

Deterioro Cognitivo en Pacientes con Enfermedad de Parkinson

María Guadalupe González Osornio & Feggy Ostrsoky Shejet

Laboratorio de Psicofisiología y Neuropsicología, Facultad de Psicología, UNAM. Ciudad de México, México.

Ignacio Madrazo

División de Investigación, Facultad de Medicina, UNAM. Ciudad de México, México.

Fiacro Jiménez Ponce

Dirección de Investigación Médica, ISSSTE. Ciudad de México, México.

Correspondencia: Dra. Ma. Guadalupe González-Osornio. Laboratorio de Psicofisiología y Neuropsicología, Facultad de Psicología, UNAM. Tel. (+52) 5556222327. Av. Universidad, 3004. Col. Copilco-Universidad, CP. 04510. Ciudad de México, México. Correo electrónico: nsicguadalupegonzalez@hotmail.com

Resumen

La Enfermedad de Parkinson (EP) es el trastorno neurodegenerativo del movimiento con mayor prevalencia en el mundo. *Objetivo.* Identificar la presencia de Deterioro Cognitivo Leve (DCL) en pacientes con EP. *Método.* Se incluyeron 46 pacientes con EP reclutados del Servicio de Neurocirugía Funcional, Esterotaxia y Radiocirugía del Hospital General de México (2010-2014), según los criterios del banco de cerebros UKPDBBS, la escala H&Y (estadios III-IV), refractarios a tratamiento con L-dopa; evaluando el efecto motor y cognitivo mediante la Escala Unificada para la Enfermedad de Parkinson (UPDRS), Mini-Mental Parkinson (MMP), NEUROPSI breve, Wisconsin Card Sorting Test (WCST), Prueba de Stroop, Torre de Londres, Inventario de Ansiedad de Beck (BAI) e Inventario de Depresión de Beck (BDI). La evaluación constó de dos sesiones, la primera para valoración motora y entrevista clínica y la segunda para valoración cognitiva. Se realizó el análisis estadístico basado en medidas de tendencia central, comparando los puntajes de los diferentes instrumentos y las frecuencias de la muestra reclutada en los que se sospecha de deterioro cognitivo. *Resultados.* El estado mental en EP varía desde la normalidad (5%) hasta cuadros de demencia (3%), pero antes presentando una alta incidencia de cuadros de DCL (92%). *Conclusiones.* Los puntajes obtenidos en las pruebas de tamizaje no resultan un método totalmente satisfactorio para reconocer la presencia de DCL, resulta de mayor utilidad hacer un análisis clínico. Se

identificó que el 92% de la muestra presentó DCL.

Palabras clave: enfermedad de Parkinson, deterioro cognitivo leve, valoración cognitiva, valoración motora.

Cognitive Impairment in Patients with Parkinson's Disease

Summary

Parkinson's disease (PD) is the most prevalent neurodegenerative movement disorder in the world. *Objective.* To identify the presence of Mild Cognitive Impairment (MCI) in patients with PD. *Method.* For this analysis, 46 patients with PD were recruited from the Functional Neurosurgery Service, Stereotaxic and Radiosurgery of the General Hospital of Mexico (2010-2014), according to criteria of the UKPDBBS, H & Y (stages III-IV) brain bank refractory to Treatment with L-dopa; evaluating the motor and cognitive effect through the Unified Scale for Parkinson's Disease (UPDRS), Mini-Mental Parkinson (MMP), brief NEUROPSI, Wisconsin Card Sorting Test (WCST), Stroop Test, Tower of London, Beck Anxiety Inventory (BAI) and Beck Depression Inventory (BDI). The evaluation consisted of two sessions: the first for motor assessment and clinical interview and the second for cognitive assessment. Statistical analysis was performed based on measures of central tendency, comparing the scores of the different instruments and the frequencies of the sample in which cognitive impairment is suspected according to the MMP scores. *Results.* The mental state in PD varies from normality (5%) to dementia (3%), but there is a high incidence of MCI (92%) in those patients that deteriorated to dementia. *Conclusions.* MMP, although, not a totally satisfactory method to assess

cognitive functioning, provides results of higher utility to perform a clinical analysis to identify the presence of MCI. The analysis showed that between 92% - 100% of the sample presented MCI.

Keywords: Parkinson's disease, mild cognitive impairment, cognitive assessment, motor assessment.

