

UNIVERSIDAD DEL AZUAY

FACULTAD DE MEDICINA

ESCUELA DE MEDICINA

***ALTERACIONES COGNITIVAS EN PACIENTES CON
ENFERMEDAD DE PARKINSON EN EL ÁREA DE
NEUROLOGÍA DEL HOSPITAL JOSÉ CARRASCO
ARTEAGA, CUENCA - ECUADOR,
OCTUBRE 2014 - MARZO 2015.***

TESIS PREVIA A LA OBTENCIÓN DE TÍTULO DE MÉDICO

AUTORES

María Cristina Iñiguez Alvarado
Diana Carolina Orellana Cuesta

DIRECTOR

Dr. Luis Mario Piedra Bravo

ASESOR METODOLÓGICO

Dra. Alejandra Neira Molina

Cuenca – Ecuador



**Alteraciones Cognitivas en pacientes con enfermedad de Parkinson en el
área de Neurología del Hospital José Carrasco Arteaga,
Cuenca-Ecuador, Octubre 2014 – Marzo 2015**

María C. Iñiguez, Diana C. Orellana*, Alejandra Neira, MD. PhD., Luis M. Piedra MD.
Esp. Neur.*

RESUMEN

La Enfermedad de Parkinson (EP) es un trastorno neurodegenerativo progresivo y crónico en el cual se producen varios mecanismos de daño y posterior degeneración de las neuronas ubicadas en la sustancia negra. Esta es la segunda patología neurodegenerativa más común después de la enfermedad de Alzheimer, aquejando aproximadamente a cinco millones de personas a nivel mundial. El objetivo de este trabajo fue reconocer las diferentes alteraciones cognitivas que presentan los pacientes con enfermedad de Parkinson.

Se realizó un estudio Transversal de Asociación con pacientes diagnosticados de EP, que acudieron a consulta en el área de neurología del Hospital José Carrasco Arteaga en el periodo Octubre de 2014 a Marzo de 2015, en la ciudad de Cuenca, Provincia del Azuay, Ecuador. En el análisis de la relación entre las variables se utilizó el estadígrafo X^2 y Ro de Spearman. A las variables cuantitativas se les calculó la media y desviación estándar.

Resultados: De los pacientes estudiados más de la mitad (53,3%) se encuentran en los estadios 0 y 1 de la enfermedad, el 30% de los pacientes sufren de la enfermedad en los estadios 3, 4 y 5. Las alteraciones cognitivas son marcadas en los pacientes sobre todo la memoria en función de la edad y el tiempo de evolución de la enfermedad. La disminución de las manifestaciones motoras también está estrechamente relacionada con la afectación cognitiva, sobre todo significativamente con las funciones ejecutivas y la memoria declarativa episódica.

Palabras Clave: *Enfermedad de Parkinson, Alteraciones Cognitivas, Enfermedad Neurodegenerativa.*

ABSTRACT

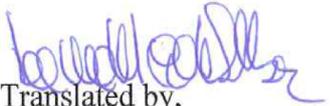
Parkinson's disease is a progressive and chronic neurodegenerative disorder, in which various mechanisms of damage and subsequent degeneration of the neurons located in the substantia nigra occur. This is the second most common neurodegenerative pathology after Alzheimer's disease, affecting approximately five million people worldwide.

The objective of this study was to recognize the different cognitive impairments experienced by patients with Parkinson's disease. An analytical descriptive study was conducted with patients diagnosed with Parkinson's disease, who went for consultation to the neurology area at *José Carrasco Arteaga* Hospital in the city of Cuenca, Azuay Province, Ecuador during the October 2014 to March 2015 period. X^2 and Spearman's Rho statistics were used in the analysis of the relationship between the variables. The quantitative variables were calculated by mean and standard deviation

Results: Of the patients studied, more than half (53.3%) are in stages 0 and 1 of the disease; 30% of patients suffer from the disease in stages 3, 4 and 5. Cognitive impairment is evident in patients, especially memory in accordance to age and time of disease evolution. The decline in motor manifestations is also closely related to cognitive impairment, and of particular significance with executive functions and declarative episodic memory.

