

Temas Originales

Evaluación de la función cognitiva en pacientes con enfermedad de Parkinson

Erik Alberto Guevara-Silva¹

Resumen

Objetivos: Describir el perfil cognitivo en pacientes con enfermedad de Parkinson (EP) provenientes de zonas urbanorurales y determinar posibles factores asociados. **Metodología:** Estudio descriptivo y transversal realizado en el Hospital Regional de Huacho y Hospital de Chancay. Se realizó la evaluación cognitiva en 48 pacientes con Parkinson y sus respectivos controles entre los meses de Abril a Junio del 2013. **Resultados:** El porcentaje de pacientes con EP que presentaron deterioro cognitivo (87.5%) fue significativamente mayor al grupo control (62.5%), las deficiencias se encontraron principalmente en las áreas visuoespacial/ejecutiva, nominación, lenguaje y memoria diferida. Los pacientes con mayor edad y menor nivel de escolaridad presentaron mayor deterioro cognitivo. **Conclusiones:** El deterioro cognitivo asociado a la enfermedad de Parkinson es más elevado en poblaciones con menor grado de escolaridad provenientes de zonas con menor desarrollo socioeconómico.

Palabras clave: Deterioro cognitivo, enfermedad de Parkinson, test de MoCA.

Abstract

Objectives: To describe the cognitive profile in patients with Parkinson's disease (PD) from semi-urban and rural zones and to determine possible associated factors. **Methodology:** A descriptive and cross-sectional study in Hospital Regional de Huacho and Hospital de Chancay was performed. Forty-eight patients with PD and their controls received a cognitive evaluation from April to June 2013. **Results:** The percentage of patients with cognitive impairment (87.5%) was significantly higher than controls (62.5%); visuospatial/executive, denomination, language and memory (delayed recall) areas show more deficiencies. Patients with advanced age and low level education had more cognitive impairment. **Conclusions:** Cognitive impairment in Parkinson's disease is higher in people with low level of education from zones with a poor socioeconomic development.

Keywords: Cognitive impairment, Parkinson, MoCA test.

Introducción

La enfermedad de Parkinson (EP) se caracteriza por temblor, rigidez, hipoquinesia y alteración de los reflejos posturales⁽¹⁾. Sin embargo, la función cognitiva también se encuentra comprometida en aproximadamente el 20 al 60% de los pacientes, puede presentarse desde el momento del diagnóstico y puede ser de grado leve o llegar a la demencia. La demencia vinculada a la EP se caracteriza por una lentificación motora y cognitiva, disfunción de la capacidad de ejecución y deterioro de la memoria de evocación. En la autopsia son evidentes la pérdida neuronal y los cuerpos de Lewis en la sustancia negra^(2,3).

La evaluación neuropsicológica completa es necesaria para la detección de deterioro cognitivo en pacientes con EP, existen diversos test estandarizados para la edad, sexo y grado de instrucción del paciente; sin embargo, estas pruebas requieren de personal capacitado y de varias sesiones. El Montreal Cognitive Assessment (MoCA) fue desarrollado

como un breve instrumento de tamizaje para Deterioro Cognitivo Leve en Enfermedad de Alzheimer, más sensible que el test de Minimental⁽⁴⁾ y posteriormente validado para enfermedad de Parkinson⁽⁵⁾.

La mayoría de las publicaciones en relación a deterioro cognitivo en EP se realizan en países en desarrollo; sin embargo, no debe olvidarse que el nivel socioeconómico y grado de instrucción influyen significativamente sobre la función cognitiva⁽⁶⁻⁹⁾, de ahí la pertinencia de una investigación en poblaciones de menor desarrollo socioeconómico. El principal objetivo de nuestro estudio fue evaluar la función cognitiva en una población de pacientes con EP provenientes de zonas rurales y semiurbanas; es decir, en poblaciones que habitan en el campo, cuyas viviendas son principalmente de estera, quincha o adobe, y que se dedican principalmente a la ganadería y agricultura, con pequeñas áreas con construcciones de material noble generalmente alrededor de sus respectivas plazas de armas. Por otro lado, también buscamos relacionar la función cognitiva con las variables clínicas (años de

¹Neurólogo. Mg. Neurociencias. Departamento de Medicina del Hospital de Chancay, Lima, Perú.

escolarización, tiempo de enfermedad, grado de severidad de síntomas, edad, depresión y tratamiento con levodopa).

