

# FACULTAD DE PSICOLOGÍA

Grado en Psicología



VNiVERSIDAD  
D SALAMANCA

CAMPUS OF INTERNATIONAL EXCELLENCE

## La educación en pacientes con enfermedad de Parkinson

*Trabajo fin de Grado*

Autora: Ruth Eceiza Zubicaray

Tutor: Israel Contador Castillo

Junio de 2016

## **DECLARACIÓN DE AUTORÍA**

Declaro que he redactado el trabajo *la educación en pacientes con enfermedad de Parkinson* para la asignatura de Trabajo Fin de Grado en el curso académico 2016 de forma autónoma, con la ayuda de las fuentes bibliográficas citadas en la bibliografía, y que he identificado como tales todas las partes tomadas de las fuentes indicadas, textualmente o conforme a su sentido.

## **ÍNDICE**

<b>RESUMEN</b> .....	<b>4</b>
<b>1. INTRODUCCIÓN</b> .....	<b>5</b>
<b>1.1 JUSTIFICACIÓN DEL TRABAJO</b> .....	<b>5</b>
<b>1.2 FUNDAMENTACIÓN TEÓRICA</b> .....	<b>6</b>
1.2.1 El deterioro cognitivo leve, el declive cognitivo y la demencia asociada a la Enfermedad de Parkinson .....	6
1.2.2 La reserva cognitiva en la Enfermedad de Parkinson .....	8
<b>1.3 OBJETIVO</b> .....	<b>8</b>
<b>2. METODOLOGÍA</b> .....	<b>8</b>
<b>2.1 MATERIALES</b> .....	<b>8</b>
<b>2.2 PROCEDIMIENTO</b> .....	<b>9</b>
<b>2.3 ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN</b> .....	<b>9</b>
<b>3. RESULTADOS</b> .....	<b>9</b>
<b>3.1 EL ROL DE LA EDUCACIÓN EN EL RENDIMIENTO     NEUROPSICOLÓGICO</b> .....	<b>9</b>
<b>3.2. EL PAPEL DE LA EDUCACIÓN EN EL DETERIORO COGNITIVO</b> ....	<b>11</b>
<b>3.3. RELACIÓN ENTRE LA EDUCACIÓN Y LA INCIDENCIA DE LA     DEMENCIA</b> .....	<b>15</b>
<b>4. CONCLUSIONES Y PROSPECTIVA</b> .....	<b>18</b>
<b>5. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	<b>21</b>

## **RESUMEN**

La enfermedad de Parkinson (EP), la segunda enfermedad neurodegenerativa más frecuente tras la enfermedad de Alzheimer, no solo produce síntomas motores sino también cognitivos. El objetivo de este trabajo es hacer una revisión sobre el papel de la educación sobre progreso del declive cognitivo y la demencia en personas con EP. Para ello, se utilizaron diferentes bases de datos (PSICODOC, PSICINFO y MEDLINE) y la información obtenida se organizó según año de publicación, idioma de publicación, autor(es), muestra, tipo de estudio, variables analizadas y resultados. La mayoría de estudios demostraban que las personas con un nivel educativo elevado tenían un mayor rendimiento neuropsicológico. No obstante, los resultados no son claros en relación al papel de la educación en el declive cognitivo, siendo contradictorias las conclusiones a las que llegan los diferentes investigadores. En relación a la demencia, parece que la educación no tenía efecto alguno en la evolución a demencia de las personas con EP. Tras la revisión realizada, se concluye que la educación tiene un efecto sobre el rendimiento neuropsicológico en las personas con enfermedad de Parkinson, mientras que su papel en el desarrollo del deterioro cognitivo es controvertido. En el futuro, se precisan estudios que indaguen sobre la relación educación y demencia en personas con EP, ya que actualmente son escasos.

**Palabras clave:** Educación, enfermedad de Parkinson, deterioro cognitivo, demencia, reserva cognitiva.

## **1. INTRODUCCIÓN**

### **1.1 JUSTIFICACIÓN DEL TRABAJO**

La enfermedad de Parkinson (EP) es la segunda enfermedad neurodegenerativa más frecuente tras la enfermedad de Alzheimer (Wirdefeldt, Adami, Cole, Trichopoulos y Mandel, 2011), que se caracteriza por una serie de síntomas motores tales como la bradicinesia, rigidez y temblor de reposo (Parkinson's Disease Foundation, 2010). A lo largo del siglo XX, prevalecían las voces que defendían que la EP no afectaba a ninguna función mental. No obstante, se ha constatado que la EP tiene una serie de síntomas cognitivos, conductuales y afectivos más allá de los signos motores (Chaudhuri, Odin, Antonini y Martínez-Martin, 2011). El deterioro cognitivo leve y la demencia son entidades vinculadas a la EP (Aarsland, Beyer y Kurz, 2008). Así, el estudio prospectivo de Aarsland, Andesen, Larsen y Lolk (2003) indica que en torno al 80 por ciento de las personas con EP pueden desarrollar la demencia asociada a la EP (DEP). Estas entidades clínicas pueden afectar negativamente a la calidad de vida, estado de salud, aumentando con ello la carga del cuidador (Hindle et al., 2015).

La idea de una reserva en contra del daño cerebral nació al observar una discrepancia entre daño cerebral y manifestación clínica de ese daño. Tras repetidas observaciones en las que no había una relación directa entre el daño de patología cerebral y la manifestación clínica de ese daño nació el concepto de reserva cognitiva (RC). La teoría de la reserva cognitiva (RC) sugiere que el cerebro intenta activamente hacer frente al daño cerebral usando procesos cognitivos preexistentes o empleando procesos compensatorios (Stern, 2006). En este sentido, los individuos con alta RC podrían manifestar la sintomatología asociada a la EP de una manera tardía y, posiblemente, con menor virulencia que aquellos con una RC menor (Poletti, Emre y Bonuccelli, 2011). La RC podría tener un papel protector sobre el rendimiento neuropsicológico y deterioro cognitivo en pacientes con EP, pero los estudios son escasos y fundamentalmente transversales (Kandiah et al., 2009; Cohen et al., 2007; Kummer et al., 2009; Mestas Hernández y Salvador Cruz, 2013).

La inteligencia, la educación, la ocupación y las actividades de ocio son algunos de los indicadores más utilizados en la evaluación conductual de la reserva cognitiva (Stern, 2006; Armstrong et al., 2012), siendo posiblemente el nivel educativo y sus diferentes indicadores el factor más usado para estudiar la RC para la mayoría de

enfermedades (Contador, Stern, Bermejo-Pareja, Sánchez-Ferro & Benito-León, 2016; Jones et al., 2011). Así, una significativa fuente de varianza a la hora de considerar la cognición de personas mayores se relaciona con las oportunidades educativas que el individuo ha tenido a lo largo de su vida (Contador, Bermejo-Pareja, Del Ser & Benito-León, 2015).

