

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS

FACULTA DE MEDICINA

UNIDAD DE POSGRADO

**“INFLUENCIA DE LA RESERVA
COGNITIVA SOBRE LA FUNCIÓN
COGNITIVA EN PACIENTES CON
ENFERMEDAD DE PARKINSON EN DOS
HOSPITALES NACIONALES DE LIMA.
ABRIL - SETIEMBRE DEL 2013”**

TESIS

Para optar el Grado Académico de Doctor en Medicina

AUTOR

Erik Alberto Guevara Silva

Lima – Perú

2015

**Dedico este trabajo a Katherine y
Valeria, quienes se convirtieron en la
motivación para terminar este trabajo**

Agradezco a mi tutor y a todas las personas que contribuyeron en la mejora de esta tesis.

INDICE

CARATULA.....	1
DEDICATORIA.....	2
AGRADECIMIENTO.....	3
ÍNDICE.....	4
LISTA DE CUADROS.....	5
LISTA DE FIGURAS.....	6
RESUMEN.....	7
ABSTRACT.....	8
CAPITULO I: INTRODUCCIÓN.....	9
CAPITULO II: MARCO TEORICO.....	15
CAPITULO III:	
METODOLOGIA.....	28
CAPITULO IV: RESULTADOS Y DISCUSION.....	36
CONCLUSIONES.....	47
RECOMENDACIONES.....	48
IMPACTO.....	49
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	50
ANEXOS.....	57

Lista de Tablas

Tabla Nº 1. Características clínicas de los pacientes con enfermedad de Parkinson evaluados en dos hospitales de Lima. Abril – Setiembre del 2013.

Tabla Nº 2. Puntaje total y por dimensiones de la Reserva Cognitiva de los pacientes con enfermedad de Parkinson evaluados en dos hospitales de Lima. Abril – Setiembre del 2013.

Tabla Nº 3. Clasificación de la Reserva en los pacientes con enfermedad de Parkinson evaluados en dos hospitales de Lima. Abril – Setiembre del 2013.

Tabla Nº 4. Puntaje de las pruebas cognitivas de los pacientes con enfermedad de Parkinson evaluados en dos hospitales de Lima. Abril – Setiembre del 2013.

Tabla Nº 5. Análisis de regresión lineal univariada examinando las asociaciones de la reserva cognitiva y otras posibles variables explicativas sobre la función cognitiva (Minimental y MoCA).

Tabla Nº 6. Análisis de regresión lineal multivariado examinando la asociación de la reserva cognitiva con la función cognitiva (Minimental y MoCA) ajustada a otras variables confusoras.

Lista de figuras

- 1- **Gráfico 1.** Relación entre función cognitiva y reserva cognitiva en pacientes con enfermedad de Parkinson evaluados en dos hospitales de Lima. Abril – Setiembre del 2013.

- 2- **Gráfico 2.** Asociación entre función cognitiva (MoCA) y reserva cognitiva en pacientes con enfermedad de Parkinson evaluados en dos hospitales de Lima. Abril – Setiembre del 2013.

RESUMEN

El estudio que presentamos tiene como propósito de determinar el grado de influencia de la reserva cognitiva sobre la función cognitiva en pacientes con Enfermedad de Parkinson (EP). Para cumplir con el objetivo principal de esta investigación se diseñó un estudio de tipo observacional, analítico y de corte transversal. La población estuvo conformada por pacientes con enfermedad de Parkinson que se atienden en los Hospitales de Chancay y de Huacho. La técnica utilizada para la recolección de datos fue el cuestionario estructurado validado previamente mediante un juicio de expertos así como pruebas neuropsicológicas estandarizadas.

Los resultados se obtuvieron de la evaluación de 90 pacientes con EP, 49 (54.4%) fueron varones, el promedio de edad fue 66.5 (DE=11.7). El deterioro cognitivo se presentó en 75 pacientes (83.3%). La reserva cognitiva (RC) se clasificó en baja (26 pacientes), media (44 pacientes) y alta (20 pacientes). La correlación entre la función cognitiva y la reserva cognitiva fue estadísticamente significativa tanto cuando se evaluó a función cognitiva mediante el test de Minimental ($r = 0.43$; $p=0.001$) como cuando se utilizó el test de Montreal Cognitive Assessment (MoCA) ($r = 0.55$; $p=0.001$). Esta correlación se explicó mejor con el análisis de regresión lineal univariado y multivariado. Las conclusiones a las que se llegaron con este estudio fueron, primero, que la reserva cognitiva influye positivamente sobre la función cognitiva en pacientes con EP y, segundo, que un gran porcentaje de estos pacientes muestran deterioro cognitivo en cualquier etapa de la enfermedad.

Palabras clave:

Reserva cognitiva, función cognitiva, enfermedad de Parkinson, deterioro cognitivo

ABSTRACT

The aim of this study is to determine how much cognitive reserve influences on cognitive profile in patients with Parkinson's disease (PD). Therefore, an analytic, observational and prospective study was designed. The study population was integrated by PD patients from Hospital Regional de Huacho and Hospital de Chancay. A structure questionnaire validated by experts in the field and a standardized neuropsychological test were utilized to collect the patient information.

Results were based on 90 PD patients, 49 (54.4%) men, the mean of age was 66.5 (SD=11.7). Cognitive impairment was present in 75 patients (83.3%). Cognitive reserve was divided in low (26 patients), middle (44 patients) and high (20 patients). Correlation between cognitive profile and cognitive reserve was statistically significant when cognitive profile was evaluated by Minimental test ($r = 0.43$; $p=0.001$) as well as cognitive profile was evaluated by Montreal Cognitive Assessment test (MoCA) ($r = 0.55$; $p=0.001$). This correlation was better explained by univariate and multivariate regression analysis.

Conclusions of the study were, first, cognitive reserve influence positively on cognitive profile in patients with PD and, second, a high percentage of patients show cognitive compromise in any phase of the disease.

Key words: cognitive reserve, cognitive profile, Parkinson's disease, cognitive impairment.

CAPITULO I: INTRODUCCIÓN

Durante mucho tiempo se consideró que los hallazgos anatomopatológicos por el deterioro del cerebro estaban relacionados con un déficit cognitivo; sin embargo, algunos pacientes en vida no demostraron tal deterioro clínico, por lo que surge un nuevo concepto denominado Reserva Cognitiva. Este concepto se empieza a estudiar ampliamente en los pacientes con demencia tipo Alzheimer, en quienes se planteó la existencia de varios factores protectores, que retrasan o lentifican la manifestación de la enfermedad; de esta manera, cuando se estudiaban los antecedentes se evidenció que este grupo de pacientes tenían más años de estudio, realizaban con mayor frecuencia actividades deportivas y cognitivas e incluso, sus oficios u ocupaciones requerían mayor desempeño intelectual. Por consiguiente, se plantea que la reserva cognitiva es la capacidad que tiene una persona para contrarrestar los efectos de un daño cerebral.

La enfermedad de Parkinson se caracteriza por el compromiso motor que es ampliamente conocido y es el criterio diagnóstico fundamental según los criterios del Banco de Cerebros del Reino Unido (1), esta enfermedad también se manifiesta con el deterioro de las funciones cognitivas aún en las etapas iniciales de la enfermedad. El grado de manifestación de esta complicación está en función de diferentes factores de riesgo pero en este caso la presente investigación busca analizar ¿cómo la reserva cognitiva puede disminuir la presencia del deterioro cognitivo?. Para demostrar esto se ha construido un diseño metodológico tomando como referencia investigaciones previas que demuestran que a más años de educación, menor es el grado de compromiso cognitivo; sin embargo, se sabe que la educación es sólo una dimensión del concepto de reserva cognitiva, por lo que se hace necesario estudiar esta variable en su sentido más amplio.

1.1 Situación problemática

El deterioro cognitivo es común en la Enfermedad de Parkinson (EP), puede ser de grado leve en la mayoría de los pacientes afectados o llegar a la demencia en un 30 a 40% de ellos, siendo más frecuente en personas mayores y en estadios más avanzados de la enfermedad (2). La prevalencia de esta complicación puede presentarse hasta en un 80% a 90% (2,3). Las funciones cognitivas que se afectan son principalmente las visuoespaciales, la memoria, las funciones ejecutivas, el lenguaje y la velocidad de procesamiento de la información (4-6). Al progresar el déficit cognitivo se presenta la demencia, la cual tiene patrón frontal-subcortical, que se define por enlentecimiento en el procesamiento de la información, apatía, depresión, fallos en la memoria y dificultades para manipular los conocimientos adquiridos, de tal manera que sea afectada significativamente la funcionalidad de la persona (4).

Actualmente se reconocen diversos factores que favorecen el desarrollo de deterioro cognitivo en la enfermedad de Parkinson. Así tenemos la presencia de depresión, confusión o psicosis inducidas por levodopa, tiempo de enfermedad, edad avanzada, edad de inicio de la enfermedad, fármacos anticolinérgicos y el genotipo Apo E (5,7,8). Sin embargo, los estudios de Muslovic y Errea demostraron que altos niveles de escolaridad ejercen un efecto protector sobre el compromiso cognitivo asociado a EP (9,10). Conjuntamente con la escolaridad, las actividades de tiempo libre y el tipo de ocupación también están asociados a la presencia de deterioro cognitivo. Estas variables constituyen el modelo de reserva cognitiva, según el cual el enriquecimiento intelectual a lo

largo de la vida disminuye el impacto negativo de las enfermedades neurológicas sobre el perfil cognitivo. El rol de la reserva cognitiva como factor protector para el desarrollo de demencia ha sido ampliamente estudiado en la enfermedad de Alzheimer (11,12,13).

Por otro lado, existen algunos trabajos que demuestran que el nivel de escolaridad está asociado al rendimiento cognitivo en la enfermedad de Parkinson (10). La actividad física también tiene un rol protector para deterioro cognitivo tal como ha sido reportado en una revisión sistemática en enfermedades neurodegenerativas (14). Sin embargo, la mayoría de estos de estudios han sido realizados en poblaciones norteamericanas y europeas. En consecuencia, considerando que el Perú es un país pluricultural y con un sistema de educación que puede variar en cada departamento, sería importante describir la reserva cognitiva en los pacientes con EP e investigar el rol protector sobre el perfil cognitivo en estos pacientes, y de esta manera contrastar nuestros resultados con poblaciones extranjeras.

La enfermedad de Parkinson se presenta aproximadamente en el 0.3% de la población general y en el 1% de los adultos mayores de 55 años y en (1). En los países como el Perú no existen estudios poblacionales que determinen la prevalencia e incidencia de esta enfermedad. El hospital Regional de Huacho y el Hospital de Chancay son los principales hospitales de referencia de la región Lima Norte, donde cada año se atienden entre 70 y 80 pacientes con Enfermedad de Parkinson al año. Sin embargo, hasta el momento no hay estudios sobre la frecuencia del compromiso cognitivo en esta zona del País, ni de la asociación de la reserva cognitiva con enfermedades neurodegenerativas.

1.2 **Formulación del problema**

¿En qué medida la reserva cognitiva influye sobre la función cognitiva de los pacientes con enfermedad de Parkinson?

1.3 **Justificación teórica**

La reserva cognitiva como factor protector para deterioro cognitivo en la enfermedad de Parkinson provee una explicación de la diferencia interindividual en la susceptibilidad de los cambios cerebrales asociados a esta enfermedad; así, algunos pacientes pueden tolerar más cambios y mantener su función cognitiva. Si bien la reserva cognitiva está determinada por variables como el nivel de instrucción y actividades deportivas e intelectuales a lo largo de la vida, estos varían según el grado de desarrollo de cada país y de la idiosincrasia de las poblaciones. Entonces, es importante conocer en nuestro medio como se presentan estas variables y, en particular, que implicancia tiene sobre la función cognitiva de nuestros pacientes.

El compromiso de la función cognitiva en la enfermedad de Parkinson empeora la calidad de vida de los pacientes. Con los resultados de esta investigación se espera tener un aporte al conocimiento en relación a la reserva cognitiva, cómo cuantificarla y sus implicancias en las edades avanzadas.