Introducción

La Enfermedad de Parkinson (EP) es el trastorno neurodegenerativo del movimiento con mayor prevalencia en el mundo. La EP afecta actualmente a 4.1-4.6 millones de personas mayores de 50 años, y se estima que en el año 2030 esta cifra será duplicada, lo que reconoce un problema de salud pública (Dorsey et al., 2007). En México no se cuenta con estudios epidemiológicos acerca de la prevalencia e incidencia de la EP, tampoco existen estudios de carácter multicéntrico con un tamaño muestral suficiente para elaborar un perfil demográfico y clínico de los sujetos con EP en el país. La evidencia actual sugiere una heterogeneidad clínica en poblaciones con EP de distintos países, por lo que es factible que los pacientes mexicanos con EP se comporten de forma diferente tanto desde el punto de vista fenotípico (motor y no motor) como genotípico (Sharma et al., 2012; Wright, Evanoff, Lian, Criswell, & Racette, 2010).

En la evolución de la EP se manifiestan síntomas tanto motores (rigidez, bradicinesia, temblor en reposo e inestabilidad postural) como no motores (disfunción autónoma, trastornos neuroconductuales, alteraciones sensitivas, trastornos del sueño y alteraciones

cognitivas) (Coelho & Ferreira, 2012). Las guías clínicas enfatizan la importancia del monitoreo cognitivo (Secretaría de Salud, 2010), pues se ha demostrado que los síntomas cognitivos son incluso más incapacitantes que los síntomas motores (Weintraub, Moberg, Duda, Katz, & Stern, 2004).

La Sociedad de Trastornos del Movimiento (Rodríguez-Violante & Cervantes-Arriaga, 2014) reconoció que el 26% de los pacientes no dementes con EP inciden en cuadros de DCL, lo que aumenta el riesgo de evolución a cuadros demenciales (Aarsland et al., 2010; Janvin, Aarsland, & Larsen, 2005).

Dentro del DCL se reconocen dos subtipos: DCL amnésico y DCL no amnésico, que a su vez se subdividen en de dominio único o múltiple (Petersen, 2004). Los criterios aceptados para el diagnóstico de DCL son (Petersen et al., 2014; Petersen & Negash, 2008):

Preocupación clínica planteada por el paciente o un informante, u observación realizada por un clínico.

- a) Deterioro cognitivo en uno o más dominios, preferiblemente relativos a los datos normativos.
- b) Preservación funcional e independencia
- c) No hay presencia de demencia

La importancia del diagnóstico de DCL emerge desde la perspectiva de intervención temprana, ya que podría retrasar la evolución a demencia (Busse, Bischkopf, Riedel-Heller, & Angermeyer, 2003; Montenegro, Montejo, Llanero, & Reinoso, 2012; Petersen, 2011; Petersen & Negash, 2008). Por esta razón, el objetivo del estudio fue identificar la presencia de DCL en pacientes con EP avanzada.

Método

Participantes

La muestra seleccionada se conformó por 46 pacientes con EP (según los criterios del banco de cerebros UKPDBBS), evaluados con la escala H&Y (estadios III-IV), refractarios a tratamiento con L-dopa. Se excluyeron a pacientes con alguna alteración neurológica o psiquiátrica agregada, con alteraciones visuales o auditivas no corregidas, o abandono voluntario en el protocolo de investigación. Los pacientes fueron reclutados del Servicio de Neurocirugía Funcional, Esterotaxia y Radiocirugía del Hospital General de México (2010-2014).

Instrumentos

Los instrumentos empleados fueron:

1. Evaluación Motora

- Escala Unificada para la Enfermedad de Parkinson (UPDRS; Fahn & Elton, 1987). Permite evaluar la severidad de los síntomas parkinsonianos en áreas: 1) funcionamiento mental; 2) higiene; 3) alimentación y sueño; 4) funciones motoras, complicaciones del tratamiento, y obtener una puntuación global.

2. Evaluación Neuropsicológica

- Mini-Mental Parkinson (MMP; Folstein, Folstein, & Mchugh, 1975). En 2007, la Sociedad de Desordenes del Movimiento, propuso esta prueba como instrumento de diagnóstico de demencia en pacientes con EP. Este instrumento permite evaluar las funciones cognitivas frecuentemente afectadas en el curso de la EP (orientación, registro y memoria visual, evocación de memoria visual, fluidez verbal alternada, cambio de set y semejanzas), obteniéndose una puntuación total máxima de 32 puntos y se considera un punto de corte menor a 24

puntos como sospecha de deterioro cognitivo.

