



Pontificia Universidad Católica Argentina “Santa María de los Buenos Aires”

Facultad de Psicología y Psicopedagogía

Licenciatura en Psicología

TRABAJO DE INTEGRACIÓN FINAL

Relación Entre los Perfiles Neurocognitivo y Motor en Adultos Mayores con Enfermedad de Parkinson Inicial

A handwritten signature in black ink, appearing to read "M. Florencia Colavitta".

Alumna: María Florencia Colavitta

Nro. De Registro: 12-170022-7

A handwritten signature in black ink, appearing to read "L. Grasso".

Directora: Dra. Lina Grasso

A handwritten signature in black ink, appearing to read "P. G. Sanz".

Co-Director: Dr. Pablo G. Sanz

Buenos Aires, 2021

RESUMEN

La Enfermedad de Parkinson (EP) es un síndrome con síntomas motores y no motores. Estudios recientes han sugerido una heterogeneidad clínica, basándose en la relación entre los perfiles neurocognitivos y motores. Existirían dos presentaciones: una tremorogénica, asociada a disfunción cognitiva correlacionable con topografía lesional fronto-subcortical, y otra acinésico-rígida, relacionada con topografía lesional cortical-posterior, implicando mayor riesgo de demencia. Dada la importancia de la detección precoz de este riesgo, se ve justificado el estudio integrado de las alteraciones cognitivas y motoras en los estadios iniciales. En el presente trabajo se describieron los perfiles neurocognitivos y motores en una muestra con EP inicial, y se analizó la relación entre ellos, proponiéndose que el temblor está asociado a una disfunción cognitiva leve tipo fronto-subcortical, y la rigidez y bradicinesia, a una alteración tipo cortical-posterior, más severa. Se llevó a cabo un estudio transversal retrospectivo, con diseño cuantitativo, descriptivo y correlacional, mediante la revisión de historias clínicas. Los perfiles neurocognitivos se analizaron con la Parkinson's Disease Cognitive Rating Scale (PD-CRS), y los motores, con la Movement Disorders Society-Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS), utilizando los estadísticos U de Mann-Whitney, Rho de Spearman y regresión lineal. Se halló una relación significativa entre el perfil neurocognitivo y el motor, específicamente entre la bradicinesia y el rendimiento cognitivo global ($p=,039$) y el cortical-posterior ($p=,029$). Dichos resultados constatan que la presencia de sintomatología bradicinésica al inicio del trastorno, estaría relacionada con un deterioro cognitivo cortical-posterior, constituyendo un factor de riesgo para demencia.

Palabras clave: Enfermedad de Parkinson, perfiles neurocognitivos, fronto-subcortical, cortical-posterior, bradicinesia, rigidez, temblor.

INDICE

INTRODUCCIÓN	3
MARCO TEÓRICO	5
2.1. Enfermedad de Parkinson.....	6
2.2. Deterioro Cognitivo en la Enfermedad de Parkinson.....	7
2.3. Funciones Cognitivas Frecuentemente Alteradas en la Enfermedad de Parkinson.....	10

2.3. Perfiles Neurocognitivos en la Enfermedad de Parkinson: el Perfil Cortical-Posterior como Factor de Riesgo de Demencia.....	12
2.4. Perfiles Motores de la Enfermedad de Parkinson: Heterogeneidad de las Presentaciones	15
2.5. Relación entre los Perfiles Neurocognitivo y Motor en la Enfermedad de Parkinson	17
DEFINICIÓN DEL PROBLEMA, OBJETIVOS E HIPÓTESIS	20
3.1. Definición del Problema.....	20
3.2. Preguntas de Investigación.....	21
3.3. Objetivos	21
3.4. Hipótesis.....	22
MÉTODO.....	22
4.1. Diseño de Investigación	23
4.2. Participantes	24
4.3. Instrumentos de Recolección de los Datos.....	25
<i>Parkinson's Disease - Cognitive Rating Scale (PD-CRS)</i>	25
<i>Addenbrooke's Cognitive Examination Revisado (ACE-R) y MiniMental State Examination (MMSE)</i>	26
<i>Movement Disorder Society - Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS) y Escala Hoehn y Yahr</i>	27
4.4. Procedimiento para la Recolección de Datos	28
4.5. Procedimiento para el Análisis de Datos.....	29
RESULTADOS.....	31
5.1. Descripción y Comparación del Rendimiento Cognitivo Global de Adultos Mayores Con EP y Adultos Mayores Sin EP	31
5.2. Descripción y Comparación del Rendimiento en la PD-CRS en los Adultos Mayores Con EP y Adultos Mayores Sin EP	32
5.3. Descripción del Perfil Motor de los Pacientes con EP Inicial.....	34
5.4. Relación entre el Rendimiento en los Perfiles Neurocognitivos y la Magnitud de los Signos Motores	35
DISCUSIÓN	38
6.1. Discusión.....	38
6.2. Conclusiones	42
6.3. Recomendaciones.....	44
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	45
ANEXOS.....	49
8.1. Anexo A: Glosario de Términos	49

8.2. Anexo B: Entrevista	51
8.3. Anexo C: Protocolo del Addenbrooke's Cognitive Examination – Revisado (ACE-R)	52
8.4. Anexo D: Protocolo de la Parkinson Disease – Cognitive Rating Scale (PD-CRS)	58
8.5. Anexo E: Protocolo de la MDS - UPDRS Parte III y Hoehn y Yahr	71

INTRODUCCIÓN

La Enfermedad de Parkinson (EP) es una enfermedad de tipo neurodegenerativa, que además de síntomas motores tales como rigidez, temblor y bradicinesia (Scollo et al., 2016), puede desarrollar algún grado de deterioro cognitivo, aumentando el riesgo de evolucionar a una demencia debido a EP (DEP). Se ha establecido que el deterioro cognitivo leve (DCL) es un factor de riesgo para demencia, y los pacientes con DCL debido a EP (DCL-EP) tienen mayor progresión a DEP que los pacientes con EP con cognición conservada (Pardo Bohórquez, 2018).

Varios de los déficits cognitivos que pueden ser detectados desde los estadios iniciales de la enfermedad se relacionan con el compromiso de estructuras cerebrales subcorticales y sus proyecciones hacia los lóbulos frontales. Estos se manifiestan como déficits en las funciones ejecutivas, tales como la capacidad de planificación, iniciación, automonitoreo y conductas dirigidas a metas. En el curso evolutivo de la EP suelen agregarse otros déficits, como la alteración de las habilidades viso-espaciales y de la memoria, que dependen de la integridad de áreas cerebrales corticales. Esta afectación cortical suele ser más rápida, agregándose progresivamente a la característica neurodegeneración subcortical inicial. La escala Parkinson Disease – Cognitive Rating Scale (PD-CRS), es una técnica neuropsicológica que permite evaluar los dominios cognitivos que subyacen a estos circuitos por separado. De esta manera, la escala permite evaluar el rendimiento de dos perfiles neurocognitivos que se afectan diferencialmente según las áreas neuroanatómicas afectadas: (a) el perfil fronto-subcortical, típico en los estadios iniciales de la enfermedad, y (b) el perfil el cortical-posterior, generalmente afectado en estadios más avanzados (Pagonabarraga y Kulisevsky, 2012).

Asimismo, se considera que la presentación motora en la EP puede diferenciarse en dos perfiles, uno tremorogénico-dominante (TD) y otro acinésico-rígido (AR), según qué signos motores sean más evidentes en la evaluación clínica (Moretti et al., 2020), los cuales

pueden ser evaluados con la Movement Disorders Society-Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS), específicamente la Parte III (Rodríguez-Violante y Cervantes-Arriaga, 2014). Los pacientes que presentan mayor bradicinesia, rigidez e inestabilidad postural y de la marcha, se clasifican como AR, en la literatura también denominado PIGD (*Postural Instability and Gait Disorder*). Por otro lado, el perfil TD se caracteriza por un temblor postural o de reposo (Moustafa et al., 2016). Este último es el que por lo general aparece en estadios iniciales de la EP, haciéndose progresivamente más claro el predominio de los signos AR a medida que avanza la enfermedad. Sin embargo, algunos estudios sugieren que aún desde el inicio de la enfermedad, puede manifestarse el fenotipo AR, es decir, independientemente del tiempo de evolución de la enfermedad. Este se asocia a una mayor severidad, un deterioro cognitivo más rápido y un mayor riesgo de desarrollar DEP, en contraposición a los pacientes con un fenotipo TD (Moretti et al., 2020; Wojtala et al., 2018). Por lo tanto, a pesar de que la presentación del cuadro suele evolucionar desde un perfil TD a uno AR con la progresión de la enfermedad, estos hallazgos recientes sugieren que los síntomas motores predominantes al inicio de la EP implican diferentes pronósticos y grados de severidad, que pueden ser visibles desde el comienzo, siendo independientes del tiempo de evolución (Moretti et al., 2020).

El perfil AR se asociaría a una mayor severidad motora y a la presencia de DCL (Pfeiffer et al., 2014). El DCL-EP se suele describir como una fase intermedia entre la declinación cognitiva leve asociada al envejecimiento normal y la demencia (Pardo Bohórquez, 2018). Por ello se considera importante la exploración de las alteraciones cognitivas desde estadios tempranos de la EP, ya que se ha descrito que con la presencia del DCL-EP, aumenta la probabilidad de evolucionar más rápido y por lo tanto tiene un mayor riesgo de desarrollar DEP (Kulisevsky y Pagonabarraga, 2012). Además, se ha señalado que el perfil neurocognitivo y el fenotipo motor de la EP no son completamente dissociables. La presencia de un tipo determinado de sintomatología motora sería un buen indicador pronóstico de lo mismo, y su discriminación en la EP inicial colaboraría con el diagnóstico y planificación integrales del tratamiento (Moustafa et al., 2016; Pardo Bohórquez, 2018). Sin embargo, este tema no ha sido suficientemente estudiado a nivel mundial (Ba et al., 2016), y aunque se sabe que la gravedad motora puede constituir un

factor de riesgo para un mayor deterioro cognitivo (Scollo et al., 2016), cómo se relacionan ambas variables ha recibido escasa atención en nuestro país.

En el marco de la neuropsicología cognitiva, el presente trabajo tuvo el propósito de describir el perfil neurocognitivo de pacientes con EP inicial, es decir, con menos de tres años y medio de evolución desde el diagnóstico, en relación con la presentación clínica motora predominante. Se llevó a cabo un estudio de diseño transversal, retrospectivo, descriptivo y correlacional, donde se buscó describir y relacionar el perfil neurocognitivo evaluado por la PD-CRS (perfil fronto-subcortical y perfil cortical-posterior) con el perfil motor (AR y TD), según la predominancia de los signos motores cardinales de la enfermedad (bradicinesia, rigidez o temblor) en pacientes con EP inicial. Para ello, se revisaron las historias clínicas de pacientes recientemente diagnosticados con EP y se recabaron datos de la evaluación cognitiva de cada uno de los dominios cognitivos evaluados por la PD-CRS y los puntajes de sintomatología motora, obtenidos de la MDS-UPDRS. De esta manera, se buscó describir el perfil neurocognitivo y las funciones cognitivas más comprometidas en pacientes con la enfermedad, y su relación con el perfil motor predominante en los estadios iniciales. Asimismo, se comparó el rendimiento cognitivo con los adultos mayores sin EP, para detectar si existe ya una afectación cognitiva en la EP desde la primera etapa, que sea significativamente contrastante con el rendimiento esperable en una población de similares características sociodemográficas, emparejándose para ello las muestras según sexo, edad, y nivel educativo.

Los hallazgos de la correlación entre el perfil cognitivo y motor desde las etapas tempranas de la enfermedad, puede contribuir a la detección y el diagnóstico precoz de DCL-EP y del riesgo de evolución a demencia, así como la implementación de un tratamiento temprano, enriqueciendo de esta manera a la evaluación neurocognitiva y la exploración médica, desde una perspectiva interdisciplinaria. Además, estar atentos a las diferencias neuropsicológicas y los posibles pronósticos de acuerdo con la presentación clínica podrá asesorar de mejor forma a los cuidadores y profesionales, para que el impacto funcional y en la calidad de vida de las personas con EP, así como también en sus familiares, pueda ser adecuadamente abordado.

MARCO TEÓRICO

2.1. Enfermedad de Parkinson

La EP es una enfermedad neurodegenerativa y progresiva, cuya fisiopatología implica principalmente la pérdida de neuronas dopaminérgicas en la vía nigroestriada del cerebro (Cilia et al., 2013). Estas son responsables del control motor voluntario, y su pérdida causa los característicos signos motores de la enfermedad (Michel, Hirsch y Hunot, 2016). Su etiología permanece en gran parte desconocida, y la mayoría de los casos son clasificados como idiopáticos, es decir, que se manifiestan de manera espontánea o sin una causa detectable (López-González Del Rey et al., 2018).

Su prevalencia oscila entre el 0,3% y el 1% de la población general mayor de 60 años, y las tasas de incidencia anuales varían entre 0,08 y 0,18 cada mil personas. Existen diferencias geográficas en cuanto a la prevalencia e incidencia, encontrándose tasas más altas en países industrializados. Tanto la incidencia como la prevalencia de la EP son de 1,5 a 2 veces mayor en hombres que en mujeres (Benito-León, 2018).

Además de los síntomas motores propios de la EP, que incluyen principalmente temblor, rigidez, bradicinesia, alteraciones del tono muscular y compromiso de los reflejos posturales (Scollo et al., 2016), también pueden observarse manifestaciones no motoras tales como síntomas autonómicos y sensoriales, trastornos en la conducta del sueño REM, depresión, ansiedad, apatía (Berganzo, 2016), disfunción cognitiva y otros síntomas neuropsiquiátricos, que pueden preceder a los síntomas motores y parecen ser los factores determinantes en la calidad de vida de los pacientes, por lo cual su presencia no debe ignorarse (Sauerbier y Chaudhuri, 2015).

Aunque esta enfermedad se considere principalmente un trastorno del movimiento, es frecuente encontrar algún grado de deterioro cognitivo (Ascherio y Schwartzschild, 2016). Este deterioro, al igual que las alteraciones psiquiátricas, puede presentar manifestaciones diversas y con distintos niveles de severidad, generando un impacto negativo sobre la calidad de vida de pacientes y familiares (Seubert Ravelo, y Yáñez Téllez, 2019). Aproximadamente un 30% a 40% de pacientes con EP desarrollan déficits cognitivos que empiezan de manera leve y evolucionan a una disfunción cognitiva más generalizada, estimándose la prevalencia acumulativa de demencia alrededor del 80% a los 20 años de evolución (Wojtala et al., 2018).

Los síntomas no motores presentes en la EP contribuyen en gran medida a la discapacidad de los pacientes. No obstante, la progresión de la enfermedad y la severidad de los signos y síntomas difieren ampliamente en cada caso. Esto lleva a considerar la posibilidad de que existan distintos subtipos de EP con diferente progresión clínica, a pesar de que la evolución típica se caracterice por fluctuaciones motoras y un deterioro cognitivo progresivo (Scollo et al., 2016).

En cuanto a la presentación motora, la más clásica en los pacientes con EP inicial suele consistir en un perfil tremorogénico dominante (TD), pero a medida que avanza la enfermedad, es frecuente que progrese a un perfil acinésico-rígido (AR), es decir, con predominancia de rigidez y bradicinesia (Wojtala et al., 2018). Sin embargo, de acuerdo con Eisinger et al., (2017), existiría una heterogeneidad de perfiles motores en la EP, cuya evolución puede variar entre los pacientes.

A pesar de que el diagnóstico de la EP es clínico y se basa solamente en los síntomas motores, no puede descartarse el papel de los síntomas no motores, lo cual ha provocado que investigadores y médicos comiencen a intentar redefinir los criterios diagnósticos para la EP (Sauerbier y Chaudhuri, 2015). La interacción de los síntomas motores, cognitivos y psiquiátricos son elementos que complejizan aún más la enfermedad y pueden influir en la adecuada evaluación y diagnóstico de cada caso. Ante esto, la correcta detección de deterioro cognitivo en la EP debe considerarse esencial dado el impacto de este en la funcionalidad y la calidad de vida de pacientes y familiares, razón por la cual, en la actualidad, uno de los crecientes intereses en investigación es el de hallar indicadores para el diagnóstico precoz de deterioro cognitivo (Seubert Ravelo, y Yáñez Téllez, 2019).

2.2. Deterioro Cognitivo en la Enfermedad de Parkinson

Existe una neurodegeneración propia del envejecimiento normal que no es suficiente como para generar un declive funcional. Sin embargo, hay condiciones patológicas que, a diferencia del envejecimiento normal, se caracterizan por una pérdida progresiva e irreversible de funciones cognitivas que limita la compensación funcional y afecta la interacción con el medio y las actividades de la vida diaria (Seubert Ravelo, y Yáñez Téllez, 2019), como el DCL. Este es descrito por Petersen como una condición que se caracteriza por los siguientes criterios: presencia de quejas mnémicas, un desempeño

normal en las actividades de la vida diaria, una función cognitiva global normal, una memoria disminuida para la edad, y la ausencia de cumplimiento de los criterios de demencia (González-Martínez et al., 2021).

La quinta versión del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-5, por sus siglas en inglés) denomina Trastorno Neurocognitivo (TNC) al deterioro cognitivo, el cual puede clasificarse según la gravedad como menor (TNCMe) y mayor (TNCMa), constructos que se consideran sinónimos del DCL y la demencia, respectivamente. De acuerdo con este manual, los dominios cognitivos que pueden verse afectados en un TNC son la atención, las funciones ejecutivas, el aprendizaje y la memoria, el lenguaje, las habilidades perceptuales motoras y el reconocimiento social. El TNCMe, o DCL, requiere el cumplimiento de determinados criterios para su diagnóstico: (a) evidencia de una disminución moderada en al menos uno de los dominios cognitivos, que podrá ser reportada por el paciente, un informante o el clínico, y que alguna prueba neuropsicológica estandarizada o una evaluación cuantitativa lo demuestre; (b) que, a pesar de la presencia de este trastorno, las actividades de la vida diaria no se vean limitadas, a pesar de que puedan necesitar un mayor esfuerzo para ser llevadas a cabo; y (c) descartar la existencia de un síndrome confusional o algún otro trastorno mental que pudiese explicar mejor la causa del cuadro. Por otro lado, el TNCMa, o demencia, implica un deterioro sustancial del deterioro cognitivo, suficiente como para limitar el funcionamiento en las actividades de la vida diaria, en al menos dos de los dominios cognitivos mencionados, a causa de una alteración orgánica (Asociación Americana de Psiquiatría, 2013).

Los cuadros de deterioro cognitivo generalmente están causados por múltiples enfermedades que inciden en el funcionamiento de los sistemas y circuitos relacionados con la cognición. Las demencias causadas por enfermedades neurodegenerativas habitualmente tienen una serie de características comunes, a pesar de que difieren según el cuadro clínico, tales como un curso lento y progresivo, pérdida neuronal y glial, atrofia y presencia de proteínas alteradas (Romero Delgado et al., 2015). Específicamente en el plano de la EP, para el diagnóstico de TNC debido a esta enfermedad, el DSM-5 requiere el cumplimiento de: (a) los criterios para TNC mayor o leve, (b) que este TNC aparezca en el trascurso de una EP establecida, (c) que presente inicio insidioso y progresión rápida, y (d) que no sea atribuible a otra afección médica u otro trastorno mental. Además, para que sea considerado

un TNC probablemente debido a la EP, no debe existir evidencia de etiología mixta que pudiera contribuir al declive cognitivo, y la EP debe preceder al inicio del TNC. Si se cumple uno solo de estos dos últimos puntos, se diagnosticará como TNC posiblemente debido a EP (Asociación Americana de Psiquiatría, 2013).

También existe una guía específica para el diagnóstico de DCL debido a la EP (DCL-EP) que requiere que exista un déficit en una escala de evaluación cognitiva global validada para el uso en la EP, o un déficit en al menos dos tests neuropsicológicos en uno o más de los dominios cognitivos de atención, memoria operativa, funciones ejecutivas, lenguaje, memoria y habilidades visoespaciales. Este déficit puede establecerse si el rendimiento obtenido se sitúa entre 1 y 2 desvíos estándares por debajo de la media, se halla un deterioro progresivo significativo en una aplicación de evaluaciones cognitivas seriadas, o se observa un deterioro significativo al comparar el rendimiento del sujeto con los niveles premórbidos. Adicionalmente, puede clasificarse el tipo de DCL, según la cantidad de dominios afectados. En un DCL-EP de único dominio, las anormalidades se observan en uno sólo de los dominios evaluados, mientras que en un DCL-EP multidominio, se encuentran déficits en dos o más dominios cognitivos diferentes. En ambos casos, deben aclararse los dominios que se ven afectados (Litvan et al., 2012).

Típicamente, la EP se considera un síndrome disejecutivo, es decir, con alteraciones en las funciones ejecutivas, con menor deterioro de la memoria. Aunque el déficit es variable, el perfil habitual de disfunción cognitiva en el DCL-EP suele ser multidominio, no amnésico, implicando predominantemente la afectación de funciones ejecutivas, atención y habilidades visuales. Esto es correlacionable con la degeneración inicial de áreas subcorticales, seguidas del daño de sus proyecciones hacia áreas frontales (Toribio- Díaz y Carod-Artal, 2015).

El DCL-EP y la DEP representan uno de los retos principales en el manejo integral de las personas con esta enfermedad, ya que incrementan la alteración funcional causada por los síntomas motores y son un predictor independiente de la calidad de vida de los pacientes y sus familias, razón por la cual es necesaria su adecuada investigación y evaluación clínica (Bocanegra et al., 2014; Seubert Ravelo, y Yáñez Téllez, 2019).

