



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**

**INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGÍA**

**“Manuel Velasco Suárez”**

HALLAZGOS NEUROFISIOLÓGICOS DE  
POTENCIA RELACIONADA A EVENTOS  
EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE  
PARKINSON Y SÍNDROME DEMENCIAL  
O TRASTORNO DEPRESIVO ASOCIADO

**TESIS**

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALIDAD EN:**

**NEUROLOGÍA**

**PRESENTA:**

**DR. LUIS CARLOS AGUILAR VENEGAS**

**TUTOR:**

**DR. EDUARDO DANIEL BRICEÑO GONZÁLEZ**



**MÉXICO, D.F.**

**2010**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

---

**Ricardo Colín Piana**

**Director de Enseñanza del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía.**

---

**Fernando Zermeño Pöhls**

**Subdirector del Servicio de Neurología del INNN MVS.**

---

**Dr. Eduardo Daniel Briceño González**

**Tutor de la Investigación.**

---

**Dr. Luis Carlos Aguilar Venegas**

**Investigador Principal**

#### **AGRADECIMIENTOS.**

A los médicos del INN y N especialmente a los Dres. Fernando Zermeño Pöhls, Mario López Gómez, Ulises Rodríguez, Eduardo Briceño, Jesús Ramírez, Ricardo Colin Piana, Rogelio Ramos, Carol Artigas Gómez, Iván Castro Macías, Rubén Martínez, Mónica Rodríguez Rodríguez y Juan Manuel Márquez; al servicio de Neuropsicología y a todo el personal de la Dirección de Enseñanza y de los servicios de Urgencias y Consulta Externa del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía.

## ÍNDICE

<b>RESUMEN DE LA INVESTIGACIÓN.....</b>	<b>1</b>
<b>ANTECEDENTES.....</b>	<b>5</b>
<b>PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....</b>	<b>8</b>
<b>OBJETIVOS.....</b>	<b>8</b>
<b>HIPÓTESIS.....</b>	<b>8</b>
<b>METODOLOGÍA.....</b>	<b>9</b>
<b>DISEÑO DEL ESTUDIO.....</b>	<b>9</b>
<b>POBLACIÓN Y MUESTRA.....</b>	<b>9</b>
<b>CRITERIOS DE SELECCIÓN.....</b>	<b>10</b>
<b>ETAPAS DE LA INVESTIGACIÓN.....</b>	<b>10</b>
<b>ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....</b>	<b>12</b>
<b>RESULTADOS.....</b>	<b>13</b>
<b>CONCLUSIONES.....</b>	<b>30</b>
<b>AGRADECIMIENTOS.....</b>	<b>34</b>
<b>REFERENCIAS.....</b>	<b>35</b>

## RESUMEN DE LA INVESTIGACIÓN

La enfermedad de Parkinson (EP) es una enfermedad neurodegenerativa causada por la pérdida de neuronas dopaminérgicas de la sustancia nigra, también cursa con neurodegeneración en otras áreas del encéfalo. (1) La EP es la segunda enfermedad neurodegenerativa más común y (2) tiene una prevalencia estimada de hasta de 329/100,000 habitantes (3).

Se considera que del 5 al 10 % de los pacientes con que padecen EP reciben equivocadamente un diagnóstico diferente (5), y que hasta el 20% de los pacientes diagnosticados como EP tienen otra enfermedad que se presenta como síndrome parkinsoniano (6). Por ello el diagnóstico debe basarse en los criterios de la UK PD Society Brain Bank (5), los cuáles alcanza una exactitud diagnóstica del 90% (7).

Los síntomas cardinales de la enfermedad de Parkinson son bradicinesia, rigidez, temblor en reposo y anomalías posturales, del equilibrio y la marcha (8) y aunque su etiología es desconocida en la mayoría de los pacientes (9), es bien sabido que la sustancia nigra pars compacta está afectada, y por lo tanto su influencia dopaminérgica sobre el cuerpo estriado (putamen, caudado) es deficiente. El cuerpo estriado participa en los circuitos fronto-subcorticales, cuya disfunción está implicada en los síntomas motores de la EP. Sin embargo dichos circuitos también tienen funciones no motoras en los ámbitos cognoscitivos y afectivos.

