

TRASTORNOS COGNITIVOS EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON

Por MARÍA MEZA*

RESUMEN

Los trastornos cognitivos en la enfermedad de Parkinson cubren un amplio espectro que va desde el defecto cognitivo leve a la demencia. La demencia es de tipo subcortical y se caracteriza por olvidos, bradifrenia, compromiso de la habilidad para manipular el conocimiento adquirido, cambios en la afectividad y personalidad que incluyen apatía y depresión, todo esto en ausencia de afasia, agnosia y amnesia generalizada. La presente revisión tiene como finalidad mostrar los defectos cognitivos más frecuentes en los pacientes afectados de esta enfermedad.

SUMMARY

Cognitive disorders in Parkinson's disease go from mild cognitive impairment to the dementia. This dementia, of type subcortical, is characterized by forgetfulness, bradyphrenia, impaired ability to manipulate acquired knowledge, affective and personality changes including apathy and depression; all this in absent of aphasia agnosia and generalized amnesia. This review has as finality to show the cognitives defects more frequents in Parkinson's disease patients.

PALABRAS-CLAVE : Enfermedad de Parkinson, demencia subcortical, neuropsicología, trastornos cognitivos.

KEY WORDS : Parkinson's disease, subcortical dementia, neuropsychology, cognitives disorders.

Los trastornos cognitivos en la Enfermedad de Parkinson (EP) cubren un amplio espectro que va desde el defecto cognitivo leve hasta la demencia¹⁻⁴. Si estos trastornos cognitivos representan o no un continuum de la enfermedad, aún no está

claramente establecido⁴. Lo que sí es evidente, es que el compromiso cognitivo está presente desde los estadios tempranos¹⁻³. Sin embargo, la disfunción cognitiva leve no necesariamente progresa a demencia en todos los afectados⁴.

* Médico Neurólogo Departamento de Investigaciones del Instituto de Ciencias Neurológicas "Oscar Trelles Montes" Lima-Perú.

Los defectos cognitivos severos corresponden a los de una demencia de tipo subcortical, descrita por primera vez por ALBERT (1974) en la Parálisis Supranuclear Progresiva (PSP). A lo largo de los años, el concepto de demencia subcortical ha ido definiendo sus características y demostrado su utilidad clínica.

Además de la EP, las demencias subcorticales forman parte de cuadros como la PSP, la enfermedad de Huntington, la enfermedad de Wilson, la enfermedad de Hallervorden-Spatz, la calcificación de los ganglios basales idiopática y la degeneración espinocerebelosa, por citar enfermedades en las que a los síndromes demenciales se asocia un síndrome motor deficitario. El patrón clínico de la demencia subcortical incluye olvidos, enlentecimiento psicomotor (bradifrenia), compromiso de la habilidad para manipular el conocimiento adquirido, cambios en la afectividad y personalidad que incluyen apatía y depresión, todo esto en ausencia de afasia, agnosia y amnesia generalizada.

A pesar de ser la causa más frecuente de demencia asociada a disfunción extrapiramidal, la incidencia de demencia en la EP es muy variable. Las cifras pueden situarse entre un 20 y un 80% de los casos, aunque se estima que las cifras más verosímiles están entre un 40 y un 60%¹. La variabilidad estadística se debería a que mientras unos consideran que basta el compromiso de un aspecto cognitivo para hablar de demencia, otros esperan encontrar un síndrome semejante al de la demencia de tipo Alzheimer. En la actualidad, se considera que existe deterioro cognitivo de diverso grado a lo largo de la enfermedad.

LIMITACIONES EN LA INTERPRETACIÓN SEMIOLÓGICA

Cuando se revisa la literatura, no es fácil hacerse una idea clara de los trastornos cognitivos en EP debido a que los grupos de pacientes, los métodos y las interpretaciones son muy variables⁵. Las distintas fases de la enfermedad implican una heterogeneidad importante por lo que todo estudio

de grupo puede ser muy distorsionante sino se consideran criterios de inclusión y exclusión muy estrictos⁶.

Los factores que pueden influir en la variabilidad son la edad de inicio, el sexo, el momento de la evolución, la gravedad de los síntomas motores y la uni o bilateralidad de los mismos, la presencia de trastornos cognitivos claros, las medicaciones y dosis, los fenómenos *on/off*, etc³.

