation*, vol. VIII. (Ed. G. Bower). New York Academic Press. pp: 647-667.
- Bjorklund, D.F. & Harnishfeger, K.K. (1990). The resources construct in cognitive development: Diverse sources of evidence and a theory of inefficient inhibition. *Developmental Review*, 1: 48-71.
- Bjorklund, D.F. & Harnishfeger, K.K. (1995). The evolution of inhibition mechanisms and their role in human cognition and behavior. En: *Interference and Inhibition in Cognition* (Eds. Frank N. Dempster y Charles J. Brainerd). Academic Press, Inc. E.U.A. pp: 141-173.
- Broadbent, D.E. (1958). *Perception and communication*. Pergamon Press, U.K.
- Bruin, K.J., Wijers, A.A., Van Staveren, A.S.J. (2001). Response priming in a go/nogo task: Do we have to explain the go/nogo N2 effect in terms of response activation instead of inhibition? *Clinical Neurophysiology*, 112: 1660-1671.
- Bruin, K.J. & Wijers, A.A. (2002). Inhibition, response mode, and stimulus probability: A comparative event-related potential study. *Clinical Neurophysiology*, 113: 1172-1182.
- Carretié, A.L. & Iglesias, D.J. (1997). *Psicofisiología: Fundamentos metodológicos*. Ed. Pirámide, S.A. Madrid, España.
- Coles, M.G.H., Gratton, G., Bashore, T.R., Eriksen, C.W., Donchin, E. (1985). A psychophysiological investigation of the continuous flow model of human information processing. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance*, 11: 529-553.
- Coull, J.T. (1998). Neural correlates of attention and arousal: Insights from electrophysiology, functional neuroimaging and psychopharmacology. *Progress in Neurobiology*, 55: 343 – 361.
- Dempster, F.N. (1993). Resistance to interference: Developmental changes in basic processing mechanisms. En: *Emerging Themes in Cognitive Development: Vol. 1: Foundations* (Eds. M.L. Howe y R. Pasnak). New York: Springer-Verlag, E.U.A. pp: 3-27.
- Deutsch, J.A. & Deutsch, D. (1963). Attention: Some theoretical considerations. *Psychological Review*, 70: 80-90.
- Donchin, E. (1981). Surprise!...Surprise? *Psychophysiology*, 18: 493-513.

- Donchin, E. & Coles, M.G.H. (1988). Is the P300 component a manifestation of context updating? *The Behavioral and Brain Sciences*, 11: 355-372.
- Falkenstein, M., Hoorman, J., Hohnsbein, J. (1999). ERP components in Go/NoGo tasks and their relation to inhibition. *Acta Psychologica*, 101: 267-291.
- Filipovic, S.R., Jahanshahi, M., Rothwell, J.C. (1999). Cortical potentials related to decision-making: Comparison of two types of go/no-go decision. *Neuroreport*, 10: 3583-3587.
- Galán, L., Biscay, R., Rodríguez, J.L., Pérez-Abalo, M.C., Rodríguez, R. (1997). Testing topographic differences between event related brain potentials by using non-parametric combinations or permutation tests. *Electroencephalography and clinical Neurophysiology*, 102: 240-247.
- Ghatan, P.H., Hsieh, J.C., Petersson K.M., Stone-Elander, S., Ingvar, M. (1998). Coexistence of attention-based facilitation and inhibition in the human cortex. *Neuroimage*, 7: 23-29.
- Gross, R. (1998). Atención. En: *Psicología: La ciencia de la Mente y la conducta*. Ed. Manual Moderno. 2da. Edición. México, D.F.
- Harnishfeger, K.K. (1995). The development of cognitive inhibition: Theories, definitions, and research evidence. En: *Interference and Inhibition in Cognition* (Eds. Frank N. Dempster I y Charles J. Brainerd). Academic Press, Inc. E.U.A. pp: 175-204.
- Hasher, L. & Zacks, R.T. (1979). Automatic and effortful processes in memory. *Journal of Experimental Psychology*, 108: 356-388.
- Hernández-Peón, R., Scherrer, H., Jouvet, M. (1956). Modification of electric activity in cochlear nucleus during "attention" in unanesthetized cats. *Science*, 123: 331-332.
- Hillyard, S.A., Hink, R.F., Schwent, V.L., Picton, T.W. (1973). Electrical signs of selective attention in the human brain. *Science*, 182: 177-180.
- Hillyard, S.A., Mangun, G.R., Woldorff, M.G., Luck, S.J. (1995). Neural systems mediating selective attention. En: *The Cognitive Neurosciences* (Ed. M.S. Gazzaniga). Cambridge, M.A: MIT Press, E.U.A. pp: 665-681.