Existe casi un total acuerdo entre los estudios sobre la relación existente entre un menor nivel educativo y peor rendimiento neuropsicológico en pacientes con EP. No obstante, los resultados sobre la relación entre educación y declive cognitivo en pacientes con EP han arrojado resultados contradictorios. En algunas investigaciones, se observa como un mayor nivel educativo se asocia con un menor declive cognitivo en los pacientes con EP y en otros estudios el nivel educativo no tiene ninguna influencia. Finalmente, en relación a la demencia, los estudios nos hacen pensar que la educación no tiene un efecto sobre la incidencia de este síndrome, aunque los estudios desarrollados hasta el momento son escasos.

Tomando en consideración la relevancia del deterioro cognitivo y la demencia en los pacientes con EP, así como el impacto que tienen sobre los cuidadores y la calidad de vida del paciente, resulta de gran interés y relevancia científica conocer si la educación tiene un efecto significativo en la prevención del deterioro cognitivo y demencia en los pacientes con EP.

## **1.2 FUNDAMENTACIÓN TEÓRICA**

### **1.2.1 El deterioro cognitivo leve, el declive cognitivo y la demencia asociada a la Enfermedad de Parkinson**

El deterioro cognitivo leve (DCL) se define como el descenso en ciertas capacidades cognitivas (e.g., atención, memoria), que no son normales para cierta edad, pero que no le impiden a la persona poder realizar las diferentes actividades de la vida diaria (Winblad et al., 2004). La frecuencia de DCL en pacientes con EP aumenta con la edad, duración de la enfermedad y la severidad de la misma (Litvan et al., 2011). El DCL es común en los pacientes con EP, generalmente asociada con anomalías en la función ejecutiva, función visoespacial, atención y memoria (Hindle et al., 2015). Asimismo, se ha encontrado como en el transcurso de unos años, las personas con EP sufren un

declive significativo en diversas funciones cognitivas (Muslimovic, Post, Speelman, De Haan y Schmand, 2009). Este declive, que aparece tanto en pacientes jóvenes como ancianos, no se explica necesariamente por el déficit de dopamina, ya que su carencia no es equivalente al déficit cognitivo y la terapia sustitutiva de levodopa no restablece las funciones cognitivas afectadas (Pai y Chan, 2001).

A pesar de que el progresivo declive cognitivo, entendido este como el descenso en ciertas capacidades cognitivas a través del tiempo, es un hecho esperado en el transcurso de la EP poco se conoce sobre la tasa de cambio en los diferentes dominios cognitivos, ni del perfil de evolución del deterioro cognitivo en el tiempo (Muslimovic, 2007). Los estudios que han tratado de definir los déficits cognitivos han sido principalmente estudios transversales. No obstante, dada la naturaleza del mismo concepto, estudios longitudinales en los que observen la evolución de los pacientes el declive cognitivo son imprescindibles.

Algunos estudios longitudinales (Buter et al., 2008; Aarsland et al., 2003) han encontrado que un número considerable de personas con EP y DCL desarrollaran demencia. Sin embargo, no existe un consenso respecto a la tasa de conversión a demencia en personas con DCL asociado a EP. Así, la tasa de conversión anual de pacientes con DCL y EP en el estudio llevado a cabo por Hobson y Meara (2015), seguidos durante 16 años, encontraron que la tasa de se encontraba entorno al 11%. Mientras que, el estudio de Farias, Mungas, Reed, Harvey y DeCarli (2009) encontró que la muestra clínica tenía una tasa de conversión anual del 13% y la muestra de la comunidad del 3%. En este sentido, es necesario investigar aquellos factores que pueden estar relacionados con la incidencia del DCL en personas con EP.

La relación entre demencia y la EP está aceptada por la comunidad científica, principalmente en los últimos estadios de la enfermedad (Aarsland et al., 2010; Buter et al., 2008). Varios estudios longitudinales han encontrado que entre el 20 y el 60 por ciento de las personas con EP desarrollan demencia en un periodo de seguimiento 2 a 5 años (Williams-Gray et al., 2009; Aarsland et al., 2010; Levy et al., 2002). Este rango de probabilidad, es alrededor de seis veces mayor que en personas sanas (Emre, 2003). El *Sidney Multicentre Study* demostró que después de veinte años padecían demencia el 80% de personas con EP (Reid, Hely, Morris, Loy y Halliday, 2011). Los factores de riesgo para padecer DEP son la edad, severos síntomas motores, inestabilidad postural,

DCL, una predisposición familiar y depresión (Hindle, Martyr y Clare, 2014). Sin embargo, el papel de variables asociadas con la RC está aún por dilucidar.

### **1.2.2 La reserva cognitiva en la Enfermedad de Parkinson**

La mayoría de las investigaciones sobre la RC se han centrado en su impacto en la Enfermedad de Alzheimer. No obstante, se plantea que este concepto puede ser también aplicable a más patologías neurodegenerativas, entre ellas, la EP (Poletti, Emre y Bonuccelli, 2011). Esta hipótesis plantea que existen diferencias individuales en la forma en la que las tareas se procesan, lo cual puede permitir que algunos individuos se enfrenten mejor que otros a la neuropatología cerebral. Es decir, la RC busca explicar la relación no lineal entre la severidad de daño cerebral y la sintomatología que presenta el paciente (Nunnari, Bramati y Marino, 2014; Hindle et al., 2016).

La RC es un concepto dinámico y activo en el que ante todo se enfatiza el aspecto funcional, dejando a un lado lo estructural (Stern, 2002). Este concepto, por ende, plantea que aspectos como la educación y la ocupación demoran la manifestación del daño cerebral (Contador, Bermejo-Pareja, Puertas-Martín & Benito-León, 2015), sin embargo, el valor protector frente al deterioro cognitivo y la demencia en pacientes con EP precisa ser investigado.

## **1.3 OBJETIVO**

El objetivo del presente trabajo es analizar el papel de la educación sobre el progreso del deterioro cognitivo y demencia en la enfermedad de Parkinson.

## **2. METODOLOGÍA**

### **2.1 MATERIALES**

Para la realización de la presente revisión sistemática se han utilizado las siguientes unidades de análisis: 13 artículos de investigación y 1 meta-análisis con el fin último de realizar un trabajo que unifique la información y descubrimientos referentes al objetivo que planteamos.

## **2.2 PROCEDIMIENTO**

En el presente estudio de revisión de tipo agregativo hemos utilizado las bases de datos de PSICODOC, PYSCINFO y MEDLINE, mediante los recursos electrónicos de la Universidad de Salamanca y del National Health Service (NHS).