2.3. Funciones Cognitivas Frecuentemente Alteradas en la Enfermedad de Parkinson

Los síntomas cognitivos pueden estar presentes desde las etapas más tempranas de la enfermedad, e incluso desde la fase pre-motora. Los sujetos con EP pueden presentar dificultades que interfieren en su vida cotidiana, como en el mantenimiento de la atención sostenida al leer, durante esfuerzos mentales prolongados o al realizar operaciones mentales simultáneas. Asimismo, pueden presentar dificultades en la fluencia verbal semántica, como también en las fases de recuperación de la memoria, evidenciándose en la incapacidad de recordar episodios recientes. Además, pueden ser características algunas dificultades en la planificación y organización de la vida diaria tales como el manejo de la correspondencia, finanzas y proyectos de trabajo. Si son adecuadamente explorados, los pacientes con EP (sin DCL-EP o DEP) también pueden presentar alteraciones en tareas que valoran habilidades visuales, de memoria, de copia, y denominación, indicativos de disfunción cerebral correlacionable con patología de topografía cortical (Pagonabarraga y Kulisevsky, 2012).

Las primeras manifestaciones clínicas suelen ser alteraciones en la atención. Principalmente están alterados los tiempos de reacción, además de acompañarse de bradifrenia, es decir, un enlentecimiento en la actividad mental, y de mayores tiempos de respuesta, indicando que su velocidad de procesamiento es lenta (Emre y Hanagasi, 2015).

En el DCL-EP, lo más típicamente afectado es el dominio de las funciones ejecutivas. Esta disfunción se explica por la interrupción de las conexiones fronto-subcorticales del cerebro (Micheli, 2010). Los déficits ejecutivos pueden observarse en tareas que requieren organización, velocidad de procesamiento, planeación y resolución de problemas (Garzón-Giraldo et al., 2015). Debido al rol estratégico de las funciones ejecutivas y la atención, las alteraciones en estos dominios tienen un impacto significativo en el funcionamiento diario de la persona con EP, incluso tras controlar los síntomas motores. De esta manera, se ven afectadas las actividades complejas, como realizar varias tareas al mismo tiempo, manejar, participar en conversaciones, leer, administrar el tiempo y manejar la toma de medicamentos, lo cual empeora a medida que la enfermedad avanza, afectando tareas cada vez más básicas de la vida cotidiana (Seubert Ravelo, y Yáñez Téllez, 2019).

Aunque la manifestación característica del DCL-EP suele asociarse a una disfunción ejecutiva sin afectación de la memoria, también pueden existir pacientes con otros subtipos de DCL, sean o no multidominio, manifestando alteraciones en la memoria (Garzón-Giraldo et al., 2015). Pueden existir fallas en diversos subprocesos de la memoria, incluso en estadios iniciales o no demenciales. Sin embargo, por lo general difieren de las presentaciones de otras enfermedades neurodegenerativas, como la Enfermedad de Alzheimer (EA), ya que los problemas para codificar, aprender nueva información, y evocar información almacenada, pueden atribuirse a la disfunción ejecutiva, más que a un déficit mnémico en sí. A diferencia de la EA, su reconocimiento suele ser significativamente mejor, y no suelen indicar una mayor dificultad en el almacenamiento de la información, excepto en estadios avanzados (Emre y Hanagasi, 2015).

El lenguaje en el DCL-EP puede también verse afectado. Puede hallarse una disminución en la fluidez verbal, que posiblemente sea secundaria a la disfunción ejecutiva (Garzón-Giraldo et al., 2015) por la lesión en las conexiones fronto-subcorticales (Micheli, 2010). En estadios demenciales, los pacientes con EP pueden tener dificultades en tareas de denominación (Bocanegra et al., 2014), secundarias a la extensión de la patología hacia áreas corticales (Pagonabarraga y Kulisevsky, 2012).

Las habilidades perceptuales motoras incluyen la percepción visual y las habilidades visoconstructivas, las cuales, en caso de estar alteradas, pueden dar lugar a dificultades en el uso de herramientas, la ubicación en el entorno, las tareas espaciales y la coordinación viso-motora requerida para tareas como dibujar o copiar (Asociación Americana de Psiquiatría, 2013). Las tareas que evalúan estas habilidades visoespaciales y requieren además del planeamiento y la generación de una estrategia para resolverse, ponen en evidencia que parte de estos déficits son secundarios a la disfunción ejecutiva (Emre y Hanagasi, 2015). Sin embargo, el déficit independiente en las habilidades visoespaciales constituye un predictor mayor de DEP (Weil, Costantini y Schrag, 2018).

Entonces, cuando el DCL-EP es de único dominio, es esperable que sean las funciones ejecutivas las afectadas, constituyendo el perfil frecuente y típico de la enfermedad. Sin embargo, cuando el DCL-EP es multidominio, también pueden verse alteradas las tareas de fluidez verbal, memoria semántica y las habilidades visoespaciales. De esta manera, los déficits en tareas de denominación, copia de dibujos, y memoria

constituyen posibles predictores de DEP, que se corresponden con una patología extendida a áreas corticales (Bocanegra et al., 2014; Garzón-Giraldo et al., 2015; Pagonabarraga y Kulisevsky, 2012).

La EP constituye una entidad heterogénea, con diferentes presentaciones y déficits en diversos dominios cognitivos, disímiles en todos los pacientes. Por eso se ha declarado que hay subgrupos con un determinado perfil neurocognitivo, que se encuentra en mayor riesgo de evolucionar a DEP, especialmente si se hallan afectadas funciones correlacionables con patología cortical-posterior. Es necesario delimitar los perfiles de alteraciones cognitivas que permita definir estos subgrupos en riesgo, y de esta manera, facilitar las investigaciones y el conocimiento de la enfermedad, realizar pronósticos atinados, y poner en marcha intervenciones clínicas tempranas para enlentecer o prevenir el desarrollo de un cuadro demencial (Weil, Costantini y Schrag, 2018).

2.3. Perfiles Neurocognitivos en la Enfermedad de Parkinson: el Perfil Cortical-Posterior como Factor de Riesgo de Demencia

Una de las formas de clasificación de los síndromes demenciales consiste en la distinción entre el perfil cortical y el perfil subcortical. Son características entre las demencias corticales la demencia por Enfermedad de Alzheimer (EA), la demencia Fronto-Temporal y la demencia secundaria a Enfermedad por Cuerpos de Lewy (Domínguez Orozco, 2012). A nivel neuroanatómico, en las demencias de este tipo se ven afectadas las redes corticales especializadas en memoria declarativa, memoria semántica y habilidades visoperceptivas (Pagonabarraga et al., 2013).

Por otro lado, las demencias subcorticales presentan patología inicial en estructuras cerebrales subcorticales como el tálamo, los ganglios basales, la región superior del tronco del encéfalo, y sus proyecciones hacia las áreas frontales. Entre sus síntomas se incluyen la lentificación global del movimiento y del procesamiento cognitivo, los trastornos del estado del ánimo, y la pérdida del tacto social, así como un déficit en las funciones ejecutivas, déficits atencionales, y alteraciones visoespaciales (Seubert Ravelo, y Yáñez Téllez, 2019). Algunos de los cuadros que se presentan típicamente con una demencia subcortical son la Enfermedad de Huntington, algunos casos de enfermedad cerebrovascular, y la Enfermedad de Parkinson (Domínguez Orozco, 2012).

Las alteraciones propias de un perfil de deterioro subcortical pueden explicarse por disfunciones dopaminérgicas en el circuito frontoestriatal, mientras que la presencia de atrofas en amplias zonas de la corteza configura la base para el perfil de deterioro cortical (Bocanegra et al., 2014). En la EP, se distinguen fundamentalmente dos patrones lesionales, inferidos a partir de la sintomatología cognitiva manifestada. La afectación de las vías frontoestriatales configura el perfil fronto-subcortical. Por otro lado, alteraciones en la corteza temporal y parieto-occipital dan lugar al perfil cortical-posterior (Pagonabarraga y Kulisevsky, 2012; Toribio-Díaz y Carod-Artal, 2015).

Durante el curso de la EP, al déficit subcortical inicial, pueden agregarse otras alteraciones secundarias al compromiso de estructuras corticales, cuya afectación implica un mayor riesgo de progresión a DEP (Pagonabarraga y Kulisevsky, 2012). El empleo de baterías neuropsicológicas capaces de detectar específicamente los déficits inferibles de lesiones en áreas fronto-subcorticales, como las funciones ejecutivas, permite observar que estas fallas tienden a permanecer estables durante mucho tiempo en el curso de la EP. Sin embargo, la existencia de dificultades en habilidades como la copia del dibujo, de memoria semántica, y de codificación de recuerdos, reflejan una alteración de áreas corticales, que implican una peor progresión (Toribio-Díaz y Carod-Artal, 2015).

Aunque las manifestaciones iniciales del deterioro cognitivo debido a la EP son congruentes con un perfil de disfunción neurocognitiva fronto-subcortical, también pueden hallarse, en algunos casos, alteraciones propias de un perfil cortical-posterior ya desde el inicio del cuadro. Por esta razón, la evaluación neuropsicológica para la detección de DCL-EP debería incluir ítems sensibles a disfunciones tanto fronto-subcorticales como cortical-posteriores. Con este objetivo, Pagonabarraga y Kulisevsky (2009) diseñaron una escala cognitiva específica, la PD-CRS, que incluye ítems seleccionados para cubrir el espectro total de cambios cognitivos que pueden darse en la EP, dividiéndose en ítems de tipo fronto-subcortical y de tipo cortical-posterior, dependiendo de los correlatos neurales que subyacen a cada dominio cognitivo. La inclusión de ítems propios de un perfil cortical-posterior sería útil en la detección de pacientes con mayor riesgo de conversión a DEP (Kulisevsky y Pagonabarraga, 2009).

Estudios longitudinales han reportado que los pacientes con EP que presentan un perfil de disfunción cortical-posterior, se ven asociados a una mayor incidencia de

demencia, pero no así los que presentan un perfil fronto-subcortical, lo cual sugiere la existencia de dos síndromes cognitivos distintos, con posibles diferencias etiológicas y pronósticas (Litvan et al., 2012). El perfil fronto-subcortical, se manifiesta principalmente con fallas en las funciones ejecutivas, causado por la disfunción de circuitos frontoestriatales secundaria a la deficiencia dopaminérgica y muerte neuronal de la sustancia nigra, las cuales son patognomónicas de la EP. El segundo perfil se presenta como un síndrome cortical-posterior, caracterizado por fallas mnémicas, semánticas y de tipo visoespacial, asociadas a la presencia de cuerpos de Lewy corticales, deficiencia colinérgica (Seubert Ravelo, y Yáñez Téllez, 2019) y atrofia en la corteza de las áreas temporales y parietooccipitales (Toribio-Díaz y Carod-Artal, 2015).

De todos modos, esta es una línea de investigación relativamente nueva, y aún hay puntos debatibles, tales como qué prueba neuropsicológica utilizar, o qué puntos de corte establecer para el diagnóstico de DCL-EP y DEP. Estos criterios llevan años de investigación y en el futuro probablemente se incorporará mayor detalle acerca de los síndromes cognitivos que comienzan a delinearse en esta enfermedad, para hacer más precoz y certera la detección del deterioro cognitivo en esta enfermedad (Seubert Ravelo, y Yáñez Téllez, 2019).

Con respecto a esto último, según Bocanegra et al. (2014), hay que considerar que, aunque el concepto clásico de DCL implique ausencia de repercusión en la capacidad funcional, no debe ignorarse el hecho de que el paciente puede igualmente referir una mala calidad de vida ante las implicaciones pronósticas y terapéuticas que este diagnóstico supone. Por eso, el DCL-EP puede ser un factor independiente de mala calidad de vida en estos pacientes, y una peor percepción de su calidad de vida se verá traducido en una mayor dificultad para enfrentar las actividades diarias, ocasionando de esta manera, un peor desempeño funcional. Por este motivo, los autores señalan que es fundamental la identificación de esta etapa y la detección de una posible progresión a DEP para ampliar las perspectivas de tratamiento según el tipo de deterioro cognitivo, así como una mayor investigación acerca de las variables que permitan explicar esta heterogeneidad en los cuadros de EP.

2.4. Perfiles Motores de la Enfermedad de Parkinson: Heterogeneidad de las Presentaciones

La presentación clínica de la EP consiste clásicamente en una manifestación motora, que es principalmente causada por una disminución de la disponibilidad dopaminérgica en estructuras cerebrales como los ganglios basales, el córtex prefrontal y el cerebelo, lo cual da lugar a los signos motores cardinales y secundarios (Moustafa et al., 2016). Los signos cardinales son el temblor, la rigidez y la bradicinesia (Scollo et al., 2016).

De estos tres, el temblor es el signo más notorio. Comienza con movimientos rítmicos y circulares generalmente en los dedos, manos o antebrazo. También pueden verse involucrados la mandíbula y el mentón. Suele comenzar asimétricamente para progresivamente hacerse simétrico (Micheli, 2010), y es experimentado por aproximadamente el 70% de los pacientes en el curso de la enfermedad. Pueden distinguirse el temblor postural, de reposo o de acción, según este se presente cuando se intenta mantener una postura estable y contraria a la gravedad, cuando se está en reposo, o cuando se realizan movimientos voluntarios, respectivamente (Moustafa et al., 2016).

Por otro lado, la rigidez se manifiesta como un incremento de la resistencia hacia los movimientos pasivos durante el examen clínico (Micheli, 2010). Está generalmente asociada con una sensación de entumecimiento, y acompaña la característica postura en flexión de la EP e inestabilidad postural, que están acompañadas de un trastorno del enderezamiento y del equilibrio, el cual puede provocar caídas. La rigidez suele aparecer en etapas más avanzadas de la enfermedad (Moustafa et al., 2016).

El tercer signo cardinal, la bradicinesia, es el más limitante, dado que corresponde a un enlentecimiento en el movimiento voluntario y una reducción del movimiento automático, dando lugar también a una fijación de las expresiones faciales, un pestañeo extraño y micrografía (Micheli, 2010).

Como signos motores secundarios pueden mencionarse los trastornos de la marcha, el fenómeno de freezing, y problemas en el habla. Los trastornos de la marcha son un problema común en las personas con EP, y se manifiestan como dificultades en el levantamiento de los pies del suelo, deteriorando la capacidad de activar la propulsión y el movimiento adecuado de las piernas. También pueden producirse perturbaciones durante la realización de un programa motor activo, por ejemplo, la festinación, que consiste en una

aceleración y un desplazamiento a pasos cortos e incontrolados mientras se está caminando. Otro fenómeno que puede ocurrir es el cese abrupto de la marcha, causando una exacerbación del deterioro en el equilibrio y caídas, conocido como freezing de la marcha. En algún momento en el curso de la enfermedad suelen aparecer además problemas en el habla, dando lugar a un discurso que puede ser hipofónico, monocorde, y/o festinante, es decir, excesivamente rápido y pobremente inteligible. También es común la disartria y los defectos articulatorios (Moustafa et al., 2016).

La EP se caracteriza por una presentación motora heterogénea, con perfiles que evolucionan con un curso clínico y un pronóstico diverso. Aunque la clasificación de los subtipos motores no está del todo esclarecida (Lawton et al., 2018), existe de todos modos un consenso en dividir en dos subtipos generales el perfil motor de la EP según los signos clínicos predominantes. El perfil TD presenta mayor evidencia de temblor, y el AR, cursa con mayor rigidez y bradicinesia. Cada perfil se correlaciona con distintos riesgos y severidad de síntomas neuropsicológicos y psiquiátricos a lo largo de la enfermedad, tales como depresión, apatía y deterioro cognitivo (Assogna et al., 2018).

En los últimos años, se ha intentado establecer si los perfiles son independientes entre sí, o si más bien representan diferentes estadios de una misma línea de evolución de la enfermedad. La mayoría de los pacientes presentan un perfil TD al inicio de la EP, cambiando a un fenotipo AR a medida que el cuadro avanza. Sin embargo, también se ha demostrado que puede presentarse un perfil AR de inicio (Eisinger et al., 2017). Ambos perfiles tienen diferentes consecuencias pronósticas. El subtipo AR tiene una progresión más rápida de la enfermedad, así como una menor tasa de supervivencia. Por otro lado, los síntomas del perfil TD también pueden disminuir con el tiempo o permanecer estables (Moustafa et al., 2016).

Cada perfil presenta alteraciones en diferentes circuitos neurales, que explican los distintos signos motores así como los no motores asociados al cuadro. En los perfiles AR, hay mayor disminución de dopamina en el putamen, lo cual se vio asociado a la rigidez y la bradicinesia, así como también en el núcleo caudado, asociada a la disfunción ejecutiva. En general, los perfiles AR muestran mayor atrofia de la materia gris y mayor desintegración de la materia blanca respecto de los TD. Es decir, entre ambos perfiles existen diferencias estructurales, y en los pacientes con un perfil AR se observa un mayor deterioro neuronal

en distintas regiones, lo cual se relaciona con una mayor severidad cognitiva y motora (Vervoort et al., 2016).

Si bien los signos motores pueden cambiar a lo largo de la enfermedad y no hay un consenso unánime sobre la clasificación de los perfiles (Eisinger et al., 2017), debido a que estos responden a distintas alteraciones neuroanatómicas (Vervoort et al., 2016), responderán de manera diferente a la evaluación e intervención. Asimismo, difieren en los síntomas cognitivos que acompañan al cuadro, por ende, la presentación motora inicial es un punto importante a tener en cuenta para el adecuado diagnóstico, pronóstico y tratamiento (Ba et al., 2016).

2.5. Relación entre los Perfiles Neurocognitivo y Motor en la Enfermedad de Parkinson

La relación entre el dominio cognitivo y el dominio motor es evidente en la EP, y no pueden ser completamente dissociables uno de otro. Aunque la relación entre determinados procesos cognitivos y motores no están del todo claros, se ha sugerido que los déficits motores y cognitivos primarios se asocian con cursos de la enfermedad diferentes (Moustafa et al., 2016).

Un deterioro progresivo en dominios cognitivos como la atención, memoria operativa y funciones ejecutivas puede observarse en ambos perfiles motores a lo largo de todo el curso de la EP. No obstante, los pacientes con un fenotipo motor AR presentan una progresión más rápida del cuadro, y, además, aquellos con mayor severidad bradicinésica tendrían aún más riesgo de desarrollar demencia que los TD (Assogna et al., 2016). En este sentido, el DCL-EP y la DEP parecen estar relacionados con el perfil motor AR (Emre y Hanagasi, 2015).

Pacientes en estadios más avanzados demuestran que los perfiles TD y AR presentan diferentes riesgos y grados de severidad en síntomas tanto neuropsicológicos como neuropsiquiátricos (Assogna et al., 2018). El perfil AR está relacionado con un deterioro cognitivo mayor, mientras que no se observa lo mismo en los casos donde predomina el temblor, en los cuales hay generalmente una preservación del estado mental (Ba et al., 2016; Emre y Hanagasi, 2015).

Pero esto no explica si este declive cognitivo se debe a un agravamiento propio de la evolución de la enfermedad, o si está más bien relacionado con un determinado perfil

motor. En aquellos subgrupos de pacientes con un diagnóstico reciente de EP y un perfil inicial con predominio de rigidez y bradicinesia, es decir, un perfil AR desde el inicio, se observa un deterioro motor más severo, con mayor depresión y apatía, y su curso clínico posterior es peor que aquellos con un perfil inicial TD. Adicionalmente, en cuanto al aspecto cognitivo, se encontró que la bradicinesia, y en menor medida, la rigidez, están asociadas con el deterioro cognitivo en pacientes recientemente diagnosticados, mientras que esta relación no se halló con las medidas de temblor. Entonces, el perfil AR se asociaría con un peor curso clínico y mayor deterioro cognitivo que el perfil TD, independientemente del tiempo de evolución (Moretti et al., 2020).

En un estudio llevado a cabo por Pfeiffer et al., (2014) se reportaron resultados concordantes con esta hipótesis. Los pacientes recientemente diagnosticados, es decir, en estadios iniciales de la enfermedad, que cumplían con los criterios para DCL, tenían mayores puntajes de severidad motora, como también un predominio de la bradicinesia y la rigidez, sin hallarse diferencias en cuanto al tiempo de duración de la enfermedad, o de edad al inicio de la misma ni al momento de la evaluación.

Una explicación a esta relación puede residir en el déficit dopaminérgico. La dopamina tiene un rol crucial en la función motora, y también influye en una diversidad de procesos cognitivos (Bocanegra et al., 2014). Los pacientes con mayor alteración en los circuitos dopaminérgicos, que a su vez manifiestan predominio bradicinésico, muestran un patrón de disfunción cognitiva más extenso y severo, especialmente en los dominios de aprendizaje y memoria, así como en la memoria operativa y funciones ejecutivas, y un enlentecimiento en el procesamiento de la información (Moustafa et al., 2016).

Las funciones cognitivas significativamente afectadas en los pacientes con un perfil motor AR son la memoria (Ba et al., 2016; Wojtala et al., 2018), fluencia verbal, velocidad de procesamiento, memoria operativa, habilidades visoespaciales (Wojtala et al., 2018), denominación (Pardo Bohórquez, 2018), funciones ejecutivas, atención, y producción semántica. Esto puede observarse en estadios tempranos y aún sin cumplir los criterios de DEP (Moretti et al., 2020). Además, en un estudio llevado a cabo por Pardo Bohórquez (2018), en un mayor porcentaje de pacientes con perfil AR se observaron déficits en tareas que evalúan dominios cortical-posteriores en la PD-CRS. Contrariamente, el perfil TD se caracteriza por un mejor rendimiento global en las evaluaciones neuropsicológicas (Wojtala

et al., 2018), con alteraciones en las funciones ejecutivas, atención y memoria operativa (Pfeiffer et al., 2014), es decir, más circunscritas a un déficit en el circuito fronto-subcortical (Kulisevsky y Pagonabarraga, 2009).