Keywords: Parkinson's disease, Cognitive Disorders, Neurodegenerative Disease




Translated by,
Lic. Lourdes Crespo

INTRODUCCIÓN

La Enfermedad de Parkinson (EP) es un trastorno neurodegenerativo progresivo y crónico en el cual se producen varios mecanismos de daño y posterior degeneración de las neuronas ubicadas en la sustancia negra. Esta es la segunda patología neurodegenerativa más común después de la enfermedad de Alzheimer, aquejando aproximadamente a cinco millones de personas a nivel mundial (1).

A pesar de que esta enfermedad clásicamente se define por su sintomatología motora, se debe poner principal atención en las diferentes alteraciones no motoras que esta patología presenta. La cognición dentro de la EP puede variar desde la normalidad absoluta de las funciones superiores hasta la presencia de un cuadro de demencia (2); sin embargo, se reportan alteraciones en más de un tercio de los pacientes al momento del diagnóstico (3).

Las alteraciones cognitivas que se presentan en estos pacientes son muy amplias; sin embargo, dentro de la siguiente investigación se estudiarán aquellas que se encuentran reportadas con mayor frecuencia como son: atención, velocidad de procesamiento, funciones ejecutivas y memoria; las mismas que serán valoradas cualitativamente por medio de test neuropsicológicos.

Para comprender y relacionar dichos déficits se realizó este estudio con el propósito de definir cualitativamente cada una de estas alteraciones por medio de los test con determinadas puntuaciones, caracterizar a los pacientes y relacionarlas con la evolución de la enfermedad según su perfil demográfico clínico e inicio de la enfermedad.

MATERIALES Y MÉTODOS

Nuestro estudio se realizó en el Hospital José Carrasco Arteaga (IESS) con pacientes diagnosticados de EP, quienes acudieron a consulta al área de neurología de dicho hospital en el periodo Octubre de 2014 a Marzo de 2015, en la ciudad de Cuenca, Provincia del Azuay, Ecuador.

Se realizó un estudio transversal de asociación que tuvo por objeto estudiar la EP, las características en cuanto a las funciones cognitivas y como éstas se desarrollan en condiciones naturales de la enfermedad, tomando en cuenta que todos los pacientes tienen un diagnóstico previo y la enfermedad tiene un cierto tiempo de desarrollo a partir del inicio de la investigación.

Técnicas e instrumentos de medición

- Historia clínica de los pacientes
- Test Neuropsicológicos:
 - Amplitud de Memoria de Trabajo inmediata de Atención Letter-Number Sequencing (LNS-WAIS-III)
 - Symbol Digit Modalities Test (SDMT)
 - Test de Torre de Londres,
 - Free and Cued Selective reminding Test (FCSRT)
- Test para valoración motora
 - Escala de Hoehn y Yahr
 - Unified Parkinson's Disease Rating Scale-Motor examination (UPDRS-III)

Procesamiento estadístico

A partir del programa estadístico SPSS versión 19.0 para Windows, se realizó el análisis descriptivo con la utilización de las variables definidas, a través de frecuencias y porcentajes. En el análisis de la relación entre las variables se utilizó el estadígrafo Chi Cuadrado (X^2) para las variables cualitativas categorizadas y Ro de Spearman para las jerárquicas. A las variables cuantitativas (edad, tiempo de evolución de la enfermedad) se les calculó la media y desviación estándar. Se consideró un nivel de diferenciación y asociación estadística entre las variables evaluadas de $p < 0.05$. La presentación de los datos se realizó en tablas en correspondencia con las variables y su posible asociación.

RESULTADOS.

A. Valoración de las funciones ejecutivas, la velocidad de procesamiento, la atención y memoria en los pacientes.

Tabla 1. Distribución de los pacientes según la gravedad de la enfermedad de Parkinson (Escala de Hoehn y Yahr)

ESCALA	Pacientes	
	N	%
ESTADÍO 0	8	26,7
ESTADÍO 1	8	26,7
ESTADÍO 2	5	16,7
ESTADÍO 3	2	6,7
ESTADÍO 4	6	20,0
ESTADÍO 5	1	3,3
TOTAL	30	100

Fuente: Formulario de recolección de datos.