La búsqueda bibliográfica la realizamos en los meses de diciembre de 2015 a mayo de 2016. Y, los idiomas de publicación que fueron incluidos en las búsquedas fueron inglés y castellano. Las palabras claves utilizadas en la búsqueda fueron en un principio, para contextualizar el objeto de estudio: “Parkinson’s disease” AND “cognitive reserve”, “Parkinson’s disease” AND “education”, “Parkinson’s disease” AND “mild cognitive impairment” y “Parkinson’s disease” AND “dementia”. Posteriormente, se realizaron búsquedas más concretas sobre “Parkinson’s disease” AND “cognition” AND “progression”, “Parkinson’s disease” AND “education” AND “MCI”, “Parkinson’s disease” AND “education” AND “dementia”, “Parkinson’s disease” AND “education” AND “longitudinal” y “Parkinson’s disease” AND “education” AND “cognitive decline”. Así como sus correspondientes traducciones al castellano.

Los criterios de inclusión para que los artículos formaran parte del presente estudio fueron los siguientes: 1) la evaluación de las funciones cognitivas analizadas realizó por una escala validada; 2) para estudios longitudinales, las mismas escalas debían ser utilizadas en la línea base como en el seguimiento; 3) los artículos debían haber sido publicados a partir del año 2000.

## **2.3 ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN**

La información obtenida se organizó inicialmente en una tabla en la que se indicaba: año de publicación, país de publicación, autor(es), muestra, tipo de estudio, variables analizadas y resultados.

## **3. RESULTADOS**

### **3.1 EL ROL DE LA EDUCACIÓN EN EL RENDIMIENTO NEUROPSICOLÓGICO**

El estudio de Cohen et al. (2007) estudió la posible asociación entre el nivel educativo y rendimiento cognitivo. En el presente estudio examinaron a 72 pacientes

con EP. Dividieron los pacientes en tres grupos: bajo nivel educativo (formación comprendida en el rango de 0 a 8 años) en los que formaban parte 15 pacientes, intermedio (de 9 a 12 años) constituido por 28 pacientes y, por último, alto nivel educativo (más de 13 años) en el que formaban parte 29 pacientes. Los investigadores encontraron que los pacientes con un mayor nivel educativo tenían una mejor función cognitiva, sugiriendo los resultados obtenidos que la educación puede modular la función cognitiva en la EP.

Otro de los estudios que hemos analizado es el de Kummer et al. (2009) en el que se trató de evaluar la capacidad y función cognitiva de pacientes con EP sin demencia. En esta investigación se obtuvo una muestra de 82 pacientes con EP sin demencia. Como instrumentos estandarizados se aplicaron el Frontal Assesment Battery (FAB) y el Mini-Mental State Examination (MMSE). Se dividieron a los participantes en dos grupos: nivel educativo menor con cuatro o menos años de escolarización y un grupo educativo elevado constituido por participantes que poseían cinco o más años de escolarización. Los investigadores hallaron que los pacientes con un nivel elevado de educativo tenían mejores resultados en el FAB y el MMSE. Asimismo, a mayor severidad de la enfermedad los resultados que obtenían eran peores.

Por otro lado, el estudio de Pai y Chan (2001) estudió los efectos de la educación en 102 pacientes con EP sin demencia entre los años 1996 a 1999. Se trata de un estudio transversal en el que dividieron a los pacientes entre un nivel educativo bajo, medio y alto. Los investigadores utilizaron la versión china de Cognitive Ability Screening Instrument para analizar 9 funciones cognitivas a los participantes. Los resultados mostraron que el grupo de nivel educativo bajo sufría un déficit en la memoria reciente, pero no en el resto de funciones. Lo sorprendente de este estudio, es que los autores descubrieron que los participantes con un menor nivel educativo tenían menores déficits en el lenguaje o atención en comparación con los demás grupos. En otras palabras, el grupo con un nivel educativo bajo puntuaba mejor en lenguaje o atención que el resto de grupos. En las otras seis funciones cognitivas que se analizaron, no se encontraron diferencias entre los grupos. Este estudio demostró como un nivel educativo alto no ejerce una protección para el déficit cognitivo a los pacientes con EP.

El trabajo de Adhikari, Basu, Das y Misra (2012) analizó el efecto de la edad, estadio de la enfermedad y el nivel educativo en pacientes con EP sin demencia en la disfunción

cognitiva. El estudio contaba con una muestra de 51 participantes diagnosticados de EP sin demencia entre 40 y 80 años. Mencionar que todos los participantes de este estudio estaban bajo tratamiento de levodopa por lo menos durante los últimos 12 meses. Para evaluar a los participantes se utilizaron la Cognitive Information Battery, Kolkata Cognitive Screening Battery (KCSB), Wechler Adult Intelligence Scale (WAIS) más específicamente los subtextos de información, comprensión, similitudes y aritmética.. Los autores dividieron la muestra en tres diferentes grupos según el nivel educativo, existiendo un grupo con un bajo nivel educativo, otro con un nivel medio y un último con formación elevada. El nivel educativo se asoció a un peor rendimiento neuropsicológico en diferentes dominios cognitivos como capacidad visoconstructiva, comprensión, similitudes y aritmética. Los autores concluyen que el nivel educativo es un factor muy significativo a la hora del rendimiento neuropsicológico, teniendo una mayor influencia que la edad o estadio de la enfermedad.

En la misma línea, Mestas Hernández y Salvador Cruz (2013) estudiaron el efecto del nivel educativo sobre el rendimiento cognitivo en una muestra de pacientes con EP, e investigaron si existe relación entre el nivel de educación adquirido, el deterioro cognitivo y el inicio de la enfermedad. Los autores investigaron a 30 pacientes con EP y dividieron a los pacientes según el nivel educativo (básica, media y superior). Como herramienta de evaluación utilizaron el MiniMental Parkinson (MMP), la cual cuenta con 7 subsecciones y el Inventario de Depresión de Beck para excluir a aquellos pacientes con depresión. Los autores hallaron diferencias significativas en el MMP para los 3 niveles educativos. Cuando analizaron a pares los resultados encontraron que las diferencias se daban entre el nivel educativo bajo y, los medio y alto. En definitiva, los autores concluyen que el déficit cognitivo podría estar relacionado positivamente con el nivel de educación de los participantes.

### **3.2. EL PAPEL DE LA EDUCACIÓN EN EL DETERIORO COGNITIVO**

En el presente apartado, queremos ahondar en la relación entre la educación y el deterioro cognitivo. Para ello, nos ayudaremos de estudios longitudinales que nos permitirán comparar la evolución de los participantes de una línea base con una evaluación o evaluaciones posteriores, y podremos observar el mayor declive cognitivo o no según el nivel educativo de las personas con EP.