1.4 Justificación práctica

La reserva cognitiva nos permite entender como el grado de instrucción, ocupación y actividades de tiempo libre pueden proteger al cerebro ante un daño. Los resultados de esta investigación servirán a los profesionales de salud en la atención primaria como fundamento para promover estas actividades. Asimismo, los pacientes con Parkinson se beneficiarían de programas que fomenten la práctica de estas actividades saludables a fin de demorar la aparición de problemas cognitivos o mejorarlos, ya que aún no existen drogas para revertir el deterioro cognitivo asociado a EP.

1.5 Hipótesis

La reserva cognitiva influye positiva y significativamente sobre la función cognitiva en los pacientes con enfermedad de Parkinson en dos hospitales nacionales de Lima. Abril – Setiembre, 2013.

1.6 Objetivos

1.5.1 Objetivo general

Determinar cómo influye la reserva cognitiva sobre la función cognitiva en pacientes con Enfermedad de Parkinson en dos hospitales nacionales de Lima. Abril – Setiembre, 2013.

1.5.2 Objetivos específicos

- a) Medir la reserva cognitiva en pacientes con enfermedad de Parkinson.
- b) Evaluar la función cognitiva en pacientes con enfermedad de Parkinson.
- c) Determinar la relación entre la reserva cognitiva y la función cognitiva en pacientes con enfermedad de Parkinson.

CAPITULO II: MARCO TEORICO

2.1 Marco filosófico o epistemológico de la investigación

La relación entre la Reserva Cognitiva (RC) y el rendimiento cognitivo está demostrada en diferentes enfermedades incluyendo el Parkinson y en el envejecimiento normal. Sin embargo, detrás de esta indiscutible asociación quedan vacíos que aún no se han aclarado. Primero, se conoce poco sobre cómo el estudiar más años o practicar más deporte convierte al cerebro en más resistente a una noxa, es cierto que se generan nuevas sinapsis y se consolidan nuestras redes neuronales, pero no se han descrito los mecanismos genéticos y epigenéticos de este proceso. Segundo, no existe un patrón de oro o prueba estandarizada para cuantificar la RC, cada investigador operacionaliza esta variable de diferente manera, desde los que consideran que a mayor circunferencia encefálica y tamaño cerebral existe mayor capacidad intelectual, pasando por los que sólo la circunscriben a los años de estudio y, finalmente, aquellos quienes, quizá los más preocupados en la precisión de la medición, consideran las actividades deportivas e intelectuales en cada etapa de la vida, conjuntamente con el grado de instrucción y el tipo de oficio o profesión. Por supuesto, la presente tesis no ha quedado libre de este problema, la heterogeneidad en la medición de la Reserva Cognitiva ha sido una de las dificultades que hemos tenido que resolver desde el diseño del proyecto. La Reserva cognitiva es un constructo hipotético que sólo puede medirse indirectamente mediante indicadores proxy (grado de instrucción, actividades físicas y de tiempo libre) (15).

El tercer punto que no se ha resuelto, y que en la mayoría de los estudios no se toman la molestia de discutirlo (12-14), es si la RC debe ser considerada como una variable cuantitativa o cualitativa, definir esto es importante para construir el instrumento de medición y para definir el tipo de investigación. En nuestra tesis se ha optado por un enfoque cuantitativo, debido a que la RC refleja la cantidad de redes neuronales producto de las actividades cognitivamente estimulantes realizadas a lo largo de la vida; por ello, se transformará a números la observación de los indicadores de la reserva cognitiva, de la misma manera para la medición de la función cognitiva, y así poder establecer relaciones de causalidad entre estos conceptos.

No pretendemos buscar una nueva relación entre RC y función cognitiva pues, como se dijo anteriormente, previas investigaciones incluso experimentales empezaron a describir esta asociación y en base al pensamiento empírico, “toda verdad puede ser puesta a prueba” (16), consideramos la importancia de continuar estudiando este tema para entender mejor que en esta asociación existen una serie de factores que nos protegerían ante futuras patologías cerebrales. Estos factores pueden variar según el tipo de población, motivo por el cual creemos que debemos conocerlos mejor, así como promover la práctica de las actividades cognitivamente estimulantes en edades tempranas de la vida.

Nuestra investigación analiza el componente cognitivo de la personalidad dentro de un modelo clínico como es la enfermedad de Parkinson. El enfoque cognitivo de las neurociencias nos ha permitido entender mejor el cerebro y la persona en su totalidad (17). Las neurociencias además están estrechamente relacionadas a la filosofía, porque es la ciencia que estudia nuestra capacidad

de conocer y de pensar, y se afirma que desde la Grecia antigua, la ahora conocida filosofía de la ciencia tuvo la influencia del positivismo lógico, el historicismo, la sociología del conocimiento y la epistemología evolutiva con un enfoque cognitivo (18).

Actualmente estamos confirmado los aportes neurológicos, gracias a los avances tecnológicos; sin embargo, gracias a la filosofía, se puede ampliar las bases científicas con un enfoque multidisciplinario, razón de nuestro estudio.

2.2 Antecedentes de la investigación

2.2.1 Internacionales

Pai & Chan 2001 realizaron un estudio transversal de la función cognitiva en 102 pacientes con EP en Taiwan. Los pacientes fueron divididos en bajo, medio y alto nivel de educación. Los investigadores encontraron que un alto nivel de educación no ejerce un efecto protector sobre el compromiso cognitivo en general, excepto en la memoria a corto plazo (19).

Sanchez et al. 2002 evaluaron la influencia de la reserva cognitiva sobre el performance neuropsicológico en una población española de 79 pacientes (33 pacientes con EP y 46 controles) mediante un análisis transversal. La reserva cognitiva fue determinada en función de los años de estudio y de la

ocupación de cada paciente. La función cognitiva estuvo determinada en función de la memoria, atención y habilidades visuoespaciales. Los investigadores encontraron un deterioro neuropsicológico temprano en aquellos pacientes con baja reserva cognitiva (20).

Cohen et al. 2007 estudiaron la asociación entre el nivel educativo con la función cognitiva y con la presencia de síntomas neuropsiquiátricos en una población israelí de 72 pacientes con EP. Este trabajo demostró que un menor nivel de educación se asocia a un bajo rendimiento cognitivo y a un mayor riesgo de alucinaciones y tendencia a la depresión y trastornos del sueño (21).

Muslovic et al. 2007 realizó un metaanálisis de 25 estudios prospectivos donde se evaluaron un total de 901 pacientes con EP sin demencia. Los investigadores mostraron la educación influencia significativamente sobre los cambios del perfil cognitivo en estos pacientes a lo largo del tiempo; aquellos con menos años de estudio mostraron un mayor grado de deterioro cognitivo en todos los dominios pero principalmente a nivel de la función ejecutiva, atención y memoria (10).

Armstrong et al. 2012 realizó un análisis de regresión logística para determinar la relación entre la reserva cognitiva (definido en función de los años de estudio y la inteligencia premórbida) y la función cognitiva (evaluada mediante el test de MoCA entre otras pruebas) en 119 pacientes con Parkinson. Se encontró un mayor grado de educación conlleva a un menor riesgo de deterioro cognitivo leve (22).

2.2.2 Nacionales

Abarca et al. 2008 evaluó 280 adultos mayores en la ciudad de Arequipa, encontrando que aquellos con mayor nivel de instrucción obtenían mayores puntajes en el test de Minimental; por otro lado, a mayor edad los pacientes obtenían menores puntajes en esta prueba cognitiva (23).

2.3 Bases teóricas

a) Deterioro cognitivo en enfermedad de Parkinson

El deterioro cognitivo en los pacientes con EP se ha reportado incluso en aquellos que son recientemente diagnosticados y no han recibido levodopa (24) así como en sujetos en estadios tempranos (25), el compromiso se evidencia principalmente en la memoria, funciones ejecutivas y visuoespaciales. Estudios prospectivos han demostrado que hasta el 80% de pacientes con EP pueden llegar a la demencia durante el curso de la enfermedad (25). En el Perú el deterioro cognitivo asociado a la EP ha sido abordado en estudios con poblaciones pequeñas donde se encontró asociación con el tiempo de enfermedad y sexo masculino (26). En las últimas décadas algunas investigaciones han revelado que las funciones cognitivas se

encuentran preservadas a pesar de la incapacidad motora; sin embargo, utilizando herramientas más sensibles y en poblaciones de mayor tamaño, se ha demostrado que el deterioro cognitivo se pueden presentar hasta en 93% de los pacientes (24, 25) siendo la función ejecutiva comúnmente comprometida (27).

La fisiopatología de los trastornos cognitivos en la EP aún es controvertida; la reducción máxima de dopamina ocurre en la cabeza del núcleo caudado, que es el área que recibe proyecciones masivas de la corteza prefrontal; la deficiencia de dopamina en el núcleo caudado afecta a las conductas que dependen del circuito complejo y los pacientes presentan síntomas frontales, es decir, inhabilidad para ordenar y mantener programas cognitivos y por la presencia de signos motores de tipo frontal como la inhabilidad para mantener y organizar secuencias de acciones (función ejecutiva) (28,29). Se ha propuesto un sistema de estadiaje de la EP en la cual las lesiones se extienden desde áreas subcorticales, como sistema reticular activador, hacia el locus ceruleus y sustancia negra, luego las regiones del hipocampo y finalmente al neocórtex (30). De esta manera, las funciones cognitivas que aparecen afectadas son fundamentalmente las ejecutivas y mnésicas, así también las funciones visuoespaciales, lenguaje y velocidad de procesamiento de la información. El deterioro de memoria es una característica primaria en la EP, el tipo de memoria más alterada está la memoria de trabajo, la capacidad de mantener información activa y manipulable para guiar el comportamiento, que ocurre incluso al inicio de la enfermedad y en pacientes no tratados, aunque se hacen

más pronunciadas en los estadios más avanzados (5,31-33), el compromiso de la memoria se refiere también a la dificultad para recuperar información aprendida, es decir alteraciones en la decodificación (34). La alteración de la función ejecutiva afecta a la mayoría de los pacientes con EP desde fases tempranas de la enfermedad, relacionado a una disfunción del circuito nigroestriatal, este compromiso incluye a otras funciones demandantes de atención como la memoria de trabajo, planeamiento y cambios bruscos de una tarea a otra y fluidez semántica (35).

El deterioro cognitivo avanzado en la EP ha sido clásicamente clasificado como una “demencia subcortical” (36), pero que puede progresar a una atrofia cortical, dando lugar a una demencia con compromiso cortico-subcortical (37). Esta clasificación poco útil ha sido abandonada últimamente y en su lugar se prefiere el término de “demencia frontal-subcortical” (38) debido a que los datos anatomopatológicos y de neuroimagen muestran un déficit frontal que resulta de la desconexión o hipoestimulación de la corteza prefrontal desde los ganglios basales (37,38).

Las pruebas neuropsicológicas son instrumentos importantes para la detección de deterioro cognitivo en pacientes con EP, existen diversos test estandarizados para la edad, sexo y grado de instrucción del paciente, y muchas veces se requiere de varias sesiones para aplicar estas herramientas. El examen del Minimental o test de Folstein junto con el Cambridge Cognitive Examination (CAMcog) son las dos pruebas de tamizaje recomendados por la academia americana de neurología (39). Sin embargo, el test de

Minimental es relativamente insensible para detectar leves cambios cognitivos y no evalúa la función ejecutiva (40) por lo que se hace necesario de una prueba de aplicación sencilla, y que no demande mucho tiempo, para detectar el deterioro cognitivo en los pacientes con EP en forma oportuna. El *Montreal Cognitive Assessment* (MoCA), que evalúa diferentes dimensiones de la esfera cognitiva como las funciones ejecutivas, habilidades visuoespaciales, memoria, atención, lenguaje y abstracción, ha sido desarrollado como un breve instrumento de tamizaje de Deterioro Cognitivo Leve y Enfermedad de Alzheimer, más sensible que el test de Minimental (40); y posteriormente ha sido validado para enfermedad de Parkinson en una población americana (41) y en una población española (42). Por otro lado, los criterios de la quinta versión del Manual Estadístico de Trastornos Mentales (DSM V) señala que para el diagnóstico de demencia se requiere de la evidencia de declinación cognitiva en uno o más de los dominios cognoscitivos (atención, función ejecutiva, memoria, lenguaje, visuopercepción y cognición social) que interfiera en la independencia de todas las actividades (43). Finalmente, se recomienda que durante la evaluación de las funciones cognitivas se debe evaluar también la presencia de síntomas depresivos, presente en el 46% de pacientes (39), ya que estos pueden alterar los resultados de las pruebas neuropsicológicas, de esta manera tenemos diferentes cuestionarios validados en nuestro idioma como la escala geriátrica de Yesavage (44) que será utilizada en este estudio.

b) Reserva cognitiva

La reserva cognitiva se define como la capacidad que tiene una persona para contrarrestar el daño cerebral producto del envejecimiento normal o patológico, esta capacidad está en función de la cantidad y complejidad de las redes neuronales determinados genéticamente y adquiridos a lo largo de la vida mediante la práctica de diferentes actividades cognitivamente estimulantes.