- NEUROPSI breve (F Ostrosky-Solís, Ardila, & Roselli, 2000). Se trata de una prueba neuropsicológica que permite valorar el funcionamiento cognitivo (orientación, atención, memoria, lenguaje, procesamiento visoespacial y funciones ejecutivas). Cuenta con perfiles de acuerdo con la edad y escolaridad en población mexicana. A partir del puntaje total, es posible reconocer un desempeño normal para el rango de 85 a 115 puntos. Se ha reportado una alta sensibilidad (91.6%) para identificar cuadros de demencia y confiabilidad test-retest (90.2%).

- Wisconsin Card Sorting Test (WCST; Heaton, Chelune, Talley, Kay, & Curtiss, 1993). Este instrumento evalúa la generación de conceptos y la búsqueda de la regla mediante la retroalimentación recibida. Demanda flexibilidad cognitiva, planificación y atención sostenida.

- Test de Stroop (Stroop, 1935). Mediante el uso de este instrumento, se rastrea el funcionamiento ejecutivo, específicamente regulación atencional, la atención dividida, la inhibición y la sensibilidad a la interferencia.

- Torre de Londres (Shallice, 1982). Este instrumento permite evaluar secuenciación, planeación y flexibilidad cognitiva, en la resolución de problemas complejos.

- Inventario de Ansiedad y Depresión de Beck (BDI; Beck, Steer, & Carbin, 1988) adaptada en población mexicana (Jurado et al., 1998). Inventario de Ansiedad de Beck (BAI; Beck, Brown, Epstein, & Steer, 1988), adaptación mexicana (Robles, Varela, Jurado, & Páez, 2001). Estos

instrumentos han sido sugeridos por la Academia Americana de Neurología (AAN; American Academy of Neurology, 2006) para el examen neuropsiquiátrico de las personas con EP para evaluar síntomas de depresión y ansiedad.

Procedimiento

La evaluación completa de cada paciente se realizó en dos sesiones independientes, de una hora cada una, en el Servicio de Neurocirugía Funcional, Esterotaxia y Radiocirugía del Hospital General de México.

- En la primera sesión se realizó la valoración motora UPDRS (por un especialista en trastornos del movimiento) y se aplicó una entrevista clínica para obtener los datos generales del paciente (que se confirmaron en el expediente). Posteriormente se aplicó el MMP, BDI y BAI.

- En la segunda sesión se aplicó la batería NEUROPSI breve y las pruebas de Funciones Ejecutivas (WCST, Test de Stroop y la Torre de Londres).

Consideraciones éticas

El presente protocolo siguió los preceptos publicados en la declaración de Helsinki (World Medical Association, 2013). Fue sometido a la aceptación del Comité de ética del Hospital General de México. Todos los participantes firmaron una carta de consentimiento informado en el que se detalló en qué consistía su participación y los riesgos que se pudieran presentar (al ser la evaluación neuropsicológica una técnica no invasiva, el riesgo de participar en la evaluación fue nulo). Los participantes fueron libres de permanecer o retirarse del protocolo en cualquier momento.

Resultados

La muestra reclutada quedó conformada por 43 pacientes: 30 hombres y 13 mujeres, edad (M=61 años; D.E.=10.99), años de evolución (M= 6.71; D.E.=3.82), con dosis equivalente a L-dopa (M=873.27 mg/día; D.E.=425.53), UPDRS III ON (M=23.05; D.E.=10.43), H&Y (I: 2; III: 5; III=21; IV=11).

De los 43 participantes se identificó síntomas moderados de ansiedad (BAI M=18.48) y síntomas leves de depresión (BDI M= 15.26). De acuerdo con los puntajes obtenidos en el MMP, 11 pacientes presentaron sospecha de deterioro (Figura 2).

Tabla 1

Se muestran las frecuencias según la severidad de los totales de las pruebas y escalas neuropsicológicas y psiquiátricas de la muestra total.