En el estudio de Muslimovic, Post, Speelman, De Haan y Schmand (2009) se evaluaron 141 pacientes con EP en la línea base y a los 3 años, así como a 64 familiares o amigos de pacientes con EP como grupo control. De la muestra de participantes con EP, 89 habían sido recientemente diagnosticados con EP y 52 tenían un diagnóstico establecido de EP. El grupo con un reciente diagnóstico de EP contaba de media con 11,8 años de formación (2,5 DT), el grupo con el diagnóstico establecido de EP una media de 11,6 años (1,9 DT) y el grupo control una media de 12,3 (2,5 DT). En el grupo con un diagnóstico de EP reciente, 46 participantes se mantuvieron estables, sin embargo hubo un declive en 43 pacientes. Entre los que se mantuvieron estables y los que sufrieron un declive la diferencia de nivel educativo no era estadísticamente significativa, con una media de 11,9 años en el grupo que permaneció estable y 11,7 años el que padeció un declive cognitivo. Por tanto, se pudo concluir que el nivel educativo no parecía tener ninguna influencia en el declive cognitivo. Por otro lado, en el grupo con un diagnóstico establecido de EP, la mitad de los participantes (26 participantes) se mantuvieron estables y la otra mitad tuvieron un deterioro. Entre ambos grupos la diferencia del nivel educativo no era estadísticamente significativa, con una media de años de educación de 11,7 (1,3 DT) en el grupo estable y 11,5 años (2,3 DT) en el grupo que sufrió un declive cognitivo. En relación al deterioro cognitivo, se pudo observar un declive en el desempeño de ciertas capacidades al comparar con la línea base, especialmente, en atención, velocidad psicomotora y habilidades constructivas. A la hora de realizar diferentes análisis se encontró que la edad en la que la enfermedad comenzó y la sintomatología en la línea base eran variables significativas a la hora de predecir un posible deterioro cognitivo. De lo que se podría extraer de este estudio, que el nivel educativo no tiene relación con el deterioro cognitivo en pacientes con EP establecida o recién diagnosticada.

El estudio de Azuma, Cruz, Bayles, Tomoeda y Montgomery (2003) tenía como objetivo evaluar longitudinalmente los cambios neuropsicológicos de las personas con EP. Para ello, estudiaron a 69 pacientes con EP con resultados en el MMSE inferiores a 24 en la primera evaluación y a 37 participantes formaban parte del grupo control, que no padecían de EP. El grupo con EP tenía una media de 14,8 años de educación (2,7 DT) y el grupo control 15 años (2,4 DT). A los 69 participantes con EP se les evaluó con 10 test neuropsicológicos (habilidad visoespacial constructiva, la fluencia semántica, la memoria visual y otros) en una línea de base y dos años después. El grupo

control mostró un declive en la fluidez de letras y una mejora en fluidez de palabras. Por otro lado, el grupo con EP permaneció estable en el tiempo en la mayoría de los tests, pero mostró un declive significativo en fluidez semántica y de letras. Los autores utilizaron las puntuaciones del MMSE para identificar los pacientes que sufrieron un declive cognitivo entre ambas sesiones. De los 69 participantes con EP, 12 pacientes tuvieron un deterioro significativo. El número de años de formación del grupo que sufrió un declive cognitivo era de 14,9 años (2,6 DT), el grupo que no lo sufrió tenía de media de 14,8 años (2,8 DT), siendo esta diferencia no estadísticamente significativa. Del presente estudio, se puede extraer que el nivel educativo no tiene un efecto en el declive cognitivo en las personas con EP.

En el trabajo de Kandiah et al. (2009) se estudiaron a pacientes con EP sin demencia que fueron evaluados con el MMSE a los 2 años tras la baseline (media seguimiento =  $2,84 \pm 1,24$  años). El número de años de educación formal de media de la muestra total formada por 106 participantes era de 7,1 años (4,8 DT). Tras la posterior evaluación, se encontró que 33 participantes sufrieron un deterioro cognitivo y 73 permanecieron estables. El grupo que no presentó deterioro cognitivo tenía una media de 8 años (5,0 DT) de educación. El otro grupo, al que se observó un deterioro cognitivo tenía una media de 5 años de educación (3,7 DT), siendo esta diferencia estadísticamente significativa. Los autores realizaron una serie de análisis estadísticos, entre los que se encontraba la Regresión de Cox y encontraron que un nivel educativo bajo, una mayor edad a la hora del diagnóstico y depresión predecían el deterioro cognitivo. No obstante, en el análisis multivariado de esta investigación sólo la educación era un predictor de deterioro cognitivo. Los autores concluyeron que un nivel educativo bajo es predictor de un deterioro cognitivo en pacientes con EP sin demencia.

En una reciente investigación de Lawson et al. (2016), se evaluó durante 36 meses a 158 pacientes que recientemente habían sido diagnosticados de EP. En la línea base, la muestra estaba formada por 212 participantes, a los 18 meses por 183 participantes y a los 36 meses por 158 pacientes. Los investigadores evaluaron tres funciones cognitivas: atención, memoria/función ejecutiva y capacidad cognitiva global. En la línea base el 21% de los participantes padecían EP con DCL, a los 36 meses 9% participantes desarrollaron demencia y el 27% padecían EP con DCL. Asimismo, 7 participantes que padecían DCL y EP en la línea base, a los 36 meses habían revertido a cognición normal. Los participantes con DCL eran significativamente mayores, con un menor

nivel educativo y un menor CI. En la línea base, los participantes con EP y cognición normal (167 participantes) tenían una media de 13,2 años (3,5 DT) de años de educación formal, y el grupo con EP y DCL (45 participantes) una media de 11,3 años (3,5 DT). La diferencia de nivel educativo entre ambos grupos era estadísticamente significativa. A los 18 meses, la diferencia entre los diferentes grupos era al igual que en la línea base, estadísticamente significativa. A los 36 meses, el primer grupo, el grupo con EP y cognición normal (95 participantes) tenían una media de años de formación de 13,5 años (3,5 DT), el grupo con EP y DCL (40 participantes) 11,9 años (2,9 DT) y el grupo con EP y demencia (14 participantes) 12,1 años (3,9 DT). En este caso, las diferencias entre los diferentes grupos no era estadísticamente significativa. Los autores encontraron que cuanto mayor era el nivel educativo menor era el deterioro cognitivo que padecían los participantes con EP, teniendo este un papel protector en el deterioro cognitivo. De los resultados obtenidos por los autores, se puede concluir que el nivel educativo tenía influencia en el declive cognitivo de la muestra.