Aunque la relación entre los perfiles motores y los perfiles neurocognitivos recibe un creciente interés, es un tema reciente y escasamente estudiado, a comparación de la literatura existente sobre la sintomatología no motora (Ba et al., 2016), y no se reportaron estudios sobre el mismo en Argentina, a pesar de que se sabe que la gravedad motora se asocia a un mayor deterioro cognitivo y demencia (Scollo et al., 2016). Sin embargo, durante los últimos años, se han llevado a cabo varios estudios sobre el tipo de relación entre los perfiles motores y cognitivos en pacientes con EP inicial. Los estudios concluyen en que los perfiles neurocognitivos difieren substancialmente según el perfil motor, y que los pacientes con mayor bradicinesia y rigidez muestran un mayor deterioro cognitivo, expandible a diversos dominios y correlacionable con patología cortical, a comparación de aquellos con predominancia de temblor, y tienen mayor riesgo de desarrollar demencia (Moretti et al., 2020; Pardo Bohórquez, 2018; Pfeiffer et al., 2014).

Adicionalmente, los autores resaltan la heterogeneidad de la EP, y que las diferencias pueden deberse a diferentes mecanismos biológicos y patofisiológicos subyacentes. De todos modos, las conclusiones en este punto aún son difíciles de realizar, y aún no queda esclarecido si en ambos perfiles se trata de mecanismos independientes o de si estos son parte de un proceso de transición propio de la evolución de la enfermedad, con lo cual el estudio de los subtipos y su evolución individual en el tiempo podría enriquecer el entendimiento de la EP (Wojtala et al., 2018). No obstante, de acuerdo con la literatura disponible en la actualidad, en la EP podrían caracterizarse dos perfiles, discriminándose según la correlación cognitivo-motora, donde el perfil TD se asociaría con una preservación del estado mental y una disfunción cognitiva correlacionable con una lesión fronto-subcortical (Emre y Hanegas, 2012; Pfeiffer et al., 2014) y el perfil AR se asociaría con un deterioro cognitivo mayor, que correspondería con un patrón lesional de topografía cortical, que implica un mayor riesgo de demencia (Moretti et al., 2020; Pardo Bohórquez, 2018).

En conclusión, independientemente del tiempo de evolución y la severidad de la enfermedad, el tipo de síntomas motores, especialmente la presencia de bradicinesia y rigidez, puede ser un factor predictor de deterioro cognitivo y demencia (Moretti et al.,

2020; Pardo Bohórquez, 2018; Wojtala et al., 2018). Por eso es importante no disociar la detección de síntomas motores de los cognitivos en la evaluación clínica, especialmente en estadios iniciales. Reconocer los subtipos de la EP y sus características enriquecerá el diagnóstico integral de la persona con esta enfermedad y ayudará a realizar un adecuado y temprano pronóstico, y un tratamiento que apunte a un cuidado personalizado e individualizado de los pacientes (Lawton et al., 2018; Wojtala et al., 2018), así como a un mejoramiento en la calidad de vida de estas personas (Ba et al., 2016).

DEFINICIÓN DEL PROBLEMA, OBJETIVOS E HIPÓTESIS

3.1. Definición del Problema

La EP puede manifestarse mediante alteraciones cognitivas que obstaculicen las actividades cotidianas, ya desde el inicio del cuadro (Seubert Ravelo, y Yáñez Téllez, 2019). De todas formas, las manifestaciones cognitivas, así como también las motoras, constituyen cuadros heterogéneos, con diferente riesgo pronóstico, lo cual ha llevado a la propuesta de la existencia de distintos perfiles dentro de la misma enfermedad (Weil, Costantini y Schrag, 2018). La evaluación de la relación entre los aspectos cognitivos y motores, independientemente del tiempo de evolución del diagnóstico, podría arrojar más certezas en cuanto a las características de estos perfiles. En este sentido, la presencia de bradicinesia y rigidez en estadios iniciales de la EP, parecería útil para identificar un subgrupo de pacientes que podría presentar DCL-EP y déficits neurocognitivos propios de un perfil cortical-posterior y, por ende, que esté en mayor riesgo de desarrollar una demencia. Contrariamente, la presencia de sintomatología tremorogénica se asociaría a un perfil neurocognitivo fronto-subcortical, y cursaría con un deterioro más leve, de progresión más lenta (Ba et al., 2016; Moretti et al., 2020). Es por ello que resultaría útil evaluar de manera integrada e interdisciplinaria las características de cada perfil, tanto neurocognitivo como motor.

Además, dado que los déficits cognitivos propios de un perfil cortical-posterior se asocian con mayor progresión a demencia, el hallazgo de una relación entre estos y los signos AR podría constituir un indicador valioso en la práctica clínica para detectar a los individuos con peor pronóstico, ya desde el inicio de la enfermedad. La detección de estos indicadores ya desde los estadios iniciales, podría esclarecer el entendimiento de la heterogeneidad de la EP, proveyendo asimismo un marco para la evaluación del paciente

con diagnóstico reciente, contribuyendo al adecuado diagnóstico, pronóstico y tratamiento, en vistas de una posible conversión a DEP.

Ante el desconocimiento actual de la relación entre los perfiles neurocognitivos y los signos motores, sobre todo en nuestro país, y en vistas de la utilidad que este hallazgo supone para la práctica neuropsicológica, así como también para la práctica médica, es que se propusieron las siguientes preguntas de investigación:

3.2. Preguntas de Investigación

- i. ¿Cómo se diferencia el desempeño de los adultos mayores con EP inicial del desempeño de los adultos mayores sin EP en la batería neurocognitiva?
- ii. ¿Qué tareas se ven alteradas en los perfiles fronto-subcortical y cortical-posterior, respectivamente, en los adultos mayores con EP inicial, a comparación de los adultos mayores sin EP?
- iii. ¿Cuáles son las características de la sintomatología motora dentro del grupo con EP inicial, considerando el predominio de los signos cardinales y la severidad del cuadro?
- iv. ¿Cómo es la relación entre los perfiles neurocognitivos y los signos motores cardinales en los pacientes con EP inicial?

3.3. Objetivos

General

Describir y relacionar el perfil neurocognitivo y el perfil motor de pacientes con EP en estadio inicial.

Específicos

- i. Describir y comparar el rendimiento cognitivo global que presentan los adultos mayores con EP inicial respecto de los adultos mayores sin EP.
- ii. Comparar el rendimiento en tareas específicas del perfil fronto-subcortical y cortical-posterior de adultos mayores con EP inicial, con el de los adultos mayores sin EP.
- iii. Describir el perfil motor de los pacientes con EP inicial, considerando la magnitud de los signos motores cardinales y la severidad del cuadro.

- iv. Relacionar el rendimiento en los perfiles neurocognitivos fronto-subcortical y cortical-posterior con la magnitud de los signos motores cardinales en los adultos mayores con EP inicial.

3.4. Hipótesis

- i. Los pacientes con EP inicial obtendrán puntajes más bajos que los adultos mayores sin EP en todas las pruebas neurocognitivas.
- ii. Las tareas que evalúan el perfil fronto-subcortical presentarán una disminución significativa en los pacientes con EP respecto del Grupo Control, pero no las del perfil cortical-posterior.
- iii. En el grupo con EP inicial, la magnitud del temblor será mayor que la magnitud de la rigidez y de la bradicinesia, calculadas sobre el puntaje total de la sintomatología motora obtenido con la MDS-UPDRS-III.
- iv. En el grupo con EP inicial, la magnitud de la rigidez y la bradicinesia se asociará con un desempeño neurocognitivo significativamente más descendido y de tipo cortical-posterior, mientras que el temblor se asociará con un deterioro general menos pronunciado y de tipo fronto-subcortical, independientemente del tiempo de evolución del diagnóstico.

MÉTODO

El propósito de este trabajo de investigación fue la descripción de los perfiles neurocognitivos cortical-posterior y fronto-subcortical que se presentan en los adultos mayores con Enfermedad de Parkinson inicial en comparación con la población sin EP, y observar la posible correlación entre el perfil neurocognitivo y los signos motores predominantes, ya sean de tipo AR o TD. Para ello, se llevó a cabo un diseño descriptivo y correlacional, recabándose los datos mediante revisión de historias clínicas.

Para la descripción de la sintomatología motora se tomaron los datos obtenidos con la MDS-UPDRS-III y la escala Hoehn y Yahr, en tanto que para la descripción de los perfiles neurocognitivos se tomaron los datos recabados con la PD-CRS, una prueba que fue diseñado con el objetivo de evaluar ambos perfiles, cortical-posterior y fronto-subcortical. La batería neuropsicológica también estuvo compuesta del Adenbrooke's Cognitive Examination – Revisado (ACE-R) y el MiniMental State Examination (MMSE),

que son ampliamente utilizadas en el ámbito clínico para medir el estado cognitivo, como medidas de referencia.

El presente trabajo se enmarca en la investigación titulada “Propiedades psicométricas de la Parkinson’s Disease Cognitive Rating Scale”, dentro del Proyecto “Perfil de rendimiento cognitivo en pacientes con Enfermedad de Parkinson mediante la escala PD-CRS” cuya directora es la Dra. Lina Grasso, llevado a cabo en el Centro de Investigaciones en Psicología y Psicopedagogía (CIPP). Dicha investigación constó de dos fases. La primera consistió en una prueba piloto en la que se administró la batería neurocognitiva en adultos mayores sanos, y la segunda, en una exploración de los perfiles de desempeño cognitivo en pacientes con EP. Mediante la participación en la toma de datos de la primera fase de dicho proyecto, se obtuvieron los datos de los adultos mayores sin EP que conformaron el Grupo Control (GC) del presente trabajo de integración final. Los datos de los pacientes que conformaron la muestra del grupo con EP de este trabajo fueron otorgados por la directora del proyecto, quien previamente se hubiera encargado de la administración de la batería a pacientes diagnosticados con EP.

4.1. Diseño de Investigación

Se realizó un estudio empírico, descriptivo correlacional, de casos y controles, mediante revisión de historias clínicas de pacientes previamente evaluados y diagnosticados con EP, y de protocolos de evaluaciones cognitivas previamente administrados a sujetos sin EP. Se recabaron los datos sobre el rendimiento en las tareas cognitivas, emparejándose ambos grupos según con los datos sociodemográficos de sexo, edad y nivel educativo.

En cuanto al período en que se recopilaban los datos es retrospectivo, ya que se obtuvieron de las historias clínicas de pacientes con EP y de población sana previamente evaluados. De acuerdo con la evolución es transversal, ya que se midieron los datos recolectados de todos los casos en un momento determinado de tiempo.

Se obtuvieron las medidas de desempeño cognitivo global en ambos grupos, aportados por la batería neuropsicológica compuesta por el ACE-R, el MMSE y la PD-CRS. Esta última escala proveyó la información acerca del rendimiento en los perfiles neurocognitivos fronto-subcortical y cortical-posterior, separadamente. Dentro del grupo con EP, las variables motoras que se obtuvieron fueron los puntajes obtenidos en los signos cardinales, es decir, los ítems “Rigidez”, “Temblor” y “Bradicinesia”, medidos por la

MDS-UPDRS-III, así como el puntaje total de esta escala, que fue evaluada en los pacientes tanto con medicación dopaminérgica como sin medicación, y la gravedad del cuadro motor, medida por la escala de Hoehn y Yahr.

Con este diseño se buscó realizar comparaciones intergrupo, mediante las cuales se pudo observar las diferencias de rendimiento cognitivo global y en tareas cognitivas tipo fronto-subcorticales y cortical-posteriores entre las poblaciones sin EP y con EP en un momento dado. También se realizaron comparaciones intragrupo, evaluando las diferencias en los perfiles neurocognitivos y motores, así como la relación entre ambos, dentro del grupo con EP.

4.2. Participantes

Se realizó un muestreo no probabilístico intencional sobre las historias clínicas de pacientes diagnosticados con EP durante los años 2016 a 2019 que cumplieran con los criterios de inclusión del presente trabajo, para conformar el grupo clínico. Además, se conformó un GC, con el fin de contar con un parámetro de rendimiento neurocognitivo esperable en adultos mayores sanos. Los participantes del GC fueron seleccionados por emparejamiento según sexo, edad, y nivel educativo con el grupo de pacientes. A partir de la base de datos de las historias clínicas y los protocolos de sujetos sanos, se generó una cohorte retrospectiva, que constó de 30 casos (15 sujetos con EP y 15 sujetos sin EP), con similares características sociodemográficas.

Los criterios de inclusión para la selección de casos del GC fueron: (a) que la persona sea mayor de 60 años; (b) que haya obtenido un rendimiento cognitivo que no se encuentre por debajo del puntaje de corte para DCL en las pruebas de referencia, es decir, el ACE-R y el MMSE; y (c) que no presente antecedentes de desórdenes neurológicos ni padezca cualquier otro trastorno que pudiera perjudicar el rendimiento cognitivo, excluyéndose cualquier caso que presentase alguna enfermedad neuropsiquiátrica o neurodegenerativa. Para el grupo con EP, los criterios de inclusión fueron: (a) ser mayor de 60 años; (b) no superar los tres años y medio de evolución del diagnóstico al momento de la evaluación; (c) ausencia de demencia, según los criterios del MMSE y el ACE-R; y (d) tener los protocolos completos de la PD-CRS y la MDS-UPDRS-III. Se excluyeron las historias clínicas los pacientes con baterías incompletas, o cuyo diagnóstico superase los 3 años y medio de evolución.

Para garantizar la confidencialidad de los sujetos de la muestra, tanto en el grupo con EP como en los sujetos sin EP, se retiró la identificación de los datos, procediéndose a sustituir los apellidos de cada caso por un número, del 1 al 30, una vez transcritos en la base de datos utilizada.

4.3. Instrumentos de Recolección de los Datos

Los datos sociodemográficos se obtuvieron de las historias clínicas en el grupo con EP, y del protocolo de entrevista integrado en la batería neurocognitiva, en los adultos mayores sin EP. De esta entrevista también se obtuvieron los datos respectivos a los antecedentes neurológicos o psiquiátricos que se tuvieron en cuenta para los criterios de exclusión.

Para los datos cognitivos del presente trabajo se utilizaron los protocolos de la PD-CRS (Cardozo et al., 2018) y el ACE-R, el cual incluye al MMSE en sus ítems (Torralva et al., 2011). En el grupo con EP, se recabaron los datos motores de las escalas MDS-UPDRS Parte III, la cual incluye en sus ítems a la escala Hoehn y Yahr, utilizada para la caracterización de la severidad del cuadro. Todas las escalas cuentan con adecuados niveles de confiabilidad y sensibilidad.

Parkinson's Disease - Cognitive Rating Scale (PD-CRS)

La PD-CRS evalúa el espectro de funciones cognitivas alteradas en el curso del trastorno de manera más exhaustiva. Fue originalmente diseñada por Pagonabarraga y Kulisevsky con el objetivo de cubrir el espectro total de alteraciones cognitivas presentes en la EP. Para ello, dividieron los ítems en tipo fronto-subcortical o tipo cortical-posterior, dependiendo de los correlatos neurales reportados en previos estudios neuropsicológicos y de neuroimagen. La inclusión de los ítems de tipo cortical-posterior en la PD-CRS sería útil en la detección precoz de demencia leve, así como también en la detección de los pacientes con EP sin demencia, pero con déficits corticales, que posteriormente podrían evolucionar a una demencia (Fernández de Bobadilla et al., 2013; Kulisevsky y Pagonabarraga, 2009).

Los 9 ítems de tipo fronto-subcortical evalúan: Atención sostenida, Memoria de trabajo, Fluencia semántica, Fluencia fonológica, Fluencia alternante, Fluencia verbal de acción, Memoria verbal inmediata, Memoria verbal diferida y Copia de reloj. Los 2 ítems de tipo cortical-posterior son Denominación y Copia de reloj. Ambos tipos aportan como subpuntuajes al total del rendimiento cognitivo, es decir, a mayor puntaje, mejor nivel

cognitivo (Pagonabarraga et al., 2008). Según estos autores, la versión original española de esta escala mostró una confiabilidad interna alta (alfa de Cronbach = 0,85) y de acuerdo con Kulisevsky y Pagonabarraga (2009), también mostró una sensibilidad alta, del 94%, mientras que en Argentina actualmente se está llevando a cabo el proceso de validación por González Cardozo et al., 2018. Para el presente trabajo se evaluó la validez concurrente de las escalas cognitivas utilizadas en este trabajo y se halló una relación moderada y significativa con otras pruebas de screening cognitivo validadas en nuestro medio: el MMSE ($\rho = ,671$; $p = ,000$) y el ACE-R ($\rho = ,753$; $p = ,000$). Para el presente trabajo, no se tuvieron en cuenta los puntos de corte establecidos en el baremo español porque, además de no contar todavía con la baremación argentina, el objetivo fue describir y establecer cuantitativamente la relación entre la magnitud de la severidad de cada síntoma motor cardinal y el nivel de rendimiento cognitivo en cada perfil.

Addenbrooke's Cognitive Examination Revisado (ACE-R) y MiniMental State Examination (MMSE)

Otro instrumento para la valoración del estado cognitivo es el ACE-R, que contiene en sus ítems al MMSE, y permite establecer la presencia de DCL, el cual resulta indicador de posible progresión a demencia. El MMSE es la herramienta de cribado más utilizada en las demencias, sin embargo, presenta limitaciones en cuanto a la medición de funciones ejecutivas (Torralva et al., 2011), las cuales son especialmente dañadas en la EP (Emre y Hanagasi, 2015). Mathuranath et al. (2000) desarrollaron el ACE como herramienta de cribado cognitivo, incluyendo el MMSE, agregando tareas más sensibles de evaluación del lenguaje y de las funciones ejecutivas. El ACE-R es una actualización del ACE original, y ha sido adaptado en Argentina por Torralva et al. (2011). El mismo consta de 26 componentes individuales que evalúan 5 dominios cognitivos: atención/orientación, memoria, fluencia verbal, lenguaje y habilidades visoespaciales. De ellos se obtienen 5 subpuntajes que contribuyen de manera relativamente pareja al puntaje total. Según la bibliografía, el ACE-R presenta una confiabilidad interna alta (alfa de Cronbach = 0,89), una sensibilidad de 97,5% y una especificidad del 88,5% para la detección de demencia, con un puntaje de corte de 85 puntos (Torralva et al., 2011).

Movement Disorder Society - Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS) y Escala Hoehn y Yahr

Para la obtención de los datos de signos motores se utilizó una escala internacionalmente utilizada para valorar cuantitativamente la sintomatología de la EP durante la exploración clínica, la MDS-UPDRS, que consiste en una revisión de la clásica UPDRS. Las Partes I y II evalúan experiencias motoras y no motoras de la vida diaria, respectivamente. La Parte III es el examen motor clínico, y la IV, evalúa las complicaciones motoras. La adaptación y validación al español de esta escala mostró una alta fiabilidad, con un coeficiente de Cronbach de 0,93 para la Parte III, la cual incluye la ponderación por separado de los signos motores cardinales, así como los signos motores secundarios (Rodríguez-Violante y Cervantes-Arriaga, 2014). La Parte III fue la única que se utilizó en el presente trabajo.

Con el fin de componer las variables motoras de esta investigación, se recabaron los datos de los clústers correspondientes solamente a los signos cardinales de EP, o sea, el de “Brdicinesia”, el de “Rigidez” y el de “Temblor”. Con el fin de obtener los valores de estas variables, se sumaron los puntajes en los subítems de cada clúster, y luego se calculó el porcentaje de cada uno de los clústers sobre el puntaje total de la MDS-UPDRS-III. Es decir, se pudo calcular la magnitud de cada uno de los signos cardinales sobre el perfil de sintomatología motora total, mediante el cálculo del porcentaje de presencia de cada signo cardinal. De esta manera, se observó por separado la proporción de la bradicinesia, la rigidez y el temblor en relación al total de la sintomatología motora.

La Parte III de la MDS-UPDRS también incluye en sus ítems la escala original Hoehn y Yahr, útil para describir el grado de incapacidad del paciente y medir la severidad del cuadro según la gravedad del compromiso motor (Rodríguez-Violante y Cervantes-Arriaga, 2014). Esta técnica se compone de cinco puntajes, correspondientes a cinco etapas, que permiten ubicar al paciente en una escala de severidad que suele crecer acorde a la progresión de la enfermedad. La etapa 1 es la más temprana, en la cual los síntomas son exclusivamente vistos en una sola parte del cuerpo, y hay ausencia o muy poco deterioro funcional. En la etapa 2 hay una presencia bilateral de los síntomas, pero aún no hay alteración del equilibrio. La etapa 3 implica una discapacidad leve a moderada, que limita al paciente en sus actividades diarias, y se ve acompañada de una mayor pérdida del

equilibrio y alteración postural. En la etapa 4 ya existe un grado de severidad incapacitante, pero donde todavía es capaz de caminar o permanecer de pie sin asistencia. La etapa 5 es el grado más avanzado de la EP, que condiciona al paciente a estar en silla de ruedas o en la cama, a menos que sea asistido (Hoehn y Yahr, 1967).

