

Comparación del desempeño neuropsicológico según la edad de inicio en sujetos con enfermedad de Parkinson y parkinsonismo

A.L. Ruiz-Rizzo, V. Tirado, C. Moreno-Carrillo,

D.C. Aguirre-Acevedo, O. Murillo, F. Lopera

COMPARACIÓN DEL DESEMPEÑO NEUROPSICOLÓGICO SEGÚN LA EDAD DE INICIO EN SUJETOS CON ENFERMEDAD DE PARKINSON Y PARKINSONISMO

Resumen. Introducción. La enfermedad de Parkinson (EP) es el trastorno neurodegenerativo más común después de la enfermedad de Alzheimer, y se caracteriza por temblor, bradicinesia, rigidez e inestabilidad postural. El trastorno cognitivo más común es disfunción ejecutiva, aunque también se han informado déficit globales asociados al inicio tardío de la enfermedad. Objetivos. Describir y comparar el desempeño cognitivo en tres grupos con EP y uno con parkinsonismo. Pacientes y métodos. A 175 pacientes con EP idiopática y parkinsonismo se les realizó una valoración neurológica y neuropsicológica. El análisis de datos se hizo comparando resultados de las pruebas para cuatro grupos: tres con EP (edad de inicio: juvenil, del adulto y tardía) y uno con parkinsonismo, y controlando por edad, escolaridad y tiempo de evolución. Resultados. En el grupo con EP juvenil se encontró alteración en el número de intrusiones en memoria verbal; en los de EP del adulto y EP tardía, se encontró alteración en el tiempo en ejecución continua visual. Comparados entre sí los grupos y controlando por edad, las diferencias desaparecieron. El grupo con parkinsonismo obtuvo resultados inferiores a todos los grupos con EP para la mayoría de variables cognitivas y funcionales. Conclusiones. La EP idiopática no sería causante de deterioro cognitivo múltiple, sino de una alteración específica, principalmente en velocidad de procesamiento y evocación de la información. La edad de inicio no sería un factor decisivo en el grado de deterioro del funcionamiento cognitivo; sólo existe un deterioro cognitivo importante en el grupo con parkinsonismo. [REV NEUROL 2009; 49: 123-30]

Palabras clave. Desempeño neuropsicológico. Enfermedad de Parkinson. Parkinson del adulto. Parkinson juvenil. Parkinson tardío. Parkinsonismo.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Parkinson (EP) es el trastorno neurodegenerativo crónico y progresivo [1] de etiología multifactorial [2] más común después de la enfermedad de Alzheimer [3]. Los síntomas cardinales son temblor en reposo distal, bradicinesia y rigidez, y, tardíamente, inestabilidad postural [4]; éstos son generalmente unilaterales al principio, pero pueden llegar a ser bilaterales [5]. En la EP hay muerte de neuronas en la sustancia negra y los cuerpos de Lewy en las que subsisten, lo que causa disminución de dopamina en el estriado, aunque a partir de estudios neuropatológicos se cree que en la EP juvenil el estado hipodopaminérgico no se relaciona con los cuerpos de Lewy [6]. Los ganglios basales, que tienen una conexión anatómica estrecha con el lóbulo frontal, también se han relacionado con síntomas de la EP [7].

En la neuropsicología de la EP, lo que más se ha informado son alteraciones atencionales y ejecutivas: en secuenciación, formación de conceptos e inhibición de estímulos periféricos [8]. En uno de los estudios realizados [9] con pacientes con EP idiopática sin demencia, se concluyó que el mantenimiento/cam-

bio de principio era la primera habilidad ejecutiva en perderse. No hubo correlación entre medidas neurológicas y neuropsicológicas y la duración de la enfermedad en tales pacientes.

En otro estudio [10] se observó un patrón disejecutivo independiente de la depresión en pacientes con EP temprana. Asimismo, en otro estudio [11] se encontraron déficit mnésicos y ejecutivos en pacientes con EP más marcados para los de edad de inicio > 60 años. En otros estudios [12], sin embargo, se ha demostrado que pacientes de diferentes edades con EP de diversa gravedad tienen problemas cognitivos inespecíficos.

Algunos factores podrían predisponer a un deterioro cognitivo más veloz: en un estudio [13] se encontró que edad mayor, alucinaciones o síntomas motores predecían un rápido deterioro cognitivo en la EP. Otros autores [14] han propuesto que, al contrario de lo que ocurre en la enfermedad de Alzheimer, a menor edad de inicio de la EP, mayor alteración cognitiva. El inicio tardío en la EP comportaría mayor riesgo de padecer déficit cognitivo grave [11]. Esta idea deriva de estudios [14] en los que se ha observado peor desempeño cognitivo en pacientes con EP de inicio tardío que en los de inicio temprano.

Del 20 al 60% de los pacientes con EP presentan demencia, principalmente en los mayores o en quienes la enfermedad es más grave [15]. El tipo de demencia en la EP se caracteriza por déficit ejecutivos, atencionales, visuoespaciales, en evocación y alteraciones comportamentales; afasia, agnosia o apraxia no son comunes [16].

En Colombia, el número de casos de EP es 4,7/1.000 habitantes; más de la mitad de los pacientes a los que se les detecta EP provienen del noroeste de Colombia (Antioquia) [17], en donde la prevalencia general es 30,7/100.000 habitantes, y la de parkinsonismos, de 42,1/100.000 [18]. La EP constituye el tipo

Aceptado tras revisión externa: 18.02.09.

Grupo de Neurociencias de Antioquia. Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.