Elaboración: Los Autores

Interpretación: De los pacientes estudiados más de la mitad (53,3%) se encuentran en los estadios 0 y 1 de la enfermedad, el 30% de los pacientes sufren de la enfermedad en los estadios 3,4 y 5.

Tabla 2. Lado donde debutaron los síntomas en los pacientes.

LADO DE DEBUT	Pacientes	
	N	%
DERECHO	9	30,0
IZQUIERDO	21	70,0
TOTAL	30	100
Estadígrafo	$X^2= 4,80$	p= 0,028

Fuente: Formulario de recolección de datos.

Elaboración: Los Autores

Interpretación: Dentro de los pacientes estudiados podemos observar que los síntomas debutaron en un 70% en el lado izquierdo, mostrando una diferencia estadísticamente significativa (**p= 0,028**).

Tabla 3. Distribución de los pacientes según la valoración de las funciones ejecutivas (Test Torre de Londres)

CLASIFICACIÓN	Pacientes	
	N	%
Muy superior	1	3,3
Superior	0	0
Medio Alto	7	23,3
Medio	5	16,7
Medio Bajo	1	3,3
Bajo	7	23,3
Muy Pobre	9	30,0
Total	30	100

Fuente: Formulario de recolección de datos.

Elaboración: Los autores

Interpretación: A pesar de que en la categoría de Medio Alto, hay un 23,3% de los casos, la tendencia es hacia una disminución de las funciones ejecutivas (Bajo 23,3% y Muy Pobre 30%).

Tabla 4. Distribución de los pacientes según la valoración de la velocidad de procesamiento (Test SDMT)

CLASIFICACIÓN	Pacientes	
	N	%
Muy baja	2	6,7
Baja	12	40,0
Normal	16	53,3
Total	30	100

Fuente: Formulario de recolección de datos.

Elaboración: Los autores

Interpretación: En cuanto a la velocidad del pensamiento aún los niveles normales son los que predominan (53,3% de los pacientes), aunque un 40% tiene una velocidad baja.

Tabla 5. Distribución de los pacientes según la valoración de la memoria de trabajo (Test LNS-WAIS-III)

CLASIFICACIÓN	Pacientes	
	N	%
Mayor a la media	3	10,0
En la media	2	6,7
Menor a la media	25	83,3
Total	30	100
Estadígrafo	$X^2= 33,80$	p< 0,001

Fuente: Formulario de recolección de datos.

Elaboración: Los Autores

Interpretación: Al analizar la memoria de trabajo, el resultado es altamente significativo (**p< 0,001**) es menor a la media en el 83,3% de los pacientes.

Tabla 6. Distribución de los pacientes según la valoración de la memoria de declarativa episódica (Test FCRST)

CLASIFICACIÓN	Pacientes	
	N	%
Mayor a la media	5	16,7
En la media	7	23,3
Menor a la media	18	60,0
Total	30	100
Estadígrafo	$X^2= 9,80$	p= 0,007

Fuente: Formulario de recolección de datos.

Elaboración: Los Autores

Interpretación: Similar a la memoria de trabajo ocurre con la memoria declarativa episódica, el 60% de los pacientes reporta valores por debajo de la media, resultado estadísticamente significativo (**p= 0,007**).

B. Relación de las alteraciones cognitivas con los factores de riesgo.

Tabla 7. Media y DE edad y tiempo de evolución de la EP

Variables	N (30)			
	Media	DE	Valor mínimo	Valor máximo
Edad	71,2	11,2	49	88
Tiempo de evolución de la enfermedad	8,3	7,0	2	31

Fuente: Formulario de recolección de datos.

Elaboración: Los Autores

Tabla 8. Análisis de Correlación de Spearman entre las alteraciones cognitivas (Clasificaciones de los Test) y la edad.