Los síntomas no motores son manifestaciones intrínsecas de la EP, que cada vez son mejor reconocidas, afectan los dominios autonómico, sensorial y neuropsiquiátrico (9), su prevalencia es elevada, usando un cuestionario para síntomas no motores tales como ansiedad, depresión, alteraciones sensitivas, fatiga o alteraciones del sueño se demostró que el 88% de 99 pacientes sufría al menos un síntoma no motor, y el 11% presentaban hasta 5 de estos síntomas (10).

El reconocimiento de síntomas no motores es bajo (11). Manifestaciones propias de la EP o de su tratamiento (wearing off temprano por supresión medicamentosa, apatía, aplanamiento afectivo, actividad motora reducida o bradipsiquia) pueden simular síntomas depresivos o síntomas de un síndrome demencial (8), lo que genera confusión en quienes tratan pacientes con EP. En México se realizó un estudio de 40 casos de EP comparados con 83 controles, buscando describir la prevalencia de disforia, ansiedad y apatía en EP, el cual confirmó una alta prevalencia de estos síntomas en población mexicana como la reportada en poblaciones norteamericanas y europeas y demostró que se correlacionan con la severidad de la enfermedad (4), sin embargo la evaluación se basó solo en el Inventario Neuropsiquiátrico, el cuál reconoce síntomas pero no logra integrar el diagnóstico de depresión.

No existen criterios validados para depresión, psicosis y demencia que sean específicos para la EP (8). Los mecanismos por los cuales se producen los síntomas no motores subyacentes son pobremente entendidos y se relacionan con anomalías en las vías dopaminérgicas, serotoninérgicas, noradrenérgicas, colinérgicas y peptidérgicas. También se relacionan con la neurodegeneración de estructuras distintas a la sustancia nigra pars compacta, a saber cuerpo estriado y circuitos fronto-subcorticales, neocorteza cerebral, hipocampo, amígdala, núcleos colinérgicos del prosencéfalo basal principalmente (11-14).

Se cree que los síntomas cognoscitivos y conductuales de la EP tienen una fisiopatología diferente a la de los mismos síntomas en la población general (8).

La etiología de la Demencia Asociada a la EP no es clara, se ha considerado como una entidad categórica diferente o como parte de un espectro de enfermedades que incluye a la Demencia por Cuerpos de Lewy (DCL) (8). El patrón de déficits cognitivos en la enfermedad de Parkinson es variable, pero con frecuencia incluye

alteraciones ejecutivas similares a las que se observan en pacientes con lesiones frontales, alteraciones de la memoria anterógrada, y alteraciones de la fluencia verbal. Estudios longitudinales sugieren que hasta el 75% de pacientes con EP pueden eventualmente desarrollar demencia (39).

Los pacientes con enfermedad de Parkinson y síntomas psicóticos (por ejemplo alucinaciones visuales) tienen un peor desempeño en lenguaje, memoria verbal, percepción visoespacial cuando se comparan con enfermos de Parkinson que no las sufren (40).

Metodologías neurofisiológicas más sofisticadas como la potencia relacionada a eventos (PRE) han demostrado diferencias entre sujetos enfermos y controles sanos, en patologías como el déficit de atención cuando se realizan ante determinadas tareas cognoscitivas.

El término potencia relacionada a eventos (PRE) se refiere a amplitud (voltaje) elevado al cuadrado, voltaje al cuadrado es igual a potencia. La PRE se explica como: serie de respuestas post sinápticas transitorias de las neuronas corticales ocasionados por un cambio en la actividad aferente. (25)

Dicha potencia es generada como consecuencia de un estímulo o un evento complejo cognitivo, como poner atención, memorizar, emocionarse, leer, etc. Dicha potencia guarda siempre una relación temporal con el estímulo que la induce, por ejemplo cuando se realiza mediante el paradigma "odd-ball" donde se obtiene como respuesta una onda positiva a 300 milisegundos del estímulo infrecuente (27).

