ARTÍCULO DE REVISIÓN

Revista Mexicana de Neurociencia
2007; 8(5): 506-511

Estudio neuropsicológico de la inhibición en pacientes con Enfermedad de Parkinson

Pedroso Ibáñez Ivonne,* Bringas María L,** Casabona Enrique,** Salazar Sonia,*** Álvarez Lázaro*

RESUMEN

Se ha demostrado por Aron y cols.[1] que existe una estructura crítica para suprimir una respuesta motora ya iniciada manualmente, la corteza frontal inferior derecha, aunque todavía no está claro cómo esta función inhibitoria es implementada en el sistema motor. Se sugiere por Mink[2] que los ganglios basales, y especialmente el núcleo subtalámico, pueden ser importantes en esta función debido a su posición en la vía "directa" fronto-estriatal, y que es activada por la iniciación de la respuesta. En este estudio pretendemos caracterizar la respuesta de inhibición en un grupo de pacientes parkinsonianos, con el objetivo de encontrar un paradigma que nos permita definir el rol de los ganglios basales en la inhibición de una respuesta motora, una vez iniciada comprobar la eficacia de esta tarea a nivel conductual y ver su factibilidad para un estudio posterior con resonancia magnética funcional. Para esto utilizamos dos grupos de sujetos: 10 pacientes con EPI que no han recibido tratamiento quirúrgico para su enfermedad y un grupo control apareado en edad. Se aplicó una prueba computarizada "Tarea de Señal de parada" (Stop Signal Task) que examina la capacidad de un individuo para inhibir una respuesta motora y es única entre tareas usadas para medir control inhibitorio, ya que permite una estimación de la latencia de los procesos inhibitorios para detener una acción ya iniciada. Esta consiste en la presentación de dos flechas con dirección opuesta, para las cuales el sujeto debe oprimir una tecla similar. El primer paso fue obtener el tiempo de reacción típico de cada individuo con solamente la presentación consecutiva de las flechas. Después se aplicó la prueba, introduciendo la señal de "PARE" (tono), que aparecía aleatoriamente un 25% de las veces de un total de 500 ensayos. Los resultados muestran diferencias entre los dos grupos, notándose un aumento significativo del tiempo de reacción de los pacientes, así como un número elevado de errores en la condición GO, lo que demuestra una incapacidad para inhibir la respuesta una vez iniciada.

Palabras clave: enfermedad de Parkinson, ganglios basales, inhibicion de la respuesta; GO, NO GO, tarea de pare.

Neuropsychological study of inhibition in Parkinson's disease patients

ABSTRACT

Aron et al. demonstrated the critical role of right inferior frontal cortex in suppressing an already initiated manual response, yet it is unclear how this inhibitory function is implemented in the motor system. Mink suggested that the basal ganglia and specially the subthalamic nucleus, could play an important role because it suppresses the "direct" fronto-striatal pathway that is activated by response initiation. We want to study the inhibition response during the initiated response performed by Parkinson´s disease (PD) patients in order to find the appropriate paradigm for further activation studies using functional magnetic resonance. Two groups were selected: 10 PD patients (without surgical treatment) and a control group (healthy subjects) with similar age and educational level. Subjects performed a computerized test, Stop Signal Task, which examines the motor inhibiton control, measuring the latency of inhibitory process to stop the initiated response. Two arrows, with opposite directions appear at the screen and the subject will press the similar key on the keyboard. First, we calculate the typical reaction time for each subject in the GO condition. Then, the test was conducted, introducing the STOP signal (25% of 500 trials). Results showed differences between groups because the mistakes and reaction time on the GO condition were higher in the PD patients.