El año 2002 Stern planteó el modelo de Reserva Cognitiva (RC), el cual sugiere que el cerebro activamente intenta sobrellevar o compensar el daño cerebral utilizando procesos cognitivos preexistentes, de esta manera los individuos con mayor Reserva Cognitiva tendrían mayor éxito para soportar un determinado grado de daño cerebral, o que la misma cantidad de daño cerebral o patología tendrá diferentes efectos en cada persona (11). La RC como hipótesis que plantea que el enriquecimiento intelectual disminuye el impacto negativo de las enfermedades neurológicas sobre el perfil cognitivo ha sido bien argumentado en la demencia tipo Alzheimer (45, 46), demencia vascular (47), en el alcoholismo (48), en el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (49,50), en la enfermedad de Parkinson (51), incluso en el deterioro cognitivo vinculado al envejecimiento normal (52). Sin embargo, a diferencia de la enfermedad de Alzheimer, existen pocos estudios que han investigado la relación entre la función cognitiva y la educación en los pacientes con EP según nos muestra el metaanálisis realizado por Muslovic (10).

Dimensiones de la Reserva Cognitiva

El concepto de reserva neuronal o reserva cerebral implica factores innatos y la estimulación mental a lo largo de la vida que proveen un grado de capacidad cognitiva que permiten que algunas personas toleren mejor que otras los cambios patológicos del cerebro. Estos factores se explican a continuación.

Educación: la educación incrementa la densidad sináptica en la corteza de asociación neocortical. El nivel de instrucción determinado por los años de estudio es uno de los principales determinantes de la reserva cognitiva (RC) y el más utilizado cuando se quiere medir esta variable (muchas veces el única dimensión evaluada), conjuntamente con esto, el aprendizaje de otros idiomas contribuye al desarrollo de la reserva RC.

Ocupación: está demostrado que la complejidad del oficio o profesión de cada persona incrementa el desarrollo de las redes neuronales y, por ende, de la RC. De esta manera se explica porqué los profesionales, directores de instituciones o empresas, administradores y gobernadores de ciudades o países, mantienen un mejor perfil cognitivo en la edad adulta mayor.

Actividades deportivas y de tiempo libre: el ejercicio físico no sólo previene las enfermedades vasculares e incrementa la capacidad respiratoria, sino también contribuye al desarrollo de la RC. La participación en actividades cognitivamente estimulantes (lectura, escritura, juegos de mesa, instrumento musical, baile, discusiones grupales) enlentece la tasa de atrofia hipocampal y probablemente previene la acumulación de placas de amiloide.

Los factores descritos anteriormente favorecen el desarrollo de un ambiente bioquímico estimulante para la neurogénesis y la síntesis del factor de crecimiento derivado del cerebro, los cuales promueven la plasticidad neuronal y el desarrollo de la reserva cognitiva. Esta reserva contribuye al entendimiento de las diferencias individuales en la resiliencia clínica ante la patología cerebral.

Medición de la Reserva Cognitiva

Debido a que el concepto de Reserva Cognitiva es un constructo complejo que está determinado por variables genéticas y ambientales, hasta ahora sólo es posible realizar formas aproximadas de cuantificarla en base a diferentes instrumentos de medida, que difieren entre investigadores; sin embargo, la mayoría de ellos coinciden en utilizar a la cantidad de años de estudios formales como una de las dimensiones de la RC (53). Por otro lado, otros trabajos nos muestran que el estatus socioeconómico, la profesión o logro ocupacional, actividades en el tiempo libre (lectura,

juego de cartas) y actividad física contribuyen significativamente en el desarrollo del performance cognitivo (12,45). Una de las herramientas más completas donde se incluyen las variables anteriormente mencionadas para medir la RC es la utilizada por Verghese y su grupo de investigadores de la escuela de medicina Albert Einstein en New York, donde se explica la forma de calificar cada ítem según la frecuencia de cada actividad realizada (54). Esta herramienta tendría que ser adaptada a otros países con diferente idioma y costumbres en relación a sus actividades de tiempo libre. La relación entre reserva cognitiva y el rendimiento cognitivo en diferentes enfermedades degenerativas, particularmente en la enfermedad de Parkinson, ha sido demostrada en diferentes estudios de corte longitudinal; sin embargo, existen otras investigaciones que también encuentran esta relación a pesar de tener un diseño transversal.

El tema de reserva cognitiva ha sido abordado en pocos trabajos nacionales, en este sentido, vale la pena mencionar el estudio de Abarca y colaboradores en 280 adultos mayores de la ciudad de Arequipa donde se encuentra que a mayor nivel de educación se obtiene un mayor puntaje en el test del Minimental (23).

2.4 Definiciones conceptuales

Reserva cognitiva: capacidad del cerebro para compensar activamente el daño cerebral mediante procesos cognitivos ya existentes adquiridos a lo largo de la vida.

Función cognitiva: conjunto de capacidades intelectuales que se adquieren desde el nacimiento y que permiten el normal desempeño en todos los aspectos de la vida.

UPDRS (Unified Parkinson Disease Rating Scale): es la Escala Unificada para la Enfermedad de Parkinson, instrumento validado internacionalmente para la evaluación clínica de la severidad de los síntomas parkinsonianos.

CAPITULO III: METODOLOGIA

3.1 Tipo y diseño de la investigación

Tipo: analítico - observacional

Diseño: transversal

3.2 Unidad de análisis

Personas con diagnóstico de Enfermedad de Parkinson.

3.3 Población de estudio

Pacientes de ambos sexos mayores de 18 años, con diagnóstico de EP de acuerdo a los criterios del Banco de Cerebros del Reino Unido, que acudieron a consultorio externo del Hospital Regional de Huacho y del Hospital de Chancay entre los meses de Abril a Setiembre del 2013.

3.4 Tamaño de la muestra

En esta investigación se han incluido a 90 pacientes.

3.5 Selección de la muestra

Se aplicó un muestreo por conveniencia, se estudió a toda la población de pacientes con EP que cumplieron los criterios de inclusión dentro del tiempo indicado.

3.5.1- Criterios de selección

Criterios de inclusión

- Pacientes con enfermedad de Parkinson según los criterios del Banco de Cerebros del Reino Unido.
- Tener al idioma castellano como lengua materna.
- Pacientes que sepan leer y escribir
- Pacientes que acepten por escrito participar en este estudio.

Criterios de exclusión

- Pacientes en quienes la evaluación de las funciones superiores no sea confiable debido a la presencia de otros factores consignados en las historias clínicas (incluido informes de neuroimágenes donde consignan lesión estructural) o evidenciados durante la anamnesis como déficit visual o auditivo, depresión, sepsis, ingesta reciente de benzodiazepinas.
- Enfermedades psiquiátricas (esquizofrenia, alcoholismo, depresión, ansiedad) o del sistema nervioso central antes del diagnóstico de la EP consignados en la historia clínica.

- Enfermedades cardiovasculares o factores de riesgo cardiovascular (tabaquismo, obesidad, diabetes, dislipidemia).
- Paciente con demencia según los criterios del DSM IV.

3.6 Técnicas de recolección de datos

Luego de la aprobación del proyecto de tesis por la Unidad de Post Grado de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos se obtuvo la autorización de las respectivas direcciones generales del Hospital Regional de Huacho y del Hospital de Chancay para la ejecución del mismo. Se escogieron las poblaciones de estos dos hospitales debido a que nos encontrábamos laborando en dichas instituciones y observamos en nuestra práctica pacientes con enfermedad de Parkinson, por lo que estudiamos e investigamos la relación entre su función cognitiva y la reserva cognitiva que ellos presentaban.

Se revisaron las historias clínicas de todos los pacientes con EP que acudieron a consultorio externo de neurología entre los meses Abril a Setiembre del 2013 para verificar el cumplimiento de los criterios del estudio y se anotaron en un registro el número de historia clínica de los posibles candidatos para ingresar al estudio. Una vez que el paciente acudió a su control médico y cuando había finalizado la consulta médica se le invitó a participar en un estudio siguiendo los pasos que a continuación se detallan:

1° Con la finalidad de obtener el consentimiento aceptado por escrito: Se explicó al paciente y a la persona acompañante que se encontraba en el momento de la consulta la razón del estudio y el significado de ayuda para otros pacientes aquejados. La entrevista fue breve, aproximadamente entre 5 a 10 minutos. En el caso de los pacientes que estaban solos y no podían decidir o si el acompañante no era el responsable del paciente, se les pidió que en la siguiente consulta acuda con el familiar responsable (hijo/a, cónyuge o hermano/a) para que pueda autorizar la participación en el estudio. Una vez que el paciente aceptó la participación se aplicaron los instrumentos de investigación.

2° Se realizó el examen neurológico tomando como condición indispensable que el paciente se encuentre bajo efecto de la medicación (fase ON); se completaron las escalas de UPDRS (*Unified Parkinson Disease Rating Scale*), que evalúa la severidad de síntomas motores en cada región corporal (55), y la escala de *Hoehn & Yahr*, que evalúa el estadio de la enfermedad en base al grado de afectación de cada hemicuerpo (56). Ver anexo

3° Luego realizamos la evaluación cognitiva mediante la aplicación de dos pruebas cognitivas. Cada una de ellas tienen un puntaje máximo de 30 puntos y fueron analizadas individualmente con las otras variables del estudio. El test de Minimental fue adaptado a nuestra población por Custodio et al (57) y se ha basado en el modelo de la versión española validada en Argentina (58). El test de MoCA en su versión en español, cuyo puntaje final se obtiene de la suma de todos los ítems de esta prueba y se agregará un punto adicional si tiene 12 años de estudio o menos (42).

Estas pruebas se presentan detalladamente en la sección de anexos.

4º Posteriormente se calculó la reserva cognitiva en cada paciente. Es importante indicar que actualmente no existe una herramienta estandarizada para medir esta variable, de tal manera que cada autor considera diferentes dimensiones y definiciones operacionales para la misma. El instrumento para medir esta variable ha sido elaborado por el investigador tomando como modelo el utilizado por Verghese (54) pero modificando algunos ítems de acuerdo a las costumbres y estilos de vida de nuestra población. Este instrumento fue sometido a la opinión de 05 expertos (03 neurólogos, 01 estadístico y 01 metodólogo) donde se obtuvo una aprobación del 82%, además se hicieron las modificaciones respectivas.

La medición de la reserva cognitiva se realizó mediante un cuestionario estructurado que fue respondido por el paciente con ayuda del familiar o familiares para determinar con la mayor exactitud posible la frecuencia de las actividades que realizaba el paciente en su tiempo libre hasta antes de iniciar la enfermedad, también se indagó sobre su profesión y ocupación.

El cuestionario presenta la siguiente estructura:

Actividades cognitivas: se incluyeron 6 actividades, lectura de libros o periódicos, escribir por placer, crucigramas, juegos de mesa o cartas, discusiones grupales y tocar un instrumento musical

Actividades físicas: se incluyeron 10 actividades, baile, fútbol, básquet, vóley, natación, ciclismo, caminata, ejercicios grupales, jardinería y agricultura.

