

Procesamiento Emocional de Imágenes Afectivas en Pacientes con Enfermedad de Parkinson

Ana Yunuén Munguía & María Guadalupe González

Laboratorio de Psicofisiología y Neuropsicología, Facultad de Psicología, Universidad Nacional Autónoma de México. Ciudad de México, México.

Ignacio Madrazo

Hospital Ángeles del Pedregal. Ciudad de México, México

Feggy Ostrosky

Laboratorio de Psicofisiología y Neuropsicología, Facultad de Psicología, Universidad Nacional Autónoma de México. Ciudad de México, México.

Fiacro Jiménez Ponce

Cognitive Science, Jefatura de Servicios de Enseñanza e Investigación, ISSSTE. Ciudad de México, México

Correspondencia: María Guadalupe González Osornio. Facultad de Psicología. Avenida Universidad 3004, Col. Copilco Universidad, Del. Coyoacán, México, D.F., C.P. 04510. Edificio D, 3er piso, Lab. 211. Tel: 56222327. Correo electrónico:

npsicguadalupegonzalez@hotmail.com

Resumen

Introducción. La Enfermedad de Parkinson (EP) es una enfermedad neurodegenerativa causada por una deficiencia de dopamina en la sustancia nigra, que provoca síntomas motores y síntomas no motores como el deterioro cognitivo y deficiencias en el procesamiento emocional. Diferentes autores han descrito alteraciones en el procesamiento de las emociones, sin embargo, no se han encontrado datos consistentes. Por lo que el objetivo del presente estudio fue identificar si existen diferencias en el procesamiento emocional de imágenes afectivas entre los pacientes con EP y personas controles. *Método.* Se estudió una muestra de 24 sujetos, divididos en 12 pacientes con EP y 12 controles pareados por sexo, edad y escolaridad. Se evaluó el procesamiento de imágenes afectivas (positivas, negativas y neutrales) en las dimensiones de activación (que tanto me activa o me calma un estímulo) y valencia (que tan agradable o desagradable me parece un estímulo). *Resultados.* Se encontró que el grupo con EP no difiere de manera significativa del grupo control en ninguna de las dos dimensiones, sin embargo, se encontró que, a mayor severidad de los síntomas motores de la EP, los pacientes evalúan las imágenes positivas como menos agradables y las imágenes negativas como menos desagradables. *Discusión.* Estos resultados sugieren que en fases avanzadas de la EP existe una tendencia a presentar un aplanamiento emocional.

Palabras clave: Enfermedad de Parkinson; procesamiento emocional; activación; valencia; L-Dopa; aplanamiento emocional.

Emotional Affective Picture Processing in Parkinson's Disease

Summary

Introduction. Parkinson's disease (PD) is a neurodegenerative disease caused by a deficiency of dopamine in the substantia nigra, which causes the characteristic motor symptoms and non-motor symptoms such as cognitive impairment and deficits in emotional processing. Several authors have described changes in emotional processing, however the results are inconsistent. The aim of this investigation was to compare emotional processing of affective pictures between PD patients and healthy controls. *Methods.* The sample consisted of 24 subjects, divided in 12 patients with PD and a group of 12 healthy controls matched by sex, age and education. We evaluate the processing of affective pictures (positive, negative and neutral) in activation (how activating or relaxing is a stimulus) and valence (how pleasant or unpleasant) dimensions. *Results.* It was found that the group with PD did not differ significantly with the control group in any of the two-dimensions, however PD patients with more severe motor symptoms rated positive images as less pleasant and negative images as less unpleasant. *Discussion.* These results suggest that in advanced stages of PD, there is a tendency to present an emotional flattening to positive and negative situations.

Keywords: Parkinson's disease; emotional processing; activation; Valencia; L-Dopa; emotional flattening.

Introducción

La Enfermedad de Parkinson (EP) pertenece a un grupo de trastornos que

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

Se presenta con una edad promedio de inicio de 55 años y se ha calculado una duración media de la enfermedad de 10 a 13 años (Secretaría de Salud, 2010). Los síntomas principales de la EP son: temblor, bradiscinecia, rigidez y problemas de postura, además de estos síntomas motores, se presentan diferentes síntomas no motores como el deterioro cognitivo, ansiedad, depresión y problemas de sueño. También se han destacado las alteraciones en el procesamiento de las emociones y en la expresión de las mismas (Ibarretxe-Bilbao, Junque, Marti, & Tolosa, 2011).