CLASIFICACIONES DE LOS TEST		EDAD (años) Media	COEFICIENTE DE CORRELACIÓN
		Media	
Funciones ejecutivas (Torre de Londres)	Muy superior	68,0	Ro= 0,274 p= 0,143
	Medio Alto	61,1	
	Medio	70,2	
	Medio Bajo	76,0	
	Bajo	77,1	
Velocidad de procesamiento (SDMT)	Muy baja	65,5	Ro= -0,028 p= 0,883
	Baja	74,1	
	Normal	70,7	
Memoria de trabajo (LNS-WAIS-III)	Mayor a la media	66,7	Ro= 0,514 p= 0,004
	En la media	67	
	Menor a la media	72,7	
Memoria declarativa episódica (FCRST)	Mayor a la media	64,4	Ro= 0,673 p<0,001
	En la media	60,6	
	Menor a la media	78,1	
TOTAL		71,7	49 – 88 años

Fuente: Formulario de recolección de datos.

Elaboración: Los Autores

Interpretación: En relación a la edad vemos que la edad promedio de los pacientes fue de $71,7 \pm 11,2$ años, en sujetos entre los 49 y 88 años. Las funciones ejecutivas y la velocidad de procesamiento muestran una relación baja con la edad, mientras que la memoria de trabajo muestra una relación moderada, y la memoria declarativa episódica una relación alta, mostrando que a medida que la edad aumenta ambos tipos de memorias disminuyen significativamente.

Tabla 9. Análisis de Correlación entre las alteraciones cognitivas (Clasificaciones de los Test) y el tiempo de evolución de la enfermedad.

CLASIFICACIONES DE LOS TEST		Tiempo de evolución (años)	COEFICIENTE DE CORRELACIÓN
		Media	
Funciones ejecutivas (Torre de Londres)	Muy superior	4,0	Ro= 0,302 p= 0,105
	Medio Alto	3,7	
	Medio	8,2	
	Medio Bajo	10,0	
	Bajo	7,3	
	Muy Pobre	13,0	
Velocidad de procesamiento (SDMT)	Muy baja	3,0	Ro= 0,078 p= 0,680
	Baja	7,7	
	Normal	9,4	
Memoria de trabajo (LNS-WAIS-III)	Mayor a la media	3,3	Ro= 0,454 p= 0,012
	En la media	6,0	
	Menor a la media	9,1	
Memoria declarativa episódica (FCRST)	Mayor a la media	5,6	Ro= 0,286 p= 0,126
	En la media	6,0	
	Menor a la media	9,9	
TOTAL		8,3	2–31 años

Fuente: Formulario de recolección de datos.**Elaboración:** Los Autores

Interpretación: En cuanto al tiempo de evolución de la enfermedad, el promedio de los pacientes es de $8,3 \pm 7,0$ años, que van desde los 2 hasta los 31 años padeciéndola. Las funciones ejecutivas, la velocidad de procesamiento y la memoria declarativa episódica no muestran una correlación significativa con el tiempo de evolución, no así la memoria de trabajo, que disminuye significativamente mientras más años se lleve padeciendo la enfermedad (**p=0,012**), mostrando una relación moderada.

Tabla 10. Análisis de Correlación entre las alteraciones cognitivas (Clasificaciones de los Test) y el fenotipo de la enfermedad de los pacientes.

CLASIFICACIONES DE LOS TEST		PACIENTES		
		Tremórico	No Tremórico	PIGD*
Funciones ejecutivas (Torre de Londres)	Muy superior	1	0	0
	Medio Alto	4	0	3
	Medio	4	0	1
	Medio Bajo	1	0	0
	Bajo	4	2	1
	Muy Pobre	6	3	0
Coeficiente de Correlación		Ro= -0,071		p= 0,708
Velocidad de procesamiento (SDMT)	Muy baja	2	0	0
	Baja	9	3	0
	Normal	9	2	5
Coeficiente de Correlación		Ro= 0,316		p= 0,089
Memoria de trabajo (LNS-WAIS-III)	Mayor a la media	3	0	0
	En la media	2	0	0
	Menor a la media	15	5	5
Coeficiente de Correlación		Ro= 0,309		p= 0,097
Memoria declarativa episódica (FCRST)	Mayor a la media	5	0	0
	En la media	3	0	4
	Menor a la media	12	5	1
Coeficiente de Correlación		Ro= 0,015		p= 0,936
TOTAL		20	5	5

*Postural Instability Gait Disorder (con bradicinesia, inestabilidad postural y trastornos de la marcha)

Fuente: Formulario de recolección de datos.