La frecuencia de participación en cada una de estas actividades se reportaron como “diarias”, “uno o más días por semana”, “quincenalmente”, “mensualmente”, o “raras veces o nunca”. El puntaje será igual al número de días por semana que se practicó cada actividad y cero puntos para las respuestas “quincenalmente”, “mensualmente”, “rara vez o nunca”; de esta manera, el puntaje máximo por cada actividad será de 7 (cuando dicha actividad se practique diariamente). Por lo tanto tendremos un puntaje total de las actividades cognitivas que estarán entre 0 y 42; así también, tendremos un puntaje total de las actividades físicas que estarán entre 0 y 70. El puntaje final de la RC estuvo dado por la suma del puntaje obtenido en el cuestionario más el número de años de estudio. Ver Anexo

5º Finalmente se procedió a determinar la presencia de síntomas depresivos mediante el cuestionario abreviado de Yesavage (44), el cual evalúa la sintomatología depresiva a partir del autoinforme del sujeto, dicho cuestionario autoaplicado consta de 15 ítems, se sistematizan 2 alternativas de respuesta para cada ítem (Si/No), que evalúan la presencia o ausencia del síntoma. El marco temporal hace referencia al momento actual y a la semana previa. Como otros instrumentos de evaluación de síntomas, su objetivo es cuantificar la sintomatología, no proporcionar un diagnóstico. Seguidamente se midió el grado de independencia en las actividades básicas de la vida diaria mediante la escala de Barthel (59).

Procedimientos para garantizar los aspectos éticos de la investigación

El proyecto de esta tesis fue presentado a la Dirección General del Hospital Regional de Huacho y del Hospital de Chancay, teniendo la aceptación del consentimiento informado por escrito de los pacientes en estudio, fue aprobado, por lo que continuamos con nuestro proyecto presentándolo al comité de Ética de la Facultad de Medicina de la UNMSM para que sea evaluado, siendo aprobado con las sugerencias respectivas.

La información recogida en las fichas de evaluación fue estrictamente confidencial y de manejo exclusivo en nuestra investigación. Estas fichas fueron codificadas con números correlativos, no se anotaron los nombres de los pacientes. Los resultados fueron expresados de manera estratificada o global sin identificación de personas.

3.7 ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE LA INFORMACIÓN

La reserva cognitiva constituye la variable independiente o explicativa, la cual no puede medirse directamente sino mediante la medición de los factores que la determinan como son años de estudio, actividades deportivas y actividades de tiempo libre, además se consideró como una variable de tipo discreta (expresada por el puntaje o valor absoluto que se obtuvo durante la entrevista estructurada más un punto adicional por cada año de estudio). Por otro lado, la función cognitiva es nuestra variable dependiente y también fue medida como una variable de tipo discreta (expresada por los puntajes o valores

absolutos de los resultados del test de MoCA y del Minimental); para resumir estos resultados se utilizaron medidas de tendencia central (media y mediana) así como de dispersión (desviación estándar). Para la comparación de estas dos variables se utilizó la prueba no paramétrica de correlación de Spearman, asumiendo que las dos variables cuantitativas siguen una tendencia creciente y por la forma como fueron enroladas las unidades de observación (muestreo por conveniencia y no de tipo aleatorio ni de otro criterio probabilístico). Se aplicó el modelo de Regresión Lineal Univariado y Multivariado para explorar la influencia de otras variables explicativas (tiempo de enfermedad, edad, severidad de la enfermedad, estadio de la enfermedad y síntomas depresivos sobre la función cognitiva), y de esta manera evaluar la relación de nuestra variable explicativa sobre la variable dependiente ajustada a los efectos de las otras variables explicativas. Para efectos del contraste de hipótesis se considerara como criterio un valor de $p < 0.05$

Las demás variables de estudio fueron resumidas usando frecuencias absolutas y relativas para el caso de las variables categóricas, y de medidas de tendencia central (media y mediana) así como de dispersión (desviación estándar) para las variables cuantitativas

Los análisis serán ejecutados utilizando el paquete estadístico SPSS para Windows versión 18.

CAPITULO IV: RESULTADOS Y DISCUSION

4.1 Presentación de resultados

Se evaluaron 90 pacientes con enfermedad de Parkinson, 49 (54.4%) fueron varones, y el promedio de edad fue 66.5 años (DE=11.7) y varió entre 35 y 89 años. Cincuenta y un pacientes (56.6%) pertenecieron al hospital de Huacho y 39 (43.4%) al hospital de Chancay. Los síntomas depresivos según el cuestionario de Yesavage estuvieron ausentes en 42 (46.7%) pacientes, fueron leves en 36 (40%) y severos en 12 (13.3%) pacientes. El resto de las características clínicas se detallan en la tabla 1.

Variable	Media (DE)	Rango	N = 90	%
Tiempo de enfermedad (meses)	46.09 (45.7)	3 – 288		
Años de estudio	8.44 (4.7)	1 – 21		
Nivel de instrucción				
• Primaria			41	45.6
• Secundaria			27	30.0
• Técnico			11	12.2
• Universitario			11	12.2
UPDRS	14.86 (7.1)	3 – 36		
Dosis de levodopa (mg/d)	520.47 (278.5)	125 - 1375		
Escala Hoehn & Yahr				
• Estadío 1			4	4.4
• Estadío 1,5			9	10.0
• Estadío 2			26	28.9
• Estadío 2,5			27	30.0
• Estadío 3			23	25.6
• Estadío 4			1	1.1
• Estadío 5			0	0
Barthel	98.3 (4.0)	75 -100		

DE = desviación estándar

Tabla Nº 1. Características clínicas de los pacientes con enfermedad de Parkinson evaluados en dos hospitales de Lima. Abril – Setiembre del 2013.

El primer objetivo específico está dirigido a la medición de la reserva cognitiva (RC). Los puntajes totales y por dimensión se presentan en la tabla 2.

Variable independiente	Dimensiones		Media (DE)	Rango
Reserva Cognitiva	Actividades de tiempo libre	Actividades cognitivas	6.88 (5.1)	0 -28
		Actividades físicas	8.48 (6.0)	0 -28
	Años de estudio	8.44 (4.7)	1 – 21	
	Total	23.7 (9.9)	4 – 45	

DE = desviación estándar

Tabla Nº 2. Puntaje total y por dimensiones de la Reserva Cognitiva de los pacientes con enfermedad de Parkinson evaluados en dos hospitales de Lima. Abril – Setiembre del 2013.

La reserva cognitiva puede dividirse en baja, media y alta, tal como se muestra en la tabla 3.

Reserva cognitiva	Terciles	Rango	Pacientes (n = 90)	%
Baja	Q1	4 – 17	26	28.9
Media	Q2	18 – 31	44	48.9
Alta	Q3	32 - 45	20	22.2

Tabla Nº 3. Clasificación de la Reserva en los pacientes con enfermedad de Parkinson evaluados en dos hospitales de Lima. Abril – Setiembre del 2013.

El segundo objetivo específico busca la evaluación de la función cognitiva, para esto se utilizaron pruebas de Minimental y MoCA que se resumen en la tabla 4. El deterioro cognitivo definido como un puntaje en el test de MoCA menor a 26 se encontró en 75 pacientes (83.3%).

Variable dependiente	Dimensiones	Media (DE)	Rango
Función Cognitiva	Minimental	25.6 (2.9)	15 -30
	MoCA	20.0 (4.8)	10 – 29

DE = desviación estándar

Tabla Nº 4. Puntaje de las pruebas cognitivas de los pacientes con enfermedad de Parkinson evaluados en dos hospitales de Lima. Abril – Setiembre del 2013.

El objetivo principal del estudio plantea la búsqueda de la asociación entre las dos variables previamente descritas. La correlación entre la reserva cognitiva y la función cognitiva cuando esta fue medida con el test de Minimental fue estadísticamente significativa ($r = 0.34$; $p=0.001$), ver gráfica 1. Así también, la correlación entre reserva cognitiva y la función cognitiva cuando esta fue medida con el test de MoCA mostró un valor estadísticamente significativo ($r = 0.55$; $p=0.001$), ver gráfica 2.

En el análisis de la Reserva Cognitiva en forma desagregada, observamos que los años de estudio se correlacionaba positiva y significativamente con la función cognitiva ($r=0.62$; $p=0.001$), de la misma manera ocurrió con las actividades de tiempo libre ($r= 0.30$; $p=0.004$).

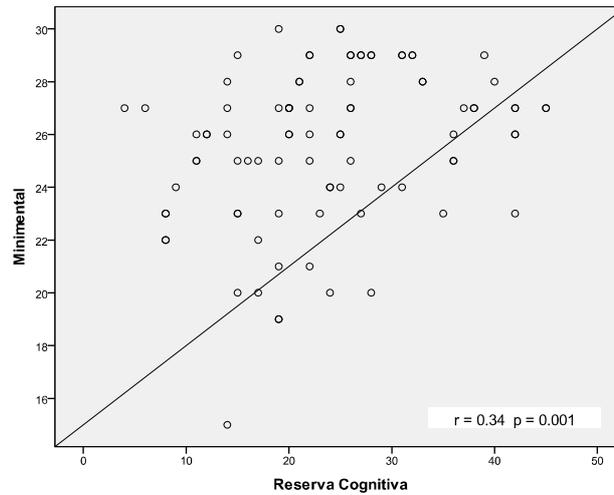


Gráfico 1. Asociación entre función cognitiva (Minimental) y reserva cognitiva en pacientes con enfermedad de Parkinson evaluados en dos hospitales de Lima. Abril – Setiembre del 2013.

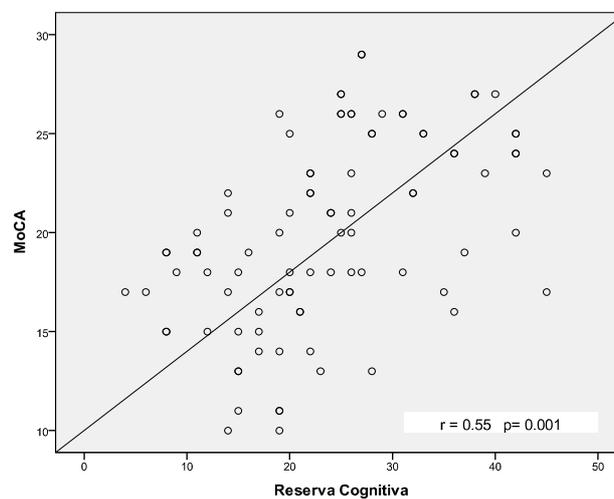


Gráfico 2. Asociación entre función cognitiva (MoCA) y reserva cognitiva en pacientes con enfermedad de Parkinson evaluados en dos hospitales de Lima. Abril – Setiembre del 2013.

Finalmente se realizó el análisis de regresión lineal. En el modelo univariado se incluyó las variables reserva cognitiva, edad, depresión, severidad de los síntomas (UPDRS) y estadio de la enfermedad (Hoehn & Yahr), esta última variable se recategorizó en 3 estadios para su mejor análisis. En el modelo multivariado se incluyó las variables reserva cognitiva y edad. Ver tablas 5 y 6.

	Minimental			MoCA			
	Coeficiente	IC	<i>p</i>	Coeficiente	IC	<i>p</i>	
	B			B			
Reserva cognitiva	0.08	0.02 – 0.14	0.004	0.24	0.15 – 0.33	<0.05	
Edad	-0.1	-0.15 – -0.05	<0.05	-1.62	-0.24 – -0.08	<0.05	
Tiempo de enfermedad	-0.004	-0.01 – 0.01	0.59	-0.06	-0.02 – 0.02	0.66	
Depresión	-0.03	-0.23 – 0.15	0.71	0.04	-0.28 – 0.35	0.81	
Severidad de síntomas	-0.13	-0.21 – -0.05	0.002	-0.23	-0.36 – -0.09	0.001	
Estadio de la enfermedad	HY 1	-1.89	-3.62 – -0.16	0.03	-5.66	-8.28 – -3.05	<0.05
	HY 2	0.24	-1.02 – 1.51	0.69	0.69	-1.36 – 2.74	0.51
	HY 3	0.89	-0.51 – 2.29	0.2	2.73	0.51 – 4.94	0.02

IC: intervalo de confianza

Tabla Nº 5. Análisis de regresión lineal univariada examinando las asociaciones de la reserva cognitiva y otras posibles variables explicativas sobre la función cognitiva (Minimental y MoCA)

	Minimental			MoCA		
	Coefficiente B	IC	p	Coefficiente B	IC	P
Reserva cognitiva	0.72	0.15 – 0.12	0.01	0.22	0.13 – 0.30	<0.05
Edad	-0.94	-0.14 – -0.04	<0.05	-0.13	-0.20 – -0.06	<0.05

IC: intervalo de confianza

Tabla N° 6. Análisis de regresión lineal multivariado examinando la asociación de la reserva cognitiva con la función cognitiva (Minimental y MoCA) ajustada a otras variables confusoras.

