

## LA ASOCIACIÓN ENTRE LA DISFUNCIÓN COGNITIVA Y LA SINTOMATOLOGÍA NEUROPSIQUIÁTRICA Y EL ESTATUS FUNCIONAL EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE PARKINSON SIN DEMENCIA

D. Maranon; I. Amayra

Facultad de Psicología de la Universidad de Deusto, Bilbao, País Vasco.

[danimaranon@hotmail.com](mailto:danimaranon@hotmail.com)

Deterioro cognitivo leve, Sintomatología neuropsiquiátrica, Actividad funcional, Enfermedad de Parkinson, Neuropsicología

### RESUMEN:

**Objetivos:** analizar la asociación existente entre el deterioro cognitivo leve (DCL), la sintomatología neuropsiquiátrica y la capacidad para realizar actividades instrumentales de la vida diaria en pacientes diagnosticados de enfermedad de Parkinson sin demencia (EP-ND).

**Metodología:** fueron evaluados 52 pacientes diagnosticados de EP-ND emparejados a un grupo contraste (GC) de 52 personas en sexo, edad, dominancia manual, nivel educativo, CI premórbido y subtest Vocabulario WAIS-III. Además, se entrevistaron a familiares que conociesen bien al paciente. El grupo EP-ND y el GC completaron una batería neuropsicológica que evaluaba: memoria verbal, velocidad de procesamiento, y funcionamiento ejecutivo y visoespacial. El inventario neuropsiquiátrico (NPI) fue utilizado como medida de sintomatología neuropsiquiátrica y estrés en familiares. La actividad funcional fue valorada mediante el Functional Activities Questionnaire (FAQ).

**Resultados:** el DCL se asoció con una mayor sintomatología neuropsiquiátrica ( $\chi^2 = 10.82$ ,  $p = .001$ ), mayor deterioro funcional ( $\chi^2 = 11.28$ ,  $p = .001$ ), y mayor estrés entre los familiares  $F(1, 42) = 7.83$ ,  $p = .008$ ). Únicamente la ralentización en el procesamiento de la información se asoció con un mayor deterioro funcional ( $R^2 = 0.18$ ;  $p = .016$ ).

**Conclusiones:** el DCL en la EP se asoció a una mayor sintomatología neuropsiquiátrica (1), mayor estrés en familiares y mayor deterioro funcional. El estudio no sugirió asociación alguna entre la alteración neuropsiquiátrica y el deterioro funcional. Sin embargo, los resultados apoyan la hipótesis de que específicos deterioros a nivel neuropsicológico, como la ralentización en el procesamiento de la información, son responsables del deterioro funcional en la EP-ND (2).

# LA ASOCIACIÓN ENTRE LA DISFUNCIÓN COGNITIVA Y LA SINTOMATOLOGÍA NEUROPSIQUIÁTRICA Y EL ESTATUS FUNCIONAL EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE PARKINSON SIN DEMENCIA

## **INTRODUCCIÓN**

La enfermedad de Parkinson (EP) es conocida por ser el trastorno más grave del movimiento y uno de los trastornos neurodegenerativos más comunes de aparición en la edad media y/o tardía que afecta al 1% de los adultos por encima de los 60 años (1). La EP hoy en día es entendida como un síndrome clínico que se manifiesta característicamente con parkinsonismos: bradicinesia o hipocinesia/acinesia, rigidez, temblor e inestabilidad postural provocado principalmente por un descenso de la dopamina estriatal (2).

El estudio del deterioro cognitivo en la EP, a pesar de que durante las últimas décadas ha sido eclipsado por el de los trastornos motores que caracterizan la enfermedad, es considerado uno de los factores que más hace descender la calidad de vida del paciente, además de aumentar la supervisión y cuidado del mismo, provocando así un aumento del estrés en el cuidador (3,4). En la actualidad, son numerosos los estudios realizados sobre los rasgos que caracterizan la demencia en la EP. Por el contrario, no existe abundante literatura sobre el rendimiento cognitivo en pacientes que no cumplen criterios de demencia o se sitúan en los márgenes del deterioro cognitivo leve (DCL). A pesar de que estos déficits pueden resultar no evidentes clínicamente, pueden ser detectados en evaluaciones neuropsicológicas específicas, proporcionándonos información sobre el perfil cognitivo de las personas diagnosticadas de EP sin demencia (EP-ND). Hoy en día, no se han fijado las bases definitivas que definan el DCL en la EP-ND, la existencia o no de diferentes subtipos; la existencia de factores de riesgo existentes para su aparición; su relación con variables clínicas de la enfermedad; con el nivel

## LA ASOCIACIÓN ENTRE LA DISFUNCIÓN COGNITIVA Y LA SINTOMATOLOGÍA NEUROPSIQUIÁTRICA Y EL ESTATUS FUNCIONAL EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE PARKINSON SIN DEMENCIA

sociocultural; su relación con el posterior desarrollo de demencia o la importancia de su reconocimiento, comprensión y/o manejo en el curso de la enfermedad.

La disfunción cognitiva a lo largo de un rango de dominios o capacidades cognitivas evaluadas a través de exhaustivos exámenes neuropsicológicos, es evidente para un relativo amplio espectro de pacientes con EP-ND y con una relativa y preservada capacidad para realizar actividades de la vida diaria. Así mismo, estos déficits también son observados en tempranas etapas o estadios de la enfermedad o en pacientes recientemente diagnosticados, como ha sido mostrado en previos estudios en los que la clara heterogeneidad con la que cursa el DCL en la EP se ha hecho patente y sin dejar de tomar en consideración que este no es una condición estable del propio curso de la enfermedad (5-8).

Por otro lado, respecto a la asociación existente entre la disfunción cognitiva y la sintomatología neuropsiquiátrica en la EP, son numerosos los estudios que han encontrado una estrecha relación. En este sentido, se ha sugerido que la depresión podría estar asociada a una más rápida progresión de la enfermedad y a una aceleración del deterioro cognitivo (9). Los resultados obtenidos hasta la fecha apoyan la idea de que la depresión podría estar asociada con una rápida progresión de la enfermedad y un más rápido deterioro cognitivo así como un mayor riesgo para el desarrollo de demencia (10-12). Sin embargo, a pesar del relativo consenso en torno al papel que juega la depresión como factor de riesgo de la disfunción cognitiva en la EP, parece que los déficits cognitivos siguen sin poder ser explicados totalmente por la presencia de depresión (7).

## LA ASOCIACIÓN ENTRE LA DISFUNCIÓN COGNITIVA Y LA SINTOMATOLOGÍA NEUROPSIQUIÁTRICA Y EL ESTATUS FUNCIONAL EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE PARKINSON SIN DEMENCIA

De forma similar a la depresión, los trastornos sensorio-perceptivos y más concretamente las alucinaciones visuales, juegan un papel fundamental en el curso de la enfermedad. Estos han sido identificados como uno de los factores de riesgo cardinales que aumentan la mortalidad y la atención y cuidado en casa (13). La prevalencia se estima entre un 30% y un 40% (14, 15). Aarsland y colaboradores (16), confirmaron la existencia de una estrecha asociación entre las alucinaciones, los síntomas extrapiramidales más severos y la demencia, confirmando de esta manera la hipótesis que relacionaba una mayor sintomatología motora y demencia entre los sujetos con sintomatología psicótica.