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

El procesamiento emocional está conformado por dos sistemas cerebrales, el

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

Debido a que en la EP se ven afectadas las vías dopaminérgicas (nigro-estriatal, mesolímbica y mesocortical) que inervan a estructuras involucradas en el procesamiento emocional, las personas que padecen EP son vulnerables a presentar alteraciones en el procesamiento emocional. Diversos estudios han reportado déficits en el reconocimiento de emociones en rostros faciales, en los puntajes de las dimensiones de activación y valencia y en la detección de la prosodia (Ariatti, Benuzzi, & Nichelli, 2008; Benke & Bo, 1998; Blonder, Gur, & Gur, 1989; Bowers et al., 2006; Breinstein, Van Lancker, Daum, & Waters, 2001; Gray & Tickle-Degnen, 2010; Lawrence, Calder, McGowan, & Grasby, 2002; Wieser et al., 2006).

En estudios donde se evalúan las dimensiones de valencia y activación ante imágenes afectivas (negativas, positivas y neutras), se ha encontrado que los pacientes con EP perciben menos activación ante imágenes negativas que los controles sanos (Bowers et al., 2006; Wieser et al., 2006), mientras que otros estudios no reportan diferencias entre ambos grupos (Miller, Okun, Marsiske, Fennell, & Bowers, 2009; Wieser et al., 2012). El procesamiento de las emociones en pacientes con EP tiene repercusiones en

su vida diaria y en sus relaciones interpersonales (Chaná, Juri, Albuquerque, Soto, & Benavides, 2006; Nuti et al., 2004), por lo que el presente estudio buscó describir el procesamiento emocional de imágenes afectivas en los pacientes con EP, con el propósito de que los resultados ayuden a mejorar el tratamiento de estos pacientes e incrementar su calidad de vida.

Método

Participantes

Se evaluaron a 12 pacientes con EP (H&Y I-IV) y 12 controles sanos pareados por edad, sexo y escolaridad (Tabla 1). Se excluyeron a pacientes con sospecha de demencia, alguna otra alteración neurológica agregada, deficiencias visuales no corregidas y síntomas severos de ansiedad y/o depresión. Dicha investigación fue aprobada por el Comité de ética del Hospital Ángeles del Pedregal ubicado en la Ciudad de México. Todos los participantes firmaron una carta de consentimiento informado.

Materiales de evaluación

Se aplicó el Inventario de Ansiedad de Beck (BAI) (Robles, Varela, Jurado, & Páez, 2001) y el Inventario de Depresión de Beck (BDI) (Jurado et al., 1998), Mini-Mental Parkinson (Mahieux et al., 1995), NEUROPSI Breve (Ostrosky, Ardila, & Rosselli, 2000), Batería de Funciones Frontales y Ejecutivas (Flores, Ostrosky, & Lozano, 2012).

Para evaluar el procesamiento emocional se presentó a los sujetos 60 imágenes (20 negativas, 20 positivas, 20 neutras) obtenidas del *International Affective Picture System* (IAPS) (Lang, Bradley, & Cuthbert, 1999), las cuales evocan reacciones en cada dimensión. Fue validada en población

mexicana por Castillo, Iglesias, & Ostrosky (2001).

Tabla 1.

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

	EP		CS		U
	M	D.E.	M	D.E.	
Edad	60.6	(12.5)	60.7	(12.9)	.78
Escolaridad	15.1	(1.9)	14.6	(2.5)	.78
BAI	20.6	(13.7)	4.9	(3.7)	.03
BDI	12.9	(10.4)	6.1	(5.5)	.15
NEUROPSI	100.4	(16.72)	107.4	(3.2)	.16
MMPT	27.3	(3.3)	30.0	(1.2)	.04
Estadio H&Y	2.3	(0.8)			
UPDRS ON	15.4	(11.5)			
UPDRS OFF	32.4	(13.2)			
Años de evolución	8.9	(4.5)			
Predominio de los síntomas	D:83%	I:17%			

La presentación de las imágenes se realizó a través de un monitor de 15.6" LED HD (1366 x 768) de una computadora portátil. La tarea de los sujetos consistió en calificar cada imagen en las dimensiones de valencia y activación utilizando la escala del maniquí de auto-evaluación (*Self Assessment Manikin* [SAM]; Lang, 1980) (Figura 1).