Considerando la edad de inicio de la enfermedad, los pacientes que presentan la EP a mayor edad exhiben una más alta incidencia de compromiso cognitivo y demencia total, siendo más rápida la evolución de la enfermedad³. En relación a los efectos de la medicación, no existe consenso sobre cómo afecta a la cognición. Si bien la levodopa mejora el desempeño en tareas de memoria verbal diferida, el tiempo de reacción y atención, pueden interferir con otras tareas asociadas al funcionamiento del lóbulo frontal. En el caso de las drogas anticolinérgicas, algunos han hallado afectación de la memoria reciente y del reconocimiento mientras que otros no. A pesar de las controversias, se debe considerar que la medicación puede ejercer una influencia muy selectiva sobre el desempeño cognitivo en estadios tempranos de la enfermedad.

Existen claras tendencias en el caso de los signos motores y el lado de inicio. El tremor prominente está asociado con un estado mental normal o muy cercano a los normal, mientras que la bradicinesia y la rigidez se correlacionan con un amplio rango de déficit intelectual. En el caso de pacientes que inician los síntomas extrapiramidales en el lado izquierdo, parecen tener rendimientos más pobres en tareas de análisis visuoespacial, razonamiento abstracto, span de atención y control mental que los que inician el cuadro en el lado derecho^{3, 6}.

No es aconsejable la aplicación de criterios estrictos sin considerar los problemas

motores de base y el estado de las Actividades de la Vida Diaria (AVD).

hipomimia, incontinencia urinaria, fatigabilidad y depresión.

EVALUACIÓN NEUROPSICOLÓGICA

Cuando se evalúa a un paciente con EP se debe buscar información acerca de factores condicionantes que afecten la realización de los tests. Los pacientes con EP en fase temprana usualmente tienen leve compromiso físico y cognitivo lo que facilita la evaluación, son capaces de completar baterías relativamente extensas. Los que están en fase moderada pueden mostrar una significativa declinación cognitiva, pero pueden completar el estudio. En los estadios tardíos, las limitaciones son variables y está determinadas por los compromisos físico y cognitivo.

Los síntomas parkinsonianos que pueden afectar el desempeño en las tareas son: confusión, alucinaciones, hipofonía, disartria, disfagia, tremor, bradicinesia, rigidez postural,

La terapia antiparkinsoniana y sintomatológica pueden afectar la ejecución de los tests por lo que es un factor importante a tener en cuenta.

La entrevista con los familiares del paciente puede brindar valiosa información sobre la forma de inicio de los síntomas cognitivos, su progresión y características. Además, es importante preguntar por la integridad de las AVD (si es capaz de comer, si tiene problema para dormir, si es independiente para tomar la medicación). Los cambios funcionales antes señalados, hacen recomendable el uso de baterías cortas que sean sensibles a la EP (Tabla 1), que sirvan para establecer el diagnóstico diferencial entre los pacientes con síntomas parkinsonianos y ayuden a dar recomendaciones sobre las AVD para que el paciente tenga una vida independiente en lo posible.

Tabla 1.- Algunos Tests sensibles a la Enfermedad de Parkinson

- Test para la evaluación global del estado mental
 - Escala de inteligencia del adulto de Wechsler
 - Escala Revisada de inteligencia del adulto de Wechsler
 - Test de matrices progresivas de Raven
- Tests de función ejecutiva
 - *Trail Making Test*
 - Test de clasificación de tarjetas de Wisconsin
 - Test de Stroop
- Tests de función visuoespacial
 - Figura compleja de Rey-Osterreith
 - Test de retención visual de Benton
- Tests de memoria
 - Escala de memoria de Wechsler
 - Figura compleja de Rey-Osterreith
 - Test de retención visual de Benton

CARACTERÍSTICAS NEUROPSICOLÓGICAS

El patrón clínico de las fases tempranas de la EP está constituido por enlentecimiento psicomotor generalizado, flexibilidad conceptual disminuida, defectos en el pro-

cesamiento y organización visuoespacial, lentificación en el aprendizaje de nueva información y dificultad en la evocación mnésica. Se mantienen estables las capacidades verbales (lenguaje oral, denominación, lectura) y la memoria retrógrada.