4.2 Análisis, interpretación y discusión de los resultados

Nuestro estudio incluyó a 90 pacientes con enfermedad de Parkinson, en su mayoría varones y con diversos estadios de la enfermedad, la mayor parte culminó sus estudios primarios, y recibían tratamiento con levodopa al momento del estudio; por otro lado, ningún paciente mostró algún grado de discapacidad según la escala de Barthel.

Primero evaluamos la Reserva Cognitiva, este término es un constructo que implica una capacidad cerebral para disminuir los efectos de una injuria cerebral sobre el rendimiento cognitivo, y ha sido estudiado inicialmente en pacientes con Alzheimer (11), en el que se calcula la reserva cognitiva a través de los factores que la determinan considerando varias dimensiones como los años de estudio, actividades deportivas y actividades cognitivas. La principal dificultad en la medición de la reserva cognitiva es la falta de una prueba de oro para su medición y una falta de consenso en la forma como clasificarla. Es por ello que se realizó un estudio piloto en 34 pacientes para adaptar el cuestionario utilizado por Verghese en poblaciones americanas (54) donde se indaga sobre actividades deportivas y de tiempo libre pero se tuvo que modificar algunas preguntas debido a que se referían a actividades que no son usuales en nuestra población de estudio (p. ej. golf, natación) y se cambiaron por otras como agricultura o instrumento música, esto es algo que se esperaba debido a que las actividades de tiempo libre tiene implicancias culturales y son diferentes si se compara una población urbana y rural. Previamente este cuestionario fue sometido a un juicio de expertos luego de lo cual se hicieron las modificaciones en base a las sugerencias recibidas. Los puntajes de la RC se encontraron en un rango que va desde 4 a 45 puntos, la mayoría de los pacientes se encontraron dentro de la categoría RC media, mientras que la proporción de pacientes

con RC baja y alta fueron similares. Sin embargo, se hace difícil la comparación de estos resultados con otros estudios debido a que cada autor utiliza diferentes criterios para medir la RC. La información sobre las actividades cognitivas a lo largo de la vida, autoreportada por el paciente mediante este cuestionario, es confiable cuando el paciente no presenta demencia, tal como lo demuestra el estudio de Wilson y su grupo de investigadores de Chicago (60).

Consideramos que la clasificación de la RC en alta, media y baja es un aporte importante que no se utiliza en otras investigaciones. Otro aporte en relación a este punto es el enfoque multidimensional, ya que esto nos permite entender mejor cómo cada paciente desarrolla sus capacidades cerebrales a lo largo de la vida. Cuando se analiza cada dimensión de la RC en forma independiente encontramos que tanto los años de estudio como las actividades de tiempo libre (actividades físicas y cognitivas) mantienen una asociación significativa con la función cognitiva. La actividad física tiene un rol protector sobre el deterioro cognitivo en las enfermedades neurodegenerativas mediante diferentes mecanismos, el ejercicio regular promueve la integridad del sistema vascular mediante la disminución de la presión arterial, lípidos, obesidad y marcadores inflamatorios, también mejora la función endotelial; los cuales factores de riesgo que contribuyen al desarrollo de demencia (14).

En segundo lugar, evaluamos la función cognitiva mediante dos pruebas validadas para enfermedad de Parkinson. El test de MoCA es más sensible que el Minimental para la detección temprana de deterioro cognitivo en Parkinson, debido a que tiene la ventaja de evaluar las funciones ejecutivas; teniendo en cuenta que un puntaje menor a 26 sugiere la presencia de deterioro cognitivo, encontramos que el 83% de los pacientes muestran algún grado de deterioro cognitivo según esta prueba, cuyo promedio fue de 20 en toda la población estudiada. La

presencia de deterioro cognitivo leve en Parkinson se describe entre 20 a 40% en diferentes publicaciones (5, 7, 27, 34,35).

Nuestra investigación demuestra que los pacientes con Parkinson tienen mejor función cognitiva cuando su reserva cognitiva es mayor, esta asociación positiva se cumplió cuando la función cognitiva fue evaluada con cualquiera de las dos pruebas neuropsicológicas. En el análisis univariado, para el caso del test de Minimental se obtuvo un coeficiente de 0.08, es decir, cuando la RC aumenta en 1 punto, la función cognitiva se incrementa en 0.08 puntos; y para el caso del test de MoCA se obtuvo un coeficiente de 0.24, es decir, cuando la RC aumenta en 1 punto, la función cognitiva se incrementa en 0.24 puntos. En el análisis multivariado para el caso del test de Minimental se obtuvo un coeficiente de 0.72, es decir, por cada aumento de la RC de 1 punto, la función cognitiva se incrementa en 0.72 puntos; y para el caso del test de MoCA se obtuvo un coeficiente de 0.22, es decir, por cada aumento de la RC de 1 punto, la función cognitiva se incrementa en 0.22 puntos. Estos resultados se han encontrado también en investigaciones realizadas en otros medios con mayor cantidad de pacientes (10, 19-23). Sin embargo, en estos estudios la variable reserva cognitiva fue evaluada tomando como único indicador la cantidad de años de estudio.

Es importante conocer la influencia de la evaluación de la reserva sobre las enfermedades neurodegenerativas porque nos permite entender la necesidad de promover la práctica de actividades cognitivamente demandantes (instrumento musical, juego de mesas, lectura y escritura) y actividades deportivas desde edades tempranas para prevenir o enlentecer el deterioro cognitivo en estos pacientes. La práctica de estas actividades incrementan la reserva cognitiva incluso cuando se empiezan a promover recién en la tercera etapa de la vida, esto fue demostrado en un estudio longitudinal en China, 5437 personas mayores de 55 años

cognitivamente normales fueron evaluadas periódicamente durante 5 años, quienes practicaron con mayor frecuencia la lectura, los juegos de mesa y actividades deportivas y sociales presentaron menor riesgo de deterioro cognitivo (61).

4.3 Pruebas de hipótesis

Relación entre la Reserva Cognitiva y Función Cognitiva en pacientes con Enfermedad de Parkinson en dos hospitales nacionales de Lima. Abril - Setiembre del 2013”

CORRELACIONES	Función cognitiva	Nivel Significancia
Actividades de tiempo libre	0.17	0.11
Años de estudio	0.62	0.001
Reserva cognitiva	0.43	0.001

Para la prueba de hipótesis se aplicó la T de Student para correlaciones entre Reserva Cognitiva y Perfil Cognitivo, y se obtuvo como nivel de significancia (p) un valor de 0.01; lo cual implica que se rechaza la hipótesis nula (Ho) y se acepta la hipótesis alterna (H1): A mayor reserva cognitiva se obtiene un mejor perfil cognitivo.

CONCLUSIONES

- 1- Los pacientes con enfermedad de Parkinson con mayor reserva cognitiva presentan una mejor función cognitiva, esta asociación es más fuerte en los pacientes con mayor grado de instrucción.
- 2- El deterioro cognitivo se puede presentar en cualquier estadio de la enfermedad de Parkinson.
- 3- Los factores que determinan la reserva cognitiva pueden ser medidos mediante un cuestionario sencillo que debe ser adaptado a las costumbres de la población a estudiar.

RECOMENDACIONES

- 1- La medición de la reserva cognitiva debe ser parte de la evaluación clínica del paciente con Parkinson, para esto ahora se cuenta con un cuestionario sencillo y breve.
- 2- La función cognitiva en los pacientes con Parkinson debe evaluarse desde el momento en que se diagnostica la enfermedad y en forma periódica.
- 3- Se debe fomentar la práctica de actividades cognitivamente demandantes a lo largo de toda la vida para disminuir la influencia de una enfermedad neurodegenerativa sobre el rendimiento cognitivo.
- 4- Deben desarrollarse estudios prospectivos y poblacionales en nuestro medio con el objetivo de encontrar otros factores que incrementen la reserva cognitiva; por ejemplo, el bilingüismo.

CAPITULO V: IMPACTO

Los resultados de nuestra investigación tienen aplicación a nivel de la medicina preventiva como en el área clínica.

En el primer caso, aún cuando se conocen ampliamente las ventajas de practicar actividades deportivas y de tener un alto grado de instrucción, nuestras conclusiones constituyen un argumento más para fomentar el estudio y mejorar la calidad de enseñanza en nuestro país, así como incentivar e impartir programas de actividades cognitivamente demandantes desde la niñez y continuar hasta la adultez. La población en general y el personal de salud en particular deben ser informados sobre la importancia de estas actividades. Los programas preventivo-promocionales deben instruir y difundir el concepto de reserva cognitiva, deben incentivar a incrementarla y deben explicar que esto conlleva a que el paciente adulto mayor llegue a esta etapa con una mejor capacidad cerebral, para enfrentar un posible deterioro cognitivo producto de una patología o por el envejecimiento.

En el ámbito clínico, la evaluación del paciente con Parkinson no será completa si no está acompañada de la evaluación de las funciones cognitivas, para ello contamos con las pruebas neuropsicológicas utilizadas en este estudio, que tienen la ventaja de ser sencillas y breves. Conjuntamente con esta evaluación, debe medirse la reserva cognitiva que permitirá comprender mejor la magnitud del compromiso cognitivo durante la evolución de la enfermedad. Ahora el clínico cuenta con un cuestionario de fácil administración para indagar sobre las actividades cognitivamente demandantes que el paciente ha venido practicando antes de la enfermedad y que, sumado a la cantidad de años de estudio, permitirá tener una idea del nivel de reserva cognitiva en cada uno de ellos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hughes AJ, Daniel SE, Kilford L, Lees AJ. UK Parkinson's Disease Society Brain Bank Clinical Diagnostic Criteria J Neurol Neurosurg Psychiatry 1992; 55:181-4.
2. Hely MA, Reid WG, Adena MA, Halliday GM, Morris JG. The Sydney multicenter study of Parkinson's disease: the inevitability of dementia at 20 years. Mov Disord 2008; 23: 837–844.
3. Buter TC, van den Hout A, Matthews FE, Larsen JP, Brayne C, Aarsland D. Dementia and survival in Parkinson disease: a 12-year population study. Neurology 2008; 70: 1017–1022.
4. Sánchez J. Déficit neuropsicológicos de la enfermedad de Parkinson. Relación con variables clínicas. Rev Neurol 2002; 35(4): 310-317.
5. Pascual A, Press D. Trastornos cognitivos y comportamentales en la enfermedad de Parkinson. Rev Neurol 1999; 29(2): 152-157.
6. Alonso E, Esteban E, Trujillo C, Lara G, Roussó T, Cordero A. Alteraciones específicas de la atención en estadios tempranos de la enfermedad de Parkinson. Rev Neurol 2003; 36 (11): 1015-1018.
7. Perea M. Deterioro cognitivo en la enfermedad de Parkinson. Rev Neurol 2001; 32(12): 1182-1187.
8. Lamb H, Christie J, Singleton AB, Leake A, Perry RH, Ince PG et al. Apolipoprotein E and alpha-1 antichymotrypsin polymorphism genotyping in Alzheimer's disease and in dementia with Lewy bodies. Distinctions between diseases. Neurology 1998; 50: 388-391.
9. Errea J, Ara J. Deterioro cognoscitivo en la enfermedad de Parkinson: factores de riesgo asociados. Rev Neurol 1999; 28(5): 439-443.

10. Muslimovic D, Schmand B, Speelman JD, de Haan RJ. Course of cognitive decline in Parkinson's disease: a meta-analysis. *J Int Neuropsychol Soc* 2007; 13: 920 – 932.
11. Stern Y. What is cognitive reserve? Theory and research application of the reserve concept. *J Int Neuropsychol Soc* 2002; 8: 448–460.
12. Scarmeas N, Levy G, Tang M-X, Manly J, Stern Y. Influence of leisure activity on the incidence of Alzheimer's Disease. *Neurology* 2001; 57: 2236–2242.
13. Mortimer JA. Brain reserve and the clinical expression of Alzheimer's disease. *Geriatrics* 1997; 52 (Suppl 2): S50-S53.
14. Hamer M and Chida Y. Physical activity and risk of neurodegenerative disease: a systematic review of prospective evidence. *Psychological Med* 2009; 39; 3–11.
15. Jones R, Manly J, Glymour M, Rentz D, Jefferson A, and Stern Y. Conceptual and Measurement Challenges in Research on Cognitive Reserve. *J Int Neuropsychol Soc* 2011 July; 17(4): 593–601.
16. Mises Richard von. *Positivism: A Study In Human Understanding*. Harvard University Press. Cambridge; Massachusetts: 1951.
17. Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM, eds. *Principles of Neural Science*. USA: McGraw-Hill; 2000.
18. Estany A. La filosofía en el marco de las neurociencias. *Rev Neurol* 2013; 56 (6): 344-348.
19. Pai MC, Chan SH. Education and cognitive decline in Parkinson's disease: a study of 102 patients. *Acta Neurol Scand* 2001; 103: 243-247.
20. Sanchez JL, Rodriguez M, Carro J. Influence of cognitive reserve on neuropsychological functioning in Parkinson's disease. *Acta Neuropsych* 2002; 14: 207–215.