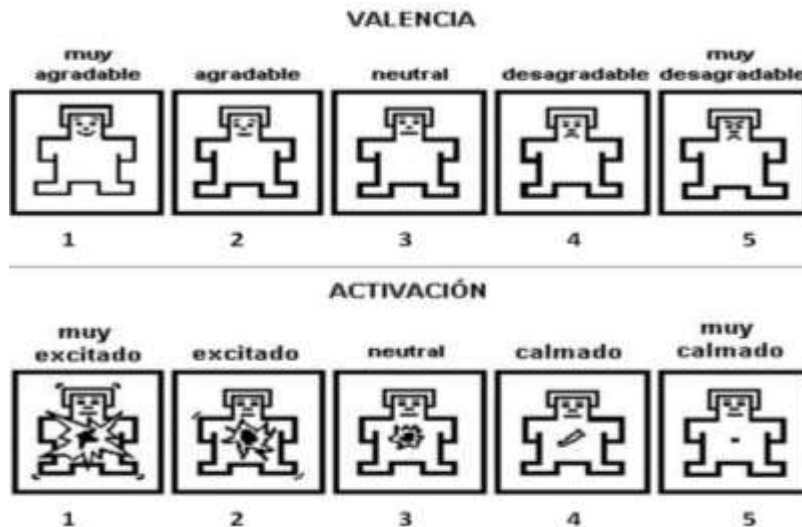


Figura 1. Representación gráfica del Self Assessment Manikin (Lang, 1980).

Análisis estadístico

Las dimensiones de valencia y activación fueron analizadas usando un análisis de varianza (ANOVA) mixto, usando como variable intragrupos (positivas vs. neutrales vs. negativas) y como variable entregupos (pacientes vs. controles) con una significancia de $p < .05$.

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

Resultados

Las puntuaciones de la dimensión de activación (Tabla 2) mostraron un efecto principal en el tipo de imágenes $F(2,44) = 116.93$, $p < .001$, donde las imágenes negativas presentaron una mayor activación que las imágenes neutrales $t(23) = -12.24$, $p < .01$, las imágenes positivas fueron menos activadoras que las imágenes neutrales $t(23) = -5.05$, $P < .01$. No se encontró un efecto principal significativo de la variable grupo $F(1,22) = .053$, $p = .820$, ni de interacción entre las variables $F(2,44) = .314$, $p = .732$.

Tabla 2.

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

	Positivas		Negativas		Neutrales	
	Media	D.E.	Media	D.E.	Media	D.E.
EP	3.86	0.56	1.5	0.91	3.15	0.35
CS	3.82	0.4	1.35	0.41	3.26	0.42

En la dimensión de valencia (Tabla 3) se observó un efecto principal en el tipo de imágenes $F(2,44) = 401.96$, $p < .001$, donde las imágenes negativas fueron más desagradables que las imágenes neutrales $t(23) = 18.84$, $p < .01$, las imágenes neutrales

fueron menos agradables que las imágenes positivas $t(23) = 12.12$, $p < .01$. No se encontró un efecto principal significativo de la variable grupo $F(1,22) = 1.5$, $p = .234$ ni de interacción entre las variables $F(2,44) = .457$, $p = .636$.

Tabla 3.

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

	Positivas		Negativas		Neutrales	
	Media	D.E.	Media	D.E.	Media	D.E.
EP	1.82	0.34	4.77	0.30	2.87	0.27
CS	1.78	0.22	4.60	0.51	2.88	0.17

En las correlaciones de Spearman se obtuvo que a mayor H&Y, UPDRS OFF y equivalencia de L-dopa las imágenes

positivas les parecieron más activadoras (Figura 2).