Al progresar la enfermedad se pueden comprometer la fluencia verbal y la capacidad de razonamiento. Si bien son infrecuentes la apraxia, agnosia o afasia típicas, se pueden observar decrementos en tests específicos, por lo que es importante la valoración semiológica y cualitativa de los hallazgos. Si las puntuaciones de los tests comportan una evaluación del tiempo de respuesta, los rendimientos tienden a ser deficitarios⁷.

Estas alteraciones, sugestivas de un síndrome del lóbulo frontal, serían el resultado de una desconexión frontal que estaría en relación con el importante rol cognitivo que cumplen los ganglios basales⁸⁻¹³.

En las fases avanzadas de la enfermedad los pacientes pueden presentar trastornos cognitivos más difusos y graves así como episodios confusionales y alucinaciones¹⁰. Esta etapa es la que ofrece dificultades diagnósticas diferenciales. Algunas de las características de disfunción del lóbulo frontal pueden ser atribuidas al incremento de la inactivación de los sistemas cognitivos frontocaudales. Al progresar la enfermedad, no sólo es mayor el compromiso de las vías dopaminérgicas nigrocaudales, sino que también se afectaría la innervación dopaminérgica de la corteza frontal¹⁰⁻¹³.

CAPACIDAD INTELECTUAL GLOBAL

La capacidad intelectual estudiada mediante métodos psicométricos tradicionales (partes verbales del WAIS), en grupos de pacientes en los que se han excluido a los "dementes", presentan resultados normales. Debido a esto es posible que los estudios no estimen adecuadamente la existencia del deterioro cognitivo.

Se ha visto que muchos pacientes que están en la fase temprana de la EP y sin evidencia clínica de demencia, presentan decrementos discretos o moderados globales en la escala de WAIS. Estos bajos rendimientos pueden deberse tanto a dificultades en

los tests ejecutivos relacionados con los procesamientos perceptivo/motores y con la velocidad de ejecución (dígito/símbolo) como a decrementos en otros subtests como semejanzas, comprensión y aritmética. La evaluación longitudinal de los pacientes con EP permite observar una disminución progresiva en los rendimientos psico-métricos¹.

A menudo muestran falta de flexibilidad en el pensamiento, lo que afecta su desempeño en tareas de razonamiento.

ATENCIÓN

Se han encontrado problemas en la atención compleja en las etapas más tempranas de la EP. La disfunción atencional se caracteriza por dificultades en ignorar estímulos irrelevantes que llevan a respuestas impredecibles y finalmente a un incremento en los errores. Hay fallas en el control mental cuando se trata de completar dígitos en sentido inverso.

CAPACIDADES EJECUTIVAS

Las funciones ejecutivas implican pensamiento abstracto, juicio e iniciativa, anticipación, selección de blanco, pre-planificación, monitoreo y retroalimentación. Se puede decir que es la conducta orientada a un fin determinado.

Para los pacientes con EP, el realizar tareas nuevas les es muy problemático por la rigidez de la cognición. Pueden presentar dificultades para mantener (persistencia) y modificar las tareas en curso (flexibilidad), así como para procesar información cognitiva simultánea¹⁴. Son frecuentes los trastornos en las tareas de secuencias alternantes, por ejemplo al escribir mn pueden perder la secuencia y perseverar en una de las letras, por este motivo la escritura de series recurrentes y curvas múltiples hacen evidentes la micrografía, los defectos de falta de control e incapacidad para inhibir la perseveración. La ejecución de tareas que demandan procesamiento visuoespacial, rastreo (*scanning*) y orientación espacial están

alteradas. Estos problemas en la función ejecutiva, presentes aún en fases tempranas de la enfermedad, serían secundarias al compromiso del circuito córtico-estrio-tálamo-cortical que conduce a la desaferentación de los lóbulos frontales.

HABILIDADES MOTORAS

Las alteraciones motoras constituyen el problema central de la EP en sus aspectos conductuales. Algunos pacientes presentan trastornos unilaterales o asimétricos. Los estudios han mostrado una considerable dificultad para iniciar y especialmente para ejecutar tareas secuenciales, considerándose un déficit en la planificación motora. Los problemas motores están estrechamente ligados a las alteraciones visuoespaciales.

En los tests neuropsicológicos se observan lentecimiento, temblor y micrografía al realizar tareas constructivas y grafomotoras.