A día de hoy, como ha podido comprobarse, existen estudios que relacionan la asociación existente entre la sintomatología neuropsiquiátrica y la disfunción cognitiva entre los pacientes con EP. Sin embargo, aún no ha sido documentada esta asociación en pacientes diagnosticados de DCL tanto a nivel clínico como psicométrico, en comparación con pacientes libres de tal diagnóstico. Además, aún no se han obtenido datos concluyentes sobre la asociación entre los diferentes dominios neuropsicológicos afectados, la sintomatología neuropsiquiátrica y su relación con la consecución de las actividades instrumentales de la vida diaria entre pacientes sin demencia y EP.

Por lo tanto, el objetivo del presente estudio es analizar la asociación existente entre el deterioro cognitivo leve, la sintomatología neuropsiquiátrica y la capacidad para realizar actividades instrumentales de la vida diaria en pacientes diagnosticados de enfermedad de Parkinson sin demencia.

# LA ASOCIACIÓN ENTRE LA DISFUNCIÓN COGNITIVA Y LA SINTOMATOLOGÍA NEUROPSIQUIÁTRICA Y EL ESTATUS FUNCIONAL EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE PARKINSON SIN DEMENCIA

## **PACIENTES Y MÉTODOS**

### ***Participantes***

La muestra del presente estudio está compuesta por 104 personas divididas en dos grupos: (a) 52 personas diagnosticadas de EP idiopático sin demencia; y (b) 52 personas neurológicamente sanas que conforman el grupo contraste (GC) apareadas a la muestra clínica en las siguientes variables: sexo, edad, dominancia manual (*Handedness*), nivel educativo, CI premórbido y subtest de Vocabulario de la tercera edición de la Wechsler Adult Intelligence Scale (WAIS III)- de Wechsler (17). Los participantes de ambos grupos no se diferenciaron significativamente en ninguna de las variables de apareamiento o agrupación. Estas, junto con las características clínicas y demográficas incluidas en el estudio, son detalladas en la Tabla 1.

El diagnóstico del DCL de la muestra clínica, fue realizado de acuerdo con los criterios propuestos por Petersen (18), así como de acuerdo a los propuestos específicamente para los pacientes con EP por Fernández y su equipo (19).

Todos los pacientes del estudio cumplieron los siguientes criterios de inclusión y exclusión:

- Criterios de inclusión: (a) diagnóstico realizado por un neurólogo según los Criterios Clínicos del Banco de Cerebros de la Sociedad de EP del Reino Unido para el diagnóstico de la Enfermedad de Parkinson (UKPDSBB) (20) (b) autorización expresa mediante consentimiento informado del paciente (c) ausencia de criterios para cumplir el diagnóstico de demencia de acuerdo con el DSM-IV-TR (American Psychiatric Association, 2000), así como ausencia de demencia determinado por una puntuación de 25 puntos o

LA ASOCIACIÓN ENTRE LA DISFUNCIÓN COGNITIVA Y LA SINTOMATOLOGÍA  
NEUROPSIQUIÁTRICA Y EL ESTATUS FUNCIONAL EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE  
PARKINSON SIN DEMENCIA

mayor en el en el MMSE de Folstein (21) (d) ausencia de criterios para el diagnóstico de  
depresión mayor según criterios DSM-IV-TR.

LA ASOCIACIÓN ENTRE LA DISFUNCIÓN COGNITIVA Y LA SINTOMATOLOGÍA NEUROPSIQUIÁTRICA Y EL ESTATUS FUNCIONAL EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE PARKINSON SIN DEMENCIA

Tabla 1

Características clínicas y demográficas de los pacientes diagnosticados de EP y los sujetos pertenecientes al grupo contraste

	EP (n = 52)		GC (n = 52)		Estadístico	gl	valor p sig.
	n	%	n	%			
Sexo							
Masculino	25	48	25	48	$\chi^2 = 0.000$	1	1.0
Femenino	27	52	27	52			
Dominancia Manual							
Derecha	52	100	52	100	$\chi^2 = 0.000$	1	1.0
Izquierda	0	0	0	0			
	media $\pm$ DT (rango)		media $\pm$ DT (rango)				
Edad, años	68.35 $\pm$ 9.91 (41-88)		68.23 $\pm$ 8.73 (39-84)		t = 0.06	102	.95
Educación, años	10.13 $\pm$ 3.69 (5-20)		10 $\pm$ 3.98 (5-19)		t = 0.18	102	.85
CI premórbido	120.68 $\pm$ 18.35 (89.7-163.4)		121.59 $\pm$ 18.02 (92.4-163.4)		t = -0.26	102	.79
WAIS-III Vocabulario	33.40 $\pm$ 16.56 (4-60)		37.29 $\pm$ 12.63 (18-59)		t = -1.34	95	.18
MMSE	28.33 $\pm$ 1.68 (25-30)		29.50 $\pm$ 0.80 (27-30)				
Edad de Inicio	63.46 $\pm$ 10.39 (33-85)		-				
Años de Evolución	4.85 $\pm$ 4.18 (0.25-22)		-				
Diagnóstico DCL (n = 22)							
DCL amnésico	n = 3						
DCL múltiples dominios cognitivos	n = 15						
DCL de único dominio no amnésico	n = 4						
Estadio Hoehn y Yahr							
Estadio I	n = 17		-				
Estadio II	n = 22		-				
Estadio III	n = 13		-				
Historia de Trast. Depresivo pasado							
Presencia	n = 9		-				
Ausencia	n = 43		-				
Historia de Trast. Sensoperceptivo							
Presencia	n = 4		-				
Ausencia	n = 48		-				
FAQ	1.71 $\pm$ 2.4 (0-9)		-				
NPI	12.8 $\pm$ 14.4 (0-57)		-				

## LA ASOCIACIÓN ENTRE LA DISFUNCIÓN COGNITIVA Y LA SINTOMATOLOGÍA NEUROPSIQUIÁTRICA Y EL ESTATUS FUNCIONAL EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE PARKINSON SIN DEMENCIA

*Notas.* EP = Enfermedad de Parkinson; GC = Grupo Contraste; DT = Desviación Típica; g/= Grados de libertad; valor  $p$  = nivel de probabilidad; WAIS-III Vocabulario = Escala de Inteligencia de Wechsler para Adultos III Subtest Vocabulario; MMSE = Mini Mental State Examination; DCL= Deterioro Cognitivo Leve; FAQ = Cuestionario de actividad funcional de Pfeffer; NPI = Inventario Neuropsiquiátrico.

- Criterios de exclusión: (a) analfabetismo, definido como incapacidad para la lectura y la escritura (b) diagnóstico de cualquier trastorno psiquiátrico en el momento de la evaluación neuropsicológica en el eje 1 y/o en el eje 2 del DSM-IV-TR (c) afectación del sistema nervioso central diferente a la propia EP como daño cerebral traumático, accidentes cerebro-vasculares, tumores cerebrales, etc. (d) presencia de déficits nutricionales-metabólico-tóxicas, alteraciones endocrinas, insuficiencia renal, VIH, sífilis, etc. (e) consumo de tóxicos que pudiesen afectar a la evaluación neuropsicológica (f) deterioro sensorial que impidiese la realización de la evaluación neuropsicológica (g) rechazo a participar en el estudio, bien en el comienzo de la evaluación neuropsicológica, bien una vez iniciada esta.