21. Cohen OS, Vakil E, Tanne D, Nitsan Z, Schwartz R, Hassin-Baer S. Educational level as a modulator of cognitive performance and neuropsychiatric features in Parkinson disease. *Cogn Behav Neurol* 2007; 20: 68-72.
22. Armstrong MJ, Naglie G, Duff-Canning S, Meaney C, Gill D, Eslinger PJ, Zadikoff C et al. Roles of Education and IQ in Cognitive Reserve in Parkinson's Disease-Mild Cognitive Impairment. *Dement Geriatr Cogn Disord Extra* 2012; 2: 343–352.
23. Abarca JC, Chino BN, Llacho MLV, Gonzáles K, Mucho K, Vázquez R et al. Relación entre educación, envejecimiento y deterioro cognitivo en una muestra de adultos mayores de Arequipa. *Rev Chil Neuropsicol* 2008; 3: 7 – 14.
24. Aarsland D, Bronnick K, Larsen JP, Tysnes OB, Alves G. Norwegian Park West Study Group. Cognitive impairment in incident, untreated Parkinson's disease: the Norwegian ParkWest Study. *Neurology* 2009; 72: 1121- 1126.
25. Aarsland D, Anderson K, Larsen JP, Lolk A, Kragh-Sorensen P. Prevalence and characteristics of dementia in Parkinson disease. A 8 year prospective study. *Arch Neurol* 2003; 60: 387-392.
26. Guevara Silva E, Flores Mendoza M, Torres Ramírez L. Evaluación del deterioro cognitivo en pacientes con enfermedad de Parkinson mediante el test de dibujo del reloj. *Diagnóstico* 2010; 49: 11-16.
27. Kudlicka A, Clare L, and Hindle J. Executive Functions in Parkinson's Disease: Systematic Review and Meta-Analysis. *Mov Disord* 2011; 26: 2305-2315.
28. Ostrosky F. Características neuropsicológicas de la enfermedad de Parkinson. *Rev Neurol* 2000; 30: 788-796.
29. Tirapu J, Muñoz J, Pelegrin C. Funciones ejecutivas: necesidad de una integración conceptual. *Rev Neurol* 2002; 34: 673-685.

30. Braak H, Del Tredici K, Rüb U, de Vos RA, Jansen Steur EN, Braak E. Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease. *Neurobiol Aging* 2003; 24: 197–211.
31. Sánchez J. Déficit neuropsicológicos de la enfermedad de Parkinson. Relación con variables clínicas. *Rev Neurol* 2002; 35: 310-317.
32. Alonso E, Esteban E, Trujillo C, Lara G, Roussó T, Cordero A. Alteraciones específicas de la atención en estadios tempranos de la enfermedad de Parkinson *Rev Neurol* 2003; 36: 1015-1018.
33. Nobili F, Abbruzzese G, Morbelli S, Marchese R, Girtler N, Dessi B et al. Amnestic mild cognitive impairment in Parkinson's disease: a brain perfusion SPECT study. *Mov Disord* 2009; 24: 414-421.
34. Dubois B, Pillon B. Cognitive deficits in Parkinson's disease. *J Neurol* 1997; 244: 2-8.
35. Cools R. Dopaminergic modulation of cognitive function-implications for LDOPA treatment in Parkinson's disease. *Neurosci Biobehav Rev* 2006; 30: 1-23.
36. Salmon DP, Filoteo JV. Neuropsychology of cortical vs. subcortical dementias syndromes. *Semin Neurol* 2007; 27: 7-21.
37. Bonelli R, Cummings JL. Frontal-subcortical circuits. *Neurologist* 2008; 14: 100-107.
38. Stewart JT. The frontal-subcortical dementias: common dementing illnesses associated to prominent and disturbing behavioral changes. *Geriatrics* 2006; 61: 23-27.
39. Miyasaki JM, Shannon K, Voon V, Ravina B, Kleiner-Fisman G, Anderson K et al. Practice Parameter: Evaluation and treatment of depression, psychosis, and dementia in Parkinson disease (an evidence-based review) Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2006; 66: 996–1002.

40. Nasreddine ZS, Phillips NA, Bedirian V, et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc* 2005; 53: 695–699.
41. Hoops S, Nazem S, Siderowf AD et al. Validity of the MoCA and MMSE in the detection of MCI and dementia in Parkinson disease. *Neurology* 2009; 73: 1738 –1745.
42. Lozano Gallego M, Hernández Ferrándiz M, Turró Garriga O, Pericot Nierga I, López-Pousa S, Vilalta Franch J. Validación del Montreal Cognitive Assessment (MoCA): test de cribado para el deterioro cognitivo leve. Datos preliminares. *Alzheimer Real Invest Demenc* 2009; 43: 4-11.
43. Academia Psiquiátrica Americana. DSM V: Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales. Barcelona: Masson. 2014.
44. Sheikh JI, Yesavage JA. Geriatric Depression Scale (GDS): recent evidence and development of a shorter versión. *Clin Gerontol.* 1986; 5: 165 – 173.
45. Stern Y. Cognitive reserve. *Neuropsychologia* 2009; 47: 2015–2028.
46. Sanchez JL, Rodriguez M, Carro J. Neuropsychological variables in sporadic late onset Alzheimer Disease in subjects of Spanish nationality. A fast and efficient assessment procedure. *Neuropsych Neuropsychol Behav Neurol* 2002, 15, 207-215.
47. Bonaiuto S, Roca WA, Lippi A, Luciani P, Turt F, Cavarzeran T. Impact of education and occupation on prevalence of Alzheimer’s disease (AD) and multi-infarct dementia (MID) in Appignano, Marceta Province, Italy. *Neurology* 1990; 40: 346.
48. Frantiglioni L, Grut M, Forsell Y, Viitanen M, Grafstram M, Holmen K. Prevalence of Alzheimer’s and other dementias in an elderly urban population: relationship with age, sex, and education. *Neurology* 1991; 4: 1886-1892.

49. Stern RA, Silva SG, Chaisson N, Evans DL. Influence of cognitive reserve on neuropsychological functioning in asymptomatic human immunodeficiency virus-1 infection. *Arch Neurol* 1996; 53: 148-153.
50. Starace F, Baldassarre C, Biancolilli V, Fea M, Serpelloni G, Bartoli L. Early neuropsychological impairment in HIV-seropositive intravenous drug users: evidence from Italian Multicentre Neuropsychological HIV Study. *Acta Psych Scand* 1998; 97, 132-138.
51. Glatt SL, Hubble JP, Lyons K, Troster AJ, Hassanein RE, Koller WC. Risk factors for dementia in Parkinson's disease: effect of education. *Neuroepidemiol* 1996; 15: 20-25.
52. Farmer ME, Kittner SJ, Rae DS, Bartko JJ, Regier DA. Education and change in cognitive function. The Epidemiologic Catchment Area Study. *Am J Epidemiol* 1995; 5: 1 - 7.
53. Manly J, Touradji P, Tang M-X, Stern. Literacy and memory decline among ethnically diverse elders. *J Clin Exp Neuropsychol* 2003; 25: 680 – 690.
54. Verghese J, Lipton RB, Katz MJ et al. Leisure activities and the risk of dementia in the elderly. *N Engl J Med* 2003; 348:2508 – 2516.
55. 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: 738–50.
56. 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.
57. Custodio N, García A, Montesinos R, Escobar J, Bendezú L. Prevalencia de demencia en una población urbana de Lima-Perú: estudio puerta a puerta. *An Fac med.* 2008; 69: 233-238.

58. Butman J, Arizaga RL, Harris P, Drake M, Baumann D, de Pascale A, et al. El "Mini – Mental State Examination" en español. Normas para Buenos Aires. *Rev Neurol Arg* 2001; 26: 11-15.
59. Mahoney FI, Barthel D. Functional evaluation: The Barthel Index. *Maryland State Medical Journal* 1965; 14: 56 – 61.
60. Wilson R, Barnes L, Bennet D. Assessment of lifetime participation in cognitively stimulating activities. *J Clin Exp Neuropsychol* 2003; 25: 634-642.
61. Wang JYJ, Zhou DHD, Li J, Zhang M, Deng D, Tang M, et al. Leisure activity and risk of cognitive impairment: The Chongqing aging study. *Neurology* 2006; 66: 911–913.

ANEXOS

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Proyecto: “Reserva cognitiva como factor protector de deterioro cognitivo en pacientes con Enfermedad de Parkinson. Abril – Setiembre, 2013”

I. IDENTIFICACIÓN

Ficha N°: __

- Fecha de evaluación :
- Fecha de Nacimiento : ___/___/_____ N° de HC:

II. VARIABLES EPIDEMIOLOGICAS

- Sexo: (1) Masculino (2) Femenino
- Edad : ___ años
- Lugar de procedencia : _____ (distrito/provincia)
- Tiempo de enfermedad : _____ meses

III. VARIABLES CLÍNICAS

- Total años de estudio :años
- Estudios superiores : (no) , (si) : Técnico (), Universitario ().
¿Cuántos años?.....
Terminó: (si) (no). Nombre de la profesión y
oficio:.....:.....Ocupación.....
:.....
- Puntaje UPDRS (parte III)
- Escala Hoehn & Yahr modificada : (1)Estadío 0 (2)Estadío 1 (3)Estadío 1.5
(4)Estadío 2 (5)Estadío 2.5 (6)Estadío 3
(7) Estadío 4 (8) Estadío 5
- Minimental :.....
- MoCA :.....
- Medicación (dosis): :..... (.....mg/d)
- Escala de Yesavage :..... puntos a) 0 – 5: normal
b) 6 – 9: depresión leve
c) >10: depresión moderada
- Barthel:
- Puntaje del cuestionario de Actividades cognitivas..... Total:.....

actividades de tiempo libre

Actividades físicas:.....

**ESCALA UNIFICADA DE VALORACIÓN DE LA ENFERMEDAD DE
PARKINSON (UPDRS). Parte III**

HABLA		
EXPRESIÓN FACIAL		
TEMBLOR DE REPOSO	MSD	
	MSI	
	CARA	
	MID	
	MII	
TEMBLOR POSTURAL	MSD	
	MSI	
RIGIDEZ	MSD	
	MSI	
	CUELLO	
	MID	
	MII	
PINZA (índice-pulgar)	D	
	I	
MANO (abrir/cerrar)	D	
	I	
MARIONETAS	D	
	I	
PIES	D	
	I	
LEVANTARSE		
POSTURA		
ESTABILIDAD POSTURAL		
MARCHA		
HIPOCINESIA		
TOTAL		
ESCALA DE HOEHN Y YAHR		

ESCALA UNIFICADA DE VALORACIÓN DE LA ENFERMEDAD DE PARKINSON (CRITERIOS DE PUNTUACIÓN)

1.- Lenguaje:

- 0: normal
- 1: pérdida discreta de expresión, dicción y / o volumen de la voz.
- 2: voz monótona y acelerada, pero comprensible, moderada perturbación.
- 3: marcadamente alterada, difícil de entender.
- 4: incomprensible.

2.- Expresión facial:

- 0: normal
- 1: hipomimia mínima, podría ser considerada una cara inexpresiva normal ("cara de póker").
- 2: disminución discreta, pero claramente anormal, de la expresión facial.
- 3: hipomimia moderada; labios separados parte del tiempo.
- 4: cara "de máscara" o expresión fija con pérdida acusada o completa de la expresión facial, labios separados más de 6 mm.

3.- Temblor de reposo:

- 0: ausente
- 1: leve e infrecuentemente presente.
- 2: de amplitud leve y persistente, o de amplitud moderada pero presente sólo de forma intermitente.
- 3: de amplitud moderada y presente la mayor parte del tiempo.
- 4: de gran amplitud y presente la mayor parte del tiempo.