Material y método

Es un estudio descriptivo y comparativo realizado en pacientes que radican en los diferentes distritos de la región Lima Norte y se atienden regularmente en el hospital de Chancay o en el hospital de Huacho pertenecientes a la Dirección Regional de Salud de la Región Lima (DIRESA LIMA), se seleccionaron en forma abierta a los pacientes mayores de 18 años que cumplieran con los criterios del Banco de Cerebros del Reino Unido para enfermedad de Parkinson⁽¹⁰⁾, además tenían al castellano como lengua materna y habían asistido al colegio, se excluyeron a aquellos que tenían antecedentes de enfermedades crónicas del sistema nervioso que afecten el rendimiento cognitivo así como el consumo de sustancias tóxicas. El grupo control estuvo constituido por familiares del mismo grupo étnico y sin antecedentes de enfermedades neurológicas. Este estudio se ha realizado tomando parte de los resultados de una investigación en curso que busca evaluar la relación entre la reserva cognitiva y función cognitiva en pacientes con EP, aprobado por el comité de ética de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, se han tomado los datos de las evaluaciones cognitivas de los primeros 48 (pacientes evaluados desde Abril a Junio del 2013). Todos los pacientes y/o familiares responsables aceptaron por escrito la participación en el estudio.

Los datos clínicos (tiempo de enfermedad, tratamiento, severidad de síntomas) y epidemiológicos (edad, sexo, grado de instrucción y procedencia) fueron recogidos en fichas codificadas. La severidad de los síntomas parkinsonianos fueron medidos mediante el puntaje de UPDRS (Unified Parkinson's Disease Rating Scale)⁽¹¹⁾ y el estadio de la enfermedad se expresó mediante la escala de Hoehn & Yahr⁽¹²⁾. La evaluación cognitiva se realizó mediante el test de MoCA, cuyo puntaje varía entre 0 y 30, y considera la presencia de deterioro cognitivo cuando se obtiene menos de 26 puntos. Finalmente, se utilizó la escala de Yesavage⁽¹³⁾ y de Barthel⁽¹⁴⁾ para la evaluación de síntomas depresivos y grado de discapacidad respectivamente.

En el análisis estadístico la función cognitiva fue expresada en números enteros en base al resultado obtenido en el test de MoCA, el mismo que fue analizado en sus diferentes componentes (función ejecutiva, nominación, atención, lenguaje, abstracción, memoria diferida y memoria reciente). Para resumir cada uno de estos resultados se utilizó medidas de tendencia central y de dispersión. Se aplicó la prueba de Kolmogorov-Smirnov para evaluar si las variables cuantitativas siguen una distribución normal; de ser así, se utilizó la prueba paramétrica T de Student para muestras independientes para la comparación de estas variables (edad, años de estudio); en el caso de no tener una distribución normal (puntaje de MoCA), la variable se analizó mediante la prueba no paramétrica U de Mann-Whitney. Se tomó como punto de corte el valor de 26 en el test de MoCA para el diagnóstico de

deterioro cognitivo. Las variables categóricas fueron resumidas usando frecuencias absolutas y relativas, y las variables cuantitativas mediante el uso de medidas de tendencia central (media), así como de dispersión (desviación estándar). Se aplicó la prueba de correlación de Spearman para buscar asociaciones entre la variable función cognitiva y los años de escolarización, tiempo de enfermedad, grado de severidad de síntomas, edad, depresión y tratamiento con levodopa).