- Humphreys, G.W., Duncan, J., Treisman, A. (1999). *Attention, space and action: Studies in cognitive Neuroscience*. Oxford University Press, Oxford, U.K.
- Jodo, E. & Kayama, Y. (1992). Relation of a negative ERP component to response inhibition in a Go/No-go task. *Electroencephalography and clinical Neurophysiology*, 82: 477-482.
- Jonides, J. & Smith, E.E. (1996). The architecture of working memory. En: *Cognitive Neuroscience*. (Ed. M. D. Rugg). The MIT Press, Cambridge, Massachusetts. pp: 243-276.

- Kanemans, J.L., Kok, A., Smulders, F.T.Y. (1993). Event-related potentials to conjunctions of spatial frequency and orientation as a function of stimulus parameters and response requirements. *Electroencephalography and clinical Neurophysiology*, 88: 51-63.
- Kastner, S., De Weerd, P., Desimone, R., Ungerleider, L.G. (1998). Mechanisms of directed attention in the human extrastriate cortex as revealed by functional MRI. *Science*, 282: 108-111.
- Kok, A. (1986). ERP components related to motor inhibition and motor facilitation in a visual Go-NoGo task. En: *Cerebral Psychophysiology: Studies in Event-Related Potentials (EEG Suppl. 38)* (Eds. W.C. McCallum, R. Zappoli y F. Denoth). Elsevier Science Publishers B.V. (Biomedical Division), U.K. pp: 124-126.
- Kok, A. (1997). Event-related-potential (ERP) reflections of mental resources: A review and synthesis. *Biological Psychology*, 45: 19-56.
- Kopp, B., Mattler, U., Goertz, R., Rist, F. (1996). N2, P3 and the lateralized readiness potential in a nogo task involving selective response priming. *Electroencephalography and clinical Neurophysiology*, 99: 19-27.
- Kutas, M., McCarthy, G., Donchin, E. (1977). Augmenting mental chronometry: The P300 as a measure of stimulus evaluation time. *Science*, 197: 792-795.
- Lee, M.C.T., Liu, H.L., Feng, C.M., Hou, J., Mahankali, S., Fox, P.T., Gao, J.H. (2001). Neural correlates of response inhibition for behavioral regulation in humans assessed by functional magnetic resonance imaging. *Neuroscience Letters*, 309: 109-112.
- Liddle, P.F., Kiehl, K.A., Smith, A.M. (2001). Event-related fMRI study of response inhibition. *Human Brain Mapping*, 12: 100-109.
- Lopes da Silva, F. & van Rotterdam, A. (1993). Biophysical aspects of EEG and magnetoencephalogram generation. En: *Electroencephalography: Basic principles, Clinical applications and Related fields*. (Eds. E. Niedermeyer y F. Lopes da Silva). 4^a ed. Lippincott Williams & Wilkins. Baltimore, Maryland E.U.A. pp: 93-109.
- Lorenz, K. (1966). En: *Agression*. (Ed. M.K. Wilson). Trans. Ed. Harcourt, Brace, & I World, NewYork, E.U.A.
- Luck, S.J. & Hillyard, S.A. (1995). The role of attention in feature detection and conjunction discrimination: An electrophysiological analysis. *International Journal of Neuroscience*, 80: 281-297.
- Luria, A.R. (1961). *The role of speech in the regulation of normal and abnormal behavior*. Ed. Liveright, New York, E.U.A.
- Luria, A.R. (1966). *Higher Cortical Functions in Man*. Ed. Basic books, New York, E.U.A.
- Luria, A.R. (1973). *The Working Brain*. Ed. Basic books, New York, E.U.A.

- Mangun, G.R. & Hillyard, S.A. (1995). Mechanisms and models of selective attention. En: *Electrophysiology of Mind: Event-related Brain Potentials and Cognition*. (Eds. M.D. Rugg y M.G.H. Coles). Oxford Psychology Series. Oxford University Press, U.K. pp: 40-85.
- Menon, V., Adelman, N.E., White, C.D., Glover, G.H. (2001). Error-related brain activation during a Go/NoGo response inhibition task. *Human Brain Mapping*, 12: 131-143.
- Mesulam, M.M. (1981). A cortical network for directed attention and unilateral neglect. *Annals of Neurology*, 10: 309-315.
- Milliken, B. & Tipper, S. P. (1998). Attention and inhibition. En: *Attention* (Ed. H. Pashler). Psychology Press Ltd. pp: 191-221.
- Moran, J. & Desimone, R. (1985). Selective attention gates visual processing in the extrastriate cortex. *Science*, 229: 782-784.