El cómputo de potencia se basa en magnitudes al cuadrado (unidades  $\mu V^2$ ), mientras que el cómputo de la amplitud se basa en magnitudes absolutas (unidades  $\mu V$ ). (26)

Las tareas cognoscitivas que son evaluables con el método PRE incluyen atención, planeación de movimientos, memoria verbal y visoespacial, la diferencia en la respuesta

a estímulos de lenguaje congruentes vs. estímulos incongruentes (también conocida como N400), pruebas de flexibilidad mental (como el Wisconsin Card Sorting Test), y la respuesta al estímulo "odd-ball" o infrecuente también llamada p300.

PRE tiene como ventaja de que con menor cantidad de estímulos se puede lograr mejores resultados, ya que cuando se realizan estimulaciones prolongadas las respuestas iniciales y las tardías son muy diferentes por el fenómeno de la habituación. (29).

## ANTECEDENTES

Para el diagnóstico de depresión mayor en la Enfermedad de Parkinson la Academia Americana de Neurología (AAN) considera como estándar de oro los criterios de el manual de diagnóstico y estadística, el DSM IV. Existen varios instrumentos utilizados en investigación para clasificar pacientes como deprimidos o no deprimidos. El inventario de depresión de Beck (IDB) es un cuestionario autoaplicado con 21 elementos y un rango de puntuación de 0 a 63 (15) y ha sido estudiado en comparación con los criterios del DSM IV en pacientes con EP (16), realizado mediante una cohorte doble enmascarada (Estudio de Clase I) en el cual el punto de corte de la prueba que demostró mejor sensibilidad y especificidad fue para quienes tuvieron puntuación mayor de 13 con una sensibilidad para el diagnóstico de depresión mayor del 67% (IC 95% de 39 a 86%) y una especificidad del 88% (IC 75 a 95%) (16). También se han realizado comparaciones de otras escalas como la Hamilton Depresión Rating Scale HDRS-17 (con 17 elementos y rango de 0-52), punto de corte mayor a 13 y sensibilidad de 83 con especificidad del 95% (17), o con la Montgomery Asberg depression Rating Scale (MADRS con 10 elementos y rango de 0-60) con punto de corte mayor de 14 y sensibilidad de 88% y especificidad del 89% (18), sin embargo éstas requieren de un encuestador entrenado y tardan de 15 a 25 minutos en realizarse mientras que el IDB tarda 10 minutos por lo que de acuerdo con las Guías de la AAN es considerado igualmente útil (Nivel de Evidencia B) (8).

La AAN considera como estándar de oro a los criterios del DSM IV para el diagnóstico de Demencia asociada a EP como estándar de oro. Se han comparado pruebas cognitivas con dichos criterios, por ejemplo el examen cognitivo de Cambridge (CAMCog) y el Exámen del Estado Mínimal (MMSE). En un estudio de clase I de 126 pacientes mayores de 60 años tratados por EP tanto en la comunidad

como en medios hospitalarios, 44% tenía demencia por criterios del DSM IV, se les aplicaron ambas pruebas, obteniéndose como resultados para CAMCog una sensibilidad de 95% y una especificidad del 94% y para el MMSE sensibilidad del 98% y especificidad de 77% (18)

El CAMCog es superior al MMSE ya que incluye dominios adicionales de orientación, concentración (atención), lenguaje expresivo, memoria, abstracción, habilidades visoconstructivas (dibujo), comprensión de lenguaje y escritura; tiene como desventaja que se requiere un evaluador experimentado en su aplicación y también toma 20 minutos de tiempo de aplicación.

Las guías de la AAN considera útiles tanto al CAMCog como al MMSE para el diagnóstico de demencia en los pacientes con EP considerados de la misma sensibilidad con el MMSE teniendo una menor especificidad pero aplicándose con mayor facilidad y rapidez.

Los métodos comúnmente aplicados para evaluación cognoscitiva en pacientes neurológicos incluyen:

COGNISTAT o examen del estado cognitivo y neuroconductual es un instrumento de tamizaje breve diseñado para detectar la presencia de alteraciones cognitivas, en 10 áreas (orientación, atención, comprensión de lenguaje, repetición de lenguaje, denominación, habilidades visuo-constructivas, memoria, cálculo, razonamiento analógico y juicio), si la puntuación en cualquiera de las subpruebas del desempeño promedio se considera que el resultado de la prueba es positivo para alteraciones de la función cognitiva. Se considera que tiene una adecuada sensibilidad y especificidad, cae por debajo del Neurobehavioral Cognitive Status Examination (20).