Correspondencia: Dra. Adriana Lucía Ruiz Rizzo. Grupo de Neurociencias de Antioquia. Universidad de Antioquia. Calle 62, n.º 52-59. AA 1226. CO 057 Medellín, Colombia. E-mail: adriana.ruiz@neurociencias.udea.edu.co

COLCIENCIAS y la Universidad de Antioquia financiaron el proyecto 'Caracterización epidemiológica, clínica y molecular de la enfermedad de Parkinson juvenil'. Código: 11504 16385. Contrato: 314-2004.

© 2009, REVISTA DE NEUROLOGÍA

más común (43,7%) de parkinsonismo [19].

Es importante diferenciar EP de parkinsonismo, el cual se define como un síndrome neurológico de múltiples etiologías (por ejemplo, vascular, traumática, infecciosa, neoplásica, inducida por medicamentos, asociada a demencia, atrofia multisistémica o idiopática), que se manifiesta principalmente por hipocinesia o temblor, y que puede formar parte de un síndrome neurológico más amplio. A nivel cognitivo, cuando se comparan EP idiopática y otros parkinsonismos, como parálisis supranuclear progresiva o atrofia multisistémica [20], se encuentra mayor disfunción global y ejecutiva en la parálisis supranuclear progresiva que en la atrofia multisistémica o en la EP idiopática, y mayor disfunción global, pero no ejecutiva, en la EP idiopática que en la atrofia multisistémica.

En la mayoría de estudios mencionados, se ha comparado el desempeño cognitivo de sujetos con y sin EP, pero pocos han relacionado grupos de EP entre sí según edad de inicio. Además, como quizás algunos estudios con hallazgos referentes al pobre desempeño de pacientes con EP hayan incluido sujetos con parkinsonismo, en este estudio se quiso discriminar entre ambos. Por eso, el objetivo fue comparar el desempeño cognitivo en grupos con EP según edad de inicio y con parkinsonismo.

PACIENTES Y MÉTODOS

Muestra

Se clasificó a 175 pacientes en EP idiopática y parkinsonismo. La EP idiopática se dividió, según la edad de inicio, en EP juvenil (edad de inicio: 21-40 años), EP del adulto (41-60 años) y EP tardía (61-85 años). En la tabla I se muestran la media y desviación estándar de las variables sociodemográficas y clínicas de tales grupos y su comparación; se observan diferencias entre todos para todas las variables. Al comparar los grupos entre sí, EP juvenil-EP del adulto, EP juvenil-EP tardía, EP juvenil-parkinsonismo, EP del adulto-EP tardía, EP del adulto-parkinsonismo y EP tardía-parkinsonismo, se encuentran diferencias en edad en todas las comparaciones menos en EP tardía-parkinsonismo; en escolaridad, las diferencias están en EP tardía frente a EP juvenil y EP del adulto frente a EP tardía.

Instrumentos

Para la evaluación neuropsicológica se utilizó la memoria de una lista de palabras (MLP), fluidez semántica, denominación de Boston y praxias constructivas del *Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease* (CERAD) [21]. Otras pruebas fueron: test minimental de Folstein (MMSE) [22], fluidez fonológica [23], ejecución continua visual (ECV) [24], figura compleja de Rey-Osterrieth [25] y clasificación de tarjetas de Wisconsin (WCST) [26]. Para la valoración funcional se incluyeron la escala de deterioro global (EDG) [27] y el *Functional Assessment Staging* (FAST) [27]; el índice de Barthel para valorar la independencia en actividades de la vida diaria básicas y el Lawton-Brody [28] para actividades de la vida diaria instrumentales; la escala geriátrica de Yesavage [29] para medir la sintomatología depresiva; y se cuantificaron las quejas de memoria [30]. La gravedad de la EP se evaluó con la *Unified Parkinson's Disease Rating Scale* [31] y la escala de Hoehn y Yahr [32].

Procedimiento

La muestra se obtuvo a partir de la remisión de pacientes al grupo de neurociencias de Antioquia y de las bases de datos del grupo. Se evaluó por neurología y neuropsicología a lo largo de tres años a pacientes con EP idiopática

Tabla I. Características sociodemográficas y clínicas de la enfermedad de Parkinson y el parkinsonismo.

	EP juvenil (n = 33)	EP del adulto (n = 74)	EP tardía (n = 42)	Parkinsonismo (n = 26)	χ^2 ; 3 gL	p
	Media (DE)	Media (DE)	Media (DE)	Media (DE)		
Edad	47,3 (7,2)	59,1 (7,71)	73,0 (5,5)	68,3 (10,1)	102,17	0
Escolaridad	10,1 (5,2)	9,7 (5,4)	6,6 (4,2)	7,2 (4,4)	14,65	0,002
Edad de inicio	33,9 (5,4)	50,4 (5,6)	67,7 (4,8)	62,0 (12,1)	132,12	0
Tiempo de evolución	13,4 (9,4)	8,7 (6,1)	5,2 (3,8)	6,3 (4,2)	24,34	0

DE: desviación estándar; EP: enfermedad de Parkinson; gL: grados de libertad.

y parkinsonismo de todas las edades y provenientes de diversas regiones de Colombia, en total 204. De éstos, se seleccionaron los de edad de inicio > 21 años, es decir, 185: 26 con parkinsonismo y 159 con EP idiopática. De estos 159, se excluyó a cuatro por tener evaluación neuropsicológica incompleta y a seis por escolaridad 0. Finalmente, los análisis se realizaron sobre 175 sujetos: 26 con parkinsonismo y 149 con EP idiopática.