Key words: *Parkinson disease PD, basal ganglia, inhibition, GO, NO GO, Stop signal task.*

INTRODUCCIÓN

El rol de los lóbulos frontales en la inhibición de la respuesta una vez iniciada, ha sido demostrada por varios autores, quienes a través de estudios de lesiones y neuroimágenes, señalan el papel especial del giro frontal inferior y el giro cingulado anterior.[1,3-7] Otros han demostrado que después de lesionar los ganglios basales[6-8] se producen deficiencias en la inhibición de la respuesta y señalan una relación estrecha entre la corteza prefrontal y los ganglios basales (circuitos ganglios basales-talamo corticales)[2,9-11]

Cooper y colaboradores[6] mostraron como los pacientes con enfermedad de Parkinson (EP) cometían más errores en una condición de detenerse (NO GO) que en los controles, destacando así una deficiencia en la inhibición de la respuesta en los pacientes. Otros autores como Rieger y cols. demostraron un tiempo de reacción significativamente mayor en tareas de parada (stop signal) en pacientes con lesiones vasculares en ganglios basales, lo que reflejaba una inhibición dañada de las respuestas una vez iniciadas, cuando éstos eran comparados con pacientes ortopédicos de un grupo control.[6]

Si se analizan de conjunto, estos resultados podrían aportar evidencias del papel crítico que juegan los ganglios basales en la inhibición de la respuesta. A la vez, estos hallazgos ayudan a formular modelos teóricos

* Neurólogo Clínica de Trastornos del Movimiento
** Psicólogos Departamento de Psicología
*** Psicometrista Departamento de Psicología

que enfatizan la función de los ganglios basales en la elección de programas motores mediante la activación e inhibición de programas que se presentan simultánea y paralelamente.[2]

El presente estudio pretende comprobar si los hallazgos anteriores se confirman en un grupo de pacientes con EP, al ejecutar una tarea de detención de la actividad una vez iniciada ("stop signal"). Esta tarea precisa del paciente que responda a un estímulo (tarea GO) para inhibir su respuesta en algunos de los ensayos (NO GO o tarea STOP), midiendo de esta manera su habilidad para cancelar una acción que está ya en progreso. Debido a que los circuitos y estructuras anatómicas involucrados en la inhibición están dañados en la EP; los pacientes deben mostrar peor ejecución en esta tarea al ser comparados con sujetos normales. Lo cual debe manifestarse en el aumento del tiempo de reacción, en el incremento de los errores y en las dificultades para inhibir la respuesta una vez iniciada ésta.

MUESTRA

Tomaron parte en este estudio 10 pacientes con EP, los cuales fueron reclutados indistintamente de la consulta externa o de la sala de rehabilitación, con un estado cognitivo y motor conservado que les permitiera comprender y ejecutar la tarea, ya que la misma se presentaba en la pantalla de una computadora. El grupo control estaba compuesto por 14 sujetos normales, trabajadores del centro y que no presentaban alteraciones neurológicas ni psiquiátricas y que estuvieran en una relación estrecha con la edad, escolaridad y sexo de los pacientes. También coincidían en la manualidad, siendo todos diestros según el inventario de Edinburgh.[12] La media de la edad de los pacientes es de 62 años, con una escolaridad promedio de 10º grado, y cuatro integrantes del sexo femenino. El grupo control presentaba una media de edad de 58 años, con escolaridad de 9º grado, aunque solamente tres integrantes eran del sexo femenino.

Todos los pacientes recibían medicación durante la evaluación, la cual consistía en levodopa, agonistas de la dopamina, drogas anticolinérgicas, o una combinación de ellas, de acuerdo a la prescripción medica individualizada para cada paciente. El protocolo fue aprobado por la comisión de ética institucional y todos los pacientes estuvieron de acuerdo con el procedimiento, dando ellos su consentimiento informado.

En una entrevista inicial se verifica la disposición del paciente, su estado anímico y su estado cognitivo. El estado intelectual general del paciente se evaluaba a través del examen mental de Mariana Folstein (MMSE), garantizándose que solamente los pacientes con una puntuación superior a 24 participarían en el estudio. Se descartaron pacientes con depresión y con limitaciones motoras en miembros superiores. A través de una evaluación neurológica fueron clasificados de acuerdo a la escala de Hoehn y Yahr[13] en los estadios del I al III. Ningún paciente fue clasificado como demente según el criterio de la DSM-IV.