Se consideró un valor de $p < 0,05$ como criterio para establecer una significancia estadística. Los análisis fueron ejecutados utilizando el paquete estadístico SPSS para Windows versión 18.

Resultados

Se evaluaron 48 pacientes con enfermedad de Parkinson y 48 controles, 29 (60.4%) pacientes con EP se atendieron en el hospital de Huacho y 19 (39%), en el hospital de Chancay. La edad de los pacientes con EP varió entre 37 y 85 años; y en el grupo control, entre 52 y 77. Se encontró un predominio del sexo masculino tanto en el grupo de pacientes con EP (26 varones y 22 mujeres) como en el grupo control (29 varones y 19 mujeres); sin embargo, la prueba de Chi cuadrado no evidenció diferencia significativa en la proporción de sexos entre ambos grupos ($p = 0.53$). Tampoco se encontró diferencia significativa en relación a la edad, años de estudio y síntomas depresivos entre ambos grupos. El tiempo de enfermedad en base al inicio de los síntomas motores varió entre 3 a 288 meses. La gravedad de síntomas motores según la escala de UPDRS - III varió entre 3 a 29 puntos. La presencia de síntomas depresivos mediante la escala de Yesavage mostró que 27 (56.2%) pacientes presentaban esta sintomatología (18 pacientes en grado leve y 9 pacientes en grado moderado). Por otro lado, 45 (93.7%) pacientes recibían tratamiento con Levodopa, 2 pacientes recibían Selegilina y 1 paciente recibía Pramipexol; la dosis de levodopa se encontró entre 100 y 1125 mg/d, con una media de 465.36 (DE = 291.25). Ningún paciente recibía tratamiento antidepresivo ni antipsicótico al momento del estudio (Tabla1).

El deterioro cognitivo en forma global (puntaje total del test de MoCA) y desdoblado por áreas cognitivas se presenta en la tabla 2. El puntaje del test de MoCA fue significativamente menor en los pacientes con enfermedad de Parkinson; sin embargo, cuando se analizó en forma desagregada esta diferencia solo se encontró en los ítems que evalúan la función ejecutiva/visuoespacial, nominación, lenguaje y memoria diferida.

El deterioro cognitivo (test de MoCA menor a 26) se presentó en 42 (87.5%) pacientes con EP y en 30 (62.5%) pacientes del grupo control.

Se realizó el análisis de correlación de Spearman entre el puntaje del test de MoCA y las variables edad con la que se encontró una correlación negativa ($p = 0.0002$), y con la

Tabla 1
Comparación de las variables clínicas entre pacientes con EP y controles

VARIABLES		GRUPO PARKINSON	GRUPO CONTROL	P
		Nº (%)	Nº (%)	
Frecuencia	N = 96	48 (50)	48 (50)	
Edad	Media (DE)	66.44 (10.39)	64.38 (7.97)	2.78
Grado de Instrucción	Primaria	23 (47.9)	19 (39.6)	0.92
	Secundaria	14 (29.2)	16 (33.3)	
	Técnico	4 (8.3)	4 (8.33)	
	Universitaria incompleta	1 (2.1)	2 (4.2)	
	Universitaria completa	6 (12.5)	7 (14.6)	
Años de estudio	Media (DE)	8.35 (5.12)	9.08 (5.06)	0.48
Escala de Yesavage	Media (DE)	7.10 (3.91)	6.31 (3.60)	0.30
Barthel	Media (DE)	98.44 (4.39)	---	
UPDRS	Media (DE)	13.87 (6.39)	---	
Hoehn & Yahr	1	2 (2.1)	---	
	1.5	5 (5.2)	---	
	2	15 (15.6)	---	
	2.5	15 (15.6)	---	
	3	11 (11.5)	---	
Tiempo de enfermedad (meses)	Media (DE)	38.44 (45.77)	---	

variable años de escolaridad con la que se encontró una correlación positiva ($p = 0.0001$); por el contrario, no se evidenció una asociación significativa con las variables tiempo de enfermedad ($p = 0.76$), severidad de síntomas ($p = 0.08$), dosis de levodopa ($p = 0.66$) y síntomas depresivos (0.34).