Análisis de datos

La información sociodemográfica y clínica se describió con la media y desviación estándar para las variables cuantitativas, y frecuencia y porcentaje para las cualitativas. Los grupos de estudio se compararon utilizando la prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis en edad, escolaridad, edad de inicio, tiempo de evolución y resultados neuropsicológicos, escalas funcionales y de gravedad de la enfermedad. Comparaciones entre pares de grupos se realizaron con la prueba U de Mann-Whitney. Se utilizó un $\alpha = 0,05$ como nivel de significación para controlar el error tipo I. Los procedimientos estadísticos se realizaron con el programa SPSS v. 15.0.

RESULTADOS

En la tabla II se muestran la media y desviación estándar de los resultados en las pruebas para parkinsonismo y EP idiopática, divididos según edad de inicio, y sus respectivas comparaciones. Para describir el desempeño cognitivo de la EP del adulto, EP tardía y parkinsonismo, éste se comparó con los valores de referencia respectivos [33,34]. Como para la EP juvenil no se disponía de baremos, se obtuvo una muestra de sujetos sanos sin EP de la base de datos del grupo con la cual comparar. En la tabla III se muestra la comparación: se observan puntuaciones cercanas entre ambos grupos, aunque peores para la EP juvenil en intrusiones de la MLP, Lawton-Brody y Barthel. En la EP del adulto sólo se encuentra un tiempo mayor que el esperado ($48,1 \pm 16,71$) en ECV, y una puntuación por encima del punto de corte (esto es, 17) [30] en quejas de memoria. Por su parte, la EP tardía presenta un tiempo mayor que el esperado ($69,25 \pm 29,3$) en la ECV, baja puntuación en el MMSE ($28,46 \pm 1,42$) y copia de figura de Rey ($22,88 \pm 5,56$), altas quejas de memoria y alteración en las actividades de la vida diaria instrumentales; los demás resultados son normales. El grupo con parkinsonismo presenta puntuaciones bajas en la mayoría de las pruebas: MMSE ($28,75 \pm 1,31$); aciertos de la ECV ($15,15 \pm 1,35$); copia ($24,51 \pm 5,41$) y evocación de figura de Rey ($10,48 \pm 5,22$); copia ($9,5 \pm 1,37$) y evocación ($7,05 \pm 2,79$) de praxias del CERAD; correctas ($14,85 \pm 3,85$), evocación diferida ($5,27 \pm 1,68$) y reconocimiento de la MLP ($9,05 \pm 1,31$); fluidez semántica ($17,67 \pm 4,44$) y denominación ($12,86 \pm 1,79$).

La tabla IV contiene las comparaciones entre parejas de grupos con EP idiopática y parkinsonismo (comparaciones múltiples de Bonferroni). Al comparar la EP juvenil y la EP del adulto, se encuentra un desempeño cognitivo similar sin diferencia funcional. Cuando se comparan la EP juvenil y la EP tardía, se observan diferencias a favor de la EP juvenil en la mayoría de variables cognitivas, pero no en las funcionales. En la EP juvenil frente al parkinsonismo, hay diferencias en la mayoría de variables cognitivas (excepto intrusiones de la MLP, aciertos e índice de conceptualización del WCST) y funcionales (excepto Barthel y Katz) a favor de la EP juvenil. La EP del adulto tiene mejor desempeño que la EP tardía en tiempo de la ECV, praxias del CERAD, correctas de la MLP, evocación de figura de Rey, denominación y aciertos y categorías del WCST; no hubo diferencia en síntomas

Tabla II. Puntuaciones en las pruebas neuropsicológicas de todos los grupos.

	EP juvenil (n = 33)	EP del adulto (n = 74)	EP tardía (n = 42)	Parkinsonismo (n = 26)	χ^2 ; 3 gL	p
	Media (DE)	Media (DE)	Media (DE)	Media (DE)		
Estado mental						
Test minimal de Folstein/30	27,97 (3,23)	27,43 (3,02)	25,86 (3,94)	22,38 (6,8)	21,31	0
Atención						
Ejecución continua visual aciertos/16	14,93 (1,49)	15,07 (1,47)	14,22 (3,19)	12,45 (4,11)	12,21	0,007
Ejecución continua visual tiempo (s)	47,46 (20,66)	73,44 (50,73)	103,17 (67,63)	98,09 (53,53)	30,03	0
Praxias						
Figura de Rey copia/36	24,61 (8,07)	21,36 (9,83)	16,81 (10,43)	16,62 (12,43)	11,31	0,01
Praxias CERAD copia/11	9,19 (1,9)	9,03 (2,22)	7,68 (2,72)	6,48 (3,62)	15,54	0,001
Memoria verbal						
MLP correctas inmediata/30	14,78 (4,44)	11,91 (5,06)	9,07 (4,36)	9,19 (6,21)	27,13	0
MLP intrusiones inmediata	2,44 (2,23)	2,72 (2,88)	2,98 (3,76)	2,19 (2,95)	1,96	0,581
MLP correctas diferida/10	5,31 (2,15)	4,09 (2,55)	2,68 (2,08)	2,65 (2,62)	25,99	0
MLP intrusiones diferida	0,88 (1,26)	1,03 (1,61)	1,61 (1,45)	0,77 (1,24)	11,63	0,009
Reconocimiento total/10	8,81 (1,96)	8,11 (2,14)	6,85 (2,96)	5,85 (3,32)	23,46	0
Memoria visual						
Figura de Rey evocación/36	13,07 (7,35)	9,83 (7,01)	6,33 (5,53)	4,81 (4,26)	24,22	0
Praxias CERAD evocación/11	7,39 (3,25)	6,23 (3,78)	3,88 (3,2)	3,08 (3,7)	27,19	0
Lenguaje						
Fluidez semántica	18,09 (5,79)	15,51 (4,98)	13,44 (4,08)	11,13 (5,71)	25,23	0
Denominación Boston/15	12,72 (2,77)	12,93 (2,15)	10,83 (2,89)	10,19 (3,78)	23,25	0
Función ejecutiva						
Fluidez fonológica (F)	11,5 (4,17)	9,62 (4,71)	7,85 (4,95)	6 (4,92)	19,25	0
WCST aciertos/48	24,07 (9,13)	20,78 (8,58)	16,34 (7,16)	18,43 (7,88)	14,68	0,002
WCST n.º de categorías/6	2,9 (1,63)	2,38 (1,51)	1,63 (1,1)	1,65 (1,15)	15,12	0,002
WCST respuestas perseverativas	16,03 (9,03)	19,38 (9,32)	22,92 (9)	22,83 (9,21)	13,34	0,004
WCST índice de conceptualización	12,17 (8,75)	11,78 (6,93)	14,97 (11,43)	17,3 (10,48)	5,74	0,125
Síntomas de depresión						
Yesavage/15	5,43 (4,96)	5,86 (4,35)	4,90 (3,19)	4,91 (3,79)	1,18	0,758
Quejas de memoria						
Personales/45	14,93 (8,92)	18,33 (9,26)	19,13 (9,48)	20,68 (10,02)	4,64	0,201
Escalas funcionales						
Barthel/50	45,59 (10,5)	45,27 (9,79)	42,93 (11,88)	42,88 (10,97)	3,98	0,264
Functional Assessment Staging/16	2,06 (1,72)	2,28 (1,57)	3,07 (2,45)	4,46 (3,44)	18,94	0
Escala de deterioro global/6	1,75 (1,22)	1,95 (1,05)	2,49 (1,45)	3,19 (1,81)	16,9	0,001
Katz/6	0,5 (1,05)	0,73 (1,55)	1,02 (1,65)	1,23 (1,68)	6,78	0,079
Lawton-Brody/30	12 (7,08)	12,96 (6,81)	13 (7,32)	17,85 (8,48)	12,32	0,006
Escalas de gravedad de la EP						
Unified Parkinson's Disease Rating Scale	56,66 (33,54)	51,23 (31,35)	50,48 (30,88)	49,80 (34,68)	0,75	0,862
Hoehn y Yahr	2,66 (0,96)	2,27 (0,88)	2,54 (0,97)	2,60 (0,92)	4,76	0,19