Los dibujos pueden ser pequeños y las líneas temblorosas. Si bien los defectos en la exploración y orientación espaciales pueden ser responsables del deterioro en esta habilidad, la demanda de destreza motora y velocidad parecen contribuir altamente a su compromiso. Los defectos en la escritura son frecuentes y se aprecian mejor en escritos largos, donde al inicio la letra puede ser temblorosa y sin control pero de tamaño normal, al ir progresando la enfermedad, la letra se hace más pequeña (micrografía) y menos legible. Se han descrito casos de apraxia ideomotora¹⁵.

LENGUAJE

La producción verbal de los parkinsonianos está claramente afectada por hipofonía, disartria, taquifemia, palilalia y pausas inadecuadas, lo que dificulta la inteligibilidad del habla y frecuentemente hacen que el paciente evite las expresiones complejas que comuniquen ideas más elaboradas. A medida que avanza la producción, las palabras

están más distorsionadas. Están descritos aumento del tiempo de espera para una respuesta y tendencia a cometer errores perceptuales o producir circunloquios.

La escritura con micrografía se caracteriza por una disgrafía motora de tipo hipocinética.

HABILIDADES VISUOESPACIALES

El compromiso visuoespacial es un trastorno temprano en la EP¹⁻⁴. El desempeño en las tareas visuoespaciales puede afectarse por defectos visuoperceptuales y motores. La disfunción visuoperceptual constituye el predictor más importante de ejecución. El déficit se situaría en la preparación y ejecución del movimiento: análisis visual, secuencia y flexibilidad en el pensamiento deductivo, aunque podría ser el resultado de una desconexión de los ganglios basales con la corteza parieto-témporo-occipital³.

Se ha observado una disminución en el rendimiento en las tareas visuoespaciales en las que el componente motor es mínimo o prácticamente inexistente (orientación del cuerpo, orientación de líneas, orientación derecha-izquierda, discriminación visual y reconocimiento facial). Las construcciones gráficas de los pacientes típicamente presentan trazos inseguros, figuras pequeñas y rotadas con falta de perspectiva, pudiéndose encontrar también perseveraciones.

MEMORIA

El compromiso de memoria constituye la segunda característica neuropsicológica más destacada de la EP y está presente desde estadios tempranos³. Pero el tipo de compromiso refleja los diferentes procesos subyacentes en las demencias corticales (DTA) y subcorticales (EP, PSP, etc.)¹⁶⁻¹⁷. Los sistemas de memoria explícita permiten la adquisición, almacenamiento y recuperación de información en forma consciente. La memoria explícita puede ser dividida en memoria episódica y

semántica (TULVING, 1983). La memoria episódica se refiere al registro de acontecimientos que vivimos y es dependiente del tiempo y del espacio. La memoria semántica es toda aquella información que aprendemos o adquirimos por referencia (Quién descubrió América?, quién escribió "El Quijote de la Mancha"?). Mientras que la consolidación de la información en la memoria episódica depende de la integridad de estructuras hipocampo-diencefálicas y sus vías, la organización de la memoria semántica y algunos tipos de *priming* lexical y semántico se relacionan con la integridad de la corteza de asociación ténporo-parietal. Los ganglios basales y los circuitos córtico-estriados asociados juegan un papel determinante en los sistemas de memoria y su daño conduce a deficiencias en el acceso (recuperación) a la información episódica y semántica (memoria explícita) y a fallas en las tareas implícitas (memoria implícita) que requieren la iniciación y/o modificación de programas motores centrales¹⁹. La capacidad para aprender nuevo material está enteltecida, pero en general hay mayor eficiencia en aprender y recordar información verbal que información

espacial, aún en estadios tempranos de la enfermedad. El trastorno de la memoria se manifiesta más en la evocación y el reconocimiento. Los pacientes suelen presentar dificultades en las tareas con reproducciones visuales, los dibujos son pequeños y muy segmentados especialmente cuando se dibujan detalles finos.

En la reproducción se pueden apreciar contaminaciones perseverativas o detalles perseverativos de otros dibujos ya vistos. La reproducción diferida y la copia de la figura compleja de Rey-Osterreith constituyen pruebas muy sensibles debido a los múltiples componentes de ésta (atención, organización y análisis visual, planificación y coordinación motora fina).

CONCLUSION

La EP en todos sus estadios presenta compromiso cognitivo cuya expresión más severa es la demencia subcortical que posee características clínicas bien definidas y que debemos reconocer para ofrecer adecuada terapia al paciente y sus familiares.