Muestra	BAI Severidad	BDI Severidad	MMP Rango	NEUROPSI Severidad
43	Normal: 4	Normal: 14	SSD:32	Normal: 25
	Leve: 20	Leve: 14	CSD:11	Leve: 9
	Moderado:11	Moderado:8		Moderado: 9
	Severo: 8	Severo:6		Severo:0

Nota: **BAI**: Inventario de Ansiedad de Beck (Normal: 0-5, Leve: 6-15, Moderado: 16-30, Severo: 31-63). **BDI**: Inventario de Depresión de Beck (Normal: 0-9, Leve: 10-16, Moderado: 17-29, Severo: 30-36), **MMP**: Mini-Mental-Parkinson (SSD) sin sospecha de deterioro cognitivo ≥ 24 , (CSD) con sospecha de DCL.

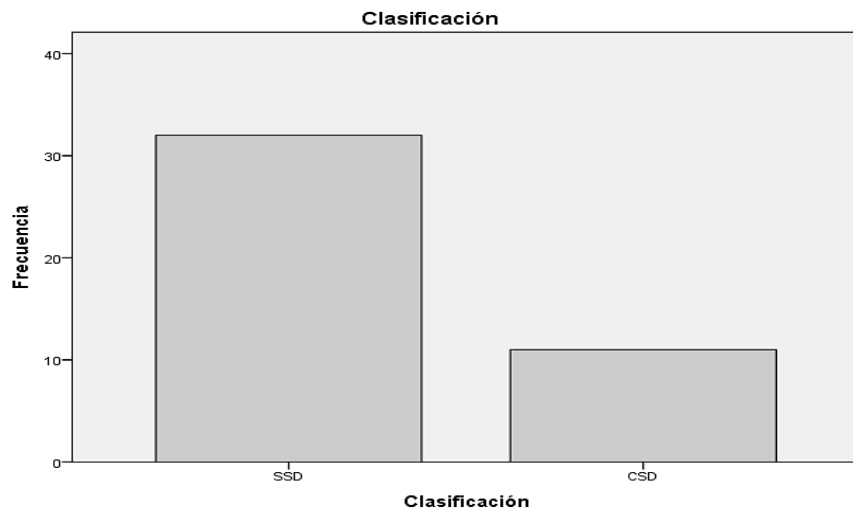


Figura 2. Se representa en las barras la frecuencia de la muestra reclutada en los que se sospecha de deterioro cognitivo según los puntajes obtenidos en el MMP: Mini-Mental-Parkinson. CSD: Con sospecha de deterioro (11); SSD: Sin sospecha de deterioro (32).

Mediante la batería NEUROPSI se reconoció que el promedio de la muestra

mostraba un desempeño cognitivo normal (M=91.30). El análisis de perfil por paciente

reveló un desempeño cognitivo normal en el 10% de la muestra, presencia de DCL en 88% y de demencia en el 2% (Figura 3). Siguiendo los criterios de DCL en subtipos (DCL de tipo amnésico y no amnésico), se

identificó que el 43% de los pacientes presentaron DCL no amnésico de dominio múltiple, el 40% DCL no amnésico de dominio único y el 17% DCL amnésico de dominio múltiple.

DESEMPEÑO NEUROPSICOLÓGICO

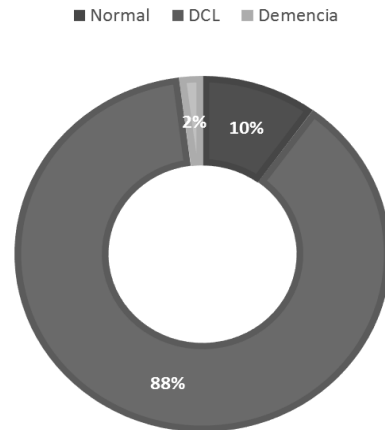


Figura 3. En la figura se muestra el porcentaje de la muestra con desempeño neuropsicológico normal (10%), DCL (88%) y demencia (2%).

Discusión

Los puntajes obtenidos en las pruebas de tamizaje no resultan un método totalmente satisfactorio para reconocer la presencia de DCL, pues este requiere el análisis clínico tomando como base pruebas sensibles en la valoración neuropsicológica que permitan considerar factores como la edad, escolaridad y cultura de los pacientes valorados (Ostrosky-Solís, López-Arango, & Ardila, 2000) por lo que resulta de mayor utilidad hacer el análisis cualitativo en función del perfil de desempeño de los pacientes considerando como base su ejecución en las sub pruebas de la Batería NEUROPSI breve.