Destaca el promedio progresivamente creciente del puntaje del MoCA conforme aumenta el grado de instrucción en el grupo de pacientes con EP (Figura 1).

Discusión

Esta investigación intrahospitalaria se realizó en pacientes que acudieron a los hospitales de Huacho y Chancay, en el primer caso se refiere a la provincia de Huaura constituida

por 12 distritos en su mayoría localizados en la región sierra donde predomina las zonas rurales y semiurbanas, con la ciudad de Huacho como capital y cuyo hospital es el centro de referencia de toda la provincia que cuenta con una población de 197,384 habitantes⁽¹⁵⁾. En el segundo caso, se refiere a la provincia de Huaral con 79,000 habitantes y constituida por 12 distritos ubicados principalmente en la sierra de Lima, con la ciudad Huaral como capital y el hospital de Chancay como uno de los dos hospitales provinciales y centro de referencia para pacientes con enfermedades neurológicas⁽¹⁶⁾. Tal como se muestra en los resultados, hay un predominio de un bajo nivel de educación que, conjuntamente con el bajo nivel socioeconómico, explicarían la elevada frecuencia de deterioro cognitivo en ambos grupos de estudio, con un evidente predominio en la población con enfermedad de Parkinson. El porcentaje elevado de deterioro cognitivo en los

Tabla 2
Puntajes total y desagregado del test de MoCA en pacientes con EP y controles

	Puntaje	Parkinson	Control	P
	Máximo	Media (DE)	Media (DE)	
MoCA	30	19.92 (4.31)	24.63 (4.08)	0.04
Función ejecutiva/visuoespacial	5	3.06(1.40)	3.75 (1.34)	0.008
Nominación	3	2.40 (0.81)	2.79 (0.50)	0.006
Atención	6	3.77 (1.32)	3.90 (1.05)	0.697
Lenguaje	3	1.50 (0.98)	2.00 (0.96)	0.012
Abstracción	2	1.08 (0.79)	0.79 (0.77)	0.072
Memoria diferida	5	1.48 (1.51)	2.00 (1.32)	0.049
Memoria reciente	6	5.85 (0.54)	5.69 (0.69)	0.060