Elaboración: Los Autores

Interpretación: El fenotipo de presentación de los pacientes fue principalmente Tremórico 20 pacientes (66,7%), el resto fueron 5 pacientes de cada tipo (16,7%). El fenotipo de presentación no mostró correlación significativa con ninguna de las alteraciones cognitivas estudiadas. ($p > 0,05$).

Tabla 11. Análisis de Correlación entre las alteraciones cognitivas (Clasificaciones de los Test) y los antecedentes patológicos familiares de los pacientes.

CLASIFICACIONES DE LOS TEST		Antecedentes patológicos familiares			
		SI	%	NO	%
Funciones ejecutivas (Torre de Londres)	Muy superior	0	0	1	100
	Medio Alto	5	71,4	2	28,6
	Medio	2	40,0	3	60,0
	Medio Bajo	0	0	1	100
	Bajo	2	28,6	5	71,4
	Muy Pobre	2	22,2	7	77,8
ESTADÍGRAFO		X ² = 5,83		p= 0,323	
Velocidad de procesamiento (SDMT)	Muy baja	0	0	2	100
	Baja	3	25,0	9	75,0
	Normal	8	50,0	8	50,0
ESTADÍGRAFO		X ² = 3,086		p= 0,214	
Memoria de trabajo (LNS-WAIS-III)	Mayor a la media	0	0	3	100
	En la media	1	50,0	1	50,0
	Menor a la media	10	40,0	15	60,0
ESTADÍGRAFO		X ² = 2,01		p= 0,366	
Memoria declarativa episódica (FCRST)	Mayor a la media	1	20,0	4	80,0
	En la media	5	71,4	2	28,6
	Menor a la media	5	27,8	13	72,2
ESTADÍGRAFO		X ² = 4,853		p= 0,088	
TOTAL		11	36,7	19	63,3

Fuente: Formulario de recolección de datos.

Elaboración: Los Autores

Interpretación: Solo el 36,7% de los pacientes tenían antecedentes patológicos familiares, el 63,3 restante no. Tampoco los antecedentes patológicos familiares mostraron correlación significativa con ninguna de las alteraciones cognitivas estudiadas. ($p > 0,05$).

Tabla 12. Análisis de Correlación entre las alteraciones cognitivas (Clasificaciones de los Test) y la reserva cognitiva de los pacientes.

CLASIFICACIONES DE LOS TEST		ESCOLARIDAD			
		Sin escolaridad	Primaria	Secundaria	Superior
Funciones ejecutivas (Torre de Londres)	Muy superior	0	0	1	0
	Medio Alto	0	2	4	1
	Medio	0	2	1	2
	Medio Bajo	0	1	0	0
	Bajo	0	3	2	2
	Muy Pobre	2	4	2	1
Coeficiente de Correlación		Ro= -0,295		p= 0,114	
Velocidad de procesamiento (SDMT)	Muy baja	0	1	1	0
	Baja	0	6	5	1
	Normal	2	5	4	5
Coeficiente de Correlación		Ro= 0,108		p= 0,570	
Memoria de trabajo (LNS-WAIS-III)	Mayor a la media	0	1	1	1
	En la media	0	0	1	1
	Menor a la media	2	11	8	4
Coeficiente de Correlación		Ro= -0,262		p= 0,163	
Memoria declarativa episódica (FCRST)	Mayor a la media	0	1	3	1
	En la media	0	4	3	0
	Menor a la media	2	7	4	5
Coeficiente de Correlación		Ro= -0,062		p= 0,746	
TOTAL		2	12	10	6

Fuente: Formulario de recolección de datos.