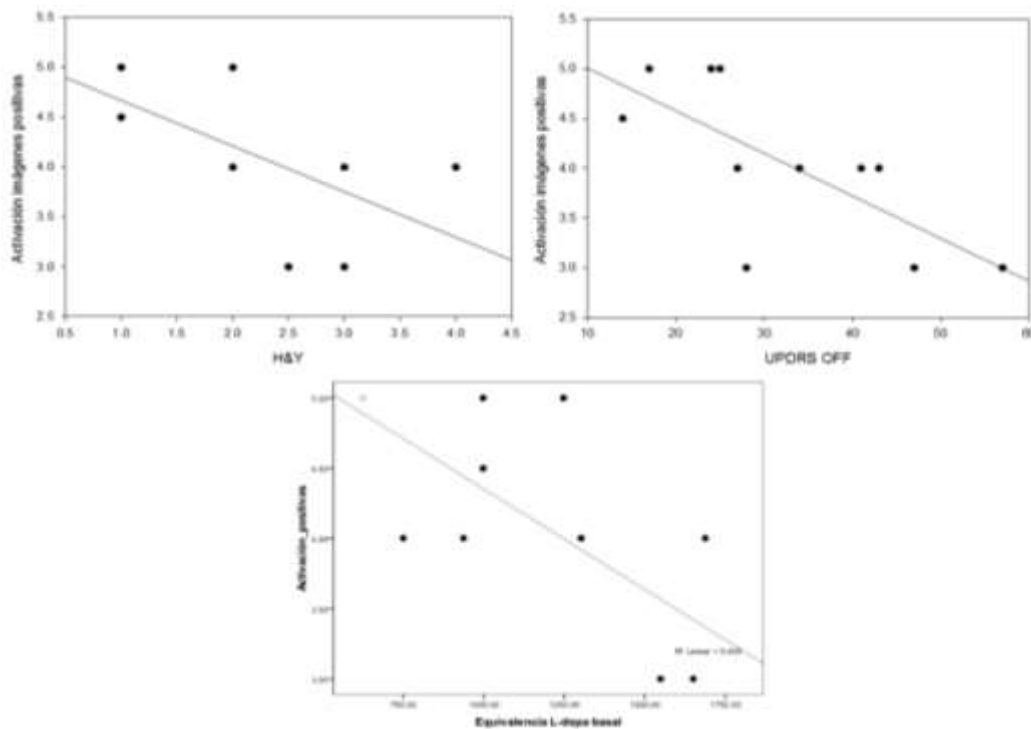


Figura 2. Correlaciones de los valores de H&Y, UPDRS OFF y Equivalencia de L-Dopa con la activación de imágenes positivas.

A mayor H&Y, UPDRS ON y UPDRS OFF las imágenes positivas les son menos agradables y a mayor UPDRS OFF las

imágenes negativas les parecen menos desagradables (Figura 3).