*DE = desviación estándar

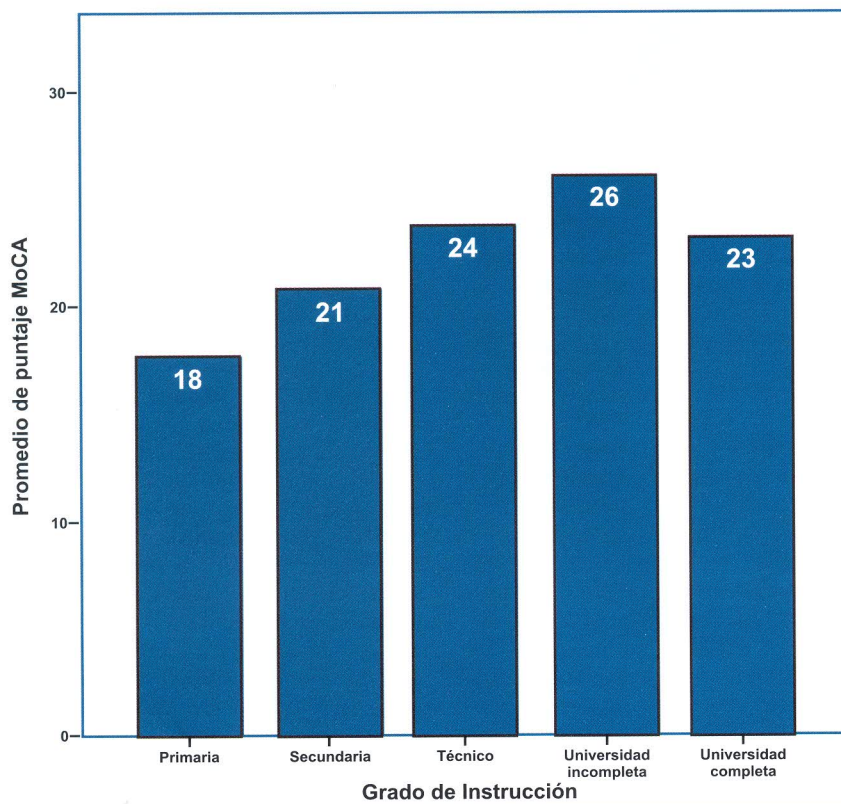


Figura 1

pacientes con EP son mayores a la mayoría de estudios reportados en la literatura^(17,18) pero similares a otros estudios donde se reportan un 93% de deterioro cognitivo⁽¹⁹⁾. Además es importante mencionar el estudio en una población peruana de Custodio et al. donde el compromiso cognitivo (deterioro cognitivo leve y demencia) afecta a un 63.4% de una muestra de 63 pacientes con enfermedad de Parkinson⁽²⁰⁾.

Cuando se analiza el compromiso cognitivo mediante el test de MoCA en forma desagregada se evidencia que los pacientes tienen más problemas en relación a la función ejecutiva/visuoespacial, nominación, lenguaje y memoria diferida tal como se encuentra en la literatura^(17,18). Algunos investigadores sostienen que la función visuoespacial y ejecutiva son las más comprometidas^(20,21,22) incluso cuando se requiere una respuesta motora mínima⁽²³⁾ esto se explicaría por la desconexión de las vías frontales⁽²³⁾. Por otro lado, diversos estudios han revelado el compromiso de la memoria en los pacientes con enfermedad de Parkinson, tanto en la forma inmediata como diferida pero no en la memoria visual^(21,25). Finalmente, en las pruebas de atención como la retención de dígitos también se encuentra déficits en estos pacientes⁽²¹⁾. Sin embargo, en los estudios neuropsicológicos casi no se han descrito problemas de lenguaje, siendo esto diferente a lo encontrado en nuestro estudio posiblemente, como mencionamos antes, debido a la influencia del bajo nivel de escolaridad. El estudio peruano no mostró compromiso de la memoria verbal ni el lenguaje⁽²⁰⁾. Es importante recalcar que las

comparaciones con otros estudios extranjeros se hace difícil debido a que cada grupo de investigadores utiliza diferentes pruebas neuropsicológicas, muchas de ellas no validadas en nuestro país.

La relación del rendimiento cognitivo con factores clínicos y demográficos se evidencia también en nuestro trabajo. Los pacientes con menor rendimiento cognitivo tenían una edad significativamente más elevada tal como ha sido reportado por otros autores^(17,18,20,26,27). En nuestro estudio hemos encontrado un mayor deterioro cognitivo en pacientes con menos años de escolaridad, resultado que concuerda con otras publicaciones^(17,18,20,26-28). Sin embargo, en nuestra población de estudio no se encontró asociación con la severidad de síntomas, tiempo de enfermedad y tratamiento con levodopa, asociación que si se reporta en la literatura^(8,9,17,18,20,28,29). A pesar de que su naturaleza y etiología no es aún bien entendida, así como su relación con las alteraciones cognitivas, se sabe que existe una fuerte asociación entre la depresión y la enfermedad de Parkinson^(17,18,20,30). Algunos autores como Starkstein et al.⁽³¹⁾ plantean que existe una fuerte relación entre el deterioro cognitivo y la presencia de depresión, mientras que otros autores han observado que los niveles de depresión no se relaciona con la presencia de demencia ni con el tiempo de enfermedad⁽³²⁾, así también nuestros hallazgos no demostraron que los síntomas depresivos estuvieran asociados significativamente al compromiso cognitivo. Así mismo, la frecuencia de depresión varía del 12⁽³³⁾ al 90%⁽³⁴⁾, aunque en

una revisión de 14 estudios realizada por el grupo de investigadores de Marsden, se reportó una media de 46%⁽³⁵⁾, nosotros encontramos una prevalencia un poco mayor que este promedio.