Clinical Dementia Rating Scale es una escala clinimétrica aplicada tanto al familiar como al paciente, que consiste en 6 dominios (memoria, orientación, juicio y solución de problemas, actividades comunitarias, hogar y pasatiempos y cuidado personal), y que puntúa del 0 al 3 cada dominio y de manera global y en este la memoria es el dominio con mayor peso en cuanto al aspecto cualitativo de la escala, que divide a los pacientes en aquellos sin deterioro, con deterioro cuestionable, deterioro leve, moderado y severo (40), y ha demostrado ser útil en el estudio de los pacientes con Parkinson (41).

La AAN sin embargo no tiene en sus guías ni la CDRS ni el Cognistat.

En estudios de neurofisiología que involucran a pacientes con EP, con o sin demencia asociada, se realizó un diseño de 10 casos y 10 controles buscando diferencias estadísticamente significativas en la amplitud y frecuencia de ritmos theta y delta en el EEG. No se encontraron diferencias significativas (19).

Existen estudios electrofisiológicos previos sobre depresión y su estudio mediante la exposición a rostros humanos, sin embargo todos ellos se han realizado en pacientes con depresión sin enfermedad de Parkinson y utilizando tecnología de magnetoencefalografía (29, 30, 31), la cual aunque se basa en un principio similar al de la potencia relacionada a eventos, simplemente su disponibilidad y costo no se encuentran al alcance de nuestro medio. También se han realizado estudios de memoria verbal y visoespacial, con adecuada utilidad sin embargo no se ha realizado estudios de este tipo en pacientes con enfermedad de Parkinson. (32, 33). Los estudios electrofisiológicos realizados en enfermedad de Parkinson se han enfocado al aspecto motor principalmente las respuestas posteriores al movimiento y la relajación muscular (34, 35, 36), o en cuanto a la actividad del área subtalámica (37)

## **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Son los estudios de potencia relacionada a eventos útiles en el diagnóstico de depresión y ansiedad en los pacientes con enfermedad de Parkinson?

## **OBJETIVOS**

- 1) Realizar la evaluación de depresión en pacientes con EP y controles utilizando el Inventario de depresión de Beck, potenciales evocados relacionados a la observación de rostros humanos reflejando diferentes emociones (tristeza), y comparar ambos contra los criterios de la entrevista neuropsiquiátrica estructurada (HDRA-17 y MADRS).
- 2) Realizar la evaluación del estado cognoscitivo en pacientes con EP y controles utilizando MMSE, Cognistat y P-300, potencia relacionada a tareas de atención, memoria visoespacial, de memoria verbal, y de la Wisconsin Card Sorting Test y compararlos contra los criterios de la entrevista neuropsiquiátrica estructurada.

## **HIPÓTESIS DE TRABAJO**

Los pacientes con Enfermedad de Parkinson (EP) tienen síntomas no motores como depresión y demencia, los cuales pueden ser evidenciados por estudios electrofisiológicos de potencia relacionada a eventos, los cuales pueden servir como un método objetivo para evaluar dichos síntomas.

Estos síntomas se encuentran en relación con el tiempo de evolución de la enfermedad, la edad de inicio y se caracterizan por un deterioro de tipo subcortical, asociado a alteraciones de la atención y memoria como reflejo de hipoactividad dopaminérgica característica de la enfermedad.

## **OBJETIVOS**

- 1) Realizar la evaluación de depresión en pacientes con EP y controles utilizando el Inventario de depresión de Beck, potenciales evocados relacionados a la observación de rostros humanos reflejando diferentes emociones (tristeza), y comparar ambos contra los criterios de la entrevista neuropsiquiátrica estructurada (HDRA-17 y MADRS).
- 2) Realizar la evaluación del estado cognoscitivo en pacientes con EP y controles utilizando MMSE, Cognistat y P-300, potencia relacionada a tareas de atención, memoria visoespacial, de memoria verbal, y de la Wisconsin Card Sorting Test y compararlos contra los criterios de la entrevista neuropsiquiátrica estructurada.