En el meta-análisis llevado a cabo por Muslimovic, Schmand, Speelman y De Haan (2007) se analizaron 25 estudios longitudinales que envolvían a 901 pacientes con EP sin demencia con el objetivo de evaluar la magnitud del declive en las diferentes capacidades cognitivas asociadas con el avance de la enfermedad. Los resultados indicaban que los pacientes con EP sin demencia presentan un pequeño declive en funciones cognitivas durante un seguimiento medio de 2,5 años. De las diferentes funciones analizadas, se detectaron significativos declives en la capacidad cognitiva global, función visoconstructiva y memoria. La media de años de educación de los diferentes estudios era de 10,9 años (2,7 DT). Los autores encontraron que un nivel educativo menor estaba asociado con un mayor declive cognitivo en todas las capacidades cognitivas. Se encontró que el nivel educativo, la edad y la duración del intervalo de seguimiento afectaban a la magnitud del declive en ciertos dominios. Asimismo, los autores encontraron que la duración de la enfermedad no estaba asociada con la magnitud de cambios cognitivos. Los autores sugieren, que un nivel educativo elevado puede ejercer un efecto protector en el declive cognitivo en las personas con EP, lo que es consistente con la teoría de la RC.

### **3.3. RELACIÓN ENTRE LA EDUCACIÓN Y LA INCIDENCIA DE LA DEMENCIA**

En el presente apartado queremos hacer referencia a diversos estudios longitudinales que versan sobre el papel del nivel educativo en pacientes con EP y su relación con la demencia, en otras palabras, buscamos saber si los pacientes con EP y un bajo nivel educativo tienen más riesgo de demencia frente aquellos con un elevado nivel educativo.

El estudio Hindle et al. (2016) estaba conformado por 525 pacientes con EP. La recolección completa de información se realizó en 490 pacientes y 4 años después a 323 pacientes. Para evaluar la función cognitiva se utilizaron diferentes herramientas: el MMSE, el ACE-R y el Clinical Dementia Rating (CDR; Morris, 1993). Se encontró que niveles más altos de educación estaban relacionados con puntuaciones más altas en los diferentes tests. Los participantes tenían puntuaciones más elevadas en el MMSE, y lo mismo ocurría en la puntuación total del ACE-R, y en las funciones de fluidez verbal y en la función visoespacial. Asimismo, se halló que aquellos pacientes con unos resultados superiores a 83, en la línea base en el test ACE-R, y un nivel educativo alto estaba relacionado con un resultado superior a los cuatro años en el MMSE, en atención y orientación y el resultado total en ACE-R. La mayoría de los participantes sin demencia en la línea base (283 participantes) no desarrollaron dicha patología a los 4 años (222 participantes). Algunos participantes desarrollaron una muy leve demencia a los 4 años (52 participantes), y un pequeño número desarrollaron una leve demencia (9 participantes). Los autores encontraron que aquellos participantes que no tenían demencia en la línea base y desarrollaban una ligera o muy ligera demencia a los cuatro años eran mayores, con síntomas motores severos y con una baja frecuencia del uso del teléfono. No viendo relación entre el nivel de educativo y la evolución a demencia. En definitiva, esta investigación vino a afirmar la idea de que niveles educativos altos tiene un efecto beneficioso en el rendimiento cognitivo, pero no sobre la incidencia de la demencia.

Asimismo, queremos hacer mención al artículo de Levy et al. (2002). En dicha investigación, los autores analizaron la capacidad cognitiva anualmente a 180 pacientes con EP, con un periodo máximo de seguimiento de 8 años. Cada año los investigadores realizaban las siguientes evaluaciones: Unified Parkinson's Disease Rating Scale

(UPDRS), Hamilton Depression Rating Scale y una batería de tests neuropsicológicos. De la muestra total formada por 180 participantes, 52 desarrollaron demencia durante un periodo de  $3,6 \pm 2,2$  años (con un periodo máximo de seguimiento de 8 años) y 128 no desarrollaron demencia. Se encontró que aquellos participantes que desarrollaban demencia eran mayores, tenían un menor nivel educativo y síntomas motores más severos en la línea base que aquellos que no desarrollaban demencia. La diferencia del nivel educativo entre el grupo de participantes que desarrollaba demencia al que no era significativamente diferente, con una media de 9,4 años de formación aquellos que a la finalización del seguimiento padecían demencia y de 11,8 años los que no padecían demencia al final del estudio. Utilizando modelos de Cox, los autores encontraron que el género (masculino), el recuerdo inmediato del Selective Reminding Test, más edad y baja educación eran factores de riesgo de demencia.

Por otro lado, en el estudio llevado a cabo por Gasca-Salas et al. (2014) estudiaron un total de 98 personas con EP. Se dividió la muestra en 3 grupos. Uno de 49 pacientes con EP, 23 con EP y cognición normal y 26 con EP y DCL durante 31 meses. Los participantes eran mayores de 60 años y habían padecido la enfermedad durante, al menos, 10 años. Para evaluar la capacidad cognitiva global utilizaron el MMSE; para evaluar atención, memoria, lenguaje, función ejecutiva y visoespacial se utilizó una batería de tests neuropsicológicos, entre los que se encontraban el test de matrices progresivas de Raven, el TMT-A y TMT-B, el WAIS II, Stroop de colores y palabras, etc. Había dos niveles educativos en cada grupo, el bajo con menos de 8 años de formación y el alto con 8 o más. Los autores encontraron que 11 pacientes con EP y DCL evolucionaron a demencia, 5 pacientes con EP y cognición normal evolucionaron a DCL y 1 a demencia. Un número más elevado de participantes con EP y DCL, respecto a los que tenían solo EP, evolucionaron a demencia (42,3% EP y DCL vs 4,3% EP y cognición normal). Los autores encontraron que el nivel educativo no predisponía a la demencia. Los autores explican como no había diferencias significativas en el nivel educativo entre los 3 diferentes grupos. Asimismo, no había diferencias en el nivel educativo entre los participantes con EP y DCL que evolucionaron a demencia a los que no evolucionaban a ella. Los autores concluyen que el nivel educativo no es una variable significativa en la progresión del DCL a demencia.

Otro estudio longitudinal llevado a cabo por Aarsland, Andersen, Larsen y Lolk (2003) en el que buscaban las características y factores de riesgo de demencia en los

pacientes con EP en el transcurso de 8 años. Estudiaron a 204 pacientes con EP y los evaluaron en 3 ocasiones: en la línea base, a los 4 años y a los 8 años. De la muestra final de 204, 122 participantes padecían demencia. El 48% de los que al final del seguimiento padecían demencia tenían un nivel educativo bajo, con menos de 8 años de formación. Y un 59% con un nivel educativo elevado con 8 o más años de formación. De los 102 participantes que no padecieron demencia el 52% tenían un nivel educativo bajo con menos de 8 años de formación y un 41% un nivel educativo elevado con 8 años o más de formación. Las diferencias en el nivel educativo entre el grupo que al final del seguimiento padecía demencia del que no, no era estadísticamente significativa. Del presente estudio podemos concluir que el nivel educativo no crea una diferencia a la hora de establecer un mayor riesgo o no de demencia.