Respecto al grupo de personas neurológicamente sanas, los siguientes criterios fueron tomados en consideración:

- Criterios de inclusión: (a) ausencia de parkinsonismo obtenido mediante la negativa a las tres preguntas screening sobre parkinsonismo publicado en Neurology (22) (b) igualdad en las variables de apareamiento respecto al grupo clínico; sexo, edad, dominancia manual, nivel educativo, CI premórbido y puntuación en el subtest de Vocabulario del WAIS III (c) ausencia de trastornos psiquiátrico y/o neurológico (d) ausencia de deterioro cognitivo determinado por una puntuación de 25 puntos o mayor en el en el MMSE (21) (e) Capacidad y motivación para colaborar de forma activa.

- Criterios de exclusión: idénticos al grupo clínico.



# LA ASOCIACIÓN ENTRE LA DISFUNCIÓN COGNITIVA Y LA SINTOMATOLOGÍA NEUROPSIQUIÁTRICA Y EL ESTATUS FUNCIONAL EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE PARKINSON SIN DEMENCIA

## ***Medidas utilizadas***

El protocolo de evaluación neuropsicológico fue elaborado mediante la inclusión de pruebas que evaluaran el funcionamiento cognitivo global y el nivel cultural de los sujetos participantes en el estudio, así como de aquellas pruebas que valorasen las funciones cognitivas que en mayor medida han sido informadas como deterioradas en la EP, la sintomatología neuropsiquiátrica y la actividad funcional.

Como podrá comprobarse, con el objetivo de cubrir el conjunto de dominios cognitivos citados, el protocolo de evaluación neuropsicológico está compuesto por un amplio número de pruebas. Por este motivo, con el objetivo de obtener un número más reducido de variables, se constituyeron cinco puntuaciones globales que abarcasen los cinco dominios cognitivos a evaluar. Estas cinco medidas compuestas se elaboraron mediante el cálculo de la media de las puntuaciones z estandarizadas de las pruebas que tuviesen por objeto evaluar el mismo dominio cognitivo tal y como Jokinen (23) realizaron en su estudio. De esta manera, las cinco variables globales y sus respectivos coeficientes de fiabilidad calculados a partir de sus puntuaciones compuestas se presentan en la Tabla 3.

LA ASOCIACIÓN ENTRE LA DISFUNCIÓN COGNITIVA Y LA SINTOMATOLOGÍA NEUROPSIQUIÁTRICA Y EL ESTATUS FUNCIONAL EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE PARKINSON SIN DEMENCIA

Tabla 3

*Variables neuropsicológicas globales compuestas.*

Variables y Dominios cognitivos	Coefficiente de fiabilidad ( $\alpha$ de Cronbach)
Funcionamiento Cognitivo Global *	-
MMSE	
Velocidad de Procesamiento de la Información	0.94
Stroop P	
Stroop C	
Funcionamiento Ejecutivo	0.89
TFVs	
TFVf	
Stroop PC	
Matrices WAIS III	
Memoria Verbal	0.96
Recuerdo Libre Inmediato	
Recuerdo libre a Corto Plazo	
Recuerdo libre a Largo Plazo	
Capacidad Viso-perceptual	0.87
JLO	
Copia Pentágonos	
BFRT	

*Notas.* MMSE = Mini Mental State Examination; Stroop-P = Stroop Palabras; Stroop-C = Stroop Colores; TFVs = Test de Fluidez Verbal Semántica; TFVf = Test de Fluidez Verbal Fonológico; Stroop PC = Stroop Palabras-Colores; Matrices WAIS III = Escala de Inteligencia de Wechsler para Adultos III Subtest Matrices; JLO = Judgment of Line Orientation; BFRT = Benton Facial Recognition Test.

\* La consistencia interna del Funcionamiento Cognitivo Global no fue calculada ya que únicamente fue utilizado el MMSE para su cálculo.

*Memoria verbal.* El Test de Aprendizaje Verbal de la Complutense (TAVEC)- de Benedet y Alejandre (24) , adaptación española del California Verbal Learning Test (CVLT) de Delis (25), fue utilizado como medida mnésica verbal. La estructura y diseño de la prueba, permite distinguir los tres procesos básicos implicados en el sistema mnésico: la codificación, el almacenamiento y la recuperación. De esta manera, se evalúa la capacidad de aprendizaje de material verbal, su recuerdo a corto y a largo plazo, la mejora de este a través de ayuda

## LA ASOCIACIÓN ENTRE LA DISFUNCIÓN COGNITIVA Y LA SINTOMATOLOGÍA NEUROPSIQUIÁTRICA Y EL ESTATUS FUNCIONAL EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE PARKINSON SIN DEMENCIA

semántica y la memoria de reconocimiento de la información presentada previamente. En la adaptación realizada en el TAVEC calcularon los mismos índices y por el mismo procedimiento que los autores del CVLT. Esto permite comparar los resultados psicométricos del TAVEC con los del CVLT. La fiabilidad estimada para el test completo fue de 0.82 (error típico 4.88), el coeficiente alfa basado en las puntuaciones de las cuatro categorías fue de 0.80 (error típico 5.11), los valores obtenidos a partir del CVLT fueron, respectivamente, de 0.77 (error típico 4.42) y 0.74 (error típico 4.72). Asimismo, cabe destacar que esta prueba obtuvo una estructura factorial constituida por nueve factores, que explica en conjunto el 66.7% de la varianza total.

Para la obtención de una medida global de memoria verbal, fueron utilizados el sumatorio de palabras aprendidas en los ensayos de recuerdo libre inmediato, como tarea representativa de aprendizaje verbal, el recuerdo libre a corto plazo y el recuerdo libre a largo plazo, entendido este como la tarea probablemente más difícil de memoria verbal (26).

*Velocidad de procesamiento de la información.* La velocidad de procesamiento fue evaluada mediante la prueba de Stroop (27). Esta prueba está dividida en tres subpruebas, dos de las cuales son la velocidad de lectura de palabras, en este caso nombres de colores, y la velocidad para nombrar colores. La tercera subprueba en la que se evalúa el fenómeno de la interferencia o efecto *stroop* es explicada en el apartado sobre evaluación del funcionamiento ejecutivo. Spreen y Strauss (28) hallaron con un intervalo de un mes, una fiabilidad test-retest por encima de 0.90 y 0.83 para los apartados de Stroop P y Stroop C respectivamente.

## LA ASOCIACIÓN ENTRE LA DISFUNCIÓN COGNITIVA Y LA SINTOMATOLOGÍA NEUROPSIQUIÁTRICA Y EL ESTATUS FUNCIONAL EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE PARKINSON SIN DEMENCIA

Para el cálculo de la variable global compuesta de velocidad de procesamiento, fueron utilizadas ambas subpruebas.