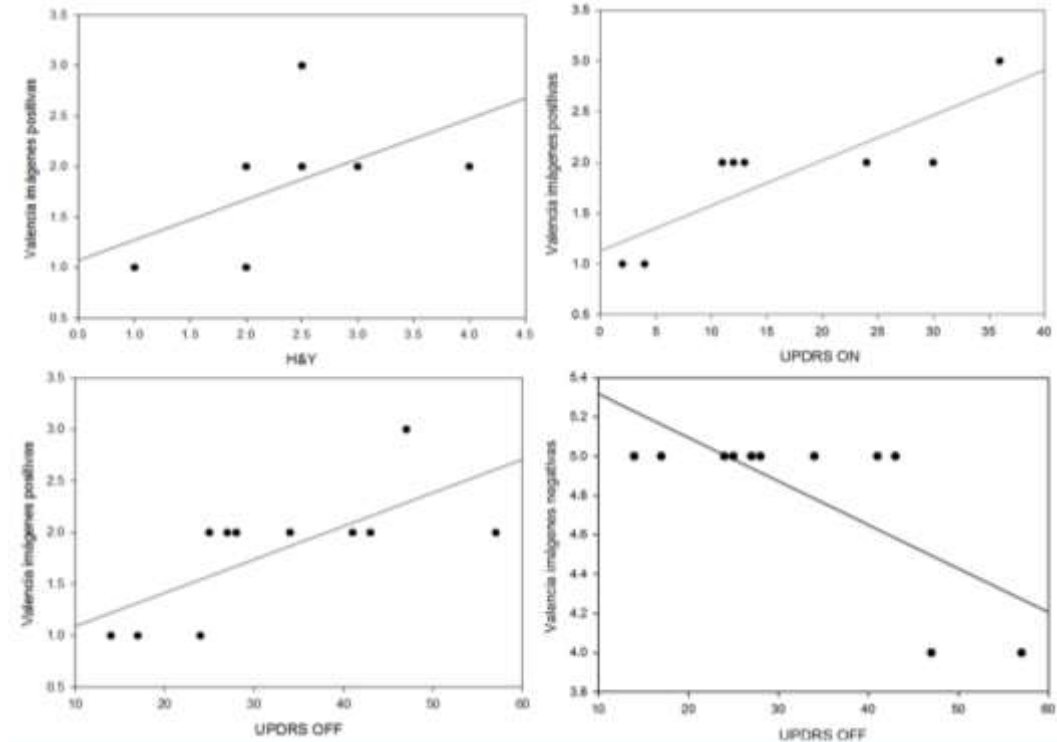


Figura 3. Correlaciones de los valores de H&Y, UPDRS ON y UPDRS OFF con la valencia de imágenes positivas y de los puntajes de UPDRS OFF con la valencia de imágenes negativas.

Discusión

Los resultados obtenidos en la presente investigación sugieren que no existen diferencias significativas entre el grupo con EP y el grupo de controles sanos en las dimensiones de activación y valencia ante imágenes afectivas. Estos datos concuerdan con lo reportado por Miller et al. (2009). Sin embargo, a partir de nuestros hallazgos es posible reconocer que los pacientes con mayor severidad de los síntomas de la EP perciben las imágenes positivas menos agradables y las imágenes negativas como menos desagradables, lo que sugiere que en fases avanzadas de la

EP se presenta un aplanamiento emocional ante imágenes tanto positivas como negativas, que pueden deberse a la progresión del daño neuronal amigdalino, la cual se ha asociado principalmente al procesamiento de imágenes afectivas (Dyck et al., 2011; Salgado-Pineda, Delaveau, Blin, & Nieoullon, 2005; Vasaa, Pinec, & Thorna, 2011).

En el presente estudio la dosis de L-dopa consumida por los pacientes correlacionó negativamente con la activación de imágenes positivas, indicando que el fármaco influye en el procesamiento

emocional, además, los estudios que reportan diferencias significativas comparando con un grupo control han estudiado a sujetos con EP en estado OFF (Dujardin, Blairy, & Defebvre, 2004; Lawrence et al., 2002), apuntando que la administración de L-dopa impacta en la fisiología de estructuras subcorticales relacionadas con el procesamiento emocional (Tessitore et al., 2002). Diversos estudios (Delaveau, Salgado-Pineda, Witjas, & Micallef-Roll, 2009; López, Muñoz, Guerra, & Labandeira-García, 2001; Spengelmayer et al., 2003) han demostrado que el tratamiento con L-dopa puede tener efectos en las funciones cerebrales moduladas por la dopamina dependiendo la etapa de evolución de la EP y después de 4 años el tratamiento disminuye su eficacia (Ahlskog & Muentz, 2001; Aubert et al., 2005; Nutt & Holford, 1996), provocando diferentes alteraciones en los pacientes con EP como cambios en el procesamiento emocional.

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

La mayoría de estudios encuentran alteraciones en la evaluación de imágenes negativas (Bowers et al., 2006; Lawrence et

al., 2002; Wieser et al., 2006, 2012), contradictorio a nuestros hallazgos, estas diferencias podrían explicarse por lo reportado por Anderson y Phelps (1998) quienes demostraron que los pacientes que tuvieron un inicio de los síntomas de predominio derecho tenían mayor dificultad en el reconocimiento de emociones positivas y los pacientes con predominio de inicio izquierdo con emociones negativas, 10 de nuestros pacientes tuvieron un inicio de los síntomas con predominio del lado derecho, lo que sugiere una mayor afectación en áreas subcorticales izquierdas, que se relacionan con el procesamiento de estímulos positivos.