Tarea de Pare o Stopping Task (Control de impulsos)

Este tipo de tarea está involucrada en respuestas de prohibición como una función de las demandas de la tarea, y se les llama Tareas de control de la respuesta (Aron y cols).[1] La mayor parte de este soporte deriva de las tareas Go/No-Go y particularmente de la tarea del Stopping (Logan).[14]

La tarea de señal de parada (Stop Signal Task) examina la capacidad de un individuo para inhibir una respuesta motora prepotente y es única entre tareas usadas para medir control inhibitorio en que permite una estimación de la latencia de los procesos inhibitorios. Esto involucra dos tareas que difieren con respecto a la frecuencia, predictabilidad, y los parámetros del estímulo (modalidad, intensidad).

La tarea-Go, presentada en cada ensayo, es una tarea de tiempo de reacción con selección obligatoria rápida que requiere que los participantes respondan a los estímulos referidos como señales GO. La tarea del Stop, involucra la presentación de una señal de inhibición (usualmente es un tono auditivo) que da la orden de los requerimientos de la respuesta GO (Los participantes deben inhibir la respuesta inmediatamente con la señal GO). La tarea asume que la capacidad para inhibir la respuesta GO depende de la salida de competencia entre dos procesos independientes (generación/ejecución de la respuesta e inhibición de la respuesta).[2] Si el proceso inhibitorio gana, la acción planeada es inhibida, de lo contrario, la respuesta GO continúa hasta finalizar. Por lo tanto, el control inhibitorio depende del tiempo de respuesta GO, la variabilidad dentro del sujeto del tiempo de respuesta GO, y del tiempo de reacción a la señal de parada SSRT, que es la variable de ejecución primaria, indicando la velocidad del proceso inhibitorio según Williams.[15]

Descripción de la tarea

El sujeto debe identificar siempre el sentido de la flecha e inhibir su respuesta, lo más rápido posible, en los casos en que escuche un tono posterior a la presentación de la flecha. Tiene un bloque de ensayo, en el cual no hay señal de inhibición y otro bloque de la prueba (Figura 1).

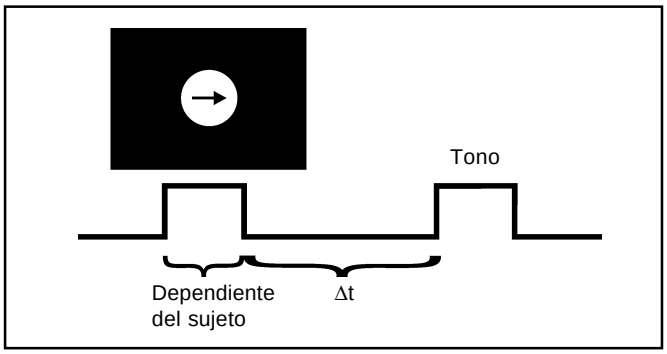

Figura 1.

Procedimiento

Los estímulos para la tarea de tiempo de reacción simple, eran flechas negras que aparecían dentro de un círculo blanco (2.8 cm de diámetro), en la pantalla con fondo negro de una computadora personal. ERl sujeto se sentaba aproximadamente a 50 cm frente al monitor (VGA, 38.1 cm). La señal de pare era un tono a 1000 Hz tono de una duración de 500 milisegundos, que se presentaba a través de las bocinas externas del equipo. Los participantes debían responder presionando una de las dos teclas asignadas utilizando la mano deseada. Como la prueba era larga (500 ensayos) la presentación de los estímulos era engatillada con el espaciador y el paciente podía descansar a voluntad. La tarea asignaba aleatoriamente la presentación de la flecha izquierda o derecha en la condición GO, lo que totalizaba el 75% de los ensayos y un 25% era en la condición de parada (NO GO). La flecha estaba presente en la pantalla por un segundo, independientemente de la respuesta del sujeto y solamente aparecía la próxima cuando se volvía a oprimir el espaciador, dándole entrada al siguiente estímulo.

La demora de la señal de parada se ajustaba utilizando un algoritmo de rastreo tipo "escalera", el cual se adaptaba a la frecuencia de respuesta.[16] El programa para la presentación y evaluación de la tarea fue desarrollado en el Departamento de Neurociencias Cognitivas del Centro de Neurociencias de Cuba con fines de experimentación. Si en un ensayo con señal de pare, la respuesta no es inhibida, la demora se reducía por 50 milisegundos la próxima vez que se presentaba un pare, incrementando así la posibilidad de inhibición exitosa. La inhibición exitosa debe ir acompañada por un incremento de la demora en 50 milisegundos en la próxima señal de pare, lo que hace mas difícil inhibir la respuesta. Como un resultado de esto, aproximadamente 50% de las respuestas son inhibidas. Al inicio de la prueba, la primera señal de parada se presenta a los 200 milisegundos y después de un período de ajuste, las demoras varían cerca de valores que son mayormente informativos y la media de la demora puede ser usada para cálculos posteriores.

Este procedimiento corrige las diferencias individuales y grupales en la distribución del tiempo de reacción, y para la tendencia a posponer las respuestas y es una vía para medir la inhibición controlando las diferencias en la velocidad de responder a las respuestas GO. Esto es importante porque procesos más lentos de ejecución de la respuesta son más fáciles de controlar que los más rápidos en caso de demoras equivalentes. Ya que la enfermedad de Parkinson puede afectar la velocidad del proceso de ejecución de la respuesta,[17,18] la habilidad para despegar los efectos del proceso de ejecución de la respuesta sobre el proceso de inhibición es importante. Una ventaja adicional del algoritmo de rastreo es que la frecuencia de respuestas permanece casi constante entre grupos, a pesar de la diferencia en la eficiencia en el control inhibitorio.

Los sujetos fueron evaluados en una sesión que duraba aproximadamente 30 min. Primero ejecutaban varios bloques de 30 ensayos para familiarizarse con la prueba y para calibrar el sistema, obteniéndose un tiempo de reacción promedio para la condición GO. Después de eso se pasaba a la tarea (Stop) donde aparecían un 25% de situaciones (NO GO) conjuntamente con el tono que indicaba el PARE.

La consigna que se utilizó enfatizaba la rapidez y la precisión.

Consigna

Ensayo: "En la pantalla te va a aparecer un círculo con una flecha dentro. Tú debes responder con las teclas (← y →) de acuerdo al sentido de la flecha lo más rápido posible".

Stop: "Ahora es lo mismo sólo que algunas veces vas a escuchar un tono después que te haya salido la flecha que te indicará que no debes responder esa vez. Así sucesivamente, cada vez que escuches el tono no debes responder. No debes olvidar que debes seguir respondiendo lo más rápido posible y estar atento a la señal de no respuesta".

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Todos los datos fueron examinados buscando desviación de la normalidad y descartar los casos con valores extremos. Se realizaron comparaciones entre los grupos y entre las condiciones usando un "t" test para muestras independientes. Las variables utilizadas para los análisis fueron: para la condición continua tiempo de reacción (TR GO), la desviación estándar (Desv Stand GO) y la cantidad de respuestas correctas (Corr GO) e incorrectas

Tabla 1
Resultados del T-test para los dos grupos.

	Media	*Media*	*Valor-t*	*p*	*F-Proporción*	*Desviación estándar 1*	*Desviación estándar 2*	*p*
TR GO*	*405.5385**	*950.0000**	*–7.40906**	*0.000000**	*22.97979*	*259.4494*	*22.97979*	*0.000006**
Desv Stand GO*	*60.4615**	*208.6000**	*–4.96133**	*0.000066**	*22.71472*	*105.3852*	*22.71472*	*0.000007**
Corr GO	*139.0000*	*158.7000*	*–1.46211*	*0.158517*	*3.28280*	*41.2635*	*3.28280*	*0.058663**
Incor GO	*42.6923*	*29.6000*	*1.03336*	*0.313192*	*2.71014*	*37.6687*	*2.71014*	*0.110382*
Corr NO GO	*58.4615*	*57.7000*	*0.17250*	*0.864696*	*1.32016*	*9.6500*	*1.32016*	*0.688203*
Incor NO GO*	*67.4615**	*44.3000**	*4.17142**	*0.000431**	*1.23862*	*12.3832*	*1.23862*	*0.761902*
% error NO GO*	*53.1538**	*42.6000**	*3.37004**	*0.002895**	*2.70907*	*5.2957*	*2.70907*	*0.142203*
MEDIA deltaT*	*187.5385**	*722.1000**	*–5.60830**	*0.000014**	*10.79887*	*326.5743*	*10.79887*	*0.000338**
CD: TR NO GO-delta T	*216.7308*	*233.9000*	*–0.25595*	*0.800480*	*7.71239*	*224.9392*	*7.71239*	*0.001733**

** p < 0.05*

(Incor GO); para la condición de pare, la cantidad de respuestas correctas (Corr NO GO), la cantidad de respuestas incorrectas (Incorr NO GO), el porcentaje de respuestas incorrectas, es decir la incapacidad de inhibir la respuesta (% error NO GO), el promedio de la duración del intervalo para la aparición de la señal de pare (Media delta T) y el tiempo de reacción a la señal de pare SSRT, así aparece un Coeficiente Diferencial (CD) entre el tiempo de aparición de la respuesta de pare cada sujeto menos el delta T promedio. Esta última variable es la que permite comprobar la eficiencia de la inhibición (Tabla 1).

RESULTADOS

El primer resultado es que en la condición continúa (GO), la diferencia entre las medias de los tiempos de reacción de ambos grupos es muy significativa (p:000006) para el grupo control el tiempo de reacción es de 405.5 milisegundos comparado con el grupo de pacientes 950 milisegundos. Los pacientes presentan un marcado enlentecimiento de la respuesta, que excede el doble de la velocidad de los sujetos normales (Figura 2).

La media de respuestas correctas e incorrectas no difiere entre los dos grupos en la condición continua (GO), sin embargo, la varianza de las respuestas incorrectas para la condición GO es significativa para el grupo de pacientes (p: 0.05). Por otra parte, la cantidad de errores en la tarea de parada (NO GO) es mayor en sujetos normales que en pacientes. Lo que indica que la probabilidad de equivocarse al no inhibir la señal de pare difiere entre los dos grupos (Control: 53% y pacientes: 42.1%). Una de las explicaciones a esto, puede ser el argumento de Wang ([18]) cuando señala que la rapidez de la respuesta en normales impide que ésta sea detenida, proceso que se facilita en los pacientes con enfermedad de Parkinson por un evidente enlentecimiento en el procesamiento de las respuestas (Figura 3).

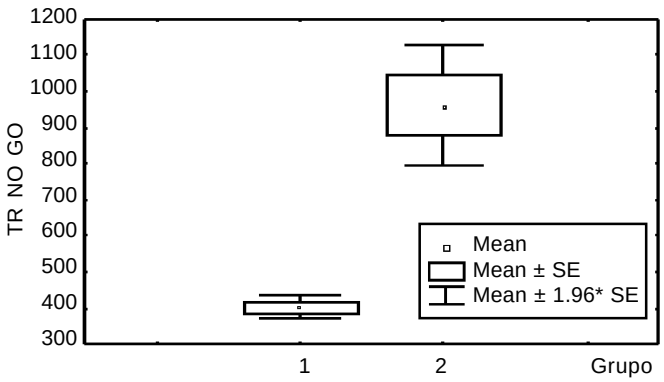

Figura 2. Muestra la diferencia entre las medias y la desviación estándar de ambos grupos para el tiempo de reacción en la condición GO.

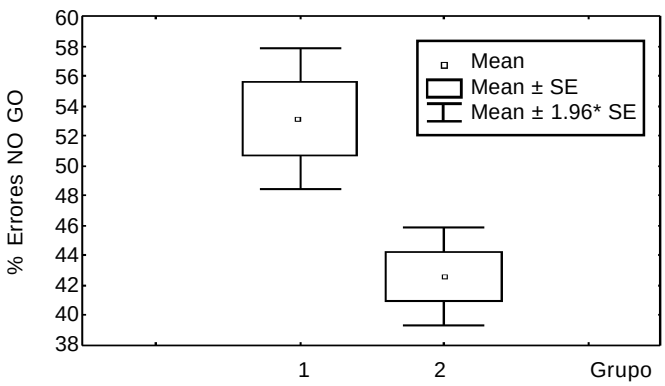

Figura 3. Muestra la diferencia del porcentaje de errores de los pacientes en la condición de PARE (NO GO). Se observa que los sujetos del grupo control no pueden inhibir la respuesta una vez iniciada.

Existieron diferencias significativas en la frecuencia de errores y en el tiempo de reacción de la respuesta de parada, indicando que los pacientes con EP cometieron

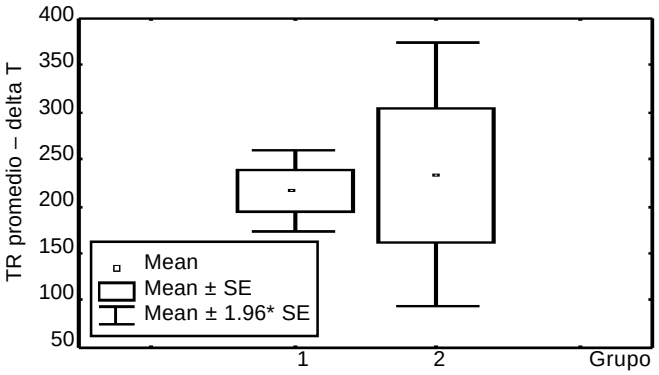

Figura 4.

mayor número de errores y fueron mucho más lentos en inhibir la respuesta continua que los sujetos del grupo control. Adicionalmente existió también una diferencia significativa entre los grupos en el tiempo de reacción de los ensayos NO-GO donde ninguna señal de pare fue presentada (Figura 4).

El coeficiente diferencia CD, que resulta de restar del tiempo de reacción promedio en la condición continua (GO) el incremento de tiempo promedio (delta T) que fue necesario emplear para hacer eficiente la inhibición durante el monitoreo, no encontramos diferencias significativas entre las medias de los dos grupos. No obstante eso, la diferencia entre los valores de la desviación estándar si fue significativa ($p = 0.001$), lo que resalta un comportamiento diferente entre los dos grupos, con una mayor dispersión para los pacientes, ya que al existir valores extremos, estos tienden a anularse al calcular el promedio.

CONCLUSIONES

En el presente estudio pacientes en los estadios de ligero a moderado de la enfermedad de Parkinson, fueron comparados con sujetos normales de edades y escolaridad similar en la ejecución de una tarea de señal de pare, para investigar la respuesta de inhibición. Encontramos un tiempo de reacción significativamente mayor en los pacientes comparados con los controles. Sin embargo, los pacientes con Parkinson no sólo mostraron alteraciones en la respuesta de inhibición sino también un déficit esperado en la iniciación de la respuesta.[18] Para un trabajo futuro se deben cuantificar la cantidad de pausas que hacen los pacientes así como su duración, el fenómeno de inhibición que se extiende a los ensayos posteriores a la aparición de la señal de pare, produciendo un efecto de ¨congelamiento¨ que retrasa la iniciación de la respuesta subsiguiente.

Este paradigma resultó útil para evaluar los mecanismos que subyacen en la inhibición y sugerimos ampliar su utilización a otros pacientes con daño en las estructuras frontales y los circuitos relacionados con su proyección hacia ganglios basales, aunque es obligado correlacionar su ejecución con los resultados de una evaluación neuropsicológica cuidadosa, que permita comprobar otras hipótesis acerca de este importante mecanismo.

Resumiendo, la tarea de señal de parada impone demandas sutiles pero continuas de la anticipación del estímulo, la preparación de la respuesta, la velocidad de procesamiento del estímulo y la capacidad para retener las instrucciones de la tarea, aspectos que resultaron alterados en nuestros pacientes. Aunque la varianza de la velocidad de la inhibición resultó muy significativa entre los grupos, no podemos emitir conclusiones definitivas si los pacientes muestran más independencia de la iniciación y la inhibición que los sujetos sanos.

Nuestro trabajo, aunque modesto, coincide con la propuesta de Band y van Boxtel,[19] que la corteza prefrontal y los ganglios basales son candidatos para la respuesta de inhibición en la tarea de señal de pare. Un daño en los circuitos fronto-subcorticales pudiera explicar el tipo de dificultad observada en el presente estudio, para inhibir una respuesta ya iniciada, enlentecimiento marcado y demora en la iniciación de la respuesta.

Las investigaciones futuras para determinar los componentes de la respuesta inhibitoria, se diseñaran con la estrategia institucional para los nuevos ¨targets¨ de la cirugía funcional en la enfermedad de Parkinson, ya que lesiones en diferentes sitios dentro de los ganglios basales pueden dar una correspondencia neuroanatómica más detallada. Por otra parte, su naturaleza dinámica, la convierte en un indicador sensible de la eficacia de tratamientos neurofarmacológicos y de rehabilitación cognitiva de los procesos ejecutivos.

REFERENCIAS

1. *Aron AR, Fletcher PC, Bullmore ET, et al. Stop–signal inhibition disrupted by damage to right inferior frontal gyrus in humans. Nat Neurosci 2003; 6: 115-16.*
2. *Mink JW. The basal ganglia: focused selection and inhibition of competing motor programs. Prog Neurobiol 1996; 50: 381-425.*
3. *Garavan H, Ross TJ, Stein EA. Right hemispheric dominance of inhibitory control: an event-related functional MRI study. Proc Natl Acad Sci USA 1999; 96: 8301-6.*
4. *Kawashima R, Satoh K, Itoh H, et al. Functional anatomy of GO/NO-GO discrimination and response selection – a PET study in man. Brain Res 1996; 728: 79-89.*
5. *Konishi S, Nakajima K, Uchida I, et al. Common inhibitory mechanism in human inferior prefrontal cortex revealed by event-related functional MRI. Brain 1999; 122: 981-91.*
6. *Rieger M, Gauggel S, Burmeister K. The role of the frontal lobes and the basal ganglia in the inhibition of ongoing responses. Neuropsychol 2003; 17: 272-82.*
7. *Rubia K, Russell T, Overmeyer S, et al. Mapping motor inhibition: conjunctive brain activations across different versions of go/no-go and stop tasks. Neuroimage 2003; 13: 250-61.*

8. *Cooper JA, Sagar HJ, Tidswell P, et al. Slowed central processing in simple and go/no-go reaction time tasks in Parkinson's disease. Brain 1994; 117: 517-29.*
9. *Alexander GE, Crutcher MD, DeLong MR. Basal ganglia-thalamocortical circuits: parallel substrates for motor, oculomotor, "prefrontal" and "limbic" functions. Prog Brain Res 1990; 85: 119-46.*
10. *Kropotov JD, Etlinger SC. Selection of actions in the basal ganglia-thalamocortical circuits: review and model. Int J Psychophysiol 1999; 31: 197-217.*
11. *Wichmann T, DeLong MR. Functional and pathophysiological models of the basal ganglia. Curr Opin Neurobiol 1996; 6: 751-8.*
12. *Oldfield RC. The assessment and analysis of handedness: the Edinburgh inventory. Neuropsychol 1971; 9: 97-113.*
13. *Hoehn MM, Yahr MD. Parkinsonism: onset, progression and mortality. Neurology 1967; 17: 427-42.*
14. *Logan GD. Attention, automaticity, and the ability to stop a speeded choice response. In: Long J, Baddeley A, eds. Attention and Performance IX. Hillsdale: Erlbaum, 1981: 205-22.*
15. *Williams BR, Ponesse JS, Schachar RJ, et al. Development of inhibitory control across the life span. Dev Psychol 1999; 35: 205-13.*
16. *Kaernbach C. Simple adaptive testing with the weighted up down method. Percept Psychophys 1991;49:227–9.*
17. *Gauntlett-Gilbert J, Brown VJ. Reaction time deficit and Parkinson's disease. Neurosci Biobehav Rev 1998; 22: 865-81.*
18. *Wang J, Thomas JR, Stelmach GE. A meta-analysis on cognitive slowing in Parkinson's disease: are simple and choice reaction times differentially impaired? Parkinsonism Relat Disord 1998; 4: 17-29.*
19. *Band GPH, van Boxtel GJM. Inhibitory motor control in stop paradigms: review and reinterpretation of neural mechanisms. Acta Psychol 1999; 101: 179-211.*
20. *Apicella P, Scarnati E, Ljungberg T, et al. Neuronal activity in monkey striatum related to the expectation of predictable environmental events. J Neurophysiol 1992; 68: 945-60.*
21. *Band GPH, van der Molen MW, Logan GD. Horse-race model simulations of the stop-signal procedure. Act Psycholog 2003; 112: 105-42.*
22. *Logan GD. On the ability to inhibit thought and action: a users' guide to the stop signal paradigm. In: Dagenbach D, Carr TH, eds. Inhibitory Processes in Attention, Memory and Language. San Diego: Academic Press; 1994, 189-239.*
23. *Webster DD. Critical analysis of the disability in Parkinson's disease. Mod Treat 1968; 5: 257-82.*
24. *Sturm W, Willmes K. LPS-Keine LPS-Kurzform für Hirngeschädigte Patienten; mit Anleitungen zur psychometrischen Einzelfalldiagnostik [LPS-Ka short form of the Leistungspruefsystem for brain damaged patients with instructions for psychometric single case diagnosis]. Diagnostic 1983; 29: 346-58.*
25. *Sturm W, Willmes K, Horn W. Leistungsprüfsystem für 50-90jährige (LPS 50+).[Achievement Measure for 50- to 90-Year-Olds]. Göttingen: Hogrefe, 1993.*
26. *Horn W. Leistungsprüfsystem LPS [Achievement Measure System]. Göttingen, Hogrefe: 1983.*
27. *Baldo JV, Shimamura AP. Letter and category fluency in patients with frontal lobe lesions. Neuropsychol 1998; 12: 259-67.*
28. *Heubrock D. Der Auditiv-Verbale Lerntest (AVLT) in der klinischen und experimentellen Neuropsychol. Durchfuehrung, Auswertung und Forschungsergebnisse [The Auditiv-Verbaler Lerntest (AVLT), a German version of the Auditory-Verbal Learning Test, in clinical and experimental neuropsychology]. Z Different Diagnost Psychol 1992; 13: 161-74.*
29. *Lezak MD. Neuropsychological assessment. New York: Oxford University Press, 1995.*
30. *Truong MK. Short Wisconsin Card Sorting Test nach Nelson 1976, Version 1.1. Wuppertal: Universität-GHS Wuppertal, Klinische Psychologie, 1993.*
31. *Nelson HE. A modified card sorting test sensitive to frontal lobe defects. Cortex 1976; 12: 313–24.*
32. *Milner B. Some effects of frontal lobectomy in man. In: Warren JM, Akert K, eds. The frontal granular cortex and behavior. New York: McGraw-Hill, 1964: 313–34.*
33. *Berry EL, Nicolson RI, Foster JK, et al. Slowing of reaction time in Parkinson's disease: the involvement of the frontal lobes. Neuropsychology 1999; 37: 787-95.*
34. *Radloff LS. The CES–D scale: a self report Major Depressive Disorder scale for research in the general population. Appl Psychol Measurement 1977; 1: 385–401.*
35. *American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th edn. Washington, DC: American Psychiatric Association, 1994.*
36. *McGarry T, Franks IM. A horse race between independent processes: evidence for a phantom point of no return in the preparation of a speeded motor response. J Exp Psychol Hum Percept Perform 1997; 23: 1533-42.*
37. *Tabachnick BG, Fidell LS. Using multivariate statistics, 3rd edn. New York: Harper Collins College Publishers, 1996.*
38. *Cohen J. Statistical power analysis for the behavioral sciences, 2nd edn. Hillsdale, New Jersey: Lawrence Erlbaum, 1988.*
39. *Taylor AE, Saint-Cyr JA. The neuropsychology of Parkinson's disease. Brain Cogn 1995; 28: 281-96.*
40. *van den Wildenberg W. Neuro-stimulation of the subthalamic nucleus, but not the thalamus, facilitates response inhibition in patients with Parkinson's disease. In: van den Wildenberg W, ed. Perspectives on stopping behavior: Process analyses of stop-signal inhibition. Amsterdam: University of Amsterdam. www.wery.dds.nl/ (last accessed 16 Jan 2004).*
41. *Blandini F, Nappi G, Tassorelli C, et al. Functional changes of the basal ganglia circuitry in Parkinson's disease. Prog Neurobiol 2000; 62: 63-88.*

Correspondencia: Dra. Ivonne Pedroso Ibáñez
Centro Internacional de Restauración Neurológica (CIREN).
Av. 25 No. 15805, e/ 158 y 160, Cubanacán, Playa.
Ciudad de La Habana, Cuba.