Por otro lado, se encuentra el estudio llevado a cabo por Pedersen, Larsen, Tysnes y Alves (2013). En él los autores tenían como objetivo examinar la evolución del DCL y su progresión a demencia en una muestra de pacientes con EP. Para ello, estudiaron una muestra de 182 pacientes con EP durante 3 años. Los autores evaluaron a los participantes en la línea base, al año y a los 3 años con una serie de tests neuropsicológicos para evaluar diferentes funciones cognitivas y la función cognitiva global a través del MMSE. De la muestra total, en el primer contacto 37 pacientes (20,3%) padecían DCL, mientras que 145 pacientes (79,7%) no lo padecían. Los participantes que padecían DCL en la línea base eran mayores, tenían un menor nivel educativo, mayor duración de la EP, más severos síntomas de parkinsonismo y peores puntuaciones en el MMSE. El nivel educativo del grupo con EP y sin DCL en la línea base había estudiado una media de 11,5 años (3,4 DT) y el grupo con EP y DCL 9,8 años (2,5 DT). De los 37 participantes con un diagnóstico establecido de DCL, 10 participantes desarrollaron demencia y tan solo uno de los 145 participantes sin DCL desarrolló demencia en los 3 años de seguimiento. El nivel educativo del grupo de participantes con EP y DCL que no evolucionaron a demencia en la última visita era de una media de 9,7 años (2,6 DT) y del grupo que evolucionó a demencia de 10,1 años (2,5 DT) no siendo estadísticamente significativa la diferencia entre ambos grupos. De esta investigación podemos extraer que el nivel educativo no tiene relación con el progreso a demencia o no de las personas con EP.

Para finalizar y facilitar la comprensión de los resultados obtenidos consideramos importante sintetizar toda la información explicada en este apartado con una tabla. La

Tabla 1 resume los estudios analizados en este trabajo, indicando el tipo de estudio, número de participantes y si se encontró efecto o no de la educación.

Autores	Año de publicación	Tipo de estudio	Número de participantes	Efecto de la educación en relación con	Efecto de la educación
Pai y Chan	2001	Transversal	36	Rendimiento neuropsicológico	No
Cohen et al.	2007	Transversal	72	Rendimiento neuropsicológico	Sí
Kummer et al.	2009	Transversal	82	Rendimiento neuropsicológico	Sí
Adhikari et al.	2012	Transversal	51	Rendimiento neuropsicológico	Sí
Mestas Hernández y Salvador Cruz	2013	Transversal	30	Rendimiento neuropsicológico	Sí
Muslimovic et al.	2009	Longitudinal	141	Deterioro cognitivo	No
Azuma et al.	2003	Longitudinal	69	Deterioro cognitivo	No
Kandiah et al.	2009	Longitudinal	106	Deterioro cognitivo	Sí
Lawson et al.	2016	Longitudinal	158	Deterioro cognitivo	Sí
Muslimovic et al.	2007	Meta-análisis	25 estudios	Deterioro cognitivo	Sí
Hindle et al.	2016	Longitudinal	525	Demencia	No
Gasca-Salas et al.	2014	Longitudinal	98	Demencia	No
Aarsland et al.	2003	Longitudinal	204	Demencia	No
Pedersen et al.	2013	Longitudinal	182	Demencia	No

Tabla 1. *Esquema de los artículos analizados en la presenta revisión bibliográfica.*

#### 4. CONCLUSIONES Y PROSPECTIVA

La revisión bibliográfica llevada a cabo no nos permite concluir que la educación tenga un papel determinante a la hora de proteger a las personas con EP sobre la progresión del deterioro cognitivo y demencia.

En relación a los estudios transversales analizados, no se ha encontrado un criterio unificado sobre el papel de la educación sobre el rendimiento neuropsicológico. Un estudio indica, por ejemplo, cómo un mayor nivel educativo no ejerce un efecto protector en la cognición del paciente con EP (Pai y Chan, 2001) mientras que el resto

de estudios (Cohen et al., 2007; Kummer et al., 2009; Mestas Hernández y Salvador Cruz, 2013) indican justo lo contrario, explicando que la relación no es inversa sino directamente proporcional. No obstante, todas las investigaciones excepto la ya mencionada, concluyen que un elevado nivel educativo tiene un rol protector en el rendimiento neuropsicológico.

Por otro lado, los estudios longitudinales que versaban sobre el declive cognitivo discrepaban sobre el papel de la educación en él. Al comparar los participantes en la línea base con una o varias follow-up los resultados eran contradictorios. Mientras que unos autores (Kandiah et al., 2009; Lawson et al., 2016; Muslimovic et al., 2007) encontraban que la educación tenía una influencia protegiendo al paciente del declive cognitivo y apoyando de este modo la teoría de la RC. Otros autores como Muslimovic et al. (2009), Azuma et al. (2003) encontraron que la educación no protegía a los pacientes con EP. Por tanto, el papel de la educación en el declive cognitivo es un hecho controvertido que requiere de mayor investigación dado que no llegamos a una clara conclusión.

En relación a la demencia, tras el análisis de los estudios longitudinales que versan sobre la demencia en personas con EP, podemos afirmar que todos ellos muestran como el nivel educativo en pacientes con EP no exenta ni protege a la persona de padecer dicho trastorno neurocognitivo. El nivel educativo alto no es un factor de protector de demencia frente aquellos con un bajo nivel educativo.

En definitiva, las investigaciones sobre rendimiento neuropsicológico concluyen en la mayoría, exceptuando un artículo, que la educación es una variable que influye sobre el rendimiento neuropsicológico. De este modo, un bajo nivel educativo se asocia con un peor rendimiento neuropsicológico. Estos resultados nos permitirían concluir que la educación es un factor asociado con la reserva cognitiva en pacientes con EP. No obstante, tal y como hemos observado, no se ha encontrado un consenso sobre el efecto de la educación en la predicción del deterioro cognitivo, habiendo ciertas discrepancias sobre su efecto. No obstante, si se ha encontrado un consenso en la demencia en pacientes con EP, concluyendo que la educación no parece tener un efecto protector.