*Funcionamiento ejecutivo.* Para el cálculo de la variable global compuesta de funcionamiento ejecutivo, como habrá sido observado en la Tabla 3, fueron utilizadas las pruebas de Matrices del WAIS III, el Test de Fluidez Verbal Semántica (TFVs), el Test de Fluidez Verbal Fonológica (TFVf) y el Stroop PC.

El subtest de Matrices está compuesto de 26 ítems que forman diferentes tipos de tareas de razonamiento no verbal: ítems que tienen como objetivo completar y clasificar analogías e ítems sobre razonamiento serial. A través de los diferentes grupos de edad, el coeficiente de fiabilidad para la tarea es de 0.89 y la validez de la prueba como medida de inteligencia fluida puede ser observada a través de su índice de correlación de 0.81 (17).

El test TFVs consiste en solicitar al paciente o sujeto que diga el máximo número de animales en un intervalo de tiempo de 1 minuto. Este subtest forma parte del Test Barcelona (29). Por otro lado, en el TFVf se deben de producir palabras que comiencen por una determinada letra. En el presente estudio fue la letra "p" tal y como es planteado en la subprueba de Fluidez verbal del Test Barcelona, siguiendo en este caso las instrucciones dadas por su manual.

El stroop PC mide la velocidad para nombrar el color de la tinta con la que se ha impreso nombres de colores incongruentes (27). Este es el denominado efecto interferencia o efecto *stroop* en el que se requiere de la inhibición de una respuesta sobreaprendida, en este caso la lectura, a favor de una respuesta menos habitual, además de mantener un patrón de acción

## LA ASOCIACIÓN ENTRE LA DISFUNCIÓN COGNITIVA Y LA SINTOMATOLOGÍA NEUROPSIQUIÁTRICA Y EL ESTATUS FUNCIONAL EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE PARKINSON SIN DEMENCIA

ante la constante interferencia de otros estímulos, por lo que el rendimiento en esta prueba se considera una medida de funcionamiento ejecutivo que implica la capacidad de inhibición cognitiva (30). El objetivo principal de la prueba se centra en la evaluación de la atención selectiva y la resistencia a la interferencia (30, 31). Por otro lado, Spreen y Strauss (28) hallaron con un intervalo de un mes, una fiabilidad test-retest por encima de 0.91 para el Stroop PC.

*Capacidad viso-perceptual.* La variable global compuesta Capacidad Viso-perceptual, como habrá sido observado en la Tabla 3, ha sido compuesta a partir del JLO, de la Copia de Pentagones del MMSE y del BFRT. Al igual que el resto de medidas incluidas para construir las variables globales, estas tres también siguieron una distribución normal y al tratarse todas ellas dominios diferentes de la capacidad viso-perceptual, las tres en conjunto fueron incluidas.

El Judgment of Line Orientation (JLO)- de Benton (32) valora la capacidad para estimar relaciones angulares entre segmentos lineales por comparación visual. La consistencia interna de la prueba es alta: 0.9 (33). La fiabilidad test-retest en sujetos mayores, al año de realizarse la prueba, presenta una correlación de 0.59 (34).

Copia de Pentagones del MMSE. Mediante la escala de corrección desarrollada por Bourke (35), la tarea de Copia de Pentágonos es implementada como medida visoconstructiva en la que se combina la percepción con la respuesta motora e inevitablemente ambas con un componente espacial (33).

## LA ASOCIACIÓN ENTRE LA DISFUNCIÓN COGNITIVA Y LA SINTOMATOLOGÍA NEUROPSIQUIÁTRICA Y EL ESTATUS FUNCIONAL EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE PARKINSON SIN DEMENCIA

El Benton Facial Recognition Test (BFRT)- de Benton (36) es una prueba en la que el sujeto empareja vistas frontales de rostros idénticos, vistas frontales con vistas laterales y vistas frontales bajo diferentes condiciones de luz. Es un test principalmente desarrollado para examinar la habilidad visoperceptiva para reconocer rostros libre de componente mnésico (37). La fiabilidad test-retest en sujetos de la tercera edad ha sido hallada en un 0.60.

*Sintomatología neuropsiquiátrica.* El Inventario Neuropsiquiátrico (NPI)- de Cummings (38) tiene como finalidad evaluar y obtener información acerca de la presencia de psicopatología o manifestaciones neuropsiquiátricas en pacientes con trastornos cerebrales, más frecuentemente en demencias, y además determinar la frecuencia e intensidad de esta sintomatología. Inicialmente se pregunta sobre la existencia del síntoma y, si la respuesta es positiva, se evalúa la frecuencia y la intensidad del mismo. También se recoge información sobre la molestia que produce en el familiar. El alfa de Cronbach para la fiabilidad total es de un 0.88. El NPI presenta una alta fiabilidad interobservador situada en el 0.93 y una fiabilidad test-retest de 0.79 para la frecuencia y 0.86 para la gravedad (39). Es importante señalar que a partir de las medidas de depresión/disforia y apatía/indiferencia de la presente prueba, ambos síntomas comunes dentro del perfil psicopatológico entre los pacientes con EP (40-42), se construyó una medida global compuesta que fue denominada *Sintomatología Depresiva* la cual mostró una  $\alpha$  de Cronbach de 0.87, demostrando una alta consistencia interna.

*Actividades instrumentales de la vida diaria.* El Cuestionario de Actividad Funcional (FAQ)- de Pfeffer (43), es un cuestionario que valora funcionalidad, y específicamente, la capacidad para llevar a cabo actividades instrumentales de la vida diaria que se suponen afectadas en las fases iniciales del deterioro cognitivo. Si la puntuación total alcanzada es inferior a 6 puntos,

## LA ASOCIACIÓN ENTRE LA DISFUNCIÓN COGNITIVA Y LA SINTOMATOLOGÍA NEUROPSIQUIÁTRICA Y EL ESTATUS FUNCIONAL EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE PARKINSON SIN DEMENCIA

se considera normal, si es superior o igual a 6 nos indica que existe algún tipo de alteración en las actividades instrumentales de la vida diaria. Si la puntuación total alcanzada es inferior a 6 puntos, se considera normal, si es superior o igual a 6 nos indica que existe algún tipo de alteración en las actividades instrumentales de la vida diaria.

### **Análisis estadístico**

En un primer momento antes de comenzar con el análisis de los datos en cuestión, se analizó la distribución normal de cada una de las variables estudiadas en el presente estudio mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Aquellas variables que no siguieron una distribución normal se trataron de transformar mediante las indicación propuestas por Field (44) con el objeto de utilizar a posteriori pruebas paramétricas. Las variables que no pudieron ser transformadas fueron examinadas mediante la utilización de pruebas no paramétricas. Para comprobar la no existencia de diferencias significativas en las variables de apareamiento entre el grupo de pacientes y los sujetos neurológicamente sanos, en la variables continuas la prueba *t*-student para muestras independientes y la prueba de  $\chi^2$  para las variables categóricas fueron utilizadas.