Se le llama On al estado funcional encendido del paciente, es decir, cuando toma la medicación para el tratamiento de los síntomas de la EP y muestra una buena respuesta a esta, mientras que se le llama Off al estado donde el paciente presenta una pobre respuesta a la medicación (Goetz et al., 2015). El estado farmacológico puede influir en el aspecto motor al momento de la evaluación, dando lugar a fluctuaciones motoras y no motoras que serán diferentes según se encuentre en un estado hiper o hipodopaminérgico. En un estado hiperdopaminérgico, es decir, con exceso de dopamina debido a una reciente administración de la medicación, el paciente puede presentar complicaciones motoras como discinesias, además de pseudomanía, impulsividad y verborrea, mientras que en un estado hipodopaminérgico, o sea, en ausencia de medicación, habrá mayor presencia de síntomas y complicaciones motoras como bradicinesia, rigidez y temblor, además de síntomas cognitivos como lentitud en el procesamiento y fallas ejecutivas y atencionales. Es conveniente que la evaluación cognitiva se realice en On (Seubert Ravelo, y Yáñez Téllez, 2019). Considerando esto, en el presente trabajo sólo se utilizaron las evaluaciones cognitivas de los pacientes en On. Sin embargo, para la descripción del perfil motor correspondiente al tercer objetivo del presente trabajo, se utilizó la MDS-UPDRS-III en ambos estados farmacológicos, tanto en On como en Off, para poder realizar una caracterización más completa de la presentación motora en la muestra de pacientes.

4.4. Procedimiento para la Recolección de Datos

El procedimiento de recolección de datos consistió en la revisión de las historias clínicas y protocolos de evaluación de los pacientes previamente diagnosticados con Enfermedad de Parkinson a quienes les fue administrada la batería neurocognitiva desde el año 2016 al 2019. Para el GC, el procedimiento consistió en la revisión de los protocolos que habían sido administrados en los años 2018 y 2019 a sujetos adultos mayores sin EP. Se realizó la revisión individual y selección de los protocolos de ambos grupos de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión. Debido a que todos los protocolos ya habían sido

evaluados con anterioridad, no se requirió la administración de un consentimiento informado para este trabajo.

Se volcaron los datos en una base de Excel versión 2013 y posteriormente se generó una matriz estadística a partir del programa de análisis estadístico Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versión 26. Se anonimizaron los casos de acuerdo a números del 1 al 30, y se procedió al análisis de los datos.

4.5. Procedimiento para el Análisis de Datos

Se realizó un análisis descriptivo en base a las medidas de frecuencias para las variables cualitativas, y un análisis correlacional y de diferencia de grupos en base a las medidas de tendencia central y dispersión para las variables cuantitativas. Se procedió a un análisis intergrupo entre el grupo con EP y el GC con el fin de comparar su rendimiento. Además, se realizó un análisis intragrupo en el grupo con EP, para correlacionar el perfil de alteraciones neurocognitivas con el perfil de alteraciones motoras. Debido al pequeño tamaño de la muestra, puede no cumplirse el criterio de distribución normal, por lo que en todos los análisis se utilizaron pruebas no paramétricas.

El primer objetivo del presente trabajo fue establecer las diferencias en el rendimiento cognitivo global en cada prueba neurocognitiva entre los adultos mayores con EP y los adultos mayores sin EP. Para ello, se realizó un análisis descriptivo en base a las medidas de tendencia central y dispersión para cuantificar el rendimiento en estas pruebas. Luego se utilizó la prueba no paramétrica U de Mann-Whitney, con el fin de realizar un análisis de diferencia de grupos y comparar el rendimiento cognitivo de los grupos con EP y sin EP, y evaluar la existencia de un deterioro cognitivo en los pacientes, ya observable en la primera etapa de la enfermedad, diferente del rendimiento esperado en una población con similares características sociodemográficas.

El segundo objetivo requirió un análisis descriptivo con medidas de tendencia central y dispersión sobre el rendimiento en las tareas de la PD-CRS, y luego un análisis de diferencia de grupos en cuanto al rendimiento fronto-subcortical y cortical-posterior entre los grupos con EP y sin EP. Se utilizó el estadístico no paramétrico U de Mann-Whitney para comparar los puntajes en cada perfil, fronto-subcortical y cortical-posterior de la PD-CRS, en ambos grupos, con el fin de observar si se hallaban las diferencias esperadas.

El tercer objetivo fue describir el perfil motor de los pacientes. Para ello se utilizaron las medidas de tendencia central y dispersión de la magnitud de cada uno de los signos motores cardinales, es decir, bradicinesia, rigidez y temblor, con el objetivo de evaluar el predominio de cada uno con respecto al puntaje total en la escala motora. También se evaluó el grado de severidad motora en la muestra mediante el análisis descriptivo de porcentaje, para descubrir en qué etapa de severidad se encuentra la mayoría de los pacientes de la muestra. Esto se hizo con los valores tanto en estado On como Off, a los fines de poder realizar una descripción más completa del perfil motor con y sin la influencia dopaminérgica.

El último objetivo consistió en analizar la relación entre las alteraciones cognitivas y las alteraciones motoras. Para ello se utilizó el estadístico no paramétrico rho de Spearman (ρ). Se analizó la correlación entre los puntajes totales de cada prueba neurocognitiva con la magnitud de cada signo motor. Además, para comprobar la hipótesis de relación entre ambos perfiles, el neurocognitivo y el motor, se analizó la correlación entre los perfiles neurocognitivos (fronto-subcortical y cortical-posterior) de la PD-CRS con la magnitud de cada signo motor. Las evaluaciones motoras utilizadas para este cálculo fueron en On, dado que las evaluaciones cognitivas también fueron realizadas bajo medicación.

Finalmente, se evaluó la relación entre las variables cognitivas y el tiempo de diagnóstico, también con el estadístico no paramétrico ρ . Esto se hizo para descartar que la evolución de la enfermedad se relacionase más significativamente que la sintomatología motora (específicamente AR) con las alteraciones cognitivas. Además, se realizó un análisis estadístico de regresión lineal para estimar la validez explicativa de las alteraciones motoras sobre las cognitivas en el grupo con EP, contribuyendo a la comprensión de la relación entre las variables. Así, se buscó determinar cuánto del deterioro cognitivo fronto-subcortical y cortical-posterior se explica por el aumento de la magnitud de cada signo motor. Para descartar que el tiempo de evolución del cuadro tuviese un valor explicativo mayor que la sintomatología motora para el grado de alteración cognitiva, también se realizó este análisis de regresión entre las alteraciones de ambos perfiles neurocognitivos y el tiempo de diagnóstico, con el fin de determinar la independencia entre ambas variables.

RESULTADOS

La muestra estuvo constituida por 30 participantes, 15 sujetos con EP, y 15 sujetos sin EP, de similares características sociodemográficas. En cuanto al sexo, ambas muestras estuvieron compuestas por 7 sujetos masculinos y 8 femeninos. La edad media del grupo con EP fue de 77,13 (DE = 5,96) y la del grupo sin EP fue de 76,87 (DE = 4,13). En cuanto al nivel educativo, el grupo con EP presentó una media de 9,13 años de educación (DE = 4,13) y el grupo sin EP, de 8,13 (DE = 3,48). A este respecto, se midieron las diferencias entre ambos grupos con el estadístico no paramétrico U de Mann-Whitney, pudiéndose constatar la ausencia de diferencias significativas en cuanto a la edad ($p= ,512$) y al nivel educativo ($p= ,683$). Se seleccionaron los pacientes con un diagnóstico de EP inicial, es decir, de menos de tres años y medio de evolución. La media del tiempo de diagnóstico fue de 1,83 años (DE = 0,98). Todos los pacientes se encontraban bajo tratamiento farmacológico dopaminérgico al momento de la evaluación cognitiva. De los adultos mayores sin EP, ninguno de los participantes presentó deterioro cognitivo, de acuerdo con el puntaje de corte del MMSE y el ACE-R, ni ninguna otra condición neurológica o psiquiátrica diagnosticadas previamente.

5.1. Descripción y Comparación del Rendimiento Cognitivo Global de Adultos Mayores Con EP y Adultos Mayores Sin EP

El primer objetivo de este trabajo fue la descripción y la comparación del rendimiento cognitivo global entre ambos grupos, para establecer si existen diferencias entre los adultos mayores con EP y los adultos mayores sin EP, bajo la hipótesis de que los primeros obtendrían un rendimiento cognitivo global significativamente peor a pesar de encontrarse en una etapa inicial de la enfermedad.

La media de rendimiento en el MMSE del grupo con EP se encontró dos puntos por encima del puntaje de corte establecido para el diagnóstico de DCL de acuerdo al nivel educativo de la muestra, encontrándose significativamente por debajo del obtenido en el grupo de adultos mayores sin EP ($U=40,500$; $p= ,002$).

Sin embargo, en el ACE-R, la media de rendimiento sí se halló por debajo del puntaje de corte en el grupo con EP, mientras que en los sujetos sin EP se encontró casi un punto por encima del puntaje de corte, sin hallarse diferencias significativas entre ambos grupos.

En cuanto a la PD-CRS, se pudo observar la misma tendencia, ya que el grupo de adultos mayores sin EP obtuvo un puntaje significativamente mayor (Tabla 1) en la escala PD-CRS total ($U= 62,000$; $p= ,036$).

Tabla 1

Puntajes obtenidos en las evaluaciones cognitivas en adultos mayores con y sin EP, y diferencias entre Ambos Grupos

	Grupo EP		GC		Diferencias entre Grupos	
	Puntaje	DE	Puntaje	DE	U	<i>p</i>
MMSE	26,20	2,70	28,93	1,38	40,500	,002**
ACE-R	76,27	15,65	85,73	7,45	80,000	,177
PD-CRS	65,33	20,08	79	16,50	62,000	,036*
PD-CRS Subcortical	40,07	18,67	53	14,73	65,500	,050*
PD-CRS Cortical	25,13	2,17	26	2,45	83,000	,216

Nota. Se utilizó el estadístico U de Mann-Whitney para muestras independientes para analizar las diferencias entre grupos.

** La correlación es significativa en el nivel 0,01 (bilateral).

* La correlación es significativa en el nivel 0,05 (bilateral).

5.2. Descripción y Comparación del Rendimiento en la PD-CRS en los Adultos Mayores Con EP y Adultos Mayores Sin EP

El segundo objetivo fue analizar el rendimiento de ambos grupos en las subescalas que evalúan separadamente los perfiles neurocognitivos fronto-subcortical y cortical-posterior, así como en las tareas específicas correspondientes a cada perfil. Se pudo observar que el grupo con EP obtuvo puntajes más descendidos que los adultos mayores sin EP en ambas subescalas, fronto-subcortical y cortical-posterior (Tabla 1), hallándose una diferencia significativa sólo en la subescala fronto-subcortical de la PD-CRS entre el grupo con EP y el grupo sin EP ($U=65,500$; $p = ,050$), pero no en la subescala cortical-posterior ($U= 83,000$; $p = ,216$). Es decir, sólo se observa una alteración fronto-subcortical significativa en el grupo con EP respecto del grupo sin EP, mas no cortical-posterior.

En cuanto al rendimiento en cada una de las tareas que componen cada perfil, tanto fronto-subcortical como cortical-posterior, se observó una disminución del rendimiento en

todas las tareas en el grupo con EP (Tabla 2). Estas diferencias sólo son significativas en las tareas de Atención mantenida ($U= 64,500$; $p = ,044$) y Dibujo del reloj ($U= 61,000$; $p = ,028$), pero no se hallaron diferencias significativas en ninguna de las otras tareas del perfil fronto-subcortical. Tampoco se hallaron diferencias significativas en cuanto a las tareas propias del perfil cortical-posterior, es decir, la de Denominación y la de Copia del reloj.

Tabla 2

Puntajes obtenidos en las tareas específicas de ambas subescalas de la PD-CRS en adultos mayores con y sin EP, y diferencias entre grupos

		Grupo EP		GC		Diferencias entre Grupos	
		Puntaje	DE	Puntaje	DE	U	<i>p</i>
Fronto-subcortical	Memoria de fijación	6,07	2,55	7,27	1,75	83,500	,233
	Atención mantenida	5,33	3,20	7,33	2,38	64,500	,044*
	Memoria operativa	3,67	2,92	4	1,77	95,000	,463
	Dibujo del reloj	6,53	2,26	8,27	1,53	61,000	,028**
	Memoria diferida	4,97	2,55	5,20	2,51	96,000	,489
	Fluencia alternante	5,87	4,29	8,20	4,65	82,500	,212
	Fluencia de acción	9,60	6,033	12,80	6,38	82,000	,205
Cortical-posterior	Denominación	16,20	2,67	17,13	2,10	88,500	,314
	Copia del reloj	8,07	1,44	8,87	0,92	76,000	,118

Nota. Se utilizó el estadístico U de Mann-Whitney para muestras independientes para analizar las diferencias entre grupos.

** La correlación es significativa en el nivel 0,01 (bilateral).

* La correlación es significativa en el nivel 0,05 (bilateral).

5.3. Descripción del Perfil Motor de los Pacientes con EP Inicial

El tercer objetivo fue describir el perfil motor de los pacientes con EP inicial, con la hipótesis de que el temblor sería más predominante que la rigidez y la bradicinesia. Para ello, se tuvo en cuenta tanto la magnitud de los síntomas como la severidad del cuadro.

Evalutados en estado On, todas las medias fueron mayores que en Off. Sin embargo, en Off, no pudieron obtenerse los datos de tres historias clínicas y por lo tanto esos casos se perdieron, por lo cual este último número refleja la media de 12 casos válidos.

Los resultados descriptivos obtenidos (Tabla 3) reflejan la predominancia del temblor tanto en On como en Off, es decir, tanto con como sin medicación dopaminérgica. En On, además, se observa una disminución en los puntajes en todos los ítems motores.

Los pacientes también presentaron rigidez y bradicinesia, aunque en menor medida, a pesar de encontrarse en estadios iniciales de la EP.

Tabla 3

Magnitudes de los signos motores cardinales según la MDS-UPDRS-III, en On y en Off

	On		Off	
	Media	DE	Media	DE
MDS-UPDRS-III Total	35,57	11,59	41,25	11,54
Temblor	2,43	2,50	2,84	2,73
Rigidez	2,20	1,39	2,70	1,73
Bradicinesia	0,57	0,45	0,84	0,55

Para describir el perfil motor también se evaluó la severidad motora con la escala Hoehn y Yahr, con el fin de determinar en qué etapa se encontraba la mayoría de los pacientes, y así clasificar la gravedad del cuadro motor en la muestra. Dos valores fueron perdidos. De los 13 restantes, el 30,8% (N= 4) se encontraban en el estadio 1, el 46,16% (N= 6) en el estadio 2, y 23,07% (N= 3) en el estadio 3 de la escala. Es decir que la mayoría de los pacientes presentaron un grado de severidad propio del estadio 2 de la enfermedad, y

casi un cuarto de los pacientes, a pesar de estar en la primera etapa de la enfermedad, ya se encontraban en el estadio 3.

5.4. Relación entre el Rendimiento en los Perfiles Neurocognitivos y la Magnitud de los Signos Motores

El cuarto objetivo del presente trabajo fue analizar la relación entre las alteraciones cognitivas y motoras en los pacientes con EP inicial. La hipótesis fue que una mayor alteración en el perfil cortical-posterior, entendida como puntuaciones más descendidas en la subescala cortical-posterior de la PD-CRS, se hallaría relacionada con una mayor magnitud de la bradicinesia y la rigidez, signos propios del perfil AR. Por otro lado, según esta hipótesis, el temblor se vería relacionado con una mayor preservación del rendimiento cognitivo, es decir, con puntajes más altos en todas las escalas, y una alteración más circunscripta en los puntajes de la subescala fronto-subcortical de la PD-CRS.

No se hallaron relaciones significativas entre la magnitud del temblor y el rendimiento en el MMSE, el ACE-R, ni la PD-CRS total. Tampoco se hallaron relaciones significativas entre la rigidez y el puntaje total de ninguna de estas escalas.

No obstante, aunque no se halló una relación significativa entre la bradicinesia y el puntaje total del MMSE o el ACE-R, sí se halló una relación negativa significativa con la PD-CRS total ($\rho = -.556$; $p = .039$), siendo el único de los puntajes totales en las escalas cognitivas con el cual la relación con la bradicinesia resultó significativa (Tabla 4).

Específicamente en cuanto a la relación de los signos motores con los perfiles neurocognitivos, no se hallaron correlaciones significativas entre la magnitud del temblor y el perfil fronto-subcortical ni cortical-posterior, así como tampoco entre estos y la magnitud de la rigidez.

Con respecto a la bradicinesia, no se halló una relación significativa entre esta y el perfil fronto-subcortical ($\rho = -.517$; $p = .058$), pero sí se halló una relación negativa significativa entre la magnitud de este signo motor y el rendimiento en el perfil cortical-posterior ($\rho = -.583$; $p = .029$). En otras palabras, el único de los signos que se vio significativamente relacionado con el rendimiento cognitivo fue la bradicinesia, siendo que, a mayor magnitud de bradicinesia (la cual constituye un signo propio del perfil AR), peor rendimiento cognitivo global, y en el perfil cortical-posterior de la PD-CRS.

Tabla 4

Correlación entre la magnitud de los signos motores cardinales y los puntajes obtenidos en las escalas neurocognitivas en el grupo con EP

		MMSE	ACE-R	PD-CRS	PD-CRS Subcortical	PD-CRS Cortical
Temblor	ρ	-,391	-,172	-,002	,007	-,284
	p	,167	,557	,994	,982	,398
Rigidez	ρ	-,413	-,440	-,317	-,319	-,118
	p	,142	,115	,270	,267	,687
Bradicinesia	ρ	-,372	-,518	-,556	-,517	-,583
	p	,191	,058	,039*	,058	,029*

Nota. Se utilizó el estadístico no paramétrico Rho de Spearman para el análisis de la correlación entre variables.

* La correlación es significativa en el nivel 0,05 (bilateral).

Finalmente, se realizaron análisis de regresión lineal con el objetivo de hallar cuánto del deterioro cognitivo en cada prueba podría ser explicado por la magnitud de cada signo motor. De acuerdo con los valores obtenidos, se vio que este signo explica el 2,9% (R^2 Lineal = 0,029) de la variabilidad en el MMSE, el 0,4% (R^2 Lineal = 0,004) de la variabilidad en el ACE-R, el 1,3% (R^2 Lineal = 0,013) en la PD-CRS total, el 1,7% (R^2 Lineal = 0,017) del rendimiento en el perfil fronto-subcortical y el 0,10% (R^2 Lineal = 0,001) en el perfil cortical-posterior (Figura 1).

Por otro lado, la rigidez explicó el 14,2% de la variabilidad en el rendimiento de los pacientes en el MMSE (R^2 Lineal = 0,142), el 13% de la variabilidad en el ACE-R (R^2 Lineal = 0,130), el 13% en la PD-CRS total (R^2 Lineal = 0,130), el 14,6% en el perfil fronto-subcortical (R^2 Lineal = 0,146) y el 0,10% (R^2 Lineal = 0,001) en el perfil cortical-posterior (Figura 2).

Por último, la bradicinesia explicó el 19,2% (R^2 Lineal=0,192) de la variabilidad en el MMSE, el 30,3% (R^2 Lineal =0,303) en el ACE-R, el 26,9% (R^2 Lineal =0,269) en la PD-CRS total, el 25,1% (R^2 Lineal = 0,251) en el rendimiento del perfil fronto-subcortical, y el 20,8% (R^2 Lineal = 0,208) en el del perfil cortical-posterior (Figura 3).

El análisis de regresión lineal muestra una tendencia más descendiente del rendimiento cognitivo en relación a la magnitud de los signos motores AR, pero se observa una tendencia no tan pronunciada (y hasta aumentada en el perfil fronto-subcortical) en relación con la magnitud del temblor.

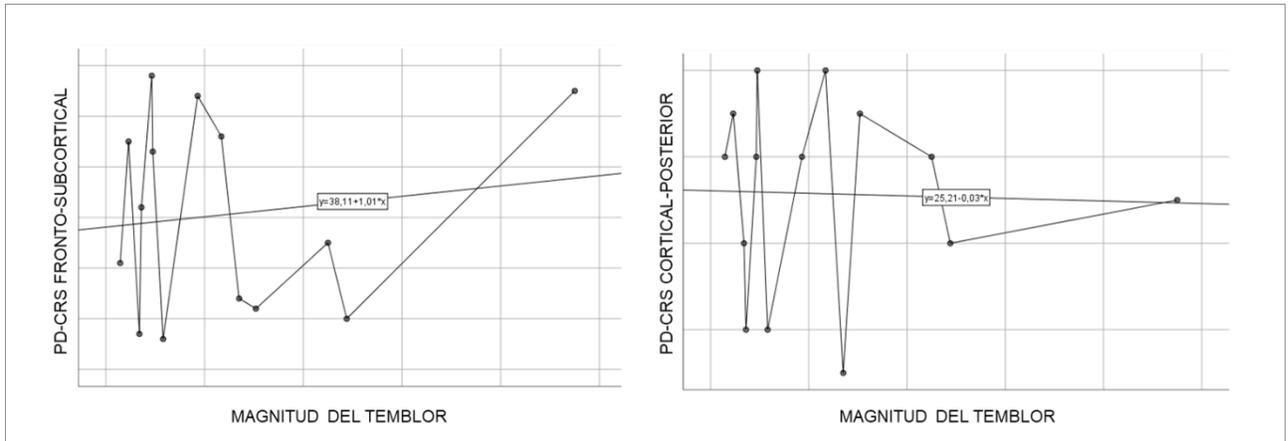


Figura 1. Relación entre la magnitud del Temblor y el rendimiento en los perfiles neurocognitivos fronto-subcortical (izquierda) y cortical-posterior (derecha).