4.- Temblor de acción o postural de las manos:

- 0: ausente
- 1: leve, presente durante la actividad
- 2: de amplitud moderada y presente la mayor parte del tiempo.
- 3: de amplitud moderada al mantener la postura en el aire, así como durante la actividad.
- 4: de gran amplitud, interfiere con la alimentación.

5.- Rigidez (valorada según el movimiento pasivo de las grandes articulaciones, con el paciente relajado y sentado; no considerar la rigidez "en rueda dentada"):

- 0: ausente
- 1: leve o detectada sólo con la maniobra de Froment.
- 2: leve a moderada

3: rigidez importante pero se consigue con facilidad el movimiento en toda su amplitud.

4: muy intensa; la amplitud del movimiento se logra con dificultad.

6.- Pinza repetida con índice y pulgar: (cada mano individualmente)

0: normal

1: leve enlentecimiento y /o disminución en amplitud.

2: moderadamente alterado. Fatiga evidente y precoz. En ocasiones el movimiento se detiene.

3: muy alterado. Frecuentes titubeos al iniciar los movimientos o paros mientras se realiza el movimiento.

4: difícilmente puede movilizar el índice.

7.- Movimiento de la mano (el paciente abre y cierra las manos en rápida sucesión con la mayor amplitud posible; realizar con cada mano por separado):

0: normal

1: discreto enlentecimiento y / o reducción de la amplitud.

2: alteración moderada. Fatiga evidente y precoz. Puede detenerse el movimiento ocasionalmente.

3: muy alterados. Frecuentes titubeos al iniciar los movimientos.

4: difícilmente puede abrir o cerrar la mano.

8.- Movimiento de supinación de ambas manos: (marionetas)

0: normal

1: discreto enlentecimiento y / o reducción en amplitud.

2: moderadamente perturbada. Fatiga evidente y precoz. Puede haber paros ocasionales en el movimiento.

3: severamente perturbada. Frecuentes titubeos al iniciar los movimientos o paradas mientras se realizan los movimientos.

4: apenas puede realizarlos.

9.- Agilidad de pies: (el paciente golpea con el talón en rápida sucesión contra el suelo, levantando el pie entero del suelo; la amplitud del movimiento debe ser alrededor de 7,5 cm):

0: normal.

1: ligero enlentecimiento y / o reducción en amplitud.

2: moderadamente perturbada. Fatiga evidente y precoz. En ocasiones el movimiento se detiene.

3: severamente perturbada. Frecuentes titubeos al iniciar los movimientos o paros mientras realiza el movimiento.

4: difícilmente puede movilizar el pie.

10.- Levantarse de una silla (el paciente intenta levantarse de una silla de madera o metal de respaldo recto manteniendo los brazos cruzados ante el pecho):

- 0: normal
- 1: lentamente o necesitando más de un intento
- 2: utilización de un apoyo para levantarse
- 3: tendencia a la retropulsión, múltiples intentos, logro sin ayuda
- 4: incapacidad de levantarse sin ayuda

11.- Postura:

- 0: normal
- 1: no totalmente erecto, podría considerarse como normal para una persona de edad avanzada
- 2: moderadamente encorvado, definitivamente anormal. Puede inclinarse ligeramente a un lado.
- 3: severamente encorvado, con cifosis. Puede inclinarse moderadamente a un lado.
- 4: flexión severa, con anomalías extremas de la postura

12.- Estabilidad postural:

- 0: normal
- 1: retropulsión pero se recupera sin ayuda
- 2: ausencia de respuesta postural, caída si uno no lo evita
- 3: muy inestable, tendencia a perder el equilibrio espontáneamente
- 4: incapaz de levantarse sin ayuda

13.- Marcha:

- 0: normal
- 1: lenta, con pasos algo cortos. No festinación ni propulsión
- 2: con dificultad, puede haber festinación, propulsión o pasos muy cortos; necesita una mínima o ninguna ayuda
- 3: perturbación severa, necesita una ayuda
- 4: imposibilidad incluso con ayuda

14.- Bradi (hipo)cinesia general:

- 0: ausente
- 1: enlentecimiento mínimo, dando un aspecto particular a los movimientos, pero podría ser considerado como normal
- 2: enlentecimiento leve y pobreza de movimientos definitivamente anormal.
- 3: enlentecimiento moderado, disminución de amplitud de movimiento.
- 4: enlentecimiento marcado, disminución de amplitud de movimiento

ESCALA DE HOEHN Y YAHR modificada

Estadío 0.0: Sin signos de Enfermedad de Parkinson (EP).

Estadío 1.0: Signos y síntomas unilaterales, leve, no incapacitantes, temblor en alguna extremidad y cambios en la postura, expresión facial y marcha.

Estadío 1.5: Compromiso unilateral y axial

Estadío 2.0: Síntomas bilaterales, mínima discapacidad. La marcha y la postura están afectadas.

Estadío 2.5: Dolencia bilateral leve. Inestabilidad pero no se cae cuando se empuja al paciente por las espaldas.

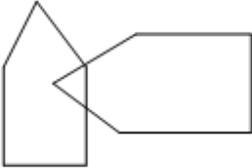
Estadío 3.0: Significativo enlentecimiento de los movimientos corporales, dificultad para mantener el equilibrio tanto de pie como al andar, disfunción generalizada moderadamente severa.

Estadío 4.0: Síntomas severos, todavía puede andar cierto recorrido, rigidez y bradicinesia, no puede vivir solo, el temblor puede ser menor que en los estadíos anteriores

Estadío 5.0: Estado caquético, invalidez total, no puede andar ni mantenerse de pie, requiere cuidados de una enfermera. Confinamiento en cama o silla de ruedas.

Test de Minimental

Paciente.....Edad..... Fecha.....	
ORIENTACIÓN	
<ul style="list-style-type: none"> • Tiempo: Día..... FechaMes.....Estación.....Año..... 	___ 5
<ul style="list-style-type: none"> • Espacio: ¿dónde estamos? (por ej. Un hospital) <li style="padding-left: 20px;">¿en qué lugar estamos? (por ej. Una habitación) <li style="padding-left: 20px;">¿en qué ciudad estamos? <li style="padding-left: 20px;">¿en qué provincia estamos? <li style="padding-left: 20px;">¿en qué país estamos? 	___ 5
REGISTRO	
<ul style="list-style-type: none"> • Repita estas tres palabras: pelota, bandera, árbol (hasta que se las aprenda) 	___ 3
ATENCIÓN Y CÁLCULO	
<ul style="list-style-type: none"> • Deletrear MUNDO al revés. (Un punto por cada letra correcta: ODNUM) <li style="padding-left: 20px;">O bien, ¿cuánto es 100-7? (Hacer 5 restas, 93, 86. 79. 72. 65: 1 punto por cada resta correcta) 	___ 5
EVOCACIÓN	
<ul style="list-style-type: none"> • Nombre las tres palabras que antes repitió 	___ 3
LENGUAJE	
Nominación	
<ul style="list-style-type: none"> • ¿Qué es esto?, Mostrarle un lápiz. • ¿Qué es esto?, Mostrarle un reloj. 	___ 2
Repetición	
<ul style="list-style-type: none"> • Repita esta frase: La mazamorra morada tiene duraznos y guindones 	___ 1
Orden de tres comandos	
<ul style="list-style-type: none"> • Dele a su paciente un papel y dígame: "Tome este papel con la mano izquierda, dóblelo por la mitad y colóquelo en el piso". 	___ 3
LECTURA	
<ul style="list-style-type: none"> • Muéstrela una hoja que diga: 'CIERRE LOS OJOS' y dígame: "Haga lo que aquí se indica, sin leerlo en voz alta". 	___ 1
ESCRITURA	
<ul style="list-style-type: none"> • Dele a su paciente una hoja en blanco y pídale que escriba una frase. 	___ 1

<p>COPIA</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dele a su paciente una hoja con la siguiente figura y pídale que copie el dibujo <div style="text-align: center;">  </div>	<p>— 1</p>
<p>TOTAL (máximo 30 puntos)</p>	

Aplicación del Test

Orientación:

Seguir las indicaciones del test (un punto cada respuesta correcta).

Registro:

Repetir claramente cada palabra en un segundo. Se le dan tantos puntos como palabras repite correctamente al primer intento. Hacer hincapié en que lo recuerde ya que más tarde se le preguntará, máximo hasta 6 intentos.

Atención:

Haga deletrear la palabra MUNDO de atrás hacia adelante –ODNUM-. Cada letra en el orden correcto vale 1 punto; o bien, pídale al paciente que realice restas consecutivas de a 7 unidades, comenzando desde 100. Deténgase luego de 5 restas. Cada resta correcta vale 1 punto.

Evocación:

Seguir las instrucciones del test, dando amplio margen de tiempo para que pueda recordar, pero sin ayudarle (un punto por cada palabra recordada).

Lenguaje:

Nominación

Sólo un intento que vale 1 punto, para cada ítem.

Repetición

Leerle la frase despacio y correctamente articulada. Para concederle 1 punto tiene que ser repetida a la primera y correctamente articulada, un fallo en una letra es 0 puntos.

Orden de tres comandos

En las órdenes verbales, si coge el papel con la mano derecha es un fallo en ese apartado. Si no lo dobla o lo arruga es otro fallo, puede permitirse doblarlo más de dos veces. Si entrega el papel con la mano izquierda es otro fallo. Cada una de las partes de la orden ejecutada correctamente es un punto, hasta un máximo de 3.

Lectura

- Para los test de la lectura y escritura, pedir al paciente que se coloque sus gafas, si las usa, y si es preciso escribir la orden y los pentágonos en trazos grandes en la parte posterior del papel, para que los vea perfectamente. Se le concede un punto si, independientemente de lo lea en voz alta, cierra los ojos sin que se le insista verbalmente. Recaltar antes, dos veces como máximo que lea y haga lo que pone en el papel.

Escritura

- Para escribir una frase instruirle que no sea su nombre. Si es necesario puede usarse un ejemplo, pero insistiendo que tiene que escribir algo distinto. Se requiere sujeto y verbo, no es necesario que la ortografía sea correcta.

-

Copia

- Figuras: la ejecución correcta (1 punto) requiere que cada pentágono tenga exactamente 5 lados y 5 ángulos y tienen que estar entrelazados entre sí con dos puntos de contacto.

Puntuación

La puntuación máxima es de 30 puntos, se considera compromiso cognitivo cuando el puntaje es menor a 26.

Considerar demencia cuando <26 en más de 7 años de instrucción.

<21 entre 4 a 7 años de instrucción.