CERAD: Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease; DE: desviación estándar; EP: enfermedad de Parkinson; gL: grados de libertad; MLP: memoria de lista de palabras; WCST: clasificación de tarjetas de Wisconsin.

de depresión ni funcionalidad. Al comparar la EP del adulto y el parkinsonismo, se observan diferencias a favor de la EP del adulto en el MMSE, ECV aciertos, praxias del CERAD, evocación diferida y reconocimiento de la MLP, evocación de figura de Rey, denominación, y fluidez semántica y fonológica en la parte cognitiva; en lo funcional, en la EDG y actividades de la vida diaria instrumentales. Finalmente, en EP tardía frente a parkinsonismo sólo hay diferencias en el MMSE y el Lawton-Brody a favor de la EP tardía.

Influencia del tiempo de evolución, escolaridad y edad en la evaluación

En otro análisis se compararon resultados de los grupos con EP idiopática controlando tiempo de evolución, escolaridad y edad por separado; al controlar el tiempo de evolución, las diferencias se mantuvieron en la mayoría de las variables, menos en tiempo de la ECV, evocación de figura de Rey, reconocimiento de la MLP, índice de conceptualización del WCST y quejas de memoria. Cuando se controló la escolaridad, las diferencias desaparecieron para copia y evocación de figura de Rey, fluidez fonológica, MMSE y respuestas perseverativas del WCST, y permanecieron para las demás variables. Por último, cuando se controló la edad en la evaluación, las diferencias desaparecieron para todas las variables neuropsicológicas.

Debido a lo anterior, se decidió reunir a todos los grupos con EP idiopática en uno solo para comparar con un grupo control de adultos sanos y uno con parkinsonismo. Los resultados entre la EP idiopática y el grupo control se muestran en la tabla V; en ella se observan diferencias significativas en contra de la EP idiopática en el MMSE, correctas, intrusiones y reconocimiento MLP y fluidez semántica, variables funcionales, de síntomas de depresión y quejas de memoria. La comparación entre la EP idiopática y el parkinsonismo se encuentra en la tabla VI; ahí se observan diferencias significativas a favor de la EP idiopática en la mayoría de las variables cognitivas, menos en copia de figura de Rey, intrusiones de la MLP, aciertos, categorías y respuestas perseverativas del WCST y en FAST, EDG y Lawton-Brody. Aun al ajustar por edad, todas las diferencias cognitivas y funcionales se mantuvieron y se perdieron para tiempo de la ECV, evocación de figura de Rey y evocación inmediata de la MLP.

DISCUSIÓN

Un hallazgo significativo de este estudio es que no se detectaron di-

Tabla III. Comparación entre la enfermedad de Parkinson juvenil y el grupo control.