También se ha descrito que los ganglios basales tienen una mayor influencia en el procesamiento de emociones positivas (Mishkin & Appenzeller, 1987; Morris et al., 1996), indicando que estos resultados se deben principalmente a la afectación en ganglios basales (vía nigro-estriatal) y en menor proporción en sus conexiones con la amígdala. Los resultados arrojados por este estudio muestran que a mayor gravedad de los síntomas en la EP se presenta una valencia mayor ante imágenes positivas, las clasifican como más desagradables y más activadoras. Por otra parte, se ha descrito a la corteza prefrontal como un mediador emocional, la cual varía su activación dependiendo de la aproximación o evitación que produce un estímulo (Davidson & Irwin, 1999; Harmon-Jones, 2003), en la EP la vía mesocortical que inerva de dopamina a la corteza prefrontal también se ve afectada, provocando cambios en la valoración de los estímulos, lo que sugiere que en la EP se ven afectadas las vías nigro-estriatal, mesolímbica, mesocortical y la interacción entre estas. Podemos concluir que a medida que avanza la EP, el procesamiento emocional se ve alterado asociado a

deficiencias dopaminérgicas y a la disminución de la eficacia del tratamiento conforme progresa la enfermedad.

Referencias

- Ahlskog, E., & Muentz, M. (2001). Frequency of Levodopa-related dyskinesias and motor fluctuations as estimated from the cumulative literature. *Movement Disorders, 16*(3), 448–458. doi: 10.1002/mds.1090.
- Anderson, A. K., & Phelps, E. A. (1998). Intact recognition of vocal expressions of fear following bilateral lesions of the human amygdala. *Neuroreport, 16*(9), 3607-3613. Recuperado de <http://journals.lww.com/neuroreport/toc/1998/11160>.
- Ariatti, A., Benuzzi, F., & Nichelli, P. (2008). Recognition of emotions from visual and prosodic cues in Parkinson's disease. *Neurological Sciences, 29*, 219-227. doi: 10.1007/s10072-008-0971-9.
- Aubert, I., Guigoni, C., Hakansson, K., Li, Q., Dovero, S., & Barthe, N. (2005). Increased D1 dopamine receptor signaling in levodopa-induced dyskinesia. *Annals of Neurology, 57*, 17-26. doi: 10.1002/ana.20296.
- Benke, T., & Bo, S. (1998). A study of emotional processing in Parkinson's disease. *Brain and Cognition, 38*(1), 36-52. doi: 10.1006/brcg.1998.1013.
- Blonder, L., Gur, R. E., & Gur, R. C. (1989). The effects of right and left hemiparkinsonism on prosody. *Brain and Language, 36*, 193-207. doi: 10.1016/0093-934X(89)90061-8.
- Bowers, D., Miller, K., Mikos, A., Kirsch-Darrow, L., Springer, U., Fernandez, H., & Okun, M. (2006). Startling facts about emotion in Parkinson's disease: Blunted reactivity to aversive stimuli. *Brain, 129*(12), 3356-3365. doi: 10.1093/brain/awl301.
- Breitenstein, C., Van Lancker, D., Daum, I., & Waters, C.H. (2001). Impaired perception of vocal emotions in Parkinson's disease: Influence of speech time processing and executive functioning. *Brain and Cognition, 45*(2), 277-314. doi: 10.1006/brcg.2000.1246.
- Castillo, G., Iglesias, A., & Ostrosky, F. (2002). Valencia, activación y tiempos de reacción ante estímulos visuales con contenido emocional: Un estudio en población mexicana. *Revista Mexicana de Psicología, 19*(2), 167-176.
- Chaná, P., Juri, C., Albuquerque, D., Soto, M. J., & Benavides, O. (2006). Factores de riesgo asociados con la presentación de episodios depresivos mayores en una población ambulatoria de pacientes con enfermedad de Parkinson. *Revista de Neurología, 42*, 521-524. Recuperado de <https://www.neurologia.com/articulo/2005598>.
- Coan, J. A., & Allen, J. J. B. (2003). The state and trait nature of frontal EEG asymmetry in emotion. En K. Hugdahl, & R. J. Davidson (Ed.), *The Asymmetrical Brain*. (pp. 565–615). Cambridge: MIT Press.
- Damasio, A. (2003). *En busca de Spinoza: Neurobiología de la emoción y los sentimientos*. Barcelona: Drakontos.
- Davidson, R., & Irwin, W. (1999). The functional neuroanatomy of emotion and

affective style. *Trends in Cognitive Science*, 3, 11-21. doi: 10.1016/S1364-6613(98)01265-0.