<19 entre 1 a 3 años de instrucción

Montreal Cognitive Assessment (MoCA)

[Evaluación Cognitiva de Montreal]

VISUOESPACIAL / EJECUTIVA					Copiar el cubo	Dibujar un reloj (Once y diez) (3 puntos)	Puntos
[]		[]		[] [] []		Contorno [] Números [] Agujas []	___/5
IDENTIFICACIÓN							
						[] [] []	
[]		[]		[]		___/3	
MEMORIA	Lea la lista de palabras, el paciente debe repetirles. Haga dos intentos. Recuerdeselas 5 minutos más tarde.	ROSTRO	SEDA	IGLESIA	CLAVEL	ROJO	Sin puntos
		1er intento					
		2º intento					
ATENCIÓN		Lea la serie de números (1 número/seg.) El paciente debe repetirla. [] 2 1 8 5 4 El paciente debe repetirla a la inversa. [] 7 4 2				___/2	
Lea la serie de letras. El paciente debe dar un golpecito con la mano cada vez que se diga la letra A. No se asignan puntos si ≥ 2 errores.		[] F B A C M N A A J K L B A F A K D E A A A J A M O F A A B				___/1	
Restar de 7 en 7 empezando desde 100.		[] 93	[] 86	[] 79	[] 72	[] 65	___/3
		4 o 5 sustracciones correctas: 3 puntos, 2 o 3 correctas: 2 puntos, 1 correcta: 1 punto, 0 correctas: 0 puntos.					
LENGUAJE		Repetir: El gato se esconde bajo el sofá cuando los perros entran en la sala. [] Espero que él le entregue el mensaje una vez que ella se lo pide. []				___/2	
Fluidez del lenguaje. Decir el mayor número posible de palabras que comiencen por la letra "P" en 1 min. [] _____ (N ≥ 11 palabras)						___/1	
ABSTRACCIÓN		Similitud entre p. ej. manzana-naranja = fruta [] tren-bicicleta [] reloj-regla				___/2	
RECUERDO DIFERIDO		Debe acordarse de las palabras SIN PISTAS	ROSTRO	SEDA	IGLESIA	CLAVEL	ROJO
			[]	[]	[]	[]	[]
Optativo		Pista de categoría					
		Pista elección múltiple					
ORIENTACIÓN		[] Día del mes (fecha)	[] Mes	[] Año	[] Día de la semana	[] Lugar	[] Localidad
							___/6
Normal ≥ 26 / 30						TOTAL ___/30 Añadir 1 punto si tiene ≥ 12 años de estudios	

Escala abreviada de depresión geriátrica de Yesavage

Pregunta a realizar	Respuesta
¿Está básicamente satisfecho con su vida?	NO
¿Ha renunciado a muchas de sus actividades y pasatiempos?	SI
¿Siente que su vida está vacía?	SI
¿Se encuentra a menudo aburrido?	SI
¿Se encuentra alegre y optimista, con buen ánimo casi todo el tiempo?	NO
¿Teme que le vaya a pasar algo malo?	SI
¿Se siente feliz, contento la mayor parte del tiempo?	NO
¿Se siente a menudo desamparado, desvalido, indeciso?	SI
¿Prefiere quedarse en casa que acaso salir y hacer cosas nuevas?	SI
¿Le da la impresión de que tiene más fallos de memoria que los demás?	SI
¿Cree que es agradable estar vivo?	NO
¿Se le hace duro empezar nuevos proyectos?	SI
¿Se siente lleno de energía?	NO
¿Siente que su situación es angustiosa, desesperada?	SI
¿Cree que la mayoría de la gente vive económicamente mejor que usted?	SI

Puntuación

Se asigna un punto por cada respuesta que coincida con la reflejada en la columna de la derecha, y la suma total se valora como sigue:

0 – 5: normal

6 – 9: depresión leve

>10: depresión moderada

ESCALA DE BARTHEL

COMER:

- (10) Independiente. Capaz de comer por sí solo y en un tiempo razonable. La comida puede ser cocinada y servida por otra persona.
- (5) Necesita ayuda. Para cortar la carne o el pan, extender la mantequilla, etc., pero es capaz de comer solo.
- (0) Dependiente. Necesita ser alimentado por otra persona.

LAVARSE (BAÑARSE):

- (5) Independiente. Capaz de lavarse entero. Incluye entrar y salir del baño. Puede realizarlo todo sin estar una persona presente.
- (0) Dependiente. Necesita alguna ayuda o supervisión.

VESTIRSE:

- (10) Independiente. Capaz de ponerse y quitarse la ropa sin ayuda.
- (5) Necesita ayuda. Realiza solo al menos la mitad de las tareas en un tiempo razonable.
- (0) Dependiente.

ARREGLARSE:

- (5) Independiente. Realiza todas las actividades personales sin ninguna ayuda. Los complementos necesarios pueden ser provistos por otra persona.
- (0) Dependiente. Necesita alguna ayuda.

DEPOSICIÓN:

- (10) Continente. Ningún episodio de incontinencia.
- (5) Accidente ocasional. Menos de una vez por semana o necesita ayuda para enemas y supositorios.
- (0) Incontinente.

MICCIÓN (Valorar la semana previa):

- (10) Continente. Ningún episodio de incontinencia. Capaz de usar cualquier dispositivo por sí solo.
- (5) Accidente ocasional. Máximo un episodio de incontinencia en 24 horas. Incluye necesitar ayuda en la manipulación de sondas y otros dispositivos.
- (0) Incontinente..

USAR EL RETRETE:

- (10) Independiente. Entra y sale solo y no necesita ningún tipo de ayuda por parte de otra persona.
- (5) Necesita ayuda. Capaz de manejarse con pequeña ayuda: es capaz de usar el cuarto de baño. Puede limpiarse solo.
- (0) Dependiente. Incapaz de manejarse sin ayuda mayor.

TRASLADO AL SILLON/CAMA:

- (15) Independiente. No precisa ayuda.
- (10) Mínima ayuda. Incluye supervisión verbal o pequeña ayuda física.
- (5) Gran ayuda. Precisa la ayuda de una persona fuerte o entrenada.
- (0) Dependiente. Necesita grúa o alzamiento por dos personas. Incapaz de permanecer sentado.

DEAMBULACION:

- (15) Independiente. Puede andar 50 m, o su equivalente en casa, sin ayuda o supervisión de otra persona. Puede usar ayudas instrumentales (bastón, muleta), excepto andador. Si utiliza prótesis, debe ser capaz de ponérsela y quitársela solo.
- (10) Necesita ayuda. Necesita supervisión o una pequeña ayuda física por parte de otra persona. Precisa utilizar andador.
- (5) Independiente. (En silla de ruedas) en 50 m. No requiere ayuda o supervisión.
- (0) Dependiente.

SUBIR / BAJAR ESCALERAS:

- (10) Independiente. Capaz de subir y bajar un piso sin la ayuda ni supervisión de otra persona.
- (5) Necesita ayuda. Precisa ayuda o supervisión.
- (0) Dependiente. Incapaz de salvar escalones

Evalúa diez actividades básicas de la vida diaria, y según estas puntuaciones clasifica a los pacientes en:

- 1- Independiente: 100 ptos (95 sí permanece en silla de ruedas).
- 2- Dependiente leve: >60 ptos.
- 3- Dependiente moderado: 40-55 ptos.
- 4- Dependiente grave: 20-35 ptos.
- 5- Dependiente total: <20 ptos.

CUESTIONARIO DE ACTIVIDADES DE TIEMPO LIBRE

<u>Actividades cognitivas</u>	Diario (7 ptos)	Uno o más días por semana (1 punto por día)	Otros (quincenal, mensual, rara vez o nunca) (0 ptos)
1- Lectura de libros o periódicos			
2-Escribir por placer			
3-Crucigramas			
4-Juegos de mesa o cartas			
5-Discusiones grupales			
6-Instrumento musical			
Total	(Máximo 42 puntos)		

<u>Actividades Físicas</u>	Diario (7 ptos)	Uno o más días por semana (1 pto por día)	Otros (quincenal, mensual, rara vez o nunca) (0 ptos)
1-Baile			
2-Fútbol			
3-Voley			
4-Natación			
5-Ciclismo			
6-Caminata			
7-Ejercicios grupales			
8-Básquet			
9-Jardinería			
10-Agricultura			
Total	(Máximo 70 puntos)		

FORMATO DE EVALUACIÓN DE EXPERTOS

Estimado doctor, sírvase a evaluar si cada ítem es adecuado para medir la variable que se indica en la parte superior izquierda (actividad cognitiva y actividad física). Expresar su conformidad colocando un aspa en el recuadro del costado de cada ítem, al final podrá agregar alguna observación al instrumento. Muchas gracias.

CUESTIONARIO DE ACTIVIDADES DE TIEMPO LIBRE

Opinión del Juez

<u>Actividades cognitivas</u>	Diario (7 pts)	Uno o más días por semana (1 punto por día)	Otros (quincenal, mensual, rara vez o nunca) (0 pts)		De acuerdo	Desacuerdo
1- Lectura de libros o periódicos						
2-Escribir por placer						
3-Crucigramas						
4-Juegos de mesa o cartas						
5-Discusiones grupales						
6-Instrumento musical						

Total	(Máximo 42 puntos)
--------------	---------------------------

Observaciones:.....

Opinión del Juez

<u>Actividades Físicas</u>	Diario (7 ptos)	Uno o más días por semana (1 pto por día)	Otros (quincenal, mensual, rara vez o nunca) (0 ptos)	De acuerdo	Desacuerdo
1-Baile					
2-Fútbol/basket					
3-Voley					
4-Natación					
5-Ciclismo					
6-Caminata					
7-Ejercicios grupales					
8-Cuidar niños					
9-Jardinería					
10-Agricultura					

Total	(Máximo 70 puntos)
--------------	---------------------------

Observaciones:.....

.....
.....
.....
.....

Nombre del
Juez:.....

Firma

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Título: **“Influencia de la reserva cognitiva sobre la función cognitiva en pacientes con Enfermedad de Parkinson en dos hospitales nacionales de Lima. Abril - Setiembre del 2013”**.

Se le invita a participar en el siguiente trabajo de investigación. Usted debe decidir si desea participar o no.

Sírvase tomarse su tiempo para llegar a una decisión. Lea lo que aparece a continuación y sobre cualquier duda que pueda tener consulte con el Dr Erik Guevara Silva quien labora en esta institución y es el responsable de este estudio. De aceptar su participación, puede también consultar sobre cualquier duda a lo largo del estudio en forma personal o por teléfono (cel 998895959).

¿Por qué se realiza este estudio?

Los pacientes con enfermedad de Parkinson no sólo padecen de problemas del movimiento, sino que a medida que la enfermedad avanza también se pueden afectar las funciones intelectuales a lo que se a denominado “deterioro cognitivo asociado a la enfermedad de Parkinson”, la cual está influenciada por la actividad académica, deportiva, y de tiempo libre que usted ha realizado a lo largo de su vida.

El objetivo de este estudio es conocer en qué medida estudio y las actividades de tiempo libre influncian sobre el rendimiento cognitivo medido mediante un test psicológico sencillo y rápido.

¿Quiénes deben participar?

Participarán todos los pacientes con diagnóstico de Enfermedad de Parkinson que asisten al consultorio de neurología de este Hospital durante los meses de Abril a Setiembre del 2013.

¿Qué me pedirán que haga?

Luego de que usted firme este documento, el médico le entrevistará para preguntarle algunos datos personales, luego se harán unas preguntas breves para evaluar las funciones intelectuales. Finalmente se le pedirá que conteste unas preguntas con ayuda de un familiar.

¿Qué beneficio puedo esperar?

Se podrá conocer si existe algún grado de alteración para sus funciones intelectuales; si así fuese, se le explicará sobre las medidas a seguir para mejorarlas. Por otro lado, los resultados obtenidos podrán servir para

desarrollar medidas preventivas para otras personas que aún no desarrollan la enfermedad de Parkinson.

¿La información recolectada sobre mi será confidencial?

Los resultados de las evaluaciones neuropsicológicas serán consignadas en su historia clínica para que sirva como un dato referencial durante su seguimiento en este hospital. Si los resultados de este estudio son publicados, su identidad permanecerá en el anonimato. Toda la información será de uso confidencial para el investigador quien no revelará su nombre ni los resultados a otras personas (la información obtenida sólo la sabrán el entrevistador, usted y su familiar).

¿Puedo rehusarme a participar en el estudio?

Su participación en el estudio es voluntaria. Usted puede negarse a participar en este estudio o renunciar a éste durante la evaluación sin que ello altere la relación con su médico tratante, tampoco se producirá perjuicio en su tratamiento.

He leído y comprendido este formato de consentimiento. Han respondido todas mis preguntas. Por tanto, me ofrezco de voluntario para participar de este estudio.

Lima.....de.....del 2013

Firma del Paciente
(familiar)

Firma del Testigo

Firma del médico investigador



UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
 (Universidad del Perú, DECANA DE AMÉRICA)
 FACULTAD DE MEDICINA
 COMITÉ DE ÉTICA DE INVESTIGACIÓN
 "Año de la Inversión para el Desarrollo Rural y la Seguridad
 Alimentaria"



ACTA N°. 0163

CÓDIGO DE PROYECTO: N°. 0236

ACTA DE EVALUACIÓN ÉTICA

En Lima, a los veinte días del mes de Agosto de 2013, se realizó la **revisión ética expeditiva** de las recomendaciones Metodológicas y Éticas incorporadas como sugerencias de corrección al proyecto: **"Influencia de la reserva cognitiva sobre la función cognitivo en pacientes con enfermedad de parkinson en dos hospitales nacionales de Lima. Abril- setiembre del 2013"** que el Dr. Erik Alberto Guevara Silva, ha cumplido satisfactoriamente.

RESULTADO: PROYECTO APROBADO.



UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
 FACULTAD DE MEDICINA

 DR. RICARDO TERUKINA TERUKINA
 Presidente
 del Comité de Ética de Investigación