Con base en el análisis de los perfiles de desempeño cognitivo de los pacientes en la batería NEUROPSI breve, se identificó que el 92% de la muestra presentó DCL, lo cual

es consistente con la literatura (Barone et al., 2011; Geurtsen et al., 2014).

Conclusión

El estado mental en EP avanzado varía desde la normalidad (5%) hasta cuadros de demencia (3%), pero antes presentando con alta incidencia, cuadros de DCL (92%). Los factores que se relacionan con la aparición de deterioro cognitivo son: edad avanzada y la presencia de depresión (Barone et al., 2011).

El reconocimiento de DCL en pacientes con EP plantea un cambio en la concepción de deterioro cognitivo en la EP y por tanto nuevos retos en la práctica clínica.

Es necesario que la evaluación neuropsicológica en pacientes con EP cuente de instrumentos sensibles para población mexicana, aunque la Batería

NEUROPSI breve es una herramienta sensible, su interpretación requiere un análisis minucioso de la situación cognitiva del paciente que permita reconocer: la existencia o no de deterioro, las características neuropsicológicas de la afectación y los factores de riesgo que influyen en la aparición.

Si se tienen en cuenta los nuevos criterios diagnósticos y se aplican a los diferentes niveles de evaluación, es probable que mejore la detección temprana y por ende los planes de intervención podrían ser más oportunos.

Referencias

Aarsland, D., Bronnick, K., Williams-Gray, C., Weintraub, D., Marder, K., Kulisevsky, J., ... Emre, M. (2010). Mild cognitive impairment in Parkinson disease. *Neurology*, 75(12), 10. doi:10.1212/WNL.0b013e3181f39d0e

American Academy of Neurology. (2006). AAN Releases Recommendations on Treatment of Parkinson's Disease. *Neurology*, 75(6), 922–924.

Barone, P., Aarsland, D., Burn, D., Emre, M., Kulisevsky, J., & Weintraub, D. (2011). Cognitive impairment in nondemented Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 26(14), 2483–2495. doi:10.1002/mds.23919

Beck, A., Steer, R. A., & Carbin, M. G. (1988). Psychometric properties of the beck depression inventory: twenty-five years of evaluation. *Clinical Psychology Review*, 8(1), 77–100. doi:10.1016/0272-7358(88)90050-5

Beck, A. T., Brown, G., Epstein, N., & Steer,

R. A. (1988). An Inventory for Measuring Clinical Anxiety: Psychometric Properties. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 56(6), 893–897. doi:10.1037/0022-006x.56.6.893

Busse, A., Bischkopf, J. T., Riedel-Heller, S. G., & Angermeyer, M. T. C. (2003). Mild cognitive impairment: prevalence and incidence according to different diagnostic criteria. *British Journal of Psychiatry*, 182(05), 449–454. doi:10.1192/bjp.182.5.449

Coelho, M., & Ferreira, J. J. (2012). Late-stage Parkinson disease. *Nature Reviews Neurology*, 8(8), 435–442. doi:10.1038/nrneurol.2012.126

Dorsey, E. R., Constantinescu, R., Thompson, J. P., Biglan, K. M., Holloway, R. G., Kieburtz, K., ... Tanner, C. M. (2007). Projected number of people with Parkinson disease in the most populous nations, 2005 through 2030. *Neurology*, 68, 384–386. doi:10.1212/01.wnl.0000247740.47667.03

Fahn, S., & Elton, R. L. (1987). Unified Parkinson's disease rating scale. En S. Fahn, C. Marsden, M. Goldstein, & D. Calne (Eds.), *Recent Developments in Parkinson's Disease* (pp. 153–164). New York: Macmillan Health Care information.

Folstein, M. F., Folstein, S. E., & Mchugh, R. (1975). Mini-mental state. *Journal of Psychiatric Research*, 12(3), 189–198. doi:10.1016/0022-3956(75)90026-6

Geurtsen, G. J., Hoogland, J., Goldman, J. G., Schmand, B. A., Troster, A. I., Burn, D. J., & Litvan, I. (2014). Parkinson's Disease Mild Cognitive Impairment: Application and Validation of the Criteria. *Journal of*

Parkinson's Disease, 4(2), 131–137.
doi:10.3233/JPD-130304

Heaton, R. K., Chelune, G. J., Talley, J. L., Kay, G. G., & Curtiss, G. (1993). *Wisconsin card sorting test manual: Revised and expanded* (Odessa). Lutz, FL: Psychological Assessment Resources.