## **HIPÓTESIS DE TRABAJO**

Los pacientes con Enfermedad de Parkinson (EP) tienen síntomas no motores como depresión y demencia, los cuales pueden ser evidenciados por estudios electrofisiológicos de potencia relacionada a eventos, los cuales pueden servir como un método objetivo para evaluar dichos síntomas.

Estos síntomas se encuentran en relación con el tiempo de evolución de la enfermedad, la edad de inicio y se caracterizan por un deterioro de tipo subcortical, asociado a alteraciones de la atención y memoria como reflejo de hipoactividad dopaminérgica característica de la enfermedad.

## **METODOLOGÍA**

### **DISEÑO DEL ESTUDIO**

Se trata de un estudio transversal, analítico, observacional, comparativo.

### **POBLACIÓN Y MUESTRA.**

Se seleccionan pacientes de manera prospectiva y por lo tanto con una técnica de muestreo consecutivo incluyendo pacientes con diagnóstico de enfermedad de Parkinson atendidos en la clínica de movimientos anormales entre el 3 de Julio del 2006 y el 31 de Octubre del 2007, y se obtuvieron 10 pacientes en el grupo de pacientes con Enfermedad de Parkinson y 10 pacientes en el grupo de controles obtenidos de manera prospectiva.

### **POBLACIÓN OBJETIVO.**

Se identificaron los pacientes con enfermedad de Parkinson, mayores de 40 años de edad, y a todos se les realizó una evaluación neuropsiquiátrica estructurada.

Los pacientes fueron evaluados por un neurólogo especialista en movimientos anormales, que confirmó el diagnóstico de enfermedad de Parkinson Idiopática.

### **PROCEDIMIENTO DE MUESTREO.**

Seleccionamos los casos por medio de la técnica de muestreo consecutiva.

#### **TAMAÑO DE LA MUESTRA.**

Se propuso como un estudio piloto seleccionando a las pacientes de la base de datos de la clínica de movimientos anormales del INNN las cuales cumplan con los criterios de inclusión en el periodo comprendido del 3 de Julio del 2006 y el 31 de Octubre del 2007

#### **CRITERIOS DE SELECCIÓN.**

##### **Criterios de Inclusión:**

Mayores de 40 años que acudan al INNN bajo el diagnostico de enfermedad de Parkinson mediante criterios clínicos y en casos de duda con prueba de dopa o de apomorfinas que sean atendidos en la clínica de movimientos anormales entre el 3 de Julio del 2006 y el 31 de Octubre del 2007

##### **Criterios de Exclusión:**

Pacientes menores de 40 años, que tengan diagnostico de Parkinsonismo , presencia de fluctuaciones motoras en los primeros 2 años, disfunción autonómica manifestada por hipotensión postural sintomática, incontinencia urinaria de urgencia, incontinencia fecal, retención urinaria que ameritara sonda vesical, o disfunción eréctil, caídas en el primer año de la enfermedad.

#### **Etapas en que programó la investigación**

Posterior a la evaluación del Neurólogo especialista en movimientos anormales, se incluirán las características demográficas, el MMSE y el Inventario de Beck de depresión

Un examinador del Área de psiquiatría de manera independiente y enmascarado a los resultados de MMSE y del inventario de Beck realizó la evaluación neuropsiquiátrica

estructurada mediante la Clinical Dementia Rating Scale (CDRS), Hamilton Depression Rating Scale (HDRS-17) y la Montgomery Asberg Rating Scale (MADRS).

Luego el servicio de Neuropsicología realizó el Cognistat.

Finalmente se realizó el estudio electrofisiológico de potencia relacionado con pruebas de atención (respuesta a estímulo señal), comprensión verbal (respuesta a estímulo verbal incongruente restando la respuesta al estímulo congruente), comprensión de lectura (respuesta a estímulo de lectura incongruente restando la respuesta al estímulo congruente), memoria verbal (luego de varios estímulos verbales para familiarizar al paciente y luego de una latencia de 1 minuto, se muestran estímulos familiares y no familiares y se mide la respuesta ante los estímulos familiares), memoria visuo-espacial (luego de varios estímulos de acomodo visual-espacial, para familiarizar al paciente y luego de una latencia de un minuto, se muestran estímulos familiares y no familiares y se mide la respuesta ante los estímulos familiares), prueba de Flexibilidad (Wisconsin Card Sorting Test), p-300 (respuesta a estímulo “odd-ball”) y potencia en relación a rostros humanos de valencia positiva y negativa.

#### ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Se realizó análisis de las características demográficas del grupo de pacientes, así como de la población de controles sanos a los cuáles se les realizaron las pruebas de PRE cognitivas y en respuesta a los rostros humanos de valencia afectiva, utilizando para las variables nominales la chi cuadrada y para las variables numéricas la prueba T.

Se cuantificó la potencia en respuesta a diversas tareas en cada paciente y en el grupo control, esto mediante medición del área bajo la curva, teniendo como unidades microvolts al cuadrado, posteriormente realizar raíz cuadrada para obtener valores con menor dispersión y con microvolts como su unidad, tomando los tiempos posteriores al estímulo o tarea de la siguiente manera:

- p300 en bandas theta y delta: área bajo la curva de 100 a 800 milisegundos, en diversas derivaciones, siendo las principales las fronto-centrales, fronto-polares, y fronto-laterales.
- Atención: área bajo la curva entre los 100 y 800 milisegundos en regiones frontales de mayor trascendencia en regiones fronto-polares.
- Memoria Verbal: área bajo la curva entre los 100 y 800 milisegundos en derivaciones frontales y temporales izquierdas.
- Memoria Visuo-Espacial: área bajo la curva entre los 100 y 800 milisegundos en derivaciones frontales y temporales izquierdas.
- Flexibilidad (respuesta ante la prueba de WCST): área bajo la curva entre 100 y 800 milisegundos en las derivaciones fronto-polares.
- Respuesta a Rostros con Valencias Emocionales (tristes, alegres, enojados, neutrales y con miedo): Se medirá el área bajo la curva y la amplitud de la respuesta en el rango de los 500 a 1300 milisegundos.

Mediante la evaluación neuropsiquiátrica estructurada (Clinical Dementia Rating Scale) se determinaron 2 grupos:

- a) los pacientes que cursan con demencia (deterioros de leve a severo)
- b) los que no cursan con demencia (deterioro cuestionable o no deterioro).

De la misma manera, mediante la evaluación neuropsiquiátrica estructurada (Montgomery Asberg Depression Rating Scale y la Hamilton Depression Rating Scale) se determinarán 2 grupos:

- a) los pacientes que cursan con depresión
- b) los que no cursan con depresión

Teniendo como puntos de corte para la HDRS-17 una puntuación mayor de 13 y para la MADRS una puntuación mayor de 14.

Posteriormente utilizando de igual manera la prueba T se compararon el grupo con síndrome demencial vs. el grupo sin deterioro cognoscitivo, así como el grupo con depresión y el grupo sin depresión buscando diferencias clínicamente significativas.

## **RESULTADOS.**

Se reclutaron 17 pacientes con Enfermedad de Parkinson, quienes cumplieron con los criterios de inclusión y firmaron el consentimiento informado, se dieron citas de seguimiento por el Investigador, el Evaluador en Psiquiatría, para el departamento de Neuropsicología y cita para realizar el estudio de potencia relacionada a eventos.

De estos pacientes 7 no continuaron con el seguimiento de la evaluación, y a pesar de que se les citó de nueva cuenta, no se completó su evaluación.

De los 10 pacientes todos fueron evaluados mediante Entrevista Neuropsiquiátrica estructurada, CDRS, MADRS, HDRS-17, y se dividieron en grupos. De esos 10, 8 pacientes concluyeron su evaluación Neuropsicológica de Cognistat. Se realizó PRE a los pacientes con EP, sin embargo el paciente número 5 se encontraba en un periodo de agitación durante la realización del estudio y no se pudo repetir dicho estudio. TABLA 1



TABLA 2. A continuación se muestran las características demográficas:

	Mínimo	Máximo	Media	Desv. Std.
Edad	52	79	64.6	8.343
Hoehn y Yahr	II	III	II y medio	0.527
Edad de Inicio	40	76	56.7	12.763
Tiempo de Evolución	2	22	7.9	6.935
Años de Escolaridad	3	17	8.5	4.836
MMSE	22	28	26.2	2.044
MADRS	2	23	11.8	6.443
HDRS-17	5	17	10.6	4.501