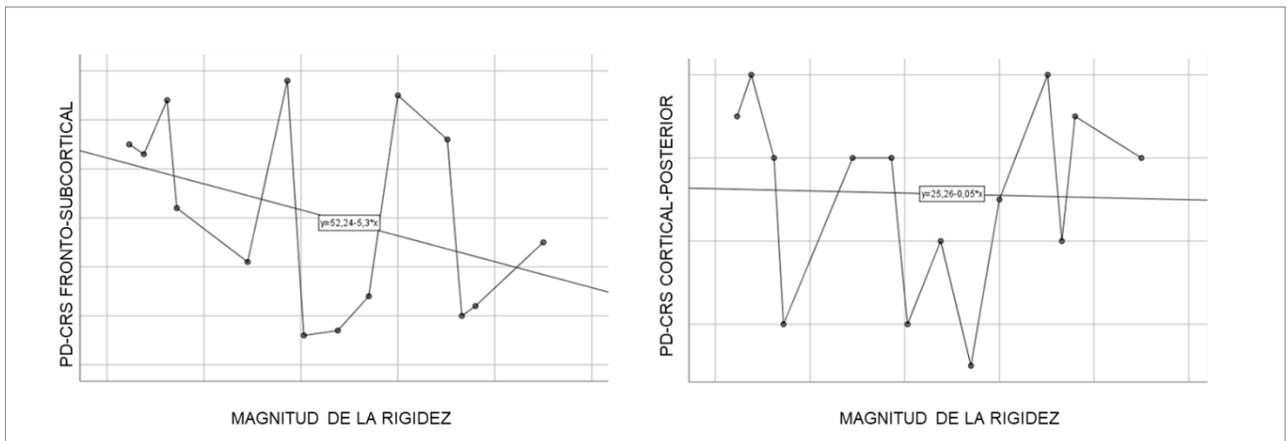


Figura 2. Relación entre la magnitud de la Rigidez y el rendimiento en los perfiles neurocognitivos fronto-subcortical (izquierda) y cortical-posterior (derecha).

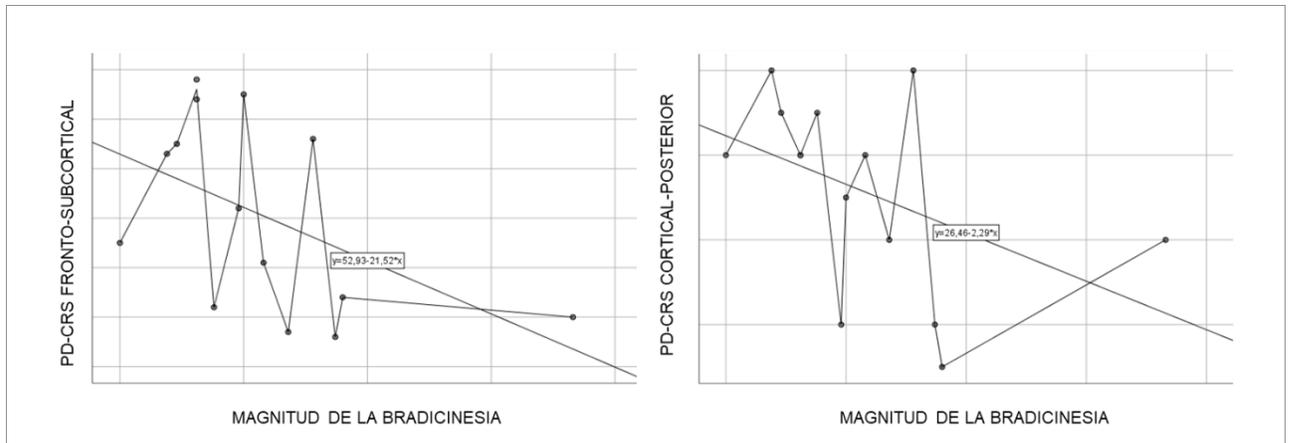


Figura 3. Relación entre la magnitud de la Bradicinesia y el rendimiento en los perfiles neurocognitivos fronto-subcortical (izquierda) y cortical-posterior (derecha).

Por último, se buscó conocer la correlación entre el tiempo de evolución del diagnóstico y el rendimiento cognitivo en cada prueba, para constatar que la alteración cognitiva fuera independiente del tiempo de evolución del cuadro. De acuerdo a lo esperado, no se hallaron relaciones significativas entre el tiempo de evolución y el rendimiento cognitivo en ninguna de las pruebas, ya sea el MMSE ($\rho = ,322$; $p = ,242$), el ACE-R ($\rho = ,229$; $p = ,412$), la PD-CRS total ($\rho = ,111$; $p = ,694$), la PD-CRS fronto-subcortical ($\rho = ,089$; $p = ,752$) ni la PD-CRS cortical-posterior ($\rho = ,159$; $p = ,571$). Adicionalmente, para determinar el grado de valor explicativo del tiempo de evolución sobre la alteración cognitiva, se realizó el análisis de regresión lineal con estas variables, hallándose que el tiempo de diagnóstico explicó el 6,5% (R^2 Lineal = 0,065) de la variabilidad en el MMSE, el 1,2% (R^2 Lineal = 0,012) de la variabilidad en el ACE-R, el 2,4% (R^2 Lineal = 0,024) de la variabilidad en la PD-CRS total, el 2,2% (R^2 Lineal = 0,022) de la variabilidad en el rendimiento del perfil fronto-subcortical y el 3,4% (R^2 Lineal = 0,034) en el del perfil cortical-posterior. Con lo cual se evidencia un valor explicativo menos fuerte del tiempo de diagnóstico que de la sintomatología motora sobre la alteración cognitiva.

DISCUSIÓN

6.1. Discusión

El análisis de la relación entre los perfiles neurocognitivos y los perfiles motores que se presentan desde las etapas iniciales de la EP, es un área de interés relativamente nueva y poco estudiada en Argentina. Se ha procedido a realizar este análisis en una muestra de

pacientes con EP inicial, con el fin de identificar algún indicador que, en la práctica clínica, sirva para detectar precozmente alteraciones cognitivas que podrían constituir un factor de riesgo de DEP. Además, la descripción exhaustiva de forma integral de ambos aspectos, neurocognitivo y motor, podría esclarecer la heterogeneidad de la EP, y contribuir al quehacer profesional interdisciplinario.

En la primera hipótesis del presente trabajo se propuso que los adultos mayores con EP inicial obtendrían un peor rendimiento en las pruebas neurocognitivas que los adultos mayores sin EP. Los resultados obtenidos fueron acordes a esta hipótesis: a pesar de no contar con más de tres años y medio de evolución desde la fecha de diagnóstico, la muestra de pacientes mostró algún grado de disfunción cognitiva, significativamente contrastable con el nivel esperado para sujetos de similares características sociodemográficas, sin EP. El rendimiento cognitivo descendido en las puntuaciones de las pruebas cognitivas demuestra que, de acuerdo con la bibliografía, algún grado de deterioro cognitivo desde el inicio de la EP es común (Ascherio y Schwartzschild, 2016).

Establecer específicamente qué tipo de deterioro cognitivo, es decir, si correspondiente a un perfil fronto-subcortical o cortical-posterior, se ve alterado en cada paciente desde estadios iniciales, resultaría beneficioso para un pronóstico y un tratamiento adecuados. Por eso, la segunda hipótesis hizo hincapié en el rendimiento en las subescalas de la PD-CRS, proponiéndose que las tareas del perfil fronto-subcortical se verían más afectadas que las tareas del perfil cortical-posterior. Era esperable que las alteraciones cognitivas, debido al estadio en el cual se encuentra la muestra, al menos en la mayoría de los casos, fuera típicamente fronto-subcortical, considerándose el patrón degenerativo propio de la enfermedad. Como ya se ha dicho, este comienza en las estructuras cerebrales subcorticales, proyectándose posteriormente hacia áreas frontales, generando alteraciones en la atención, funciones ejecutivas y memoria operativa (Emre y Hanagasi, 2015). A medida que evoluciona el cuadro, puede manifestar un deterioro cognitivo cortical-posterior, secundario a la degeneración de áreas cerebrales corticales, evidenciándose en tareas de memoria semántica y episódica, mostrando un perfil más similar a la EA y un mayor riesgo de evolución a demencia (Pagonabarraga et al., 2013). Los resultados obtenidos en el presente trabajo coinciden con la hipótesis planteada, así como con la

literatura, reflejando un deterioro significativo a nivel fronto-subcortical mas no a nivel cortical-posterior, que coincide con el patrón característico de la EP inicial.

Además, las tareas que más se vieron afectadas, propias de un deterioro fronto-subcortical, son aquellas que evalúan la atención. De acuerdo con Emre y Hanagasi (2015), la atención es uno de los dominios que se ven más profundamente alterados desde las primeras etapas de la EP, si no el que más, lo cual explicaría por qué en este trabajo las tareas de Atención mantenida y el Dibujo del reloj, las cuales evalúan atención sostenida, se encontraron significativamente más afectadas en comparación con los adultos mayores sin EP, corroborando lo planteado por estos autores. Más aún, el Dibujo del reloj permite evaluar las funciones ejecutivas y las habilidades visoconstructivas, las cuales también son uno de los primeros dominios cognitivos en verse típicamente alterados en la EP (Seubert Ravelo, y Yáñez Téllez, 2019).

En la tercera hipótesis, se planteó que el temblor sería el signo cardinal más prevalente en la EP. La muestra reflejó una heterogeneidad en el deterioro motor inicial, sin mostrar un perfil TD homogéneo. Por el contrario, los casos manifestaron variabilidad en la presentación motora, ya que la sintomatología AR también estuvo presente en esta etapa. De acuerdo con la hipótesis planteada, el temblor fue el que mayor magnitud presentó en la muestra, tanto en On como en Off, lo cual es coherente con el supuesto predominio del temblor en los primeros estadios que plantea la literatura (Wojtala et al., 2018). De todos modos, también demuestra que existe una heterogeneidad clínica observable desde el inicio: la presencia de rigidez y bradicinesia iniciales, además de la heterogeneidad en los puntajes de la escala de severidad del cuadro, concuerda con la propuesta de los posibles diferentes subtipos de EP inicial, tal como establecen Moretti et al. (2020).

Los resultados del análisis respectivo a la última hipótesis, sobre la relación entre los perfiles neurocognitivo y motor, reflejan las mismas conclusiones que otras investigaciones (Pfeiffer et al., 2014; Moretti et al., 2020), hallándose que la bradicinesia fue el signo más fuertemente relacionado con el deterioro cognitivo global y cortical-posterior. Sin embargo, a pesar de que en la hipótesis del presente trabajo se propuso que ambos signos del perfil AR se relacionarían con un peor rendimiento cognitivo, sólo pudo encontrarse una asociación significativa con la bradicinesia, pero no con la rigidez. Estos resultados tal vez se deban al tamaño de la muestra.

No obstante, en el análisis de regresión lineal, se vio una tendencia acorde a lo esperado, con una tendencia negativa del rendimiento cognitivo en relación a la magnitud de los signos AR, y una tendencia neutra/positiva en relación a la magnitud del temblor. Esto quiere decir que, si bien no de manera significativa, la sintomatología AR se ve asociada con una tendencia hacia un peor rendimiento cognitivo, y el temblor, con una mayor preservación del mismo, lo cual concuerda con la bibliografía e investigaciones previas (Moretti et al., 2020; Moustafa et al., 2016; Pfeiffer et al., 2014).

De forma similar a otras investigaciones (Moretti et al., 2020; Pfeiffer et al., 2014), el tiempo de evolución del diagnóstico no tuvo una relación significativa con el rendimiento cognitivo. Fue original de este trabajo, el análisis de regresión lineal con el fin de estimar el valor explicativo del tiempo de diagnóstico sobre las variables cognitivas, resultando ser bastante más débil que el de las variables motoras. Esto podría interpretarse como que, independientemente del tiempo de evolución del diagnóstico, el predominio de los signos motores AR en la primera etapa de la EP podrían explicar el grado de alteración cognitiva, y estos tendrían un valor explicativo bastante fuerte, especialmente la bradicinesia.

Además, la bradicinesia fue la más significativamente asociada a un declive cognitivo global y en el perfil cortical-posterior de la PD-CRS, aún en estadios iniciales. Debido a su relación con las alteraciones en este perfil neurocognitivo, que implican una lesión de topografía cortical-posterior, la cual está asociada a mayor riesgo de demencia (Pagonabarraga y Kulisevsky, 2012), podría ser un indicador útil en la práctica clínica para detectar tempranamente este riesgo.

En conclusión, los pacientes con EP presentan algún grado de deterioro cognitivo e incluso DCL al inicio de la enfermedad, a comparación de sus pares de similares características sociodemográficas. Por otro lado, aunque el cuadro típico de la EP inicial se caracterice por un deterioro cognitivo de tipo fronto-subcortical, acompañado de un perfil motor TD, pueden existir diferencias fenotípicas desde las primeras etapas de la enfermedad, por lo cual se fortalece la hipótesis de la heterogeneidad y existencia de diferentes subtipos en la EP. Determinar qué signos motores predicen el deterioro cognitivo de tipo fronto-subcortical y cortical-posterior, será útil para la toma de decisiones profesional: el temblor, aunque no de forma significativa, muestra una tendencia hacia una

mejor preservación del rendimiento cognitivo; sin embargo, la bradicinesia, se ve asociada a un peor rendimiento cognitivo y un perfil cortical-posterior y, por ende, la presencia de este signo podría constituir un factor de riesgo para el desarrollo de demencia. Entonces, no debería disociarse la evaluación motora y cognitiva en la práctica clínica, ya que sirve de guía para los profesionales tratantes, y aporta al enriquecimiento del diagnóstico, pronóstico y tratamiento. Teniendo esto en consideración, se podrá entender mejor el cuadro integral que presenta la persona con EP, y responder de manera tal que ayude a mejorar su calidad de vida y la de sus familiares, retrasando o evitando, si fuera posible, los daños que pudiesen sobrevenir con el avance de la enfermedad.

6.2. Conclusiones

El primer objetivo de este trabajo consistió en la comparación del rendimiento cognitivo en el grupo de pacientes y los adultos mayores sin EP, con la hipótesis de encontrar una alteración cognitiva significativa en los pacientes que fuera observable ya desde los estadios iniciales de la enfermedad. De acuerdo a los resultados obtenidos en el presente estudio con las escalas neurocognitivas, puede concluirse que existe una alteración cognitiva significativa en los adultos mayores con EP inicial respecto de adultos mayores de similares características sociodemográficas.

Para el segundo objetivo, se compararon los perfiles neurocognitivos en ambos grupos, proponiéndose que el perfil fronto-subcortical estaría significativamente más deteriorado en el grupo con EP a diferencia del grupo sin EP, pero no así el perfil cortical-posterior. Los resultados obtenidos fueron de acuerdo a lo esperado, evidenciando una diferencia entre ambos grupos, siendo significativa en el perfil fronto-subcortical, mas no en el cortical-posterior. Esto constata que el tipo de neurodegeneración propia de la EP, comienza con un patrón secundario a una atrofia fronto-subcortical. Adicionalmente, se consideraron las tareas específicas de la PD-CRS donde se hallaron diferencias significativas entre el rendimiento del grupo con EP y del GC, que fueron las de Atención mantenida y Dibujo del reloj, es decir, aquellas que evalúan el dominio atencional, cumpliéndose con lo esperado. El perfil neurocognitivo fronto-subcortical, y el dominio cognitivo de la atención, es el patrón característico de la EP inicial, al menos en la mayoría de los casos. No obstante, no se hallaron alteraciones significativas en otras tareas del perfil fronto-subcortical, contrario a lo que se había esperado.

La descripción del fenotipo motor en los pacientes con EP inicial permitió dar cuenta del predominio de la magnitud de la sintomatología tipo TD respecto de la AR, tanto en On como en Off. Con la medicación, los puntajes de las tres magnitudes se vieron disminuidos. Resultó sorprendente un aspecto, en lo que respecta a la severidad del cuadro. Pudo observarse que, a pesar de encontrarse en estadios iniciales, no todos se encontraban en el estadio 1 de la Hoehn y Yahr, sino que la mayoría calificaba para los estadios 2 y 3. Puede concluirse entonces, que a pesar de que se encuentren en la primera etapa de la enfermedad, la muestra varía en cuanto a la funcionalidad e independencia en las actividades de la vida diaria, en un rango que va desde la total funcionalidad, hasta la dependencia en actividades instrumentales de la vida cotidiana y dificultades debido a las limitaciones motoras.

El último objetivo consistió en analizar la relación de los perfiles neurocognitivos y motores. Se propuso que los signos motores predominantes en el perfil AR, es decir, la rigidez y la bradicinesia, se verían asociados a un peor rendimiento cognitivo y un deterioro evidenciable a nivel cortical-posterior, mientras que el temblor se vería asociado a una mayor preservación del estado cognitivo y un deterioro de tipo fronto-subcortical. A pesar de lo esperado, sólo se halló una relación inversa significativa entre el rendimiento cognitivo y la magnitud de la bradicinesia, mas no se vio esta relación con la rigidez, posiblemente debido al tamaño de la muestra. De todos modos, con estos resultados puede concluirse que a mayor bradicinesia, menor rendimiento cognitivo.

En adición, el análisis de regresión lineal permitió determinar cuánto del deterioro cognitivo podía explicarse por los signos motores, y cuánto por el tiempo de evolución del diagnóstico, con el objetivo de discriminar si la variabilidad en el rendimiento cognitivo se debía más a la progresión de la enfermedad, o si, preferiblemente, podía asociarse con la predominancia de determinado signo motor, conforme con lo descubierto por otras investigaciones. De manera coincidente con estas, los signos motores tuvieron mayor fuerza predictiva para el rendimiento cognitivo que el tiempo de diagnóstico, ya que este último mostró una débil asociación con el deterioro cognitivo. Sin embargo, resultó sorprendente el débil valor explicativo del temblor, aunque sí fue fuerte el de la rigidez, y aún más, la bradicinesia. Además, el tiempo de diagnóstico no se vio significativamente

asociado con ninguna variable cognitiva. Ante esto puede concluirse que los signos motores propios de un perfil AR tienen valor explicativo sobre el deterioro de tipo cortical-posterior.

6.3. Recomendaciones

Se reconoce que una limitación del presente trabajo fue el tamaño de la muestra, la cual debilita la capacidad de generalización de los resultados. El diseño transversal dio lugar a otra limitación, debido a la imposibilidad de reevaluar a los pacientes y realizar un seguimiento. Esto dificulta la comparación del rendimiento cognitivo en relación al perfil motor a lo largo del tiempo, que sirva para corroborar efectivamente la capacidad pronóstica de la sintomatología AR, especialmente la bradicinesia, como factor de riesgo para empeoramiento cognitivo y eventualmente, demencia. De esta manera, sería recomendable realizar un estudio longitudinal que permita un seguimiento de la evolución de cada paciente.

En base a los resultados obtenidos, podría apoyarse la hipótesis existente sobre la heterogeneidad de la EP en su presentación clínica y su patología neuronal, configurándose diferentes perfiles, observables desde las primeras etapas de la enfermedad. En este sentido, se sugiere reportar en la historia clínica y el examen neurológico, el fenotipo motor predominante, así como detectar, en la evaluación cognitiva, la afectación de tareas dependientes de un perfil neurocognitivo u otro. Esto resultaría provechoso para tener datos más precisos y estar atentos a los factores de riesgo, así como realizar un seguimiento adecuado de la progresión de la enfermedad.

Estas consideraciones serían útiles principalmente para neuropsicólogos y médicos, así como para todo el personal de salud, dado que tener una idea del perfil de la persona que se encuentra en los estadios iniciales de la EP, puede colaborar a realizar un adecuado diagnóstico, pronóstico y proceso de rehabilitación. Entender la relación entre las variables motoras y cognitivas permitirá organizar la presentación clínica y otorgará mejores parámetros para la evaluación y exploración neurológica. Específicamente desde la neuropsicología, una intervención temprana podría contribuir postergando el avance del cuadro cognitivo, y disminuir la asistencia necesaria según el grado de déficit funcional de cada paciente.

Esto permitiría un tratamiento integral de la persona, desde una perspectiva interdisciplinaria, que fundamentalmente permita mejorar su calidad de vida y la de sus

familiares y cuidadores, área donde la disciplina psicológica puede tener un papel fundamental.

En consecuencia, surgirán otros beneficios a nivel social y económico, como la disminución del número de hospitalizaciones, del estrés de los cuidadores, y del gasto económico asociado a los costos de tratamiento.

Considerando todo esto, y ante la escasez de estudios sobre este tema en el país, sería relevante que se investigase más la relación entre los perfiles motor y cognitivo en la región. Este trabajo pretende sentar las bases para otros estudios futuros, que pretendan esclarecer la heterogeneidad de la EP. En el futuro, continuar estas investigaciones permitirá una mejor evaluación clínica y neurocognitiva, así como un mayor avance del conocimiento de esta enfermedad, y un mejoramiento de la calidad de vida de aquellos que la padecen y sus familiares.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Ascherio, A., y Schwarzschild, M. A. (2016). The epidemiology of Parkinson's Disease: risk factors and prevention. *The Lancet Neurology*, 15 (12), 1257–1272.
- Asociación Americana de Psiquiatría (2013). *Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (5ª ed)*. Editorial Médica Panamericana.
- Assogna, F., Pellicano, C., Cravello, L., Savini, C., Pierantozzi, M., Mercuri, B., Caltagirone, C., Pontieri, F., Spalletta, G., Stefani, A. (2018). Psychiatric profile of motor subtypes of de novo drug-naïve Parkinson's Disease patients. *Brain and Behavior*, 8 (10), 1-6.
- Ba, F., Obaid, M., Wieler, M., Camicioli, R., Martin, W. (2016). Parkinson Disease: The relationship between non-motor symptoms and motor phenotype. *The Canadian Journal of Neurobiological Sciences*, 43 (2), 261-267.
- Benito-León, J. (2018). Epidemiología de la Enfermedad de Parkinson en España y su contextualización mundial, *Revista de Neurología*, 66 (4), 125-134.
- Berganzo, K., Tijero, B., González-Eizaguirre, A., Somme, J., Lezcano, E., Gabilondo, I., Fernandez, M., Zarranz, J., y Gómez-Esteban, J. (2016). Síntomas motores y no motores en la Enfermedad de Parkinson y su relación con la calidad de vida y los distintos subgrupos clínicos. *Neurología*, 31 (9), 585-591.

- Bocanegra, Y., Trujillo-Orego, N., Pineda, D. (2014). Demencia y deterioro cognitivo leve en la Enfermedad de Parkinson: una revisión. *Revista de Neurología*, 59 (1), 555-569.
- Seubert Ravelo, A. N. y Yáñez Téllez, M. G. (2019). Demencia asociada a la Enfermedad de Parkinson. En K. Cerezo Huerta (Ed), *Trastornos neurocognitivos en el adulto mayor: Evaluación, diagnóstico e intervención neuropsicológica* (pp. 98-118). México DF, México: Manual Moderno.
- Cilia, R., Siri, C., Canesi, M., Zecchinelli, A. L., De Gaspari, D., Natuzzi, F., y Pezzoli, G. (2013). Dopamine dysregulation syndrome in Parkinson's Disease: from clinical and neuropsychological characterisation to management and long-term outcome. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 85 (3), 311–318.
- Domínguez Orozco, M. E. (2012). Revisión teórica sobre las demencias de tipo cortical. *Revista Electrónica de Psicología Iztacala*, 15(1), 40-54.
- Eisinger, R. S., Hess, C. W., Martínez-Ramírez, D., Almeida, L., Foote, K., Okun, M., Gunduz, A. (2017). Motor subtype changes in early Parkinson's Disease. *Parkinsonism and Related Disorders*, 43 (1), 67-72.
- Emre, M y Hanagasi, H. (2015). Dementia associated with Parkinson's Disease: Features and management. En J. Jankovic, y E. Tolosa (Eds.), *Parkinson's Disease and Movement Disorders* (6ª ed., pp 338-369). Wolters Kluwer.
- Fernández de Bobadilla, R., Martínez-Horta, S., Pascual-Sedano, B., Campolongo, y A., Kulisevsky, J. (2013). Parkinson's Disease-Cognitive Rating Scale: Psychometrics for Mild Cognitive Impairment. *Movement Disorders*, 28 (10), 1376-1383.
- Garzón-Giraldo, M.L., Montoya-Arenas, D.A., Carvajal-Castrillón, J. (2015). Perfil clínico y neuropsicológico en Enfermedad de Parkinson/Enfermedad por Cuerpos de Lewy. *Revistas CES Medicina*, 29 (2), 255-269.
- Goetz, C., Fahn, S., Martínez-Martín, P., Poewe, W., Sampaio, C., Stebbins, G., Stern, M., Tiley, B., Dodel, R., Dubois, B., Holloway, R., Jankovic, J., Kulisevsky, J., Lang, A., Lees, A., Leurgans, S., LeWitt, P., Nyenhuis, D., Olanow, W., Rascol, O., Schrag, A., Teresi, J., van Hilten, J., LaPelle, N. (2015). MDS-UPDRS. The MDS-sponsored Revision of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale.

- González Cardozo, A., Aschiero M.B., Pérez, A., Bravo, Y., Angelleli, J., Sanz, P., Giannaula, R.J., y Grasso, L. (Octubre, 2018). *Estudio piloto para la validación de la escala de evaluación cognitiva en la Enfermedad de Parkinson PD-CRS* [Resumen]. 55° Congreso Argentino de Neurología.
- González-Martínez, P., Oltra-Cucarella, J., Sitges-Macia, E., Bonete-López, B. (2021). Revisión y actualización de los criterios de deterioro cognitivo objetivo y su implicación en el Deterioro Cognitivo Leve y la Demencia. *Neurología*, 72 (8), 288-295.
- Hoehn, M. y Yahr, M. (1967). Parkinsonism: onset, progression, and mortality, *Neurology*, 17 (5), 427-442.
- Kulisevsky, J., y Pagonabarraga, J. (2009). Cognitive Impairment in Parkinson's Disease: Tools for diagnosis and assessment. *Movement Disorders*, 24 (8), 1103-1110.
- Lawton, M., Ben-Shlomo, Y., May, M., Baig, F., Barber, T., Klein, J., Swallow, D., Malek, N., Grosset, K., Bajaj, N., Barker, R., Williams, N., Burn, D., Foltynie, T., Morris, H., Wood, N., Grosset, D., Hu, M. (2018). Developing and validating Parkinson's Disease subtypes and their motor and cognitive progression. *Movement Disorders*, 89 (12), 1279-1287.
- Litvan, I., Goldman, J., Tröster, A., Schmand, B., Weintraub, D., Petersen, R., Mollenhauer, B., Adler, C., Marder, K., Williams-Gray, C., Aarsland, D., Kulisevsky, J., Rodríguez-Oroz, M., Burn, D., Barker, R., Emre, M. (2012). Diagnostic criteria for Mild Cognitive Impairment in Parkinson's Disease: Movement Disorder Society Task Force Guidelines. *Movement Disorders*, 27 (3), 349-356.
- López-González Del Rey, N., Quiroga-Varela, A., Garbayo, E., Carballo-Carbajal, I., Fernández-Santiago, R., Monje, M., Trigo-Damas, I., Blanco-Prieto, M. y Blesa, J. (2018). Advances in Parkinson's Disease: 200 years later. *Frontiers in Neuroanatomy*, 12 (113), 1-14.
- Michel, P. P., Hirsch, E. C. Hunot, S. (2016). Understanding dopaminergic cell death pathways in Parkinson's Disease. *Neuron*, 90 (4), 675-691.
- Micheli, F. (2010). Enfermedad de Parkinson. En F. Micheli y M. F. Pardal (Eds.). *Neurología* (2ª ed., pp. 163-184). Editorial Médica Panamericana.

- Moretti, R., Caruso, P., Monguzzi, G., Sala, A., Dal Ben, M., Gazzin, S. (2020). Is Parkinson's Disease a unique clinical entity? Rigid or Tremor Dominant PD: Two faces of the same coin. *Journal of Clinical Neuroscience*, 74 (1), 18-24.
- Moustafa, A., Chakravarthy, S., Philips, J., Crouse, J., Gupta, A., Frank, M., Hall, J., Jahanshahi, M. (2016). Interrelations between cognitive dysfunction and motor symptoms of Parkinson's Disease: behavioral and neural studies. *Reviews in the Neurosciences*, 27 (5), 535-548.
- Pagonabarraga, J., Corcuera-Solano, I., Vives-Gilabert, Y., Llebaria, G., García-Sánchez, C., y Pascual-Sedano, B. (2013). Pattern of regional cortical thinning associated with cognitive deterioration in Parkinson's Disease. *Plos One*, 8 (1), 1-8.
- Pagonabarraga, J., Kulisevsky, J., Llebaria, G., García-Sánchez, C., Pascual-Sedano, B., y Gironell, A. (2008). Parkinson's disease-cognitive rating scale: A new cognitive scale specific for Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 23 (7), 998–1005.
- Pagonabarraga, J., y Kulisevsky, J. (2012). Cognitive impairment and dementia in Parkinson's Disease. *Neurobiology of Disease*, 46 (3), 590–596.
- Pardo Bohórquez, C. (2018). *Deterioro cognitivo en pacientes con Enfermedad de Parkinson leve a moderada usando la escala PD-CRS* [Tesis de Doctorado, Universidad Militar Nueva Granada]. Repositorio de la Universidad Militar Nueva Granada.
<https://repository.unimilitar.edu.co/bitstream/handle/10654/35978/PardoBoh%C3%B3rquezClaudia2020.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.
- Pfeiffer, H., Lekkegaard, A., Zoetmulder, M., Friberg, L. y Werdelin, L. (2014). Cognitive impairment in early-stage non-demented Parkinson's disease patients. *Acta Neurológica Scandinavica*, 129, 307-318.
- Rodríguez-Violante, M. y Cervantes-Arriaga, A. (2014). La Escala Unificada de la Enfermedad de Parkinson modificada por la Sociedad de Trastornos del Movimiento (MDS-UPDRS): aplicación clínica e investigación, *Archivos de Neurociencia México*, 19 (3), 157-163.
- Romero Delgado, F., Rubio, R. D., Barahona-Hernando, R., y Gómez, O. R. (2015). Demencias. *Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*, 11 (72), 4297–4305.

- Sauerbier, A. y Chaudhuri, K. R. (2015). Nonmotor Symptoms in Parkinson's Disease. En J. Jankovic, y E. Tolosa (Ed.), *Parkinson's Disease and Movement Disorders* (6^a ed., pp 338-369). Wolters Kluwer.
- Scollo, S. D., Emanuel, F., Crimi, D., Rodríguez-Quiroga, S. A., Christie, C., Díaz-Arangunde, V., y Garretto, N. S. (2016). Progresión clínica de la Enfermedad de Parkinson: Análisis retrospectivo en un consultorio especializado en trastornos del movimiento. *Neurología Argentina*, 8 (4), 258–262.
- Toribio-Diaz M., y Carod-Artal F. (2015). Subtipos de deterioro cognitivo leve en la Enfermedad de Parkinson y factores predictores de conversión a demencia. *Revista de Neurología*, 61 (1), 14-24.
- Torralva, T., Roca, M., Gleichgerrcht, E., Bonifacio, A., Raimondi, C., y Manes, F. (2011). Validación de la versión en español del Addenbrooke's Cognitive Examination-Revisado (ACE-R). *Neurología*, 26 (6), 351-356.
- Vervoort, G., Leunissen, I., Firbank, M., Heremans, E., Nackaerts, E., Vandenberghe, W., Nieuwboer, A., Maetzler, W. (2016). Structural brain alterations in motor subtypes in Parkinson's Disease. *Plos One*, 11 (6), 1-17.
- Weil, R., Costantini, A., Schrag, A. (2018). Mild cognitive impairment in Parkinson's Disease – What is it? *Neurology and Neuroscience Reports*, 18 (17), 1-11.
- Wojtala, J. et al. (2018). Cognitive decline in Parkinson's Disease: The impact of the motor phenotype on Cognition. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 1-9.

ANEXOS

8.1. Anexo A: Glosario de Términos

ACE-R: Addenbrooke's Cognitive Rating Examination – Revisado.

AR: Acinésico-Rígido.

DCL: Deterioro Cognitivo Leve.

DCL-EP: Deterioro Cognitivo Leve debido a Enfermedad de Parkinson.

DEP: Demencia debido a Enfermedad de Parkinson.

EA: Enfermedad de Alzheimer.

EP: Enfermedad de Parkinson.

GC: Grupo control

MDS-UPDRS: Movement Disorder Society – Unified Parkinson’s Disease Rating Scale.

MMSE: MiniMental Scale Examination.

PD-CRS: Parkinson’s Disease Rating Scale.

PIGD: *Postural Instability and Gait Disorder*, o Inestabilidad Postural y Trastornos de la Marcha.

TD: Tremorogénico Dominante.

TNC: Trastorno Neurocognitivo.

TNCMa: Trastorno Neurocognitivo Mayor.

TNCMe: Trastorno Neurocognitivo Menor.

UPDRS: Unified Parkinson’s Disease Cognitive Rating Scale.

8.2. Anexo B: Entrevista

ENTREVISTA

DATOS PERSONALES:

- * Nombre:
- * Edad:
- * Estado civil:
- * Hijos:
- * ¿Con quién vive?
- * Nivel educativo alcanzado:
- * ¿Está jubilado? ¿Continúa trabajando?
- * Ocupación laboral (¿a qué se dedicó toda su vida?):

ANTECEDENTES MÉDICOS:

- * Enfermedades médicas (hipertensión, diabetes, colesterol, obesidad, cardíaco, hiper o hipotiroidismo, etc.):
- * ¿Tuvo alguna vez un accidente cerebrovascular o infarto? ¿Cuándo fue?
- * ¿Tuvo alguna vez un golpe en la cabeza (TEC)? ¿Perdió el conocimiento? ¿Cuándo fue?
- * ¿Toma alguna medicación? (Anotar qué toma)
- * ¿Usa anteojos o audífono?
- * ¿Tuvo alguna cirugía de relevancia?

ANTECEDENTES FAMILIARES:

- * Tiene algún familiar... (en el caso que la respuesta sea "sí", preguntar qué parentesco tiene con el familiar, especificar más sobre el cuadro, hace cuánto fue, etc.)
 - o ¿Con quejas de memoria?
 - o ¿Con diagnóstico de demencia?
 - o ¿Con diagnóstico de una enfermedad psiquiátrica (esquizofrenia, bipolaridad, depresión, etc.)
 - o ¿Con retraso mental?

8.3. Anexo C: Protocolo del Addenbrooke's Cognitive Examination – Revisado (ACE-R)

ADDENBROOKE'S COGNITIVE EXAMINATION REVISADO – ACE-R

APELLIDO Y NOMBRE:
AÑOS DE EDUCACIÓN:
FECHA DE NACIMIENTO:
EXAMINADOR:
ANTECEDENTES:

EDAD:
HCL:
FECHA DE EVALUACIÓN:
DERIVADOR:

ORIENTACIÓN TEMPORAL* /5*					ORIENTACIÓN ESPACIAL* /5*				
ANO	ESTACIÓN	MES	FECHA	DÍA	PAIS	CIUDAD	BARRIO	LUGAR	PISO
Tolerancia para fecha: +/-2 Ámbito de estación: si el paciente dice la estación que acaba de finalizar, preguntar, ¿qué otra estación podría ser? Se puntúa 1 por respuesta correcta									
ATENCIÓN Y CONCENTRACIÓN									
PELOTA	BANDERA	ÁRBOL	Cont. Errores:				PUNTAJE PBA*:		
(100-7) 93	86	79	72	65				PJE. CÁLCULO:	
**O	D	N	U	M				PJE. MUNDO*:	
*Preguntar al sujeto: cuánto es 100 menos 7? Luego de que el sujeto responda, pídale que reste otros 7 hasta un total de 5 restas. Si el sujeto se equivoca, continúe desde el valor respondido por el sujeto (ej. 93, 84, 77, 70, 63 score 4). Otorgue 1 punto solo a las respuestas correctas. *Pedir al sujeto que deletree la palabra " mundo ". Luego pídele que lo haga al revés. El score es el número de letras en el orden correcto. Tomar el deletreo sólo si el participante comete al menos una falla en la tarea anterior. Tener en cuenta el mejor score de las dos pruebas									
MEMORIA									
PELOTA	BANDERA			ÁRBOL	DIF. PBA: /3*				
NOMBRES Y DIRECCIONES:	I	II	III	*Voy a decirle un nombre y una dirección, y me gustaría que la repita después de mí. Vamos a hacerlo 3 veces, para que pueda aprenderlo. Luego se lo volveré a preguntar*. Si el paciente empieza a repetir junto con examinador pídele que espere hasta que haya terminado el examinador. Otorgue 1 punto por cada elemento recordado correctamente. Luego de puntuar el primer trial, realice la tarea dos veces más exactamente de la misma manera. Registrar la puntuación en cada trial. Para el score sólo cuenta el 3 trial.					
LUIS									
REYNAL									
PEDRO									
GOYENA									
420									
ROSARIO									
SANTA FE									
				AP. N Y D: /7					
MEMORIA RETRÓGRADA:									
Presidente Actual				Papa /4					
La primer mujer presidente en la Argentina (década del 70)				Presidente estadounidense asesinado en la década del 60					

FLUENCIA VERBAL:										/14	
Fluencia Verbal Fonológica Pedir al sujeto: Voy a decirle una letra del abecedario y quisiera que usted generara/dijera la mayor cantidad de palabras que pueda con esa letra, pero que no sean nombres propios de personas o lugares. ¿Está listo? Tiene un minuto y la letra es P.					Fluencia Verbal Semántica Decir al sujeto Ahora nombre todos los animales que pueda, comenzando con cualquier letra. El participante puede equivocarse y decir sólo nombres de animales que comiencen con la letra P, en ese caso repetir las instrucciones durante los 60 segundos, si es necesario.						
0 a 15"		30-45"			0-15"		30-45"				
15-30"		45-60"			15-30"		45-60"				
		TOTAL:					TOTAL:				
Tiempo en el que se dice la primera palabra: Repeticiones: Intrusiones relacionadas con un ejercicio previo: Intrusiones no relacionadas: Otros errores: Errores de pronunciación:					Tiempo en el que se dice la primera palabra: Repeticiones: Intrusiones relacionadas con un ejercicio previo: Intrusiones no relacionadas: Otros errores: Errores de pronunciación:						
P		>17	14-17	11-13	8-10	6-7	4-5	2-3	<2		
Animales		>21	17-21	14-16	11-13	9-10	7-8	5-6	<5		
Score		7	6	5	4	3	2	1	0		
LENGUAJE											
COMPRESIÓN											
CIERRE LOS OJOS										/1*	
Tome este papel con su mano derecha.			Dóblelo por la mitad.			Luego póngalo en el suelo*				/3*	
Otorgar 1 punto por cada orden correctamente realizada. No permita que el participante tome el papel antes que Ud. termine de decir las instrucciones.											
ESCRITURA											
Pedir al sujeto piense una oración y escribala en estos renglones. Si refiere no poder, sugerirle un tópico: por ejemplo del clima de la jornada. Otorgar 1 punto si la oración es escrita correctamente (sujeto-verbo) y si tiene sentido. No se considera correcto oraciones del tipo: Feliz cumpleaños, Lindo día.										/1*	

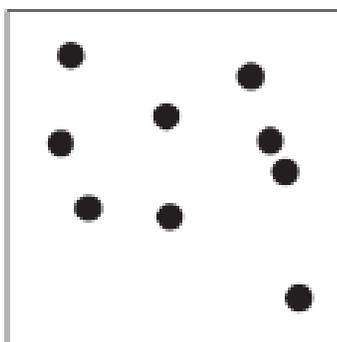
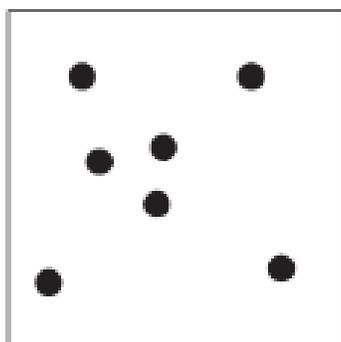
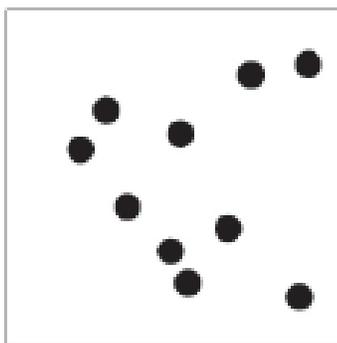
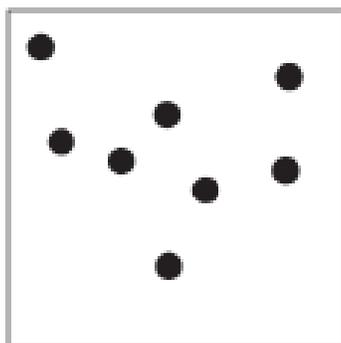
REPETICIÓN PALABRAS								/2				
HIPOPÓTAMO		EXCENTRICIDAD		ININTELIGIBLE		ESTADÍSTICO						
Pedir al sujeto: repita cada una de las siguientes palabras después que yo las diga. Puntúe 2 si están todas correctas; 1 si 3 fueron correctas y 0 si solo leyó 2 correctas o menos.												
REPETICIÓN FRASES								/2				
EL FLAN TIENE FRUTILLAS Y FRAMBUESAS				(/1*)		LA ORQUESTA TOCÓ Y LA AUDIENCIA LA APLAUDIÓ						
DENOMINACIÓN								/12				
LAPIZ*		RELOJ*		CANGURO		PINGUINO		ANCLA		CAMELLO		(*/2)
ARPA		RINCOERONTE		BARRIL		CORONA		COCODRILO		ACORDEON		
COMPRENSIÓN								/4				
SEÑALE CUÁL SE ASOCIA CON LA MONARQUÍA								CUÁL SE PUEDE ENCONTRAR EN LA ANTÁRTIDA				
SEÑALE CUÁL ES UN MARSUPIAL								CUÁL SE RELACIONA CON LA NAUTICA				
LECTURA IRREGULAR								/1				
JAZZ		LASSAGNA		JEAN		HIPPIE		JUMBO				
Solicitar al participante: lee cada una de las siguientes palabras y mostrafe al paciente las mismas. Otorgar 1 punto si todas las palabras son leídas correctamente.												
HABILIDADES VISUOPESACIALES												
PENTAGONOS*		NUMEROS RELOJ				*MMSE:		/1				
CUBO		AGUJAS RELOJ										
ESFERA RELOJ		TOTAL RELOJ				PRAXIAS:		/8				
CONTEO PUNTOS								/4				
LETRAS INCOMPLETAS K M A T								/4				
DIFERIDO MEMORIA								/7				
LUIS		Este test solo debe realizarse si el sujeto no recordó todos los ítems en el subtest anterior. Si todos los ítems fueron recordados correctamente, no realice el test y puntúe 5. Si solo una parte fue recordada en el subtest anterior comience marcando con un ítem los datos recordados. Luego taste los ítems no recordados diciendo: "Bueno, le voy a dar algunas platas; el hombre se llamaba X, Y o Z y así sucesivamente. Cada ítem reconocido cuenta un punto que se suma a los puntos recordados originalmente.										
REYNAL												
PEDRO												
GOYENA												
420												
ROSARIO												
SANTA FE												
RECONOCIMIENTO MEMORIA								/5				
LUCAS REYNAL		LUIS REYNAL		LUIS ROYAL								
PEDRO GALEANO		PABLO GOYENA		PEDRO GOYENA								
240		420		450								
CAPITAL FEDERAL		ROSARIO		RESISTENCIA								
SANTA FE		BUENOS AIRES		CHACO								
ORIENTACIÓN								/10				
ATENCIÓN								/08				
MEMORIA								/26				
FLUENCIA VERBAL								/14				
LENGUAJE								/26				
HABILIDADES VISUOESPACIALES								/16				
TOTAL ACE								/100				
								TOTAL MMSE: *				
Los valores normativos están basados en 63 controles cuya edad está entre 52 y 75 años y 142 pacientes con demencia entre 48 y 88 años. Cut-off <88 posee 94% sensibilidad y 80% de especificidad para demencia. Cut-off <82 tiene 84% sensibilidad y 100% de especificidad para demencia. En personas con menos de 12 años de educación el puntaje de corte es de 68.												

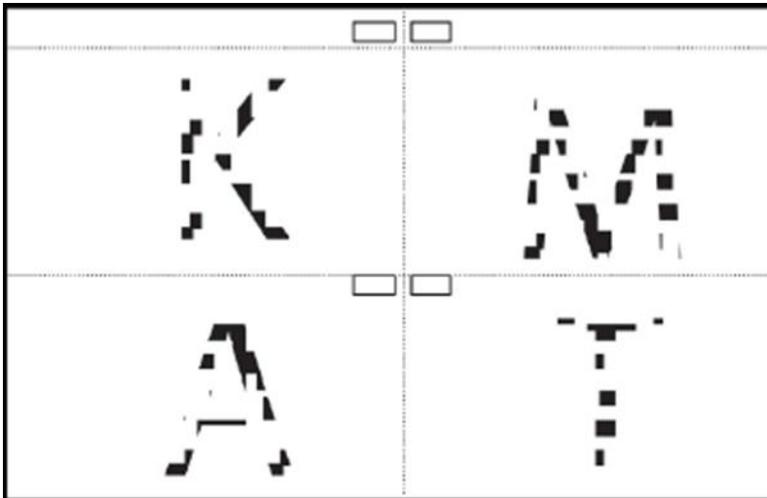
Estímulos del ACE-R

CIERRE LOS OJOS

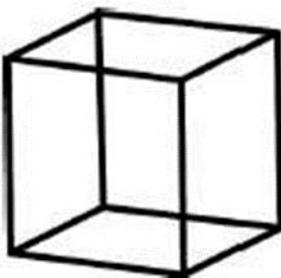
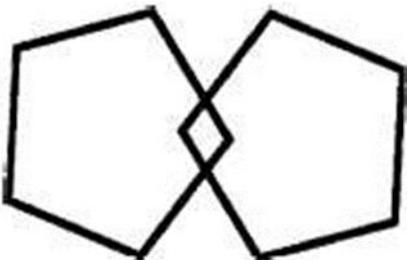
Denominación ACE







- Jazz
- Lasagna
- Jean
- Hippie
- Jumbo



8.4. Anexo D: Protocolo de la Parkinson Disease – Cognitive Rating Scale (PD-CRS)

ESCALA COGNITIVA PARA LA ENFERMEDAD DE PARKINSON (PD-CRS)

1. MEMORIA VERBAL DE FIJACIÓN

Instrucciones:

"Lea en voz alta las palabras escritas en las tarjetas que le voy a ir mostrando. Cuando termine, nombre todas las palabras que recuerde, sin importar el orden".

*Se realiza esta operación tres veces.

Palabras recordadas	1	Palabras recordadas	2	Palabras recordadas	3
SEMAFORO		ESTRELLA		LEÓN	
SEDA		CORBATA		ESTRELLA	
ARENA		PERFUME		BICICLETA	
PESTANA		SEMAFORO		ARROZ	
ARROZ		ANILLO		PIZARRA	
CORBATA		ARROZ		SEMAFORO	
PIZARRA		PESTANA		ARENA	
BICICLETA		SEDA		CORBATA	
ESTRELLA		PIZARRA		ANILLO	
LEÓN		ARENA		PERFUME	
ANILLO		BICICLETA		PESTANA	
PERFUME		LEÓN		SEDA	
Total		Total		Total	

Puntuación: un punto por cada palabra recordada en el 3er ensayo. Si el número máximo de palabras se ha obtenido en el 1er o 2º ensayo, se puntuará el intento en que se haya producido un mayor recuerdo.

2. DENOMINACIÓN

Instrucciones: "Diga el nombre de las imágenes que le voy a mostrar".

*Señalar las partes de las imágenes e las que le corresponda hacerlo (en negritas).

Puntuación: un punto por cada lámina denominada correctamente.

BABERO		HEBILLA	
VELA		CRIN	
CEREZAS		ANZUELO	
BANCO		DESTORNILLADOR	
ANCLA		BIOMBO	
TORTUGA		GANCHO	
BARRILETE		CASCABEL	
PECERA		PEZUÑA	
BOMBITA		MATAFUEGO	
GUIARRA		CERROJO	
Total			/20

3. ATENCIÓN MANTENIDA

Instrucciones: "Voy a leer una serie de números y letras. Mientras yo lea usted debe decir cuántas letras leo en cada serie. Por ejemplo, si yo digo 4,IP, usted deberá responder '2 letras'.

Fin del ejercicio: el ejercicio se realiza completo.

	Respuesta correcta
4 LT (EJEMPLO)	2 letras
8 A 9 (EJEMPLO)	1 letra
2 P 6 5 4	1 letra
3 A 6 KL	3 letras
B 9 0 4 LT	3 letras
3 C P 5 7 3	2 letras
3 9 5 L 4 Z A	3 letras
i 1 A S Q 4 1	4 letras
7 5 D A 4 T 8 2	4 letras
9 6 8 4 3 7 LC	2 letras
Z 4 9 A T D 3 8 4	4 letras
9 5 M D 4 S C 3 E	5 letras
Total	/10

Puntuación: un punto por cada serie realizada correctamente. Las dos primeras series son ejemplos y no se puntúan.

4. WORKING MEMORY

Antes de comenzar, verificar que el sujeto sepa el alfabeto

Instrucciones: "Voy a leer una serie de números y letras, que usted debe volver a repetir pero cambiando el orden. Debe decir primero los números de manera ascendente y después las letras ordenadas alfabéticamente. Por ejemplo, si yo le digo 74PM, usted deberá responder '47MP'.

Fin del ejercicio: el ejercicio finaliza cuando se fallan las dos series de un mismo bloque.

	Respuesta correcta
L 2 T (EJEMPLO)	2 LT
8 A 9 (EJEMPLO)	8 9 A
M 3	3 M
7 P	7 P
G 8 M	8 G M
9 J 6	6 9 J
T 0 4 A	0 4 A T
7 U 6 J	6 7 J U
M 6 4 N J	4 6 J M N
3 5 S G C	3 5 C G S
1 R 9 U S 3	1 3 9 R S U
M 2 7 4 Z 9	2 4 7 9 M Z
Total	/10

Puntuación: un punto por cada serie realizada correctamente. Las dos primeras series son ejemplos y no se puntúan.

5. DIBUJO Y COPIA DE UN RELOJ

DIBUJO DE UN RELOJ

Instrucciones: "Dibuje un reloj redondo, grande, que tenga todos los números y cuyas agujas marquen las 10 y 25".

- Utilice una hoja en blanco o pida al sujeto que dibuje en el reverso de la hoja.

Puntuación: un punto por cada ítem realizado correctamente.

COPIA DE UN RELOJ

Instrucciones: "Copie este reloj"

Puntuación: un punto por cada ítem realizado correctamente.



	Dibujo		Copia	
	SI	NO	SI	NO
Corrección				
La figura se identifica como un reloj				
No hay líneas o marcas de sectores				
Espacio entre los números proporcionado (simetría)				
Sólo aparecen los números del 1-12				
Secuencia 1-12 intacta (sin omisiones ni intrusiones)				
Sólo hay dos manecillas				
Las dos manecillas están representadas como flechas				
Manecilla de horas más corta que la de minutos. Hora correcta				
No aparece ninguna palabra escrita				
No aparece escrito el número "25"				
Puntuación				

6. MEMORIA VERBAL DIFERIDA

Instrucciones: ¿Se acuerda de las palabras que nombró en el primer ejercicio? Repita todas las que recuerde, sin importar el orden.

Puntuación: un punto por cada palabra recordada.

Palabras recordadas	
SEMAFORO	
SEDA	
ARENA	
PESTANA	
ARROZ	
CORBATA	
PIZARRA	
BICICLETA	
ESTRELLA	
LEÓN	
ANILLO	
PERFUME	
Total	/12

7. FLUENCIA VERBAL ALTERNANTE

Instrucciones: "Ahora le voy pedir que en 1 minuto diga palabras que empiecen con la letra "S" y luego una *prenda de vestir*, de manera alternada. Es decir, luego de una palabra que empiece con "S", debe decir una *prenda de vestir* (sin importar con qué letra comience) y así sucesivamente alternando una palabra con otra: una palabra que empiece con "S" y una *prenda de vestir*"

Por ejemplo: *sopa/blusa*

Puntuación: Un punto por cada palabra nombrada correctamente siguiendo la alternancia correcta hasta un máximo de 20 puntos. Si se alcanzan los 20 puntos antes del tiempo establecido se dará la prueba por terminada.

Ejemplos:

- Sapo / Camisa / Silla (3 puntos)
- Sapo / Camisa / Pantalón / Silla (3 puntos)
- Sapo / Camisa / Silla / Sofá / Pantalón (4 puntos)
- Sapo / Sostén / Camisa / Silla (3 puntos)

Total	

8. FLUENCIA VERBAL DE ACCIÓN

Instrucciones: "Ahora en 1 minuto de tiempo, diga cosas que la gente puede hacer. Diga acciones o verbos que puedan nombrarse con una sola palabra, no valen frases, tampoco repeticiones, ni familias de palabras".
Por ejemplo usted puede decir: "comer"

Puntuación: un punto por cada palabra nombrada correctamente.

Total	

PUNTUACIÓN

ITEM	Puntuación
1. Memoria verbal inmediata (evocación libre)	
2. Denominación por confrontación	
3. Atención mantenida	
4. Working memory	
5. Dibujo espontáneo de un reloj	
6. Copia de un reloj	
7 Memoria verbal diferida (evocación libre)	
8. Fluencia verbal alternante	
9. Fluencia verbal de acción	
Puntuación FRONTO-SUBCORTICAL	
Puntuación CORTICAL POSTERIOR	
Puntuación total	

Estímulos de la PD-CRS

SEMÁFORO

SEDA

ARENA

PESTAÑA

ARROZ

CORBATA

PIZARRA

BICICLETA

ESTRELLA

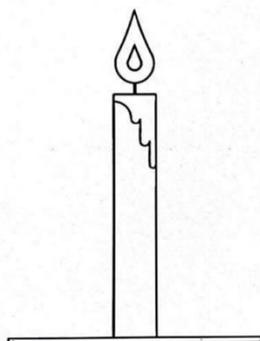
LEÓN

ANILLO

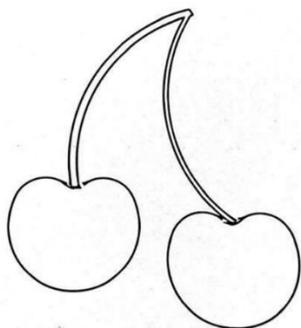
PERFUME



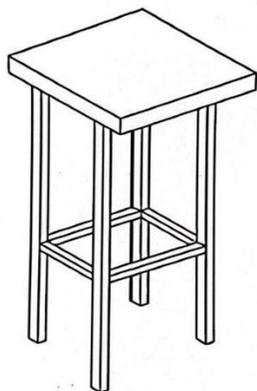
1.



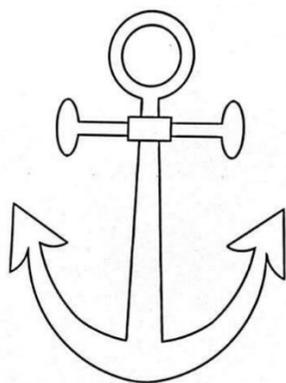
2.



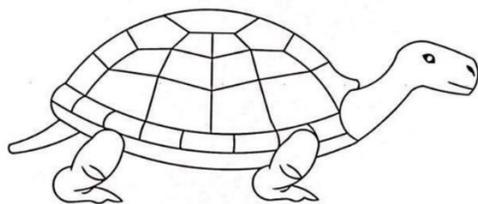
3.



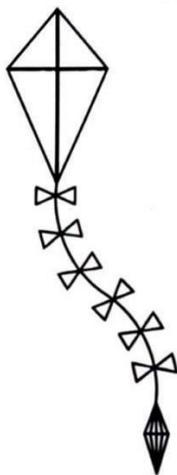
4.



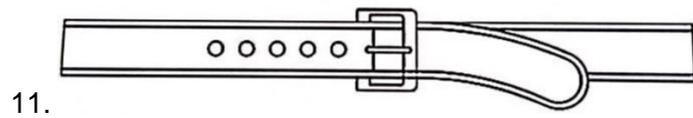
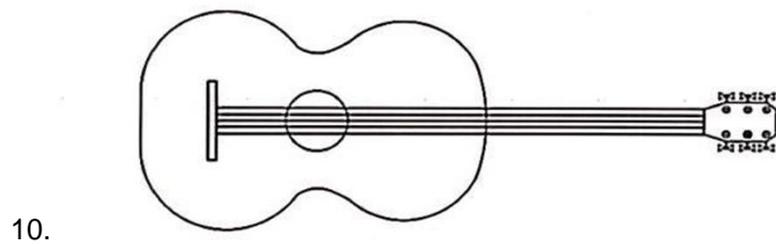
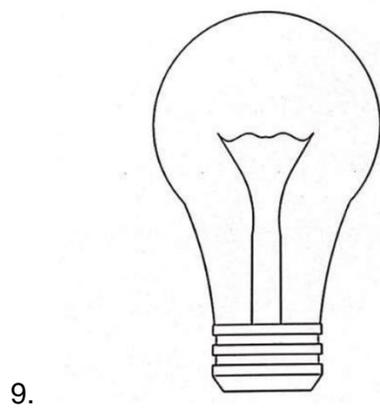
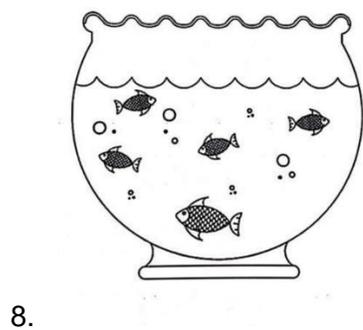
5.

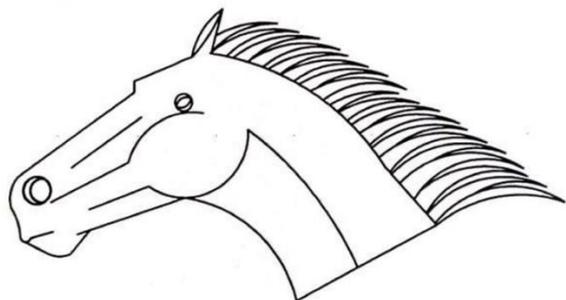


6.

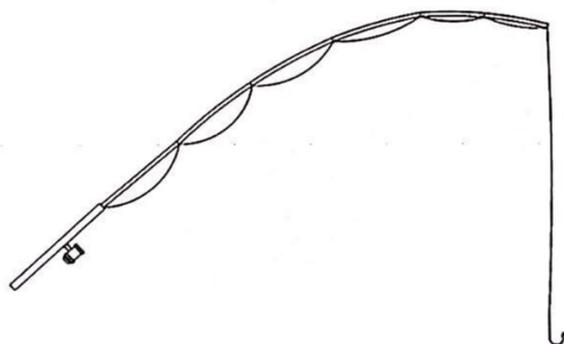


7.

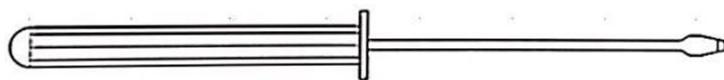




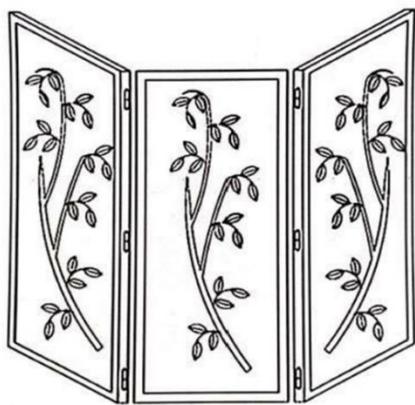
12.



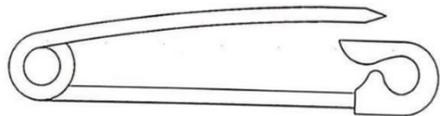
13.



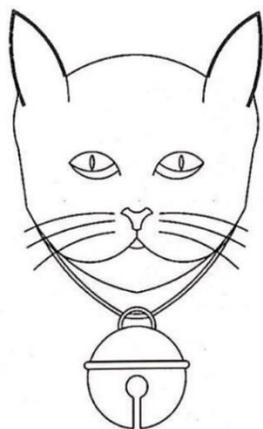
14.



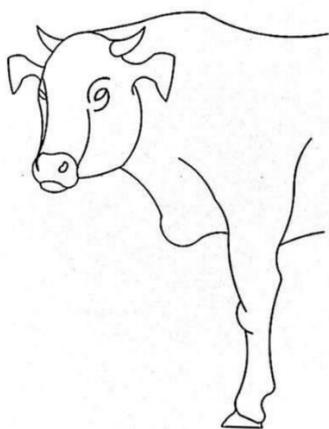
15.



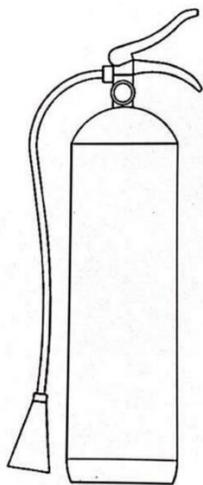
16.



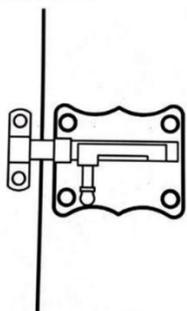
17.



18.



19.



20.

8.5. Anexo E: Protocolo de la MDS - UPDRS Parte III y Hoehn y Yahr

3.1. LENGUAJE

Instrucciones para el evaluador: Escuche el lenguaje espontáneo del paciente y mantenga una conversación con él, si es necesario. Temas sugeridos: pregúntele sobre su trabajo, aficiones, ejercicio o cómo ha llegado hasta la consulta. Evalúe el volumen, modulación (prosodia) y claridad, incluyendo mala articulación del lenguaje, palilalia (repetición de sílabas) y taquifemia (lenguaje rápido, juntando sílabas).

- | | |
|-------------|--|
| 0: Normal | Sin problemas de lenguaje. |
| 1: Mínimo | Pérdida de modulación, dicción o volumen, pero todas las palabras se entienden fácilmente. |
| 2: Leve | Pérdida de modulación, dicción o volumen, con algunas palabras poco claras, pero se pueden entender las frases en conjunto |
| 3: Moderado | El lenguaje es difícil de entender hasta tal punto que algunas, pero no todas las frases, se entienden mal. |
| 4: Grave | La mayor parte del lenguaje es difícil de entender o ininteligible. |

3.2. EXPRESIÓN FACIAL

Instrucciones para el evaluador: Observe al paciente sentado en reposo durante 10 segundos, mientras habla y sin hablar. Observe la frecuencia del parpadeo, si existe "cara de máscara" (amimia), o pérdida de la expresión facial, sonrisa espontánea y apertura de labios.

- | | |
|-------------|---|
| 0: Normal | Expresión facial normal. |
| 1: Mínimo | Mínima "cara de máscara" (amimia), manifestada únicamente por disminución de la frecuencia del parpadeo. |
| 2: Leve | Además de la disminución de la frecuencia de parpadeo, también presenta amimia en la parte inferior de la cara, es decir, hay menos movimientos alrededor de la boca, como menos sonrisa espontánea, pero sin apertura de los labios. |
| 3: Moderado | "Cara de máscara" (amimia) con apertura de labios parte del tiempo cuando la boca está en reposo. |
| 4: Grave | "Cara de máscara" (amimia) con apertura de labios la mayor parte del tiempo cuando la boca está en reposo. |

Puntuación

3.3. RIGIDEZ

Instrucciones para el evaluador: la rigidez se evalúa mediante movimientos pasivos lentos de las grandes articulaciones con el paciente en una posición relajada y el evaluador manipulando las extremidades y el cuello. Primero, explore sin maniobra de activación. Explore y evalúe el cuello y cada extremidad por separado. Para los brazos, examine las articulaciones de muñecas y codo simultáneamente. Para las piernas, examine las articulaciones de cadera y rodilla simultáneamente. Si no se detecta rigidez, utilice una maniobra de activación, como por ejemplo el golpeteo de dedos (*tapping*), abrir/cerrar el puño, o taconeo, con una extremidad que no esté siendo explorada. Explique al paciente que permanezca tan relajado como sea posible mientras usted explora la rigidez.

- 0: Normal Sin rigidez.
- 1: Mínimo Rigidez solo detectable con maniobra de activación.
- 2: Leve La rigidez se detecta sin maniobra de activación, pero se consigue fácilmente el rango completo de movimiento.
- 3: Moderado La rigidez se detecta sin maniobra de activación; se consigue el rango de movimiento completo con esfuerzo.
- 4: Grave La rigidez se detecta sin maniobra de activación y no se consigue el rango completo de movimiento.

3.4. GOLPETEO DE DEDOS (*FINGER TAPPING*)

Instrucciones para el evaluador: Explore cada mano por separado. Haga una demostración de la tarea, pero no continúe realizándola mientras evalúa al paciente. Instruya al paciente para que golpee el índice con el pulgar 10 veces tan rápida y ampliamente como sea posible. Puntúe cada lado por separado, evaluando velocidad, amplitud, titubeos, interrupciones y disminución de la amplitud.

- 0: Normal Sin problemas.
- 1: Mínimo Cualquiera de los siguientes: a) el ritmo regular se rompe con una o dos interrupciones o titubeos en el movimiento de golpeteo; b) mínimo enlentecimiento; c) la amplitud disminuye cerca del final de los 10 golpeteos.
- 2: Leve Cualquiera de los siguientes: a) de 3 a 5 interrupciones durante el golpeteo; b) enlentecimiento leve; c) la amplitud disminuye hacia la mitad de la secuencia de 10 golpeteos.
- 3: Moderado Cualquiera de los siguientes: a) más de 5 interrupciones durante el golpeteo o al menos una interrupción más prolongada (congelación) durante el movimiento en curso; b) enlentecimiento moderado; c) la amplitud disminuye después del primer golpeteo.
- 4: Grave No puede o apenas puede realizar la tarea debido a enlentecimiento, interrupciones o decrementos.

Puntuación

Puntuación

3.5. MOVIMIENTOS CON LAS MANOS

Instrucciones para el evaluador: Explore cada mano por separado. Haga una demostración de la tarea, pero no continúe realizándola mientras evalúa al paciente. Instruya al paciente para que cierre fuerte el puño con el brazo doblado por el codo de forma que muestre la palma de la mano al evaluador. Pida al paciente que abra y cierre la mano 10 veces tan rápida y completamente como le sea posible. Si el paciente no cierra fuerte el puño o no abre la mano completamente, recuérdelo que lo haga. Puntúe cada lado por separado, evaluando velocidad, amplitud, titubeos, interrupciones y disminución de la amplitud.

- 0: Normal Sin problemas.
- 1: Mínimo Cualquiera de lo siguiente: a) el ritmo regular se rompe con una o dos interrupciones o titubeos en el movimiento; b) mínimo enlentecimiento; c) la amplitud disminuye cerca del final de la tarea.
- 2: Leve Cualquiera de los siguientes: a) de 3 a 5 interrupciones durante los movimientos; b) enlentecimiento leve; c) la amplitud disminuye hacia la mitad de la tarea.
- 3: Moderado Cualquiera de los siguientes: a) más de 5 interrupciones durante el movimiento o al menos una interrupción prolongada (congelación) durante el movimiento en curso; b) moderado enlentecimiento; c) la amplitud disminuye después de la primera secuencia de "abrir y cerrar".
- 4: Grave No puede o casi no puede ejecutar la tarea debido a enlentecimiento, interrupciones o decrementos.

M ha.

M ja.

3.6. MOVIMIENTOS DE PRONACIÓN-SUPINACION DE LAS MANOS

Instrucciones para el evaluador: Explore cada mano por separado. Haga una demostración de la tarea, pero no continúe realizándola mientras evalúa al paciente. Instruya al paciente para que extienda el brazo hacia el frente con la palma de la mano hacia abajo y luego que gire la palma de la mano hacia arriba y hacia abajo alternativamente 10 veces, tan rápida y completamente como sea posible. Puntúe cada lado por separado, evaluando velocidad, amplitud, titubeos, interrupciones y disminución de la amplitud.

- 0: Normal Sin problemas.
- 1: Mínimo Cualquiera de los siguientes: a) el ritmo regular se rompe con una o dos interrupciones o titubeos en el movimiento; b) mínimo enlentecimiento; c) la amplitud disminuye cerca del final de la secuencia.
- 2: Leve Cualquiera de los siguientes: a) de 3 a 5 interrupciones durante los movimientos; b) enlentecimiento leve; c) la amplitud disminuye hacia la mitad de la secuencia.
- 3: Moderado Cualquiera de los siguientes: a) más de 5 interrupciones durante el movimiento o al menos una interrupción más prolongada (congelación) durante el movimiento en curso; b) moderado enlentecimiento; c) la amplitud disminuye después de la primera secuencia de supinación-pronación.
- 4: Grave No puede o casi no puede ejecutar la tarea debido a enlentecimiento, interrupciones o decrementos.

M ha.

M ja.

3.7. GOLPETEO CON LOS DEDOS DE LOS PIES (TOE TAPPING)

Instrucciones para el evaluador: Haga que el paciente se siente en una silla con respaldo recto y reposabrazos, con ambos pies sobre el suelo. Explore cada pie por separado. Haga una demostración de la tarea, pero no continúe realizándola mientras evalúa al paciente. Instruya al paciente para que coloque los talones en el suelo en una posición cómoda y luego golpee con los dedos de los pies (antepié) 10 veces tan amplia y rápidamente como sea posible. Puntúe cada lado por separado, evaluando velocidad, amplitud, titubeos (dubitaciones), interrupciones y disminución de la amplitud.

- | | |
|-------------|--|
| 0: Normal | Sin problemas. |
| 1: Mínimo | Cualquiera de los siguientes: a) el ritmo regular se rompe con una o dos interrupciones o titubeos en el movimiento de golpeteo; b) mínimo enlentecimiento; c) la amplitud disminuye cerca del final de los 10 golpeteos. |
| 2: Leve | Cualquiera de los siguientes: a) de 3 a 5 interrupciones durante los movimientos; b) enlentecimiento leve; c) la amplitud disminuye hacia la mitad de la tarea. |
| 3: Moderado | Cualquiera de los siguientes: a) más de 5 interrupciones durante el movimiento o al menos una interrupción más larga (congelación) durante el movimiento en curso; b) enlentecimiento moderado; c) la amplitud disminuye después del 1er golpeteo. |
| 4: Grave | No puede o casi no puede ejecutar la tarea debido a enlentecimiento, interrupciones o decrementos. |

3.8. AGILIDAD DE LAS PIERNAS

Instrucciones para el evaluador: Haga que el paciente se siente en una silla con respaldo recto y reposabrazos. El paciente debe tener ambos pies colocados cómodamente en el suelo. Puntúe cada pierna por separado. Haga una demostración de la tarea, pero no continúe realizándola mientras evalúa al paciente. Instruya al paciente para que ponga un pie en el suelo en una posición cómoda y luego lo levante y golpee el suelo 10 veces tan rápida y ampliamente como le sea posible. Puntúe cada lado por separado, evaluando velocidad, amplitud, titubeos, interrupciones y disminución de la amplitud.

- | | |
|-------------|--|
| 0: Normal | Sin problemas. |
| 1: Mínimo | Cualquiera de los siguientes: a) el ritmo regular se rompe con una o dos interrupciones o titubeos en el movimiento; b) mínimo enlentecimiento; c) la amplitud disminuye cerca del final de la tarea. |
| 2: Leve | Cualquiera de los siguientes: a) de 3 a 5 interrupciones durante los movimientos; b) enlentecimiento leve; c) la amplitud disminuye hacia la mitad de la tarea. |
| 3: Moderado | Cualquiera de los siguientes: a) más de 5 interrupciones durante el movimiento o al menos una interrupción más larga (congelación) durante el movimiento en curso; b) enlentecimiento moderado; c) la amplitud disminuye después del 1er golpeteo. |
| 4: Grave | No puede o casi no puede ejecutar la tarea debido a enlentecimiento, interrupciones, o decrementos. |

Puntuación

Pie dcho

Pie izdo

Pierna dcha.

Pierna izda.

3.9. LEVANTARSE DE LA SILLA

Instrucciones para el evaluador: Haga que el paciente se siente en una silla con respaldo recto y reposabrazos, con ambos pies en el suelo y la espalda apoyada en el respaldo (si el paciente no es demasiado bajo). Pida al paciente que cruce los brazos sobre el pecho y se levante. Si no lo consigue, repita el intento hasta dos veces más, como máximo. Si sigue sin conseguirlo, permita al paciente que avance un poco hacia adelante en la silla para levantarse con los brazos cruzados sobre el pecho. Permita solo un intento en esta situación. Si tampoco lo consigue, permita al paciente que se levante apoyando las manos en el reposabrazos. Permita hasta tres intentos de levantarse. Si no lo consigue, ayude al paciente a levantarse. Después de que el paciente se levante, observe la postura para el ítem 3.13.

- | | |
|-------------|---|
| 0: Normal | Sin problemas. Es capaz de levantarse rápidamente sin titubeo. |
| 1: Mínimo | Se levanta más lentamente de lo normal; o puede necesitar más de un intento; o puede necesitar avanzar un poco hacia adelante en la silla para levantarse. No necesita usar los reposabrazos de la silla. |
| 2: Leve | Se levanta sin dificultad apoyándose en los reposabrazos. |
| 3: Moderado | Necesita apoyarse, pero tiende a caer hacia atrás; o puede tener que intentarlo más de una vez utilizando los reposabrazos, pero puede levantarse sin ayuda. |
| 4: Grave | Incapaz de levantarse sin ayuda. |

3.10. MARCHA

Instrucciones para el evaluador: La marcha se explora mejor haciendo que el paciente camine alejándose y acercándose al evaluador, de forma que se pueda observar fácilmente los lados izquierdo y derecho del cuerpo de manera simultánea. El paciente debe caminar al menos 10 metros (30 pies), luego girar y volver hacia el evaluador. Este ítem evalúa varios aspectos: amplitud de la zancada, velocidad de la zancada, altura a la que se levantan los pies, taloneo al caminar, giro y balanceo de los brazos, pero no la congelación (*freezing*). Evalúe también la "congelación de la marcha" (siguiente ítem 3.11) mientras el paciente camina. Observe la postura para el ítem 3.13.

- | | |
|-------------|--|
| 0: Normal | Sin problemas. |
| 1: Mínimo | Camina independientemente con mínima alteración de la marcha. |
| 2: Leve | Camina independientemente pero con alteración sustancial de la marcha. |
| 3: Moderado | Requiere un dispositivo de ayuda para caminar de forma segura (bastón, andador) pero no ayuda de otra persona. |
| 4: Grave | No puede andar en absoluto o solo camina con ayuda de otra persona. |

Puntuación

3.11. CONGELACIÓN DE LA MARCHA

Instrucciones para el evaluador: Mientras evalúa la marcha, evalúe también la presencia de cualquier episodio de congelación de la marcha. Observe si hay dubitación al inicio y movimientos "de titubeo" (*stuttering*) especialmente en el giro y cuando esté llegando al final de la tarea. Hasta donde la seguridad lo permita, los pacientes NO deben usar trucos sensoriales durante la evaluación.

- 0: Normal Sin congelación.
- 1: Mínimo Congelación al inicio, al girarse o al pasar una puerta con solo una interrupción durante cualquiera de estas actividades, pero luego continúa sin congelaciones durante la marcha en línea recta.
- 2: Leve Congelación al inicio, al girarse o al pasar una puerta con más de una interrupción durante cualquiera de estas actividades, pero luego continúa sin congelaciones durante la marcha en línea recta.
- 3: Moderado Aparece congelación una vez durante la marcha en línea recta.
- 4: Grave Aparece congelación varias veces durante la marcha en línea recta.

3.12. ESTABILIDAD POSTURAL

Instrucciones para el evaluador: Esta prueba explora la respuesta a un desplazamiento súbito del cuerpo producido por un empujón rápido y enérgico sobre los hombros del paciente mientras permanece erguido de pie con los ojos abiertos y los pies comodamente separados y paralelos entre sí. Examine la retropulsión. Colóquese detrás del paciente y explíquele lo que va a ocurrir. Explique que puede dar un paso atrás para evitar caerse. Debe haber una pared sólida detrás del evaluador, a 1-2 metros de distancia al menos para poder observar el número de pasos en retropulsión. El primer empujón es sólo de demostración, intencionadamente leve y no se evalúa. En el segundo, se empuja los hombros vigorosamente hacia el evaluador, con suficiente fuerza como para desplazar el centro de gravedad del paciente y que éste TENGA QUE dar un paso hacia atrás. El evaluador debe estar preparado para sujetar al paciente, pero debe ponerse suficientemente atrás como para permitir que el paciente dé varios pasos y se pueda recuperar por sí solo. No permita que el paciente flexione el cuerpo hacia delante anormalmente anticipándose al empujón. Observe el número de pasos hacia atrás o si se cae. Hasta dos pasos hacia atrás para recuperarse se considera normal, por lo que se considera anormal a partir de tres pasos. Si el paciente no comprende la prueba, el evaluador puede repetirla, de tal forma que la puntuación se base en la valoración que el evaluador piense que refleja las limitaciones del paciente en lugar de la falta de comprensión o de preparación. Observe la postura al estar de pie para el ítem 3.13.

- 0: Normal Sin problemas. El paciente se recupera en uno o dos pasos.
- 1: Mínimo De 3 a 5 pasos, pero el paciente se recupera sin ayuda.
- 2: Leve Más de 5 pasos, pero el paciente se recupera sin ayuda.
- 3: Moderado Permanece de pie de forma segura, pero con ausencia de respuesta postural; se cae si el evaluador no lo sujeta.
- 4: Grave Muy inestable, tiende a perder el equilibrio espontáneamente o solo con un ligero empujón en los hombros.

Puntuación

3.13. POSTURA

Instrucciones para el evaluador: La postura se evalúa con el paciente erguido de pie después de levantarse de una silla, durante la marcha, y mientras se evalúan los reflejos posturales. Si observa una postura anormal, pida al paciente que se ponga derecho para ver si la postura mejora (ver la opción 2 más abajo). Evalúe la peor postura que haya observado en estos tres momentos de observación. Observe si hay flexión e inclinación hacia los lados.

- 0: Normal Sin problemas.
- 1: Mínimo El paciente no está totalmente erguido, pero la postura puede ser normal para una persona mayor.
- 2: Leve Evidente flexión, escoliosis o inclinación hacia un lado, pero el paciente puede corregir hasta adoptar una postura normal si se le pide.
- 3: Moderado Postura encorvada, escoliosis o inclinación hacia un lado, que el paciente no puede corregir voluntariamente hasta una postura normal.
- 4: Grave Flexión, escoliosis o inclinación con anormalidad postural extrema.

3.14. ESPONTANEIDAD GLOBAL DEL MOVIMIENTO (BRADICINESIA CORPORAL)

Instrucciones para el evaluador: Esta puntuación global combina todas las observaciones sobre enlentecimiento, titubeos, y escasa amplitud y pobreza de movimientos en general, incluyendo una reducción en la gesticulación y en el cruce de piernas. La evaluación se basa en la impresión global del evaluador después de observar la gesticulación espontánea mientras que el paciente está sentado, y la forma de levantarse y caminar.

- 0: Normal Sin problemas.
- 1: Mínimo Mínimo enlentecimiento global y pobreza de movimientos espontáneos.
- 2: Leve Leve enlentecimiento global y pobreza de movimientos espontáneos.
- 3: Moderado Moderado enlentecimiento global y pobreza de movimientos espontáneos.
- 4: Grave Enlentecimiento global grave y pobreza de movimientos espontáneos.

3.15. TEMBLOR POSTURAL DE LAS MANOS

Instrucciones para el evaluador: Se incluye en la evaluación todo temblor, incluido el temblor de reposo re-emergente, que esté presente en esta postura. Evalúe cada mano por separado. Evalúe la mayor amplitud observada. Instruya al paciente para que estire los brazos hacia delante con las palmas de las manos hacia abajo. La muñeca debe estar recta y los dedos cómodamente separados de tal forma que no se toquen entre sí. Observe esta postura durante 10 segundos.

- 0: Normal Sin temblor.
- 1: Mínimo Hay temblor pero de una amplitud menor de 1 cm.
- 2: Leve El temblor tiene una amplitud de al menos 1 cm pero menor de 3 cm.
- 3: Moderado El temblor tiene una amplitud de al menos 3 cm pero menor de 10 cm.
- 4: Grave El temblor tiene una amplitud de al menos 10 cm.

Puntuación

Mano dcha.

Mano izda.

3.16. TEMBLOR DE ACCIÓN DE LAS MANOS

Instrucciones para el evaluador: Se evalúa con la maniobra dedo-nariz. Partiendo de la posición con los brazos estirados, pida al paciente que toque tres veces la punta de la nariz con un dedo de cada mano, llegando tan lejos como sea posible para tocar el dedo del evaluador. La maniobra dedo-nariz debe ejecutarse lo suficientemente lenta para que no se encubra cualquier temblor, lo que ocurriría con movimientos del brazo muy rápidos. Repetir con la otra mano, evaluando cada mano por separado. El temblor puede estar presente durante el transcurso del movimiento o cuando se alcance cualquiera de los objetivos (nariz o dedo). Evalúe la mayor amplitud observada.

- 0: Normal Sin temblor.
 1: Mínimo Hay temblor pero de una amplitud menor de 1 cm.
 2: Leve El temblor tiene una amplitud de al menos 1 cm pero menor de 3 cm.
 3: Moderado El temblor tiene una amplitud de al menos 3 cm. pero menor de 10 cm.
 4: Grave El temblor tiene una amplitud de al menos 10 cm.

3.17. AMPLITUD DEL TEMBLOR DE REPOSO

Instrucciones para el evaluador: Este ítem y el siguiente se han colocado intencionadamente al final de la exploración con el propósito de permitir que el evaluador reúna las observaciones sobre el temblor de reposo que aparezca durante la exploración, incluyendo cuando el paciente está sentado tranquilamente, al caminar y durante aquellas actividades en que mueva determinadas partes del cuerpo mientras otras están en reposo. Considere como puntuación final la amplitud máxima que observe en cualquier momento. Evalúe solo la amplitud y no la persistencia o intermitencia del temblor.

Como parte de esta evaluación, el paciente debe estar sentado tranquilamente en una silla con las manos apoyadas en el reposa-brazos (no en el regazo) y los pies apoyados en el suelo de forma cómoda, durante 10 segundos, sin recibir ninguna otra indicación. El temblor de reposo se evalúa por separado para cada extremidad y también para el labio y la mandíbula. Considere como evaluación final sólo la amplitud máxima que haya observado en cualquier momento.

Puntuación para las extremidades

- 0: Normal Sin temblor.
 1: Mínimo < 1 cm de amplitud máxima.
 2: Leve ≥ 1 cm pero < 3 cm de amplitud máxima.
 3: Moderado ≥ 3 cm pero < 10 cm de amplitud máxima.
 4: Grave ≥ 10 cm de amplitud máxima.

Puntuación para labio/mandíbula

- 0: Normal Sin temblor.
 1: Mínimo < 1 cm de amplitud máxima.
 2: Leve ≥ 1 cm pero < 2 cm de amplitud máxima.
 3: Moderado ≥ 2 cm pero < 3 cm de amplitud máxima.
 4: Grave ≥ 3 cm de amplitud máxima.

Puntuación

Mano dcha.

Mano izda.

MSD

MSI

MID

MII

Labio/
mandíbula

3.18. PERSISTENCIA DEL TEMBLOR DE REPOSO

Instrucciones para el evaluador: Este ítem recibe una puntuación única para todo el temblor de reposo y se centra en la persistencia de dicho temblor durante la exploración, cuando diferentes partes del cuerpo están en reposo. Se puntúa al final de la exploración con el propósito de unir en la evaluación varios minutos de información.

- 0: Normal Sin temblor.
 1: Mínimo El temblor de reposo está presente \leq 25% del tiempo total de la exploración.
 2: Leve El temblor de reposo está presente 26-50% del tiempo total de la exploración.
 3: Moderado El temblor de reposo está presente 51-75% del tiempo total de la exploración.
 4: Grave El temblor de reposo está presente $>$ 75% del tiempo total de la exploración.

IMPACTO DE LA DISCINESIA EN LA PUNTUACIÓN DE LA PARTE III

- A. ¿Hubo durante la exploración discinesias (corea o distonía)? No Sí
 B. En caso afirmativo, ¿interfirieron estos movimientos con la puntuación? No Sí

ESTADIOS DE HOEHN Y YAHR

- 0 Asintomático
 1 Afectación unilateral únicamente
 2 Afectación bilateral sin alteración del equilibrio
 3 Afectación leve a moderada; cierta inestabilidad postural pero físicamente independiente; necesita ayuda para recuperarse en la "prueba del empujón".
 4 Discapacidad grave; todavía es capaz de caminar o permanecer de pie sin ayuda.
 5 Confinado en silla de ruedas o encamado si no tiene ayuda.

Puntuación