	EP juvenil (n = 33)	Control EP juvenil (n = 33)	U de Mann-Whitney	
	Media (DE)	Media (DE)	Z	p
Edad	47,3 (7,16)	47,27 (7,26)	-0,04	0,969
Escolaridad	10,15 (5,24)	10,21 (5,04)	-0,12	0,902
Estado mental				
Test minimental de Folstein/30	27,97 (3,23)	29,06 (1,14)	-1,08	0,281
Atención				
Ejecución continua visual aciertos/16	14,93 (1,49)	15,21 (1,82)	-1,11	0,267
Ejecución continua visual tiempo (s)	47,46 (20,66)	41,76 (14,5)	-1,17	0,241
Praxias				
Figura de Rey copia/36	24,61 (8,07)	26,52 (8,38)	-1,14	0,255
Praxias CERAD copia/11	9,19 (1,9)	9,73 (1,26)	-0,87	0,386
Memoria verbal				
MLP CERAD correctas inmediata/30	14,78 (4,44)	16,64 (3,71)	-1,61	0,107
MLP intrusiones inmediata	2,44 (2,23)	0,85 (1,2)	-3,37	0,001
MLP correctas diferida/10	5,31 (2,15)	6,15 (1,97)	-1,33	0,183
MLP intrusiones diferida	0,88 (1,26)	0,21 (0,48)	-2,48	0,013
Reconocimiento total/10	8,81 (1,96)	9,24 (1)	-0,06	0,953
Memoria visual				
Figura de Rey evocación/36	13,07 (7,35)	12,27 (7,39)	-0,41	0,683
Praxias CERAD evocación/11	7,39 (3,25)	7,24 (2,99)	-0,41	0,685
Lenguaje				
Fluidez semántica	18,09 (5,79)	19,76 (4,61)	-1,40	0,160
Denominación Boston/15	12,72 (2,77)	13,52 (1,72)	-0,70	0,484
Función ejecutiva				
Fluidez fonológica (F)	11,5 (4,17)	12,15 (4,73)	-0,65	0,516
WCST aciertos/48	24,07 (9,13)	23,47 (8,37)	-0,36	0,719
WCST n.º de categorías/6	2,9 (1,63)	3,06 (1,27)	-0,55	0,580
WCST respuestas perseverativas	16,03 (9,03)	16,25 (7,62)	-0,18	0,860
WCST índice de conceptualización	12,17 (8,75)	11,39 (6,02)	-0,23	0,822
Síntomas de depresión				
Yesavage/15	5,43 (4,96)	3,12 (3,59)	-1,92	0,055
Quejas de memoria				
Personales/45	14,93 (8,92)	16,32 (8,35)	-0,47	0,639
Escalas funcionales				
Barthel/50	45,59 (10,5)	49,7 (1,21)	-1,68	0,093
Functional Assessment Staging/16	2,06 (1,72)	1,3 (0,47)	-2,02	0,043
Escala de deterioro global/6	1,75 (1,22)	1,15 (0,36)	-2,50	0,012
Katz/6	0,5 (1,05)	0,06 (0,35)	-2,48	0,013
Lawton-Brody/30	12 (7,08)	8,28 (1,17)	-2,54	0,011
Escalas de gravedad de la EP				
UPDRS	56,66 (33,54)	No aplicable	-	-
Hoehn y Yahr	2,66 (0,96)	No aplicable	-	-

CERAD: Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease; DE: desviación estándar; ECV: ejecución continua visual; EP: enfermedad de Parkinson; MLP: memoria de lista de palabras; UPDRS: Unified Parkinson's Disease Rating Scale; WCST: clasificación de tarjetas de Wisconsin.

Tabla IV. Comparación intergrupar de variables cognitivas y funcionales.

	EP juvenil frente a EP del adulto	EP juvenil frente a EP tardía	EP juvenil frente a parkinsonismo	EP del adulto frente a EP tardía	EP del adulto frente a parkinsonismo	EP tardía frente a parkinsonismo
Test minimal de Folstein	1	0,165	0	0,273	0	0,004
Ejecución continua visual aciertos	1	1	0,005	0,558	0	0,06
Ejecución continua visual tiempo	0,168	0	0,005	0,026	0,335	1
Figura de Rey copia	0,901	0,012	0,04	0,141	0,358	1
Praxias CERAD copia	1	0,081	0,001	0,045	0	0,385
MLP CERAD correctas inmediata	0,043	0	0	0,024	0,109	1
MLP intrusiones inmediata	1	1	1	1	1	1
MLP correctas diferida	0,102	0	0	0,017	0,053	1
MLP intrusiones diferida	1	0,208	1	0,254	1	0,139
Reconocimiento total	1	0,008	0	0,072	0,001	0,696
Figura de Rey evocación	0,16	0	0	0,042	0,012	1
Praxias CERAD evocación	0,783	0	0	0,005	0,001	1
Fluidez semántica	0,1	0,001	0	0,219	0,002	0,46
Denominación Boston	1	0,023	0,004	0,001	0	1
Fluidez fonológica	0,402	0,01	0	0,341	0,008	0,779
WCST aciertos	0,417	0,001	0,091	0,05	1	1
WCST n.º de categorías	0,524	0,002	0,01	0,055	0,199	1
WCST respuestas perseverativas	0,575	0,015	0,05	0,335	0,711	1
WCST índice de conceptualización	1	1	0,295	0,62	0,106	1
Yesavage	1	1	1	1	1	1
Quejas personales	0,578	0,4	0,18	1	1	1
Barthel	1	1	1	1	1	1
<i>Functional Assessment Staging</i>	1	0,31	0	0,393	0	0,073
Escala de deterioro global	1	0,111	0	0,214	0	0,204
Katz	1	0,866	0,417	1	0,893	1
Lawton-Brody	1	1	0,016	1	0,021	0,052
UPDRS	1	1	1	1	1	1
Hoehn y Yahr	0,318	1	1	0,877	0,782	1

CERAD: *Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease*; EP: enfermedad de Parkinson; MLP: memoria de lista de palabras; UPDRS: *Unified Parkinson's Disease Rating Scale*; WCST: clasificación de tarjetas de Wisconsin.

ferencias en las puntuaciones de las pruebas entre los grupos con EP idiopática de distintas edades de inicio al controlar la edad. En apariencia, el resultado de la EP juvenil fue mejor que el de los demás, pero, al ajustar por edad, esta diferencia desapareció. Tal resultado confirma la idea anteriormente propuesta [14] de que un inicio tardío en la EP otorga más alto riesgo de padecer déficit cognitivo, en el sentido de que la edad explicaría la mayor afectación en la EP tardía. Este hallazgo implica:

- Que edad de inicio o tiempo de evolución no influyen en el desempeño cognitivo de sujetos con EP.