El grupo de pacientes con demencia (deterioro cognoscitivo evidente) quedó constituido solo por 2 pacientes, y el resto se catalogaron como sin deterioro o con deterioro cuestionable. El grupo de pacientes con depresión consta de 4 pacientes. El grupo control conformado de manera prospectiva, tiene una n de 7. Una vez realizados los estudios de potencia relacionada a eventos se prosiguió a realizar el análisis estadístico como a continuación se presenta.

I: En la comparación entre el grupo de pacientes con Enfermedad de Parkinson y el grupo de Controles sanos, a quienes se les realizó Potencia relacionada a Tareas Cognoscitivas se encontraron las siguientes diferencias significativas aplicando la Comparación de Medias mediante prueba T de Variables independientes:

1) Atención: Se encontraron diferencias en derivaciones Fp1, Fp2, F3, F4, F7 y F8.

Pacientes con EP (n=9) vs. Controles (n=7)	Diferencia Media ( uV)	Error Estándar (uV)	Significancia de 2 colas
Fp1	225.176	43.925	<0.001
Fp2	205.568	56.876	0.003
F3	103.821	13.314	<0.001
F4	107.714	14.484	<0.001
F7	99.950	15.743	<0.001
F8	105.279	11.908	<0.001

2) Memoria Verbal: Se encontraron diferencias en las derivaciones Fp2, F3, F4, F7, F8, C3, C4, T3, T4.

Pacientes con EP (n=9) vs. Controles (n=7)	Diferencia Media en uV	Error Estándar (uV)	Significancia de 2 colas
Fp1	11.582	7.192	0.130
Fp2	13.622	2.914	<0.001
F3	6.145	1.594	0.002
F4	7.899	1.446	<0.001
F7	5.591	1.725	0.006
F8	7.269	1.902	0.002
C3	4.499	0.750	<0.001
C4	5.183	0.905	<0.001
T3	2.756	1.045	0.02
T4	3.632	0.951	0.002

3) Memoria Visual: Se encontraron diferencias en las derivaciones F3, F4, C4.

Pacientes con EP (n=9) vs. Controles (n=7)	Diferencia Media en uV	Error Estándar (uV)	Significancia de 2 colas
Fp1	0.865	3.311	0.798
Fp2	0.589	3.937	0.883
F3	4.172	1.400	0.01
F4	4.653	0.909	<0.001
F7	2.816	1.916	0.164
F8	1.887	1.712	0.289
C3	2.314	1.280	0.092
C4	2.361	1.038	0.039
T3	2.147	1.234	0.104
T4	1.847	0.958	0.074

4) P-300 en Rango Delta: Se encontró diferencia en la derivación F8.

Pacientes con EP (n=9) vs. Controles (n=7)	Diferencia Media en uV	Error Estándar (uV)	Significancia de 2 colas
Fp1	1.065	2.492	0.676
Fp2	3.643	2.344	0.142
F3	2.077	2.880	0.483
F4	0.998	2.260	0.665
F7	3.020	2.658	0.275
F8	3.080	1.021	0.009
C3	0.293	2.551	0.910
C4	1.321	2.508	0.607
Cz	1.316	1.860	0.491
P3	0.604	2.286	0.796
P4	2.119	2.888	0.475
Pz	0.418	2.121	0.846

5) Comprensión Verbal y de Lectura: Sin diferencias estadísticamente significativas.

6) Prueba de Flexibilidad de Wisconsin Card Sorting Test: Los pacientes problema fueron incapaces de realizar la tarea adecuadamente por lo que se excluyó esta tarea del análisis de esta investigación.

II. En la comparación del grupo de pacientes con Enfermedad de Parkinson y el Grupo Control a quienes se les realizó estudio de Potencia Relacionada a Exposición de Rostros con Valencia Emocional se encontraron las siguientes diferencias estadísticamente significativas aplicando Comparación de Medias mediante prueba T de Variables independientes:

1) Rostros Tristes: Diferencia en las derivaciones Fp1