Esta investigación muestra algunas limitaciones que se debe tener en cuenta, la muestra fue conformada por pacientes hospitalarios seleccionados en forma no aleatoria, a pesar del tamaño de la población de estudio consideramos que es una muestra representativa ya que los hospitales de Chancay y Huacho son centros de referencia de toda la zona norte de Lima (costa y sierra), la importancia de este estudio radica además en el hecho de haber sido el primero realizado y reportado en una zona urbanorural. La evaluación neuropsicológica solo consideró una prueba de tamizaje, una evaluación más exhaustiva puede darnos otros resultados y sacar otras conclusiones, y compararlo mejor con otras poblaciones estudiadas aunque el grupo control nos permitió descubrir el importante deterioro cognitivo en los pacientes con EP. Pudieron existir otras causas de deterioro cognitivo, los factores excluyentes solo se corroboraron por anamnesis y por los datos recogidos de las historias clínicas, más no se realizaron estudios auxiliares en el momento del estudio que descarte alguna otra patología neurológica que explique este deterioro. El elevado porcentaje de deterioro cognitivo que encontramos en nuestra investigación y que se encuentra por encima del promedio reportado por otros autores podría estar subestimado por la prueba de MoCA debido a que se utilizó el

punto de corte de 26 como se sugiere en la literatura para el diagnóstico de deterioro cognitivo leve^(4,5); sin embargo, al tratarse de una población con menor grado de instrucción, el punto de corte debería ser menor, tal como lo sugiere el estudio de validación del MoCA en una población española donde se demuestra que un punto de corte de <21 (sensibilidad de 0.71 y especificidad de 0.75) permite diferenciar sujetos con y sin deterioro cognitivo⁽³⁶⁾.

Los resultados de esta investigación evidencian las características del deterioro cognitivo asociado a la enfermedad de Parkinson en zonas rurales, donde se demuestra que esta complicación es más frecuente en regiones con menor nivel de instrucción y desarrollo socioeconómico; así mismo, sugerimos el uso del test de MoCA en la atención ambulatoria de los pacientes debido a su rápida y fácil aplicación, evaluación de un amplio rango de dominios cognitivos y su sensibilidad para detectar alteraciones cognitivas en pacientes con enfermedad de Parkinson en forma oportuna ya que este es un factor pronóstico para el desarrollo de demencia a medida que progresa la enfermedad tal como se ha demostrado en diferentes estudios⁽³⁷⁻³⁹⁾; sin embargo, es pertinente estudios en nuestra población para determinar el punto de corte de esta herramienta para deterioro cognitivo así como el ajuste según edad, sexo y grado de instrucción. Por otro lado, estudios en poblaciones de mayor tamaño y con una evaluación neuropsicológica exhaustiva en similares zonas geográficas sería importante para la corroboración de estos resultados.