Delaveau, P., Salgado-Pineda, P., Witjas, T., & Micallef-Roll, J. (2009). Dopaminergic modulation of amygdala activity during emotion recognition in patients with Parkinson's disease. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 29(6), 548-554. doi: 10.1371/journal.pone.0177085.

Dyck, M., Loughhead, J., Kellermann, T., Boers, F., Gur, R., & Mathiak, K. (2011). Cognitive versus automatic mechanisms of mood induction differentially activate left and right amygdala. *NeuroImage*, 54, 2503-2513. doi: 10.1016/j.neuroimage.2010.10.013.

Dujardin, K., Blairy, S., & Defebvre, L. (2004). Deficits in decoding emotional facial expressions in Parkinson's disease. *Neuropsychologia*, 42, 239-50. doi: 10.1016/S0028-3932(03)00154-4.

Flores, J., Ostrosky, F., & Lozano, A. (2012). *Batería de Funciones Ejecutivas y Lóbulos Frontales BANFE*. Ciudad de México: Manual Moderno.

Gray, H. M., & Tickle-Degnen, L. (2010). A meta-analysis of performance on emotion recognition tasks in Parkinson's disease. *Neuropsychology*, 24(2), 176-191. doi: 10.1037/a0018104

Harmon-Jones, E. (2003). Clarifying the emotive functions of asymmetrical frontal cortical activity, *Psychophysiology*, 40, 838-848. doi: 10.1111/1469-8986.00121.

Ibarretxe-Bilbao, N., Junque, C., Marti, M. J., & Tolosa, E. (2011). Brain structural MRI

correlates of cognitive dysfunctions in Parkinson's disease. *Journal of the Neurological Sciences*, 310(1), 70-74. doi: 10.1016/j.jns.2011.07.054.

Jurado, S., Villegas, M. E., Méndez, L., Rodríguez, F., Loperana, V., & Varela, R. (1998). La estandarización del inventario de depresión de Beck para los residentes de la Ciudad de México. *Salud Mental*, 21(3), 26-31. Recuperado de http://www.revistasaludmental.mx/index.php/salud_mental/article/view/706/705.

Lang, P. J. (1980). Behavioral treatment and bio-behavioral assessment: computer applications. En J. B. Sidowsky, J. H. Jonson & T. A. Williams (Ed.), *Technology in Mental Health Care Delivery Systems*. (pp. 119-137). Norwood, NJ: Ablex.

Lang, P. J. (1995) The emotion probe: Studies of motivation and attention. *American Psychologist*, 50, 371-385. doi: 10.1037/0003-066X.50.5.372.

Lang, P. J., Bradley, M. M., & Cuthbert, B. N. (1999). *International Affective Picture System (IAPS). Technical Manual and Affective Ratings. Technical Report A-4*. The Center for Research in Psychophysiology, University of Florida. Recuperado de <https://www2.unifesp.br/dpsicobio/adap/instructions.pdf>.

Lawrence, A. D., Calder, A. J., McGowan, S. W., & Grasby, P. M. (2002). Selective disruption of the recognition of facial expressions of anger. *Neuroreport*, 13(6), 881-884. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11997706>.