- Que el funcionamiento cognitivo no progresa a la par que la EP, sino que es estable y se comporta como los cambios cognitivos de la edad, es decir, dichos cambios no dependen de la EP, sino de la edad.

En todos los grupos menos en EP juvenil sobresalen las quejas de memoria; esto indica conciencia de fallos de la memoria.

No encontramos alteraciones cognitivas específicas, como disfunción ejecutiva, como en un estudio precedente [11], pero en cada uno de los grupos con EP idiopática sí se encontró al-

Tabla V. Resultados del grupo control y del grupo con enfermedad de Parkinson idiopática.

	Controles (n = 144)	EP idiopática (n = 149)		
	Media (DE)	Media (DE)	U de Mann-Whitney	p
Edad	63,85 (9,08)	60,42 (11,52)	-2,3	0,021
Escolaridad	9,06 (5,25)	8,95 (5,22)	-0,1	0,884
Estado mental				
Test minimal de Folstein/30	28,54 (1,52)	27,1 (3,42)	-3,4	0,001
Atención				
Ejecución continua visual aciertos/16	14,95 (1,51)	14,79 (2,24)	-0,5	0,608
Ejecución continua visual tiempo (s)	63,77 (26,48)	76,95 (55,49)	-0,7	0,460
Praxias				
Figura de Rey copia/36	22,93 (5,67)	20,71 (10,01)	-1,1	0,277
Praxias CERAD copia/11	9,21 (1,49)	8,68 (2,38)	-0,8	0,428
Memoria verbal				
MLP CERAD correctas inmediata/30	14,4 (3,92)	11,74 (5,12)	-4,9	0
MLP intrusiones inmediata	1,69 (1,92)	2,73 (3,02)	-2,9	0,004
MLP correctas diferida/10	4,99 (2,07)	3,97 (2,51)	-3,6	0
MLP intrusiones diferida	0,69 (1,05)	1,16 (1,52)	-2,8	0,006
Reconocimiento total/10	9,04 (1,47)	7,92 (2,45)	-4,1	0
Memoria visual				
Figura de Rey evocación/36	9,48 (5,09)	9,47 (7,04)	-0,9	0,351
Praxias CERAD evocación/11	6,33 (3,05)	5,81 (3,73)	-1,0	0,312
Lenguaje				
Fluidez semántica	17,71 (4,38)	15,5 (5,17)	-3,8	0
Denominación Boston/15	12,28 (2,21)	12,3 (2,66)	-0,8	0,427
Función ejecutiva				
Fluidez fonológica (F)	10,1 (4,71)	9,52 (4,81)	-0,8	0,401
WCST aciertos/48	19,58 (8,49)	20,28 (8,72)	-1,1	0,290
WCST n.º de categorías/6	2,45 (1,37)	2,29 (1,5)	-0,9	0,347
WCST respuestas perseverativas	22,96 (8,99)	19,62 (9,42)	-3,3	0,001
WCST índice de conceptualización	14,31 (10,71)	12,69 (8,74)	-0,6	0,555
Síntomas de depresión				
Yesavage /15	2,01 (2,7)	5,5 (4,2)	-8,0	0
Quejas de memoria				
Personales/45	15,35 (9,15)	17,83 (9,31)	-2,4	0,018
Escala funcional				
Barthel/50	49,76 (1,08)	44,69 (10,55)	-5,6	0
Functional Assessment Staging/16	1,44 (0,53)	2,46 (1,91)	-6,1	0
Escala de deterioro global/6	1,15 (0,36)	2,05 (1,23)	-8,5	0
Katz/6	0,03 (0,16)	0,76 (1,49)	-6,3	0
Lawton-Brody/30	8,17 (1)	12,76 (6,97)	-7,5	0
Escala de gravedad de la EP				
Unified Parkinson's Disease Rating Scale	-	52,19 (31,58)	No aplicable	-
Hoehn y Yahr	-	2,43 (0,93)	No aplicable	-

CERAD: Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease; DE: desviación estándar; EP: enfermedad de Parkinson; MLP: memoria de lista de palabras; WCST: clasificación de tarjetas de Wisconsin.

Tabla VI. Resultados por funciones de la enfermedad de Parkinson idiopática y el parkinsonismo.