Referencias bibliográficas

- Hughes AJ, Daniel SE, Kilford L, Lees AJ. Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease: a clinico-pathological study of 100 cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992;55:181-184.
- Emre M, Aarsland D, Brown R, Burn D, Duyckaerts, Mizuno Y, et al. Clinical Diagnostic Criteria for Dementia Associated with Parkinson's Disease. *Mov Disord* 2007;22:1689-1707.
- Yanagisawa N. Natural history of Parkinson's disease: From dopamine to multiple system involvement. *Parkinsonism Relat Disord* 2006;12:S40-S46.
- Nasreddine ZS, Phillips NA, Bedirian V, Charbonneau S, Whitehead V, Collin I, et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc* 2005;53:695-699.
- Hoops S, Nazem S, Siderowf AD, Duda JE, Xie SX, Stern MB, et al. Validity of the MoCA and MMSE in the detection of MCI and dementia in Parkinson disease. *Neurology* 2009;73:1738-1745.
- Marengoni A, Fratiglioni L, Bandinelli S, Ferrucci L. Socioeconomic status during lifetime and cognitive impairment no-dementia in late life: the population-based aging in the Chianti Area (InCHIANTI) Study. *J Alzheimers Dis*. 2011;24(3):559-568.
- Aneshensel CS, Ko MJ, Chodosh J, Wight RG. The urban neighborhood and cognitive functioning in late middle age. *J Health Soc Behav* 2011;52(2):163-179.
- Sánchez J. Déficit neuropsicológicos de la enfermedad de Parkinson. Relación con variables clínicas. *Rev Neurol* 2002; 35(4):310-317.
- Errea J, Ara J. Deterioro cognoscitivo en la enfermedad de Parkinson: factores de riesgo asociados. *Rev Neurol* 1999;28:439-443.
- Hughes AJ, et al. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992;55:181-184.
- Movement Disorder Society Task Force on Rating Scales for Parkinson's Disease. "The Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS): status and recommendations". *Mov Disord* 2003;18:738-750.
- Goetz CG, Poewe W, Rascol O, et al. Movement disorder society task force report on the Hoehn and Yahr staging scale: status and recommendations. *Mov Disord* 2004;19:1020-1028.
- Bacca A, González A, Uribe A. Validación de la Escala de Depresión de Yesavage (versión reducida) en adultos mayores colombianos. *Pensamiento Psicológico* 2005;1:53-63.
- Cid Ruzafa J, Damian Moreno J. Valoración de la discapacidad física: el índice de Barthel. *Rev Esp Salud Pública* 1997;71:127-131.
- Portal de Municipalidad Provincial de Huaura. División política de Huaura. (Obtenida Setiembre 24, 2014, en <http://www.munihuacho.gob.pe/index.php/municipalidad/informacion-general/municipalidades-distritales>).
- Municipalidad de Huaral. Censo 2007. (Obtenida Setiembre 24, 2014, en <http://pomu.munihuaral.gob.pe/>).
- Hu M, Szezyk-Krolikowski K, Tomlinson P, Nithi K, Rolinski M, Murray C, et al. Predictors of Cognitive Impairment in an Early Stage Parkinson's Disease Cohort. *Mov Disord* 2014;29:35-359.
- Aarsland D, Bronnick K, Williams-Gray C, Weintraub D, Marder K, Kulisevsky J, et al. Mild cognitive impairment in Parkinson disease. A multicenter pooled analysis. *Neurology* 2010;75:1062-1069.
- Pirozzolo FJ, Hansch EC, Mortimer JA, Webster DD,