- Näätänen, R., Gaillard, A.W.K., Mantysalo, S. (1978). Early selective attention effect on evoked potential reinterpreted. *Acta Psychologica*, 42: 313-329.
- Norman, D.A. (1968). Toward a theory of memory and attention. *Psychological Review*, 75: 522-536.
- Nyman, G., Alho, K., Laurinen, P., Paavilainen, P., Radil, T., Reinikainen, K., Sams, M., Naatanen, R. (1990). Mismatch negativity (MMN) for sequences of auditory and visual stimuli: Evidence for a mechanism specific to the auditory modality. *Electroencephalography and clinical Neurophysiology*, 77: 436-444.
- O'Connor, D.H., Fukui, M.M., Pinsk, M.A., Kastner, S. (2002). Attention modulates responses in the human lateral geniculate nucleus. *Nature Neuroscience*, 5: 1203-1209.
- Pfefferbaum, A., Ford, J.M., Weller, B.J., Kopell, B.S. (1985). ERPs to response production and inhibition. *Electroencephalography and clinical Neurophysiology*, 60: 423-434.
- Posner, M.I. & Petersen, S.E. (1990). The attention system of the human brain. *Annual Reviews of Neurosciences*, 13:25-42.
- Roberts, L.E., Rau, H., Lutzenberger, W., Birbaumer, N. (1994). Mapping P300 waves onto inhibition: Go/No-Go discrimination. *Electroencephalography and clinical Neurophysiology*, 92: 44-55.
- Rosvold, H.E., Mirsky, A.F., Sarason, I., Bransome, E.D., Beck, L.H. (1956). A continuous performance test of brain damage. *Journal of Consulting Psychology*, 20: 343.
- Rugg, M.D. & Coles, M.G.H. (1995). *Electrophysiology of Mind: Event-Related Potentials and Cognition*. Oxford Psychology Series. Oxford University Press, U.K.

- Schiff, A.R. & Knopf, I.J. (1985). The effect of task demands on attention allocation in children of different ages. *Child Development*, 56: 621-630.
- Shiffrin, R.M. & Schneider, W. (1977). Controlled and automatic human information processing: II. Perceptual learning, automatic attending, and a general theory. *Psychology Reviews*, 84: 127-190.
- Smith, A.T., Singh, K.D., Greenlee, M.W. (2000). Attentional suppression of activity in the human visual cortex. *Neuroreport*, 11: 271-277.
- Strik, W.K., Fallgatter, A.J., Brandeis, D., Pascual-Marqui, R.D. (1998). Three-dimensional tomography of event-related potentials during response inhibition: evidence for phasic frontal lobe activation. *Electroencephalography and clinical Neurophysiology*, 108: 406-413.
- Tales, A., Newton, P., Tosić, T., Butler, S. (1999). Mismatch negativity in the visual modality. *Neuroreport*, 10: 3363-3367.
- Tessier-Lavigne, M. (2000). El procesamiento visual en la retina. En: Principios de Neurociencia (Eds. E.R. Kandel, J.H. Schwartz y T.M. Jessell) 4ta edición. McGraw-Hill Interamericana. pp: 516-519.
- Tipper, S.P. (1985). The negative “priming” effect: Inhibitory effects of ignored primes. *Quarterly Journal of Experimental Psychology*, 37A: 571-590.
- Tipper, S.P., Weaver, B., Cameron, S., Brehaut, J.C. (1991). Inhibitory mechanisms of attention in identification and localization tasks: Time course and disruption. *Journal of Experimental Psychology*, 17-4: 681-692.
- Tipper, S.P. (2001). Does negative priming reflect inhibitory mechanisms? A review and integration of conflicting views. *Quarterly Journal of Experimental Psychology*, 54A: 321-343.
- Treisman, A. (1969). Strategies and models of selective attention. *Psychological Review*, 76: 282-299.
- Van Been, V. & Carter, C.S. (2002). The anterior cingulate as a conflict monitor: fMRI and ERP studies. *Physiology and Behavior*, 77: 477-482.
- Walley, R.E. & Weiden, T.D. (1973). Lateral inhibition and cognitive masking: A neuropsychological theory of attention. *Psychological Review*, 80: 284-302.
- Wickens, C.D. (1984). Processing Resources in Attention. En: Varieties of Attention (Eds. Raja Parasuraman y D.R. Davies). Academic Press, Inc. E.U.A. pp: 63-102.
- Woldorff, M.G., Hackley, S.A., Hillyard, S.A. (1991). The effects of channel-selective attention on the mismatch negativity wave elicited by deviant tones. *Psychophysiology*, 28: 30-42.
- Wood, J.N. & Grafman, J. (2003). Human prefrontal cortex: Processing and representational perspective s. *Nature Reviews Neuroscience*, 4: 139-147.