BIBLIOGRAFIA

1. WHITE RF, DURSO, R. MOSS MB. (1992): "Neuropsychological function in Parkinson's disease" En: White RF ed. *Clinical Syndromes in Adult Neuropsychology: The Practitioner's Handbook*. Amsterdam: Elsevier.; 253-286.
2. WHITEHOUSE PJ, LERNER, A. HEDERA, P. (1993): "Dementia". En: Heilman KM, Valenstein E eds. *Clinical Neuropsychology*. Oxford: Oxford University Press : 613-164.-
3. LEVIN BE, KATZEN HL. (1995): "Early Cognitive and nondementing behavioral abnormalities in Parkinson's Disease" En: Weiner WJ and Lang AE eds. *Behavioral Neurology of Movements Disorders*. Adv Neurology. N. York: Raven Press: 85-95.-
4. MOHR, E. MENDIS, T. GRIMES JD (1995): "Late Cognitive Changes in Parkinson's Disease with an Emphasis on Dementia" En: Weiner WJ and Lang AE eds. *Behavioral Neurology of Movements Disorders*. Adv Neurology. N. York: Raven Press, 97-113.-
5. SWIHART AA & PIROZZOL, O. FJ. (1988): "Neuropsychology of Aging and Dementia: Clinical Issues". En: Whitaker HA (ed). *Neuropsychological Studies of nonfocal Brain Damage*. New York: Springer-Verlag.; 1-60.-
6. VITANEN, M. MORTIMER JA, WEBSTER DD. (1994): "Association between

- presenting motor symptoms and the risk of cognitive impairment in Parkinson's disease". *J Neurol Neurosurg Psychiatry*; 57: 1203-1207.-
7. PEÑA-CASANOVA, J. JUNCADILLA, M. SABIDO FJ. (1983): "Introducción a los síndromes de deterioro neuropsicológico". En: Peña-Casanova J, Barraquer-Bordas L ed. *Neuropsicología*. Barcelona: Ediciones Toray SA: 417-433.-
8. GEORGIU, N. BRADSHAW, JL, JANSEK, R. et al. (1994): "Reduction in external cues and movement sequencing in Parkinson's disease". *J Neurol Neurosurg Psychiatry*; 57: 368-370.-
9. MIDDLETON FA & STRICK PL. (1994): "Anatomical evidence for cerebellar and basal ganglia involvement in higher cognitive function." *Science*; 266: 458-461.-
10. MARSDEN CD. (1994): "Parkinson's disease". *J Neurol Neurosurg Psych*; 57: 672-681.-
11. ROBBINS TW, JAMES, M. OWEN AM, et al. (1994): "Cognitive deficits in progressive supranuclear palsy, Parkinson's disease and multiple system atrophy in tests sensitive to frontal lobe dysfunction" *J Neurol Neurosurg Psychiatry*; 57: 79-88.-
12. ROLLS ET. (1994): "Neurophysiology and Cognitive Functions of the Striatum" *Rev Neurol*; 8-9, 648-660.-
13. PILLON, B. GOUIDER-KHOJJA, N. DEWEER,

- B. VIDALHET, M. *et al* (1995): "Neuropsychological pattern of striatonigral degeneration: comparison with Parkinson's disease and progressive supranuclear palsy". *J. Neurol Neurosurg Psychiatry*; 58: 174-179.- 14. MALAPANI, C. PILLON, B. DUBOIS, B. AGID, Y. (1994): "Impaired simultaneous cognitive task performance in Parkinson's disease: A dopamine-related dysfunction" *Neurology*; 44: 319-326.- 15. LEIGUARDA RC, PRAMSTALLER PP, MERELLO, M. *et al* (1997): "Apraxia in Parkinson's disease, progressive supranuclear palsy, multiple system atrophy and neuroleptic-induced parkinsonism". *Brain*; 120: 75-90.- 16. BUTTERS, N. SALMON, D. HEINDEL WC. (1994): "Specificity of the memory deficits associated with basal ganglia dysfunction" *Rev Neurol*; 8-9: 580-587.- 17. PILLON, B. DEWEER, B. MICHON, A. MALAPANI, C. AGID, Y. & DUBOIS, B. (1994): "Are explicit memory disorders of progressive supranuclear palsy related to damage to striatofrontal circuits? Comparison with Alzheimer's, Parkinson's and Huntington diseases". *Neurology*; 44: 1264-1270.