Tras la revisión realizada, nos hemos encontrado con las siguientes problemáticas: 1) Las herramientas utilizadas para evaluar la capacidad cognitiva. Como el lector ha podido observar, no se goza de un consenso para evaluar la capacidad cognitiva en los

estudios, siendo la más utilizada el Mini-Mental State Examination. 2) El criterio para separar el nivel educativo de los participantes se realiza de manera arbitraria. 3) Hay una carencia en el número de estudios longitudinales que versen sobre demencia o deterioro cognitivo en la EP que cumplieran nuestros criterios. En este sentido, se requiere un consenso sobre los instrumentos más sensibles para evaluar la progresión cognitiva en pacientes con EP, la estandarización de la evaluación del nivel educativo en diferentes culturas y estudios longitudinales basados en población que permitan comprobar los factores de riesgo asociados a la demencia en la EP. Finalmente, hemos podido observar una clara separación entre estudios que tratan de encontrar diferentes biomarcadores, indicadores del estadio de la enfermedad, sin tratar de buscar la relación existente entre la educación y los biomarcadores para el declive cognitivo o demencia. Consideramos que esta sería una futura línea de investigación muy interesante. En otras palabras, conocer con profundidad la correlación entre el declive cognitivo y el estado neuropatológico de las personas con EP.

Futuros estudios deberían ser longitudinales, llevados a cabo durante largos periodos y evaluando en repetidas ocasiones para poder ver el avance o no del deterioro cognitivo. Asimismo, es necesario que haya más investigaciones en las que haya una clara definición y unas medidas de evaluación estandarizadas para el deterioro cognitivo, demencia y diferentes funciones cognitivas. También, creemos muy importante que dichos estudios longitudinales comenzaran lo antes posible con el diagnóstico de la patología y si fuera posible en los síntomas premotores de la EP.

## 5. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Aarsland, D., Andersen, K., Larsen, J. P., y Lolk, A. (2003). Prevalence and characteristics of dementia in Parkinson disease: an 8-year prospective study. *Archives of Neurology*, 60(3), 387-392.
- Aarsland, D., Beyer, M.K. y Kurz, M.W. (2008). Dementia in Parkinson's disease. *Current opinion in neurology*, 21(6), 676-682.
- Aarsland, D., Bronnick, K., Williams-Gray, C., Weintraub, D., Marder, K., Kulisevsky, J., ... y Santangelo, G. (2010). Mild cognitive impairment in Parkinson disease A multicenter pooled analysis. *Neurology*, 75(12), 1062-1069.
- Aarsland, D., y Kurz, M. W. (2010). The epidemiology of dementia associated with Parkinson disease. *Journal of the neurological sciences*, 289(1), 18-22.
- Adhikari, S., Basu, J., Das, S. K., y Misra, A. K. (2012). Effects of age, stage of disease, and educational level on cognitive dysfunction in non-demented idiopathic parkinsonism: A preliminary report. *Industrial psychiatry journal*, 21(1), 32.
- Armstrong, M.J., Naglie, G., Duff-Canning, S., Meaney, C., Gill, D., Eslinger, P.J., ... y Litvan, I. (2012). Roles of education and IQ in cognitive reserve in Parkinson's disease-mild cognitive impairment. *Dementia and geriatric cognitive disorders extra*, 2(1), 343-352.
- Azuma, T., Cruz, R. F., Bayles, K. A., Tomoeda, C. K., & Montgomery, E. B. (2003). A longitudinal study of neuropsychological change in individuals with Parkinson's disease. *International journal of geriatric psychiatry*, 18(12), 1115-1120.
- Buter, T. C., Van den Hout, A., Matthews, F. E., Larsen, J. P., Brayne, C., y Aarsland, D. (2008). Dementia and survival in Parkinson disease A 12-year population study. *Neurology*, 70(13), 1017-1022.
- Chaudhuri, K.R., Odin, P., Antonini, A. y Martinez-Martin, P. (2011). Parkinson's disease: the non-motor issues. *Parkinsonism & related disorders*, 17(10), 717-723.
- Cohen, O. S., Vakil, E., Tanne, D., Nitsan, Z., Schwartz, R., y Hassin-Baer, S. (2007). Educational level as a modulator of cognitive performance and neuropsychiatric features in Parkinson disease. *Cognitive and Behavioral Neurology*, 20(1), 68-72.
- Contador, I., Stern, Y., Bermejo-Pareja, F., Sánchez-Ferro, A., Benito-León, J., (2016). Is educational attainment associated with increased risk of mortality in people with dementia?. A population-based study, *Current Alzheimer Research*, in press.
- Dujardin, K., Defebvre, L., Duhamel, A., Lecouffe, P., Rogelet, P., Steinling, M., y Destée, A. (2004). Cognitive and SPECT characteristics predict progression of Parkinson's disease in newly diagnosed patients. *Journal of neurology*, 251(11), 1383-1392.

- Ebmeier, K. P., Calder, S. A., Crawford, J. R., Stewart, L., Besson, J. A. O., y Mutch, W. J. (1990). Clinical features predicting dementia in idiopathic Parkinson's disease A follow-up study. *Neurology*, 40(8), 1222-1222.
- Emre, M. (2003). Dementia associated with Parkinson's disease. *The Lancet Neurology*, 2(4), 229-237.
- Farias, S. T., Mungas, D., Reed, B. R., Harvey, D., y DeCarli, C. (2009). Progression of mild cognitive impairment to dementia in clinic-vs community-based cohorts. *Archives of neurology*, 66(9), 1151-1157.
- Folstein, M. F., Folstein, S. E., y McHugh, P. R. (1975). "Mini-mental state": a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of psychiatric research*, 12(3), 189-198.
- Gasca-Salas, C., Estanga, A., Clavero, P., Aguilar-Palacio, I., González-Redondo, R., Obeso, J. A., y Rodríguez-Oroz, M. C. (2014). Longitudinal assessment of the pattern of cognitive decline in non-demented patients with advanced Parkinson's disease. *Journal of Parkinson's disease*, 4(4), 677-686.
- Hindle, J. V., Hurt, C. S., Burn, D. J., Brown, R. G., Samuel, M., Wilson, K. C., y Clare, L. (2016). The effects of cognitive reserve and lifestyle on cognition and dementia in Parkinson's disease—a longitudinal cohort study. *International journal of geriatric psychiatry*, 31(1), 13-23.
- Hindle, J. V., Martyr, A., y Clare, L. (2014). Cognitive reserve in Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. *Parkinsonism & related disorders*, 20(1), 1-7.
- Hindle, J.V., Martin-Forbes, P.A., Bastable, A.J., Pye, K.L., Martyr, A., Whitaker, C.J., ... y Clare, L. (2015). Cognitive Reserve in Parkinson's Disease: The Effects of Welsh-English Bilingualism on Executive Function. *Parkinson's Disease*, 2015, 943572-943572.
- Hobson, P., y Meara, J. (2015). Mild cognitive impairment in Parkinson's disease and its progression onto dementia: a 16-year outcome evaluation of the Denbighshire cohort. *International journal of geriatric psychiatry*, 30(10), 1048-1055.
- Jones, R. N., Manly, J., Glymour, M. M., Rentz, D. M., Jefferson, A. L., y Stern, Y. (2011). Conceptual and measurement challenges in research on cognitive reserve. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 17(04), 593-601.
- Kandiah, N., Narasimhalu, K., Lau, P. N., Seah, S. H., Au, W. L., y Tan, L. (2009). Cognitive decline in early Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 24(4), 605-608.
- Koerts, J., Tucha, L., Lange, K. W., y Tucha, O. (2013). The influence of cognitive reserve on cognition in Parkinson's disease. *Journal of Neural Transmission*, 120(4), 593-596.
- Kummer, A., Harsányi, E., Dias, F. M., Cardoso, F., Caramelli, P., y Teixeira, A. L. (2009). Depression impairs executive functioning in Parkinson disease patients with low educational level. *Cognitive and Behavioral Neurology*, 22(3), 167-172.