- Kuskowski MA.** Dementia in Parkinson's disease: a neuropsychological analysis. *Brain Cogn* 1982;1:71-83.
20. **Custodio N, Bendezú L, Castro-Suárez S, Herrera-Pérez E, Lira D, Montesinos R, et al.** Características neuropsicológicas de pacientes con deterioro cognitivo leve y demencia asociada a la enfermedad de Parkinson. *Rev Neuropsiquiatr* 2013;76(4):246-254.
21. **Huber S, Shuttleworth E, Paulson G.** Dementia in Parkinson's disease. *Arch Neurol* 1986;43:987-990.
22. **Boller F, Passafiume D, Keefe NC, Rogers K, Morrow L, Kim Y.** Visuospatial impairment in Parkinson's disease. *Arch Neurol* 1980;41:485-490.
23. **Mortimer J, Pirozzolo F, Hansch E, Webster D.** Relationship of motor symptoms to intellectual deficits in Parkinson's disease. *Neurology* 1982;32:133-137.
24. **Taylor AE, Saint-Cyr JA, Lang AE.** Frontal lobe dysfunction in Parkinson's disease. The cortical focus of neostriatal outflow. *Brain* 1986;109:845-883.
25. **Lees A, Smith E.** Cognitive deficits in the early stages of Parkinson's disease. *Brain* 1983;106:257-270.
26. **Pondal M.** La demencia en la enfermedad de Parkinson. *Arch Neurobiol* 1991;54 (Supl 2):S28-39.
27. **Marder K, Tang MX, Cote L, Stenr Y, Mayeux R.** The frequency and associated risk factors for dementia in patients with Parkinson's disease. *Arch Neurol* 1995;52:595-701.
28. **Pascual A, Press D.** Trastornos cognitivos y comportamentales en la enfermedad de Parkinson. *Rev Neurol* 1999;29(2):152-157.
29. **Leiva C, Alvarez M.** Levodopa y alteraciones cognitivas en la enfermedad de Parkinson. *Rev Neurol* 2006;43(2):95-100.
30. **Ostrosky F.** Características neuropsicológicas de la enfermedad de Parkinson. *Rev Neurol* 2000;30(8):788-796.
31. **Starkstein SE, Leiguarda R, Gershan O, Bertheir M.** Neuropsychological disturbance in hemiparkinson's disease. *Neurology* 1987;37:1762-1764.
32. **Bieliavskas I, Klawns H, Glantz R.** Depression and cognitive changes in Parkinson's disease: a review. *Adv Neurol* 1986;45:437-438.
33. **Rondot O, de Recondo J, Coignet A, Ziegler M.** Mental disorders in Parkinson's disease after treatment with L-dopa. *Adv Neurol* 1984;40:259-269.
34. **Midham R.** Psychiatric symptoms in Parkinsonism. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1970;33:188-191.
35. **Gotham A, Brown R, Marsden C.** Frontal cognitive function in patients with Parkinson's disease on and off levodopa. *Brain* 1981;111:299-321.
36. **Lozano G, Hernández M, Turró O, et al.** Validación del Montreal Cognitive Assessment (MoCA): test de cribado para el deterioro cognitivo leve. Datos preliminares. *Alzheimer. Real Invest Demenc* 2009;43:4-11.
37. **Janvin CC, Larsen JP, Aarsland D, Hugdahl K.** Subtypes of mild cognitive impairment in Parkinson's disease: progression to dementia. *Mov Disord* 2006;21:1343-1349.
38. **Williams-Gray CH, Foltynie T, Brayne CE, Robbins TW, Barker RA.** Evolution of cognitive dysfunction in an incident Parkinson's disease cohort. *Brain* 2007;130:1787-1798.
39. **Williams-Gray CH, Evans JR, Goris A, et al.** The distinct cognitive syndromes of Parkinson's disease: 5 year follow-up of the CamPaIGN cohort. *Brain* 2009;132:2958-2969.

DIAGNOSTICO

REVISTA MÉDICA DE LA FUNDACIÓN INSTITUTO HIPÓLITO UNANUE



Toda la información médica que ofrece la

FUNDACIÓN INSTITUTO HIPÓLITO UNANUE

DE LA ASOCIACIÓN NACIONAL DE LABORATORIOS FARMACÉUTICOS (ALAFARPE)

está en Internet

- Versión en línea de la revista
- Buscador Temático dentro de la revista
- Noticias Médicas
- Informaciones sobre la Fundación

- Premio Medalla de Oro Hipólito Unanue
- Premio Hipólito Unanue a los Mejores Trabajos de Investigación en las Ciencias de la Salud
- Premio Hipólito Unanue a la Mejor Edición Científica sobre Ciencias de la Salud
- Apoyo Económico a la Investigación Científica
- Préstamos de Honor
- Actividades Científicas en Provincias - Cursos Multidisciplinarios

<http://www.fihu-diagnostico.org.pe>