- López, A., Muñoz, A., Guerra, M. J., & Labandeira-Garcia, J. L. (2001). Mechanisms of the effects of exogenous levodopa on the dopamine-denervated striatum. *Neuroscience*, *103*, 639-651. doi: 10.1016/S0306-4522(00)00588-1.
- Mahieux, F., Michelet, D., Manificier, M.J., Boller, F. Fermanian, J., & Guillard, A. (1995). Mini-Mental Parkinson: first validation study of a new bedside test constructed for Parkinson's. *Disease. Behavioural Neurology*, *8*, 15-22.30. Recuperado de <https://www.hindawi.com/journals/bn/1995/304876/abs/>.
- Miller, K. M., Okun, M. S., Marsiske, M., Fennell, E. B., & Bowers, D. (2009). Startle reflex hyporeactivity in Parkinson's disease: An emotion-specific or arousal-modulated deficit?. *Neuropsychologia*, *47*, 1917-1927. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2009.03.002.
- Mishkin, M., & Appenzeller, T. (1987). The anatomy of memory. *Science*, *256*, 80-89. doi: 10.1038/scientificamerican0687-80.
- Morris, J. S., Frith, C. D., Perret, D. I., Rowland, D., Young, A.W., & Calder, A. J. (1996). A differential neural response in the human amygdale to fearful and happy facial expressions. *Nature*, *383*, 812-815. doi: 10.1038/383812a0.
- Nuti, A., Ceravolo, R., Piccinni, A., Dell'Agnello, G., Bellini, G., & Gambaccini, G. (2004). Psychiatric comorbidity in a population of Parkinson's disease patients. *European Journal of Neurology*, *11*, 315-320. doi: 10.1111/j.1468-1331.2004.00781.x.
- Nutt, J. G., & Holford, N. H. G. (1996). The response to levodopa in Parkinson's disease: Imposing pharmacological law and order. *Annals of Neurology*, *39*, 561-573. doi: 10.1002/ana.410390504.
- Olanow, C. W., & Schapira, A. H. (2012). Finding a cure for Parkinson's Disease. Dana Alliance. Recuperado de <http://www.dana.org/Publications/ReportOnProgress/Finding-a-cure-for-Parkinsons-disease>.
- Organización Mundial de la Salud OMS. (2004). Informe sobre la salud del mundo. Recuperado de http://www.who.int/whr/2004/annex/topic/en/annex_2_es.pdf.
- Ostrosky, F., Ardila, A., & Roselli, M. (2000). *NEUROPSI Breve*. Ciudad de México: Manual Moderno.
- Ricciardi, L., Bologna, M., Morgante, F., Ricciardi, D., Morabito, B., Volpe, D., & Fasano, A. (2015). Reduced facial expressiveness in Parkinson's disease: A pure motor disorder? *Journal of the Neurological Sciences*, *358*(1), 125-130. doi: 10.1016/j.jns.2015.08.1516.
- Robles, R., Varela, R., Jurado, S., & Páez, F. (2001). Versión mexicana del inventario de ansiedad de Beck: Propiedades psicométricas. *Revista Mexicana Psicología*, *8*, 211-217.
- Salgado-Pineda, P., Delaveau, P., Blin, O., & Nieoullon, A. (2005). Dopaminergic contribution to the regulation of emotional perception. *Clinical Neuropharmacology*, *28*(5), 228-237. doi: 10.1097/01.wnf.0000185824.57690.f0.

Secretaría de Salud. (2010). Diagnóstico y tratamiento de la Enfermedad de Parkinson inicial y avanzada en el tercer nivel de atención México. Recuperado de http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/305_SSA_10_PARKINSON_3ER_NVL/EyR_Parkinson.pdf.

Spengelmayer, R., Young, A. W., Mahn, K., Schroeder U, Woitalla D, Büttner T., Kuhn, W., & Przuntek, H. (2003). Facial expression recognition in people with medicated and unmedicated Parkinson disease. *Neuropsychologia*, *41*(8), 1047-57. doi: 10.1016/S0028-3932(02)00295-6.

Tessitore, A., Hariri, A. R., Fera, F., Smith, W. G., Chase, T. N., Hyde T. M., Weinberger, D. R., & Mattay, V. S. (2002). Dopamine modulates the response of the human amygdala: A study in Parkinson's disease. *Journal of Neuroscience*, *22*(20), 9099-9103. Recuperado de <http://www.jneurosci.org/content/jneuro/22/20/9099.full.pdf>.

Vasaa, R., Pinec, D., & Thorna, J. (2011). Enhanced right amygdala activity in adolescents during encoding of positively valence pictures. *Developmental Cognitive Neuroscience*, *1*, 88-99. doi: 10.1016/j.dcn.2010.08.004.

Wieser, M. J., Klupp, E., Weyers, P., Pauli, P., Weise, D., Zeller, D., Classen, J., & Mühlberger, A. (2012). Reduced early visual emotion discrimination as an index of diminished emotion processing in Parkinson's disease? - Evidence from event-related brain potentials. *Cortex*, *48*(9), 1207-1217. doi: 10.1016/j.cortex.2011.06.006.

Wieser, M. J., Mühlberger, A., Alpers, G. W., Macht, M., Ellgring, H., & Pauli, P. (2006). Emotion processing in Parkinson's disease: Dissociation between early neuronal processing and explicit ratings. *Clinical Neurophysiology*, *117*(1), 94-102. doi: 10.1016/j.clinph.2005.09.009