Elaboración: Los Autores

Interpretación: El cuanto a la reserva cognitiva, empleando en este caso el nivel de instrucción, vemos que predominan el nivel primario 12 pacientes (40%) y secundario 10 pacientes. (33,3%) en ese orden, el 20% son de 3er nivel. La reserva cognitiva no mostró correlación significativa con ninguna de las alteraciones cognitivas estudiadas. ($p > 0,05$).

C. Relación de las alteraciones cognitivas con las manifestaciones motoras.**Tabla 13.** Análisis de Correlación entre las alteraciones cognitivas (Clasificaciones de los Test) y las manifestaciones motoras.

CLASIFICACIONES DE LOS TEST		PACIENTES		
		Normal	Leve-Moderado	Severo – Muy severo
Funciones ejecutivas (Torre de Londres)	Muy superior	0	1	0
	Medio Alto	3	4	0
	Medio	0	4	1
	Medio Bajo	0	0	1
	Bajo	0	5	2
	Muy Pobre	1	3	5
Coeficiente de Correlación		Ro= 0,459		p= 0,011
Velocidad de procesamiento (SDMT)	Muy baja	0	2	0
	Baja	1	10	1
	Normal	3	5	8
Coeficiente de Correlación		Ro= 0,277		p= 0,138
Memoria de trabajo (LNS-WAIS-III)	Mayor a la media	0	3	0
	En la media	0	2	0
	Menor a la media	4	12	9
Coeficiente de Correlación		Ro= 0,145		p= 0,445
Memoria declarativa episódica (FCRST)	Mayor a la media	1	4	0
	En la media	3	2	2
	Menor a la media	0	11	7
Coeficiente de Correlación		Ro= 0,408		p= 0,025
TOTAL		4	17	9

Fuente: Formulario de recolección de datos.

Elaboración: Los Autores

Interpretación: En relación a las manifestaciones motoras, observamos que solo 4 pacientes (13,3%) las mantiene normales, 17 pacientes (56,7%) presenta una alteración leve a moderada y 9 pacientes (30%) severa o muy severa.

La velocidad de procesamiento y la memoria de trabajo no mostraron correlación significativa con las manifestaciones motoras, pero las funciones ejecutivas y la memoria declarativa episódica sí se relacionan significativamente con éstas, mientras mayor afectación cognitiva existe en estos parámetros, mayor igualmente es la afectación motora producto de la Enfermedad de Parkinson, mostrando una relación moderada en ambos casos.

DISCUSIÓN

La EP es la segunda enfermedad neurodegenerativa más común luego de la enfermedad de Alzheimer y también un problema socio-sanitario de primer orden, por su creciente prevalencia en relación con el envejecimiento de la población y la complejidad de su manejo. La prevalencia estimada es de 150-200 por cada 100 000 habitantes, alcanzando el 1,5 % (IC 95 %: 1,2-1,8) en mayores de 65 años (4). Estas cifras aumentan hasta el 1% en la población mayor de 60 años y se sitúan alrededor del 3% en aquellos con una edad superior a los 80 años. En Europa, la prevalencia estimada se sitúa en 108-257 por cada 100.000 habitantes (5).

La enfermedad de Parkinson (EP) se presenta habitualmente de forma esporádica, existiendo un patrón de herencia desconocido (5). En nuestro estudio podemos observar que solo el 36,7% de los pacientes tenían antecedentes patológicos familiares de EP. En general se considera que los estudios genéticos no son de utilidad para su diagnóstico (4). Sin embargo, sí podrían contemplarse en determinados escenarios clínicos que sugieren fuertemente un origen genético: EP juvenil (< 20 años), formas de inicio temprano (20-40 años) (6).