Con objeto de analizar las diferencias existentes en el conjunto de variables estudiadas entre el grupo clínico y el grupo contraste, así como las diferencias existentes entre los subgrupos clínicos conformados el análisis de varianza (ANOVA) fue llevado a cabo, incluyendo el análisis *post hoc* de Tukey cuando los resultados del ANOVA indicaban diferencias significativas al comparar más de dos grupos. Por otro lado, para comprobar diferencias significativas en variables con una distribución no normal entre los grupos estudiados, la prueba no paramétrica para *k* muestras independientes de Kruskal-Wallis, que se basa en la

## LA ASOCIACIÓN ENTRE LA DISFUNCIÓN COGNITIVA Y LA SINTOMATOLOGÍA NEUROPSIQUIÁTRICA Y EL ESTATUS FUNCIONAL EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE PARKINSON SIN DEMENCIA

comparación de medianas, fue utilizada. En este sentido, cuando se hallaron diferencias estadísticamente significativas mediante la prueba Kruskal-Wallis en la que eran comparados más de dos grupos, se efectuaron comparaciones múltiples por parejas a posteriori (*post hoc*), aplicando la prueba de la U de Mann-Whitney (prueba no paramétrica para comparar medias de dos grupo independientes) aplicando la corrección de Bonferroni mediante la cual solo se consideran significativos aquellos valores de  $p < 0.05/k$ , donde 0.05 es el error "α" global y "k" el número de comparaciones efectuadas (Field, 2005, p. 550).

Para la obtención de una medida objetiva de los tamaños del efecto, los coeficientes de correlación  $r$  de Pearson y  $\eta^2$  cuadrado fueron analizados tomando como referencia los criterios sugeridos por Cohen (45) sobre que constituye un amplio o reducido efecto.

Finalmente, el análisis de regresión lineal múltiple por pasos hacia delante, controlando la influencia que podía ejercer la edad fue escogido. En este sentido, la edad fue introducida y mantenida en el paso o bloque 1 y el resto de dominios neuropsicológicos fueron introducidas en el paso o bloque 2 mediante el proceso de selección hacia delante con una  $p$  para entrar en el modelo igual a 0.05 y una  $p$  para salir igual a 0.10, previo comprobación de no existencia de multicolinealidad.

### RESULTADOS

Las características clínicas y demográficas y las respectivas diferencias entre los grupos estudiados, esto es, pacientes diagnosticados de enfermedad de Parkinson y deterioro cognitivo leve (EP-DCL), pacientes con enfermedad de Parkinson sin disfunción cognitiva (EP-NDCL) y sujetos neurológicamente sanos que conforman el grupo contraste (GC), están resumidas en la Tabla 4.



## LA ASOCIACIÓN ENTRE LA DISFUNCIÓN COGNITIVA Y LA SINTOMATOLOGÍA NEUROPSIQUIÁTRICA Y EL ESTATUS FUNCIONAL EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE PARKINSON SIN DEMENCIA

Los tres grupos se diferenciaron de forma significativa respecto a la edad. Los pacientes con EP-DCL eran significativamente más mayores que el grupo de pacientes EP-NDCL comprobado mediante el análisis *post hoc* Tukey ( $p < .001$ ) y el GC ( $p = .015$ ). En el mismo sentido, el grupo de personas sanas era más mayor que el grupo EP-NDCL ( $p = .015$ ). Respecto a las variables relacionadas con la reserva cognitiva; los años de educación, el CI premórbido y el rendimiento en el de subtest Vocabulario del WAIS III, los pacientes con EP-DCL se diferenciaron significativamente en poseer un menor número de años de educación ( $p = .017$ ) comparado con el grupo EP-NDCL y una significativa menor puntuación en el subtest Vocabulario ( $p < .001$ ) comparado con ambos grupos libres de disfunción cognitiva ( $p < .001$ ). Sin embargo, no se obtuvieron diferencias significativas respecto al CI premórbido a pesar de que en el grupo EP-DCL este era menor.

Por otro lado, los dos grupos diagnosticados de EP no se diferenciaron en su funcionamiento cognitivo global evaluado mediante la utilización del MMSE. Sin embargo, al realizar los contrastes a *posteriori* mediante la *U* Mann-Whitney, se hallaron diferencias significativas entre el grupo EP-DCL y el GC ( $p < .001$ ).

En referencia al análisis llevado a cabo con las variables clínicas, puede comprobarse como en el grupo de pacientes que padecía de deterioro cognitivo el inicio de la enfermedad fue más tardío al compararlo con el grupo EP-NDCL. A pesar de ello, respecto a los años de evolución de la enfermedad, no se obtuvieron diferencias significativas entre los dos grupos de pacientes con EP.

LA ASOCIACIÓN ENTRE LA DISFUNCIÓN COGNITIVA Y LA SINTOMATOLOGÍA NEUROPSIQUIÁTRICA Y EL ESTATUS FUNCIONAL EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE PARKINSON SIN DEMENCIA

Tabla 4. Características clínicas, demográficas, neuropsiquiátricas y cognitivo generales en los pacientes con EP-DCL, EP-NDCL y el GC

	EP-DCL (n=22)		EP-NDCL (n=26)		GC (n=52)					
	media ± DT		media ± DT		media ± DT		gl	Estadístico	Valor p	Comparaciones Posthoc
Edad, años	74.32 ± 6.76		62.46 ± 9.05		68.23 ± 8.73		2, 97	F = 11.81	<.001*	EP-DCL > EP-NDCL < GC
Educación, años	8.59 ± 2.68		11.50 ± 3.42		10 ± 3.98		2, 97	F = 3.93	.023*	EP-DCL < EP-NDCL = GC
CI premórbido	115.63 ± 17.61		125.51 ± 17.44		121.59 ± 18.02		2, 97	F = 1.85	.162	EP-DCL = EP-NDCL = GC
WAIS-III Vocabulario	25.32 ± 13.34		41.46 ± 14.86		37.29 ± 12.63		2, 97	F = 9.38	<.001*	EP-DCL < EP-NDCL = GC
MMSE	28.09 ± 1.74		28.88 ± 1.31		29.50 ± 0.80		2	χ <sup>2</sup> = 15.92	<.001*	EP-NDCL = EP-DCL < GC
Edad de Inicio	69.64 ± 7.29		57.50 ± 9.71		-		1, 46	F = 23.24	<.001*	-
Años de Evolución	4.68 ± 3.61		4.63 ± 4.57		-		1, 46	F = 0.02	.969	-
FAQ	1.95 ± 1.73		0.50 ± 0.95		-		1	χ <sup>2</sup> = 11.28	.001*	-
NPI	19.19 ± 16.62		6.70 ± 10.49		-		1	χ <sup>2</sup> = 10.82	.001*	-
Sintomatología depresiva	0.35 ± 1.06		-0.33 ± 0.44		-		1, 46	F = 8.91	.005*	-
Estrés emocional	11.81 ± 8.23		5.26 ± 7.30		-		1, 42	F = 7.83	.008*	-
	n	%	n	%						
Estadio Hoehn y Yahr										
Estadio I	6	27	11	42			2	χ <sup>2</sup> = 1.59	.45	
Estadio II	10	46	11	42						
Estadio III	6	27	4	16						
H <sup>a</sup> Trastorno Depresivo pasado										
Presencia	1	5	5	19			1	χ <sup>2</sup> = 2.35	.125	
Ausencia	21	95	21	81						
H <sup>a</sup> Trastorno Sensoperceptivo										
Presencia alucinaciones visuales	1	5	0	0			2	χ <sup>2</sup> = 3.78	.151	
Pseudoalucinaciones	2	9	0	0						
Ausencia	19	86	26	100						

Notas. EP-DCL = Enfermedad de Parkinson con deterioro cognitivo leve; EP-NDCL = Enfermedad de Parkinson sin deterioro cognitivo leve; GC = Grupo Contraste; DE = Desviación Estandar; gl= Grados de libertad; valor p = nivel de probabilidad; WAIS-III Vocabulario = Escala de Inteligencia de Wechsler para Adultos III Subtest Matrices; MMSE = Mini Mental State Examination; FAQ = Cuestionario de actividad funcional de Pfeffer; NPI = Inventario Neuropsiquiátrico.