	EP idiopática (n = 149)	Parkinsonismo (n = 26)	p
	Media (DE)	Media (DE)	
Estado mental			
Test minimental de Folstein/30	27,1 (3,42)	22,38 (6,8)	0,001
Atención			
Ejecución continua visual aciertos/16	14,79 (2,24)	12,45 (4,11)	0,002
Ejecución continua visual omisiones	1,21 (2,24)	3,55 (4,11)	0,002
Ejecución continua visual tiempo (s)	76,95 (55,49)	98,09 (53,53)	0,022
Praxias			
Figura de Rey copia/36	20,71 (10,01)	16,62 (12,43)	0,160
Praxias CERAD copia/11	8,68 (2,38)	6,48 (3,62)	0,005
Memoria verbal			
MLP CERAD correctas inmediata/30	11,74 (5,12)	9,19 (6,21)	0,028
MLP intrusiones inmediata	2,73 (3,02)	2,19 (2,95)	0,162
MLP correctas diferida/10	3,97 (2,51)	2,65 (2,62)	0,013
MLP intrusiones diferida	1,16 (1,52)	0,77 (1,24)	0,154
Reconocimiento total/10	7,92 (2,45)	5,85 (3,32)	0,001
Memoria visual			
Figura de Rey evocación/36	9,47 (7,04)	4,81 (4,26)	0,003
Praxias CERAD evocación/11	5,81 (3,73)	3,08 (3,7)	0,001
Lenguaje			
Fluidez semántica	15,5 (5,17)	11,13 (5,71)	0
Denominación Boston/15	12,3 (2,66)	10,19 (3,78)	0,006
Función ejecutiva			
Fluidez fonológica (F)	9,52 (4,81)	6 (4,92)	0,002
WCST aciertos/48	20,28 (8,72)	18,43 (7,88)	0,435
WCST n.º de categorías/6	2,29 (1,5)	1,65 (1,15)	0,056
WCST respuestas perseverativas	22,96 (8,99)	19,62 (9,42)	0,109
WCST índice de conceptualización	12,69 (8,74)	17,3 (10,48)	0,018
Síntomas de depresión			
Yesavage/15	5,5 (4,2)	4,91 (3,79)	0,625
Quejas de memoria			
Personales/45	17,83 (9,31)	20,68 (10,02)	0,276
Escalas funcionales			
Barthel/50	44,69 (10,55)	42,88 (10,97)	0,198
Functional Assessment Staging/16	2,46 (1,91)	4,46 (3,44)	0,001
Escala de deterioro global/6	2,05 (1,23)	3,19 (1,81)	0,003
Katz/6	0,76 (1,49)	1,23 (1,68)	0,053
Lawton-Brody/30	12,76 (6,97)	17,85 (8,48)	0,001
Escalas de gravedad de la EP			
Unified Parkinson's Disease Rating Scale	52,19 (31,58)	49,8 (34,68)	0,856
Hoehn y Yahr	2,43 (0,93)	2,6 (0,92)	0,339

CERAD: Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease; DE: desviación estándar; EP: enfermedad de Parkinson; MLP: memoria de lista de palabras; WCST: clasificación de tarjetas de Wisconsin.

teración específica en relación con su grupo de referencia: en la EP juvenil, en evocación de la información (falsos reconocimientos), y en la EP del adulto, así como en la EP tardía, en velocidad de procesamiento. Tales alteraciones no son lo suficientemente profundas o numerosas como para hablar de déficit cognitivos específicos, deterioro cognitivo leve o demencia. Caso contrario es el del parkinsonismo, en el cual las alteraciones cognitivas y funcionales halladas sí permiten hablar de demencia.

En general, se observa que cuanto más cercanos en edad los grupos, más parecidos son en el desempeño, y cuanto más alejados, se diferencian más. El grupo cognitivamente más afectado fue el parkinsonismo, debido a la mayor afectación en las áreas cerebrales que en la EP idiopática. Por su parte, entre los grupos con EP idiopática, el que cognitivamente parece más afectado es la EP tardía, aunque, como ya se dijo, este resultado puede atribuirse a la edad avanzada.