Janvin, C. C., Aarsland, D., & Larsen, J. P. (2005). Cognitive Predictors of Dementia in Parkinson's Disease: A Community-Based, 4-Year Longitudinal Study. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*, 18(3), 149–154. doi:10.1177/0891988705277540

Jurado, S., Villegas, M., Méndez, L., Rodríguez, F., Loperena, V., & Varela, R. (1998). La estandarización del Inventario de Depresión de Beck para los residentes de la Ciudad de México. *Salud Mental*, 21(3), 345–357.

Montenegro, P., Montejo, C., Llanero, L., & Reinoso, G. (2012). Evaluación y diagnóstico del deterioro cognitivo leve. *Revista de Logopedia, Foniatría y Audiología*, 32(2), 47–56. doi:10.1016/j.rlfa.2012.03.002

Ostrosky-Solís, F., Ardila, A., & Roselli, M. (2000). *NEUROPSI. Evaluación Neuropsicológica Breve en Español*. México: Manual Moderno.

Ostrosky-Solís, F., López-Arango, G., & Ardila, A. (2000). Sensitivity and Specificity of the Mini-Mental State Examination in a Spanish-Speaking Population. *Applied Neuropsychology*, 7(1), 25–31. doi:10.1207/s15324826an0701_4

Petersen, R. C. (2004). Mild cognitive impairment as a diagnostic entity. *Journal of*

Internal Medicine, 256(3), 183–194. doi:10.1111/j.1365-2796.2004.01388.x

Petersen, R. C. (2011). Mild Cognitive Impairment. *The New England Journal of Medicine*, 364(23), 2227–2234. doi:10.1056/NEJMc0910237

Petersen, R. C., Caracciolo, B., Brayne, C., Gauthier, S., Jelic, V., & Fratiglioni, L. (2014). Mild cognitive impairment: a concept in evolution. *Journal of Internal Medicine*, 275(3), 214–228. doi:10.1111/joim.1219

Petersen, R. C., & Negash, S. (2008). Cognitive Impairment: An Overview. *CNS Spectrums*, 13(01), 45–53. doi:10.1017/S1092852900016151

Robles, R., Varela, R., Jurado, S., & Páez, F. (2001). Versión mexicana del Inventario de Ansiedad de Beck: propiedades psicométricas. *Revista Mexicana de Psicología*, 18(2), 211–218.

Rodríguez-Violante, M., & 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 Neurociencias*, 19(3), 157–163.

Secretaría de Salud. (2010). *Diagnóstico y tratamiento de la Enfermedad de Parkinson inicial y avanzada en el tercer nivel de atención* (Guía de práctica clínica) (pp. 1–95). México: CENETEC. Recuperado de www.cenetec.salud.gob.mx/interior/gpc.html

Shallice, T. (1982). Specific Impairments of Planning. *Biological Sciences*, 298(1089), 199–209. doi:10.1098/rstb.1982.0082

Sharma, M., Loannidis, J. P. A., Aasly, J. O., Annesi, G., Brice, A., Broeckhoven, C. V., ... Kruger, R. (2012). Large-scale replication and heterogeneity in Parkinson disease genetic loci. *Neurology*, *79*(7), 659–667. doi:10.1212/WNL.0b013e318264e353

Stroop, J. R. (1935). Studies of interference in serial verbal reactions. *Journal of Experimental Psychology*, *18*(6), 643–662. doi:10.1037/h0054651

Weintraub, D., Moberg, P. J., Duda, J. E., Katz, I. R., & Stern, M. B. (2004). Effect of Psychiatric and Other Nonmotor Symptoms on Disability in Parkinson's Disease. *Journal of the American Geriatrics Society*, *52*(5),

784–788. doi:10.1111/j.1532-5415.2004.52219.x

World Medical Association. (2013). World Medical Association Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. *Journal of American Medical Association*, *310*(20), 2191–2194. doi:10.1001/jama.2013.281053

Wright, W. A., Evanoff, B. A., Lian, M., Criswell, S. R., & Racette, B. A. (2010). Geographic and Ethnic Variation in Parkinson Disease: A Population-Based Study of US Medicare Beneficiaries. *Neuroepidemiology*, *34*(3), 143–151. doi:10.1159/000275491