\*p < .05

## LA ASOCIACIÓN ENTRE LA DISFUNCIÓN COGNITIVA Y LA SINTOMATOLOGÍA NEUROPSIQUIÁTRICA Y EL ESTATUS FUNCIONAL EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE PARKINSON SIN DEMENCIA

Los datos de los dos grupos conformados con los pacientes diagnosticados de EP no se diferenciaron respecto a las proporciones en la gravedad de la enfermedad, el tipo de predominio sintomatológico parkinsoniano, el hemicuerpo corporal en el que comenzaron los signos parkinsonianos y la historia de trastorno depresivo pasado y sensoperceptivo.

La evaluación de la sintomatología neuropsiquiátrica general y depresiva, detectó una mayor afectación psiquiátrica entre los pacientes con EP-DCL en comparación con los pacientes que no sufrían de disfunción cognitiva alguna. En el mismo sentido, el estrés vivido es mayor en el caso de familiares de pacientes con disfunción cognitiva. Cuando se comparan las puntuaciones obtenidas en la entrevista estructurada de estrés emocional del NPI con familiares de pacientes sin deterioro cognitivo leve. Además, los pacientes diagnosticados de DCL, a pesar de cumplir como criterio de inclusión la conservación de las actividades básicas de la vida diaria, obtuvieron una significativa mayor puntuación en comparación con los pacientes EP-NDCL en el cuestionario FAQ.

Por otro lado, con el objetivo de comprobar la asociación entre los dominios cognitivos afectados y la sintomatología neuropsiquiátrica con el deterioro de las actividades instrumentales de la vida diaria en los pacientes con EP-ND, se realizó un análisis de regresión lineal múltiple introduciendo al edad como covariable en el bloque 1 y el resto de variables cognitivas, esto es, la memoria verbal, la velocidad de procesamiento, el funcionamiento ejecutivo y la capacidad visoespacial, y neuropsiquiátricas ya citadas en el bloque 2 mediante el procedimiento de selección hacia delante (ver Tabla 5).

De esta manera, para el FAQ la ralentización en la velocidad de procesamiento mostrada por los pacientes junto a la edad explicaron el 18% de la varianza en la variable criterio objeto de estudio.

Tabla 5

*Resultados del análisis de regresión lineal múltiple en el cuestionario.*

Variable criterio	Modelo	Coeficientes			R <sup>2</sup> ajustado	Cambio R <sup>2</sup>
		$\beta$	E T	valor p		
FAQ	1					
	Edad	0.33	0.03	.021	0.09	0.11
	2					
	Edad	0.06	0.04	.711	0.18	0.1
	Velocidad Procesamiento	-0.42	0.39	.016		

Notas. FAQ = Cuestionario de actividad funcional de Pfeffer.

## DISCUSIÓN

Los resultados indican que el 42% de los pacientes de la muestra clínica mostraron una evidente disfunción cognitiva tomando como referencia el rendimiento cognitivo de las personas neurológicamente sanas. Mediante la utilización de estrictos criterios para la realización del diagnóstico de DCL, el presente estudio obtuvo una proporción de pacientes sin demencia pero con DCL semejante a lo hallado por previos estudios. En este sentido, un 53% de los pacientes fue diagnosticado de DCL en el estudio llevado a cabo por Janvin (6) en un muestra clínica con 11.2 años de duración media de enfermedad. Por otro lado, Muslimovic (7) encontró que el 24% de los pacientes recién diagnosticados, con una media de 18.8 meses de duración de la enfermedad, mostró algún tipo de disfunción cognitiva sin llegar a cumplir criterios de demencia.

Nuestros resultados apoyan la idea de que la edad avanzada y un comienzo más tardío de la enfermedad pueden ser los principales factores demográficos y clínicos asociados a la disfunción cognitiva en la EP (7, 8, 46, 47). Además, en contra de lo hallado por previos estudios (48, 49) y al igual que Janvin (6), una mayor duración de la enfermedad no se asoció a la disfunción cognitiva. En relación a las diferencias encontradas entre la muestra con disfunción cognitiva y el resto de muestras estudiadas, destacan un menor número de años de educación y un menor rendimiento en la prueba de inteligencia cristalizada. Estas diferencias podrían estar asociadas a la mayor edad mostrada por los pacientes con EP-DCL.

## LA ASOCIACIÓN ENTRE LA DISFUNCIÓN COGNITIVA Y LA SINTOMATOLOGÍA NEUROPSIQUIÁTRICA Y EL ESTATUS FUNCIONAL EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE PARKINSON SIN DEMENCIA

Por otro lado, a pesar de cumplir estrictamente los criterios para el diagnóstico del DCL para el que deben de ser excluidos los pacientes que no conserven un grado óptimo en el desempeño de las actividades básicas de la vida diaria (50), y haber excluido 4 pacientes como consecuencia de una posible alteración en su funcionalidad ( $FAQ \geq 6$ ), el grupo de pacientes con DCL a pesar de mostrar una conservación de las actividades instrumentales de la vida diaria, mostró un mayor deterioro de las mismas en comparación con los pacientes sin disfunción cognitiva. De esta manera, estos resultados sugieren que la disfunción cognitiva leve a lo largo del conjunto de dominios estudiados en fases iniciales se asocia con una mayor afectación de las actividades instrumentales y sociales en la vida diaria de los pacientes con EP-DCL en comparación con aquellos pacientes más jóvenes con un óptimo rendimiento cognitivo. Además, la sintomatología neuropsiquiátrica a pesar de ser relativamente escasa, también se asoció con el diagnóstico de DCL, así como un mayor nivel de estrés referido por los familiares de primer orden.

Finalmente, en contra de lo posiblemente esperado, así como de previos estudios en los que se relacionaban las dificultades para inhibir la atención a estímulos distractores o el deterioro de la memoria prospectiva con los fallos cognitivos que ocurren en el funcionamiento de la vida diaria de los pacientes (51-53), en nuestro estudio, las actividades instrumentales de la vida diaria evaluadas a través del FAQ, no se vieron afectadas particularmente por el deterioro ejecutivo mostrado por los pacientes. En lugar de ello, una vez que la influencia ejercida por la edad de los pacientes fue controlada, la disfunción en la velocidad de procesamiento de la información fue el único índice neuropsicológico que se asoció al deterioro de las actividades instrumentales de la vida diaria asociadas al deterioro de cognitivo en fases iniciales. El estudio no sugirió asociación alguna entre la alteración neuropsiquiátrica y el deterioro funcional. Además, nuestros resultados pueden ser relacionados con los resultados obtenidos por Cahn (52) quienes hallaron una estrecha relación entre las actividades instrumentales de la vida diaria y el rendimiento en el Trail Making Test en los pacientes con EP. Así como con lo sugerido por Bronnick (54), quienes informaron de que el deterioro de la atención sostenida podría ser un importante predictor de las actividades de la vida

## LA ASOCIACIÓN ENTRE LA DISFUNCIÓN COGNITIVA Y LA SINTOMATOLOGÍA NEUROPSIQUIÁTRICA Y EL ESTATUS FUNCIONAL EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE PARKINSON SIN DEMENCIA

diaria en los pacientes con EP. Asimismo, Poliakoff y Smith-Spark (55) encontraron cierta relación entre los fallos cognitivos que se dan en el día a día de los pacientes y problemas de mayor distractibilidad.