En conclusión, la EP idiopática no sería causante de un deterioro cognitivo múltiple, sino de una alteración cognitiva específica, principalmente en velocidad de procesamiento y evocación de información. Sólo existe un deterioro cognitivo importante en el grupo con parkinsonismo. Finalmente, en la EP idiopática, la edad de inicio no sería un factor decisivo en el grado de deterioro del funcionamiento cognitivo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Nutt JG, Wooten GF. Clinical practice. Diagnosis and initial management of Parkinson's disease. *N Engl J Med* 2005; 353: 1021-7.
2. Logroscino G. The role of early life environmental risk factors in Parkinson disease: what is the evidence? *Environ Health Perspect* 2005; 113: 1234-8.
3. Hague SM, Klaffke S, Bandmann O. Neurodegenerative disorders: Parkinson's disease and Huntington's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005; 76: 1058-63.
4. Savitt JM, Dawson VL, Dawson TM. Diagnosis and treatment of Parkinson disease: molecules to medicine. *J Clin Invest* 2006; 116: 1744-54.
5. Jankovic J, Stacy M. Movement disorders. In Goetz CG, Pappert EJ, eds. *Textbook of clinical neurology*. Philadelphia: W.B. Saunders; 1999. p. 713-40.
6. Pineda-Trujillo N, Aperi M, Moreno S, Arias W, Lesage S, Franco A, et al. A genetic cluster of early onset Parkinson's disease in a Colombian population. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet* 2006; 141: 885-9.
7. Parrao-Díaz T, Chaná-Cuevas P, Juri-Claverías C, Kunstmann C, Tapia-Núñez J. Evaluación del deterioro cognitivo en una población de pacientes con enfermedad de Parkinson mediante el test minimental Parkinson. *Rev Neurol* 2005; 40: 339-44.
8. Perea-Bartolomé MV. Deterioro cognitivo en la enfermedad de Parkinson. *Rev Neurol* 2001; 32: 1182-7.
9. Farina E, Gattellaro G, Pomati S, Magni E, Perretti A, Cannatà AP, et al. Researching a differential impairment of frontal functions and explicit memory in early Parkinson's disease. *Eur J Neurol* 2000; 7: 259-67.
10. Stefanova E, Potrebic A, Ziropadja L, Maric J, Ribaric I, Kostic V. Depression predicts the pattern of cognitive impairment in early Parkinson's disease. *J Neurol Sci* 2006; 248: 131-7.
11. Sánchez-Rodríguez JL. Déficit neuropsicológicos en la enfermedad de Parkinson: relación con variables clínicas. *Rev Neurol* 2002; 35: 310-7.
12. Lowit A, Howell P, Brendel B. Cognitive impairment in Parkinson's disease: is it a unified phenomenon? *Brain Impair* 2005; 6: 191-204.
13. Aarsland D, Andersen K, Larsen J, Perry R, Wentzel-Larsen T, Lolk A, et al. The rate of cognitive decline in Parkinson disease. *Arch Neurol* 2004; 61: 1906-11.
14. Hietanen M, Teräväinen H. The effect of age of disease onset on neuropsychological performance in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1988; 51: 244-9.
15. Asociación Psiquiátrica Americana. *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales*, texto revisado. Barcelona: Masson; 2002.
16. Truong D, Bhidayasiri R, Wolters E. Management of non-motor symptoms in advanced Parkinson disease. *J Neurol Sci* 2008; 266: 216-28.
17. Pradilla G, Vesga B, León-Sarmiento FE, grupo GENECO. Estudio neuroepidemiológico nacional (EpiNeuro) colombiano. *Rev Panam Salud Pública* 2003; 14: 104-11.
18. Sánchez JL, Buritica O, Pineda D, Uribe CS, Palacio LG. Prevalence of Parkinson's disease and parkinsonism in a Colombian population using the capture-recapture method. *Int J Neurosci* 2004; 113: 175-82.
19. Pineda D, Buritica O, Sánchez J, Uribe C, Arana A. Síndromes parkinsonianos en Medellín (Colombia). *Rev Neurol* 2000; 31: 936-43.
20. Krishnan S, Mathuranath PS, Sarma S, Kishore A. Neuropsychological functions in progressive supranuclear palsy, multiple system atrophy and Parkinson's disease. *Neurol India* 2006; 54: 268-72.
21. Morris JC, Heyman A, Mohs RC, Hughes JP, Van Belle G, Fillenbaum G, et al. The Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease (CERAD). Clinical and neurological assessment of Alzheimer's disease. *Neurology* 1989; 39: 1159-65.
22. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. 'Minimal' State. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatry* 1975; 12: 189-98.
23. Ardila A, Rosselli M. *Neuropsicología clínica*. Tomo II. Medellín: Prensa Creativa; 1992.
24. Ardila A, Rosselli M, Puente A. Neuropsychological evaluation of the Spanish speaker. New York: Plenum Press; 1994. p. 11-3.
25. Osterrieth PA. Le test de copie d'une figure complexe. *Archives des Psychologie* 1944; 30: 206-56.
26. Nelson HE. A modified card sorting test sensitive to frontal lobe defects. *Cortex* 1976; 12: 313-24.
27. Auer S, Reisber B. The GDS/FAST staging system. *Int Psychogeriatrics* 1997; 9: 167-71.
28. Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist* 1969; 9: 179-86.
29. Sheikh JJ, Yesavage JA. Geriatric Depression Scale (GDS): recent evidence and development of a shorter version. *Clin Gerontol* 1986; 37: 819-20.
30. Cano C, Ruiz A, Plata S, Matallana D, Montañés P, Benito M, et al. Capacidad predictiva de una prueba de tamizado en el diagnóstico temprano de la Enfermedad de Alzheimer. *Revista de la Asociación Colombiana de Gerontología y Geriatria* 2002; 16: 428-9.
31. Lang AE, Fahn S. Assessment of Parkinson's disease. In Munsat TL, ed. *Quantification of neurologic deficit*. Boston: Butterworth; 1989. p. 285-309.
32. Hoehn MM, Yahr MD. Parkinsonism: onset, progression and mortality. *Neurology* 1967; 17: 427-42.
33. Aguirre-Acevedo DC, Gómez RD, Moreno S, Henao-Arboleda E, Motta M, Muñoz C, et al. Validez y fiabilidad de la batería neuropsicológica CERAD-Col. *Rev Neurol* 2007; 45: 655-60.
34. Henao-Arboleda E. Validación de pruebas neuropsicológicas para enfermedades neurodegenerativas en una población colombiana. Congreso Nacional de Neurología. Cali, Colombia, agosto de 2007.

COMPARISON OF NEUROPSYCHOLOGICAL PERFORMANCE ACCORDING TO THE AGE OF ONSET IN SUBJECTS WITH PARKINSON'S DISEASE AND PARKINSONISM

Summary. Introduction. *Parkinson's disease (PD) is the second most common neurodegenerative disorder after Alzheimer's disease, and it is characterised by tremor, bradykinesia, rigidity and postural instability. The most frequent cognitive disorder is executive dysfunction, although global deficits associated to late onset of the disease have also been reported.* Aims. *To describe and to compare cognitive performance in three groups with PD and one with Parkinsonism.* Patients and methods. *A neurological and neuropsychological evaluation was carried out on 175 patients with idiopathic PD and Parkinsonism. The data analysis was performed by comparing the results of the tests carried out on the four groups: three with PD (age of onset: juvenile, adult and late) and one with Parkinsonism, while controlling for age, schooling and time of progression. Results. In the juvenile PD group, alterations were observed in the number of intrusions in verbal memory; in the adult PD and late PD groups, there were alterations in time in continuous visual execution. These differences disappeared when the groups were compared to each other while also controlling for age. The Parkinsonism group obtained results that were lower than those of all the groups with PD for most of the cognitive and functional variables. Conclusions. Idiopathic PD would not be the cause of multiple cognitive impairment, but of a specific alteration, mainly involving the speed of processing and information recall. Age of onset would not be a decisive factor in the degree of impairment of cognitive functioning; important cognitive impairment was only present in the group with Parkinsonism.* [REV NEUROL 2009; 49: 123-30]

Key words. *Adult Parkinson. Late-onset Parkinson. Juvenile Parkinson. Neuropsychological performance. Parkinson's disease. Parkinsonism.*