- Lawson, R. A., Yarnall, A. J., Duncan, G. W., Breen, D. P., Khoo, T. K., Williams-Gray, C. H., ... y ICICLE-PD study group. (2016). Cognitive decline and quality of life in incident Parkinson's disease: The role of attention. *Parkinsonism & related disorders*, 27, 47-53.
- Levy, G., Jacobs, D. M., Tang, M. X., Côté, L. J., Louis, E. D., Alfaró, B., ... y Marder, K. (2002). Memory and executive function impairment predict dementia in Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 17(6), 1221-1226.
- Levy, G., Schupf, N., Tang, M. X., Cote, L. J., Louis, E. D., Mejia, H., ... y Marder, K. (2002). Combined effect of age and severity on the risk of dementia in Parkinson's disease. *Annals of neurology*, 51(6), 722-729.
- Litvan, I., Aarsland, D., Adler, C. H., Goldman, J. G., Kulisevsky, J., Mollenhauer, B., ... y Weintraub, D. (2011). MDS task force on mild cognitive impairment in Parkinson's disease: Critical review of PD-MCI. *Movement disorders*, 26(10), 1814-1824.
- Locascio, J. J., Corkin, S., y Growdon, J. H. (2003). Relation between clinical characteristics of Parkinson's disease and cognitive decline. *Journal of clinical and experimental neuropsychology*, 25(1), 94-109.
- Mak, E., Zhou, J., Tan, L. C., Au, W. L., Sitoh, Y. Y., y Kandiah, N. (2013). Cognitive deficits in mild Parkinson's disease are associated with distinct areas of grey matter atrophy. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, jnnp-2013.
- Mestas Hernández, L., y Salvador Cruz, J. (2013). Análisis del desempeño cognitivo de los enfermos con Parkinson: importancia del nivel educativo. *Revista de la Asociación Española de Neuropsiquiatría*, 33(118), 245-255.
- Mioshi, E., Dawson, K., Mitchell, J., Arnold, R., y Hodges, J. R. (2006). The Addenbrooke's Cognitive Examination Revised (ACE-R): a brief cognitive test battery for dementia screening. *International journal of geriatric psychiatry*, 21(11), 1078-1085.
- Mitchell, A. J., y Shiri-Feshki, M. (2009). Rate of progression of mild cognitive impairment to dementia—meta-analysis of 41 robust inception cohort studies. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 119(4), 252-265.
- Morris, J. C. (1993). The Clinical Dementia Rating (CDR): current version and scoring rules. *Neurology*.
- Muslimovic, D. (2007). Cognitive sequelae of Parkinson's disease: nature, course, risk factors and functional impact. *J Int Neuropsychol Soc*, 13.
- Muslimovic, D., Post, B., Speelman, J. D., De Haan, R. J., y Schmand, B. (2009). Cognitive decline in Parkinson's disease: a prospective longitudinal study. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 15(03), 426-437.
- Muslimovic, D., Schmand, B., Speelman, J. D., y De Haan, R. J. (2007). Course of cognitive decline in Parkinson's disease: a meta-analysis. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 13(06), 920-932.

- Nunnari, D., Bramanti, P., y Marino, S. (2014). Cognitive reserve in stroke and traumatic brain injury patients. *Neurological Sciences*, 35(10), 1513-1518.
- Pai, M. C., y Chan, S. H. (2001). Education and cognitive decline in Parkinson's disease: a study of 102 patients. *Acta neurologica scandinavica*, 103(4), 243-247.
- Parkinson's Disease Foundation (2010). *Understanding Parkinson's, Parkinson's FAQ*. Recuperado de: [http://www.pdf.org/pdf/fs\\_frequently\\_asked\\_questions\\_10.pdf](http://www.pdf.org/pdf/fs_frequently_asked_questions_10.pdf).
- Pedersen, K. F., Larsen, J. P., Tysnes, O. B., y Alves, G. (2013). Prognosis of mild cognitive impairment in early Parkinson disease: the Norwegian ParkWest study. *JAMA neurology*, 70(5), 580-586.
- Poletti, M., Emre, M., y Bonuccelli, U. (2011). Mild cognitive impairment and cognitive reserve in Parkinson's disease. *Parkinsonism & related disorders*, 17(8), 579-586.
- Reid, W. G. J., Hely, M. A., Morris, J. G. L., Loy, C., y Halliday, G. M. (2011). Dementia in Parkinson's disease: a 20-year neuropsychological study (Sydney Multicentre Study). *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, jnnp-2010.
- Sachdev, P.S. y Valenzuela, M. (2009). Brain and cognitive reserve. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, 17(3), 175-178.
- Stern, Y. (2006). Cognitive reserve and Alzheimer disease. *Alzheimer Disease & Associated Disorders*, 20(2), 112-117.
- Teng, E. L., Hasegawa, K., Homma, A., Imai, Y., Larson, E., Graves, A., ... y White, L. R. (1994). The Cognitive Abilities Screening Instrument (CASI): a practical test for cross-cultural epidemiological studies of dementia. *International Psychogeriatrics*, 6(01), 45-58.
- Valenzuela, M. J. (2008). Brain reserve and the prevention of dementia. *Current opinion in psychiatry*, 21(3), 296-302.
- Williams-Gray, C. H., Evans, J. R., Goris, A., Foltynie, T., Ban, M., Robbins, T. W., ... y Barker, R. A. (2009). The distinct cognitive syndromes of Parkinson's disease: 5 year follow-up of the CamPaIGN cohort. *Brain*, 132(11), 2958-2969.
- Winblad, B., Palmer, K., Kivipelto, M., Jelic, V., Fratiglioni, L., Wahlund, L. O., ... y Arai, H. (2004). Mild cognitive impairment—beyond controversies, towards a consensus: report of the International Working Group on Mild Cognitive Impairment. *Journal of internal medicine*, 256(3), 240-246.
- Wirdefeldt, K., Adami, H.O., Cole, P., Trichopoulos, D. y Mandel, J. (2011). Epidemiology and etiology of Parkinson's disease: a review of the evidence. *European journal of epidemiology*, 26(1), 1-58.