Por lo tanto, podría afirmarse que los fallos cognitivos hallados en la evaluación neuropsicológica se relacionan con las dificultades que muestran los pacientes en llevar a cabo actividades instrumentales de la vida diaria a pesar de que aún no muestran un deterioro de las mismas. Además, centrándonos más específicamente en los resultados obtenidos, podríamos sugerir que el deterioro en las actividades instrumentales de la vida diaria se relaciona con la ralentización del procesamiento de la información que sufren los pacientes afectados de EP. De esta manera, el DCL en la EP se asoció a una mayor sintomatología neuropsiquiátrica (16), mayor estrés en familiares y mayor deterioro funcional. Sin embargo, los resultados apoyan la hipótesis de que específicos deterioros a nivel neuropsicológico, como la ralentización en el procesamiento de la información, son responsables del deterioro funcional en la EP-ND (54), por encima de la sintomatología neuropsiquiátrica.

### **BIBLIOGRAFÍA**

1. Samii, A., Nutt, J. G. and Ransom, B. R. Parkinson's disease. *The Lancet* 2004; 363, 1783-1793.
2. Calne, D. A definition of Parkinson's disease. *Parkinsonism and Related Disorders* 2000; 2: 39-40.
3. Schrag, A., Jahanshahi, M., and Quinn, N. What contributes to quality of life in patients with Parkinson's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* 2000; 69: 308-312.
4. Williams-Gray, C. H., Foltynie, T., Lewis, S. J. G., and Barker, R. A. Cognitive Deficits and Psychosis in Parkinson's Disease: A Review of Pathophysiology and Therapeutic Options. *CNS Drugs* 2006; 20: 477-505.
5. Foltynie, T., Brayne, C. E., Robbins, T. W., and Barker, R. A. The cognitive ability of an

LA ASOCIACIÓN ENTRE LA DISFUNCIÓN COGNITIVA Y LA SINTOMATOLOGÍA NEUROPSIQUIÁTRICA  
Y EL ESTATUS FUNCIONAL EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE PARKINSON SIN DEMENCIA

incident cohort of Parkinson's patients in the UK. The CamPaIGN study. *Brain* 2004; 127: 550-60.

6. Janvin, C. C., Larsen, J. P., Aarsland, D., and Hugdahl, K. Subtypes of mild cognitive impairment in Parkinson's disease: progression to dementia. *Movement Disorders* 2006; 21: 1343-1349.
7. Muslimovic, D., Post, B., Speelman, J. D., and Schmand, B. (2005). Cognitive profile of patients with newly diagnosed Parkinson disease. *Neurology* 2005; 65: 1239-1245.
8. Williams-Gray, C. H., Foltynie, T., Brayne, C. E. G., Robbins, T. W., and Barker, R. A. Evolution of cognitive dysfunction in an incident Parkinson's disease cohort. *Brain: A Journal of Neurology* 2007; 130: 1787-1798.
9. Starkstein, S. E., Bolduc, P. L., Mayberg, H. S., and Preziosi T. J. Cognitive impairments and depression in Parkinson's disease: A follow up study. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* 1990; 53: 597-602.
10. Cubo E., Bernard B., Leurgans S., and Raman R. Cognitive and motor function in patients with Parkinson's disease with and without depression. *Clinical Neuropharmacology* 2000; 23: 331-334.
11. Starkstein, S. E., Bolduc, P. L., Preziosi, T. J., and Robinson R. G. Cognitive impairments in different stages of Parkinson's disease. *Journal of Neuropsychiatry & Clinical Neurosciences* 1989; 1: 243-248.
12. Tröster, A. I., Paolo, A. M., Lyons, K. E., Glatt, S. L., Hubble, J. P., Koller, W. C., et al. The influence of depression on cognition in Parkinson's disease: A pattern of impairment distinguishable from Alzheimer's disease. *Neurology* 1995; 45: 672-676.
13. Papapetropoulos S., and Mash, D. C. Psychotic symptoms in Parkinson's disease. *Journal of Neurology* 2005; 252: 753-764.
14. Fenelon, G., Mahieux, F., Huon, R., and Ziegler, M. Hallucinations in Parkinson's disease prevalence, phenomenology and risk factors. *Brain* 2000; 123: 733-745.
15. Holroyd, S., Currie, L. and Wooten, G. F. Prospective study of hallucinations and delusions in Parkinson's disease. *Journal of Neurology Neurosurgery Psychiatry* 2001; 70: 734-738.
16. Aarsland, D., Ballard, C., Larsen, J. P., and McKeith I. A comparative study of psychiatric

LA ASOCIACIÓN ENTRE LA DISFUNCIÓN COGNITIVA Y LA SINTOMATOLOGÍA NEUROPSIQUIÁTRICA  
Y EL ESTATUS FUNCIONAL EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE PARKINSON SIN DEMENCIA

symptoms in dementia with Lewy bodies and Parkinson's disease with and without dementia. *International journal of Geriatric Psychiatry* 2001; 16: 528-536.

17. Wechsler, D. Wechsler Adult Intelligence Scale—Third Edition: WAIS-III. San Antonio, TS: The Psychological Corporation; 1997.

18. Petersen, R. C., Doody, R., Kurz, A., Mohs, R. C., Morris, J. C., Rabins, P. V., et al. Current concepts in mild cognitive impairment. *Archives of Neurology* 2001; 58: 1985-1992.

19. Fernandez, H. H., Crucian, G. P., Okun, M. S, Price, C. C., and Bowers, D. Mild cognitive impairment in Parkinson's disease: The challenge and the promise. *Neuropsychiatric Disease And Treatment* 2005; 1: 37-50.

20. Hughes, A. J., Daniel, S. E., Kilford, L., Lees, A. J. Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease: a clinico-pathological study of 100 cases. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* 1992; 55: 181-184.

21. Folstein, M. F., Folstein, S. E., and McHugh, P. R. Mini mental state: a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research* 1975; 12: 189-98.

22. Benito-Leon, J., Bermejo-Pareja, F., Morales-Gonzalez, J. M., Porta-Etessam, J., Trincado, R., Vega, S., et al. Incidence of Parkinson disease and parkinsonism in three elderly populations of central Spain. *Neurology* 2004; 62: 734-741.

23. Jokinen, H., Kalska, H., Mantyla, R., Pohjasvaara, T., Ylikoski, R., Hietanen, M., et al. Cognitive profile of subcortical ischaemic vascular disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* 2006; 77: 28-33.