Con respecto a las alteraciones cognitivas presentes en la EP, Siegert y colaboradores (4) llevaron a cabo un meta-análisis que incluyó 56 trabajos. Distinguió cuatro tipos de tareas de memoria de trabajo. Aunque los pacientes presentaron un rendimiento deficitario en los cuatro tipos, muestran una menor afectación en las pruebas de span verbal simple, y un rendimiento más alterado en las tareas verbales complejas.

En cuanto a la memoria declarativa visual, esta ha sido comparativamente menos estudiada que la verbal, obteniéndose resultados diversos (5). Estos resultados se ven reflejados en nuestro estudio en el cual podemos observar una alteración significativa en los dos tipos de

memoria estudiados, observando que un 83,3% de los pacientes presenta una alteración de la memoria del trabajo y un 60% de la memoria declarativa.

Algunas investigaciones que han recurrido a procedimientos de análisis correlacional, han encontrado una relación positiva entre la gravedad de la enfermedad, según distintos indicadores (Hoehn y Yahr o UPDRS-examen motor) y la presencia de déficits en funciones visoespaciales y funciones viso constructivas; velocidad de procesamiento; aprendizaje procedimental y funciones ejecutivas. Además, la gravedad de la enfermedad se ha asociado con el efecto de interferencia producido por la realización de tareas concurrentes junto a pruebas de memoria de trabajo espacial (5). En la presente investigación no se observó una asociación importante entre la gravedad de la enfermedad y la velocidad de procesamiento y memoria del trabajo, sin embargo se encontró una relación significativa con las funciones ejecutivas y memoria declarativa ($p=0,011$ y $p=0,025$ respectivamente).

En la investigación de Owen y cols. (7) compararon la ejecución en diversas tareas de memoria visual y en una prueba ejecutiva en tres grupos de pacientes: EP recién diagnosticados y sin tratamiento farmacológico (con distinto grado de afectación), EP leve (estadio I-II) y EP avanzado (estadio III-IV). La ejecución del grupo recién diagnosticado y sin tratamiento no se diferenció de la de los sujetos neurológicamente sanos. Tanto los pacientes en estadio leve como los que estaban en fase avanzada rindieron peor que los controles en una compleja prueba de memoria de trabajo espacial. Sin embargo, únicamente el grupo avanzado mostró déficits en el span visual y en la capacidad de planificación y resolución de problemas (torre de Londres). Al aplicar este último test a los pacientes que participaron de esta investigación, podemos corroborar lo antes mencionado, observando también una alteración en la ejecución del mismo en los pacientes con estadios avanzados de la enfermedad.

Trabajos posteriores han confirmado la presencia de déficits en memoria de trabajo espacial en tareas complejas en el grupo de EP leve, así como la ausencia de alteraciones en los pacientes recién diagnosticados. Sin embargo, los resultados mostraron que los pacientes en fase avanzada también pueden presentar déficits en otras modalidades de

memoria de trabajo (visual y verbal), en la memoria espacial por reconocimiento y en el aprendizaje visual asociativo.

Dos recientes trabajos también han encontrado diferencias de rendimiento en función del grado de afectación neurológica. Whittington y cols. (8) observaron que el grupo de EP avanzado, pero no el grupo con leve afectación, rindió de forma deficitaria en tareas de recuerdo inmediato por reconocimiento (verbal y visual). Por su parte, Frías y cols. (9) estudiaron el estado de la velocidad de procesamiento y funciones ejecutivas. No observaron diferencias en velocidad de procesamiento entre los grupos de pacientes y los sujetos sanos, cuando recurrieron a tareas simples, corroborando lo observado en este estudio ($p=0.138$); sin embargo, encontraron que ambos grupos de pacientes se diferenciaron entre sí, y con respecto al grupo control, en la velocidad de procesamiento, al recurrir a tareas de mayor complejidad. En cuanto a las funciones ejecutivas, pacientes y controles no se diferenciaron en la capacidad de inhibición de respuestas (test de Stroop).

A pesar de que el grado de afectación neurológica es el mejor indicador de la gravedad de la enfermedad, algunos trabajos han considerado los años de evolución como un indicador alternativo (5,8). En este sentido, se ha relacionado dicha variable con el rendimiento cognitivo, obteniendo resultados poco concluyentes y en ocasiones contradictorios. Teniendo en cuenta la enorme variabilidad en cuanto a la velocidad de progresión, la duración de la enfermedad ha resultado ser una variable poco eficaz, a la hora de estudiar la relación entre el perfil neuropsicológico y la gravedad de la EP. Dicha afirmación coincide con lo expuesto en nuestro trabajo donde las funciones ejecutivas, velocidad de procesamiento y memoria declarativa episódica no muestran una correlación significativa con los años de evolución de la EP, no así la memoria de trabajo, que disminuye significativamente mientras más años se lleve padeciendo la enfermedad ($p=0.012$).

En su estudio Aarsland y cols. (10) valoraron el estado cognitivo general de pacientes con EP, en un estudio longitudinal de ocho años. Encontraron que los pacientes en los que predominaba la rigidez o las alteraciones posturales mostraron un mayor deterioro cognitivo a lo largo de los años, en comparación con los pacientes con el temblor como síntoma predominante. Estos hallazgos se han visto apoyados por investigaciones posteriores, al encontrar que los pacientes en los que predominaban las alteraciones

posturales, en comparación con los pacientes con predominio de temblor, presentan un mayor deterioro cognitivo (11,12). Con respecto al fenotipo de presentación la presente investigación no arrojó resultados significativos con ninguna de las alteraciones cognitivas estudiadas.

CONCLUSIONES

Se comprobó que existe un deterioro significativo de las capacidades cognitivas en los pacientes con EP, para el resultado de los 4 test empleados. Las alteraciones cognitivas son marcadas en los pacientes, sobre todo la memoria en función de la edad y el tiempo de evolución de la enfermedad. La gravedad de las manifestaciones motoras también está estrechamente relacionada con la afectación cognitiva, sobre todo significativamente con las funciones ejecutivas y la memoria declarativa episódica.

BIBLIOGRAFIA

1. Kasper D, Fauci A, Hauser S. Harrison. Principios de Medicina Interna Mexico D.F: McGrawhill; 2015.
2. Palavra N, Naismith S, Lewis S. Mild cognitive impairment in Parkinson's disease: a review of current concepts. *Neurol Res Int.* 2013.
3. Tröster A. Cognitive impairment. Parkinson's disease foundation. Parkinson's Disease Foundation. 2011.
4. Siegert RJ, Weatherall M, Taylor K, Abernethy DA. A meta-analysis of performance on simple span and more complex working memory tasks in Parkinson's disease. *PubMed.* 2008; 22.
5. Hernández IG. Afectación cognitiva en distintos estadios de la enfermedad de Parkinson y su relación con variables clínicas y parámetros de atrofia en resonancia magnética. 2010.
6. Escamilla Sevilla F, Mínguez Castellanos A. Recomendaciones de Práctica Clínica en la Enfermedad de Parkinson. Sociedad Andaluza de Neurología, Grupo Andaluz de Trastornos del Movimiento; 2012.
7. Owen A, Iddon J, Hodges J. Spatial and non-spatial working memory at different stages of Parkinson's disease. *Neuropsychologia.* 1997; 35.
8. Whittington C, Podd J, Stewart-Williams S. Memory deficits in Parkinson's disease. *J Clin Exp Neuropsychol.* 2006; 28.
9. de Frias CM, Dixon RA, Camicioli R. Neurocognitive Speed and Inconsistency in Parkinson's Disease With and Without Incipient Dementia: An 18-month Prospective Cohort Study. *J Int Neuropsychol Soc.* 2012; 18.
10. Aarsland D, Andersen K, Larsen J. The rate of cognitive decline in Parkinson disease. *Arch Neurol.* 2004; 61.
11. Burn D, Rowan E, Allan L, Molloy S. Motor subtype and cognitive decline in Parkinson's disease, Parkinson's disease with dementia, and dementia with Lewy bodies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2006; 77.
12. Verbaan D, Marinus J, Visser M, van Rooden S. Cognitive impairment in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2007; 78.