24. Benedet, M. J., y Alejandre, M. A. Test de Aprendizaje Verbal España Complutense. Madrid: TEA ediciones; 1998.

25. Delis, D. C., Kramer, J. H., Kaplan, E., and Ober, B. A. California Verbal Learning Test. San Antonio, TX: The Psychological Corporation; 1987.

26. Delis, D. C., Kramer, J. H., Kaplan, E., and Ober, B. A. California Verbal Learning Test-II, Second Edition. San Antonio, TX: The Psychological Corporation; 2000.



LA ASOCIACIÓN ENTRE LA DISFUNCIÓN COGNITIVA Y LA SINTOMATOLOGÍA NEUROPSIQUIÁTRICA  
Y EL ESTATUS FUNCIONAL EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE PARKINSON SIN DEMENCIA

27. Golden, C. J. Stroop color and word test: a manual for clinical and experimental uses. Wood Dale, Illinois: Stoelting Co; 1978.
28. Spreen, O., and Strauss, E. A compendium of neuropsychological tests (2nd ed.). New York: Oxford University Press; 1998.
29. Peña-Casanova, J. Programa Integrado de Exploración Neuropsicológica. Test Barcelona (Manual). Barcelona: Masson; 1990.
30. Peña-Casanova, J., Gramunt, N. y Gich, J. Test neuropsicológicos. Barcelona: Elsevier-Masson; 2004.
31. Mathias, J. L., and Wheaton, P. Changes in attention and information-processing speed following severe traumatic brain injury: A meta-analytic review. *Neuropsychology* 2007; 21: 212-223.
32. Benton, A. L., Varney, N. R., and Hamsher, K. D. Visuospatial judgment. A clinical test. *Archives of Neurology* 1978; 35: 364-367.
33. Lezak, M. D. (2004). *Neuropsychological Assessment (Fourth Edition)*. New York: Oxford University Press; 2004.
34. Levin, B. E., Llabre, M. M., Reisman, S., Weiner, W. J., Sanchez-Ramos, J., Singer, C., et al. Visuospatial impairment in Parkinson's disease. *Neurology* 1991; 41: 365-369.
35. Bourke, J., Castleden, C. M., Stephen, R., and Dennis, M. A comparison of clock and pentagon drawing in Alzheimer's disease. *International Journal of Geriatric Psychiatry* 1995; 10: 703-705.
36. Benton, A. L., Hamsher, K. de S., Varney, N. R., and Spreen, O. *Contributions to neuropsychological assessment: A clinical manual*. New York: Oxford University Press; 1983.
37. Spreen, O., and Strauss, E. *A compendium of neuropsychological tests. Administration, norms, and commentary*. New York: Oxford University Press; 1991.
38. Cummings, J. L., Mega, M., Gray, K., Rosenberg-Thompson, S., Carusi, D. A., and Gornbein, J. (1994). The Neuropsychiatric Inventory: Comprehensive assessment of psychopathology in dementia. *Neurology* 1994; 44: 2308-2314.
39. Vilalta-Franch, J., Lozano-Gallego, M., Hernández-Ferrández, M., Llinàs-Reglà, J., López-

LA ASOCIACIÓN ENTRE LA DISFUNCIÓN COGNITIVA Y LA SINTOMATOLOGÍA NEUROPSIQUIÁTRICA  
Y EL ESTATUS FUNCIONAL EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE PARKINSON SIN DEMENCIA

Pousa, L. y López, O. L. Neuropsychiatric Inventory. Propiedades psicométricas de su adaptación al español. *Revista de Neurología* 1999; 29: 159.

40. Cummings, J. L. (1992). Depression and Parkinson's disease: a review *The American Journal of Psychiatry* 1992; 149: 443-454.

41. Hanagasi, H. A., and Emre, M. Treatment of behavioural symptoms and dementia in Parkinson's disease. *Fundamental & Clinical Pharmacology* 2005; 19: 133-146.

42. Hantz, P., Caradoc-Davies, G., Caradoc-Davies, T., Weatherall, M. and Dixon, G. Depression in Parkinson's disease. *The American Journal of Psychiatry* 1994; 151: 1010-1014.

43. Pfeffer, R. I., Kurosaki, T. T., Harrah, C. H. Jr., Chance, J. M., and Filos, S. Measurement of functional activities in older adults in the community. *Journal of Gerontology* 1982; 37: 323-329.

44. Field, A. *Discovering statistics using SPSS (Second Edition)*. London: Sage Publications; 2005.

45. Cohen, J. A power primer. *Psychological Bulletin* 1992; 112: 155-159.

46. Aarsland, D., Andersen, K., Larsen, J. P., Perry, R., Wentzel-Larsen, T., Lolk, A., et al. The Rate of Cognitive Decline in Parkinson Disease. *Archives of Neurology* 2004; 61: 1906-1911.

47. Emre, M., Aarsland, D., Brown, R., Burn, D. J., Duyckaerts, C., Mizuno, Y., et al. Clinical diagnostic criteria for dementia associated with Parkinson's disease. *Movement Disorders* 2007; 22: 1689-1707.

48. Locascio, J. J., Corkin, S., and Growdon, J. H. Relation between clinical characteristics of Parkinson's disease and cognitive decline. *Journal of clinical and experimental neuropsychology* 2003; 25: 94-109.

49. Galvin, J. E., Pollack, J., and Morris, J. C. Clinical phenotype of Parkinson disease dementia. *Neurology* 2006; 67: 1605-1611.

50. Petersen, R. C., Smith, G. E., Waring, S. C. Ivnik, R. J., Tangalos, E. G. and Kokmen, E. Mild cognitive impairment: Clinical characterization and outcome. *Archives of Neurology* 1999; 56: 303-308.

51. Deijen, J. B., Stoffers, D., Berendse, H. W., Wolters, ECh., and Theeuwes, J. (2006). Abnormal susceptibility to distracters hinders perception in early stage Parkinson's disease: a controlled study.

LA ASOCIACIÓN ENTRE LA DISFUNCIÓN COGNITIVA Y LA SINTOMATOLOGÍA NEUROPSIQUIÁTRICA  
Y EL ESTATUS FUNCIONAL EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE PARKINSON SIN DEMENCIA

BMC Neurology 2006; 6.

52. Cahn, D. A., Sullivan, E. V., Shear, P. K., Pfefferbaum, A., Heit, G., and Silverberg, G. Differential contributions of cognitive and motor component processes to physical and instrumental activities of daily living in Parkinson's disease. Archives of Clinical Neuropsychology 1998; 13: 575-583.

53. Katai, S., Maruyama, T., Hashimoto, T., and Ikeda, S. Event based and time based prospective memory in Parkinson's disease. Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry 2003; 74: 704-709.

54. Bronnick, K., Ehrt, U., Emre, M., De Deyn, P. P., Wesnes, K., Tekin, S., et al. Attentional deficits affect activities of daily living in dementia-associated with Parkinson's disease. Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry 2006; 77: 1136-1142.

55. Poliakoff, E., and Smith-Spark, J. H. Everyday cognitive failures and memory problems in Parkinson's patients without dementia. Brain and Cognition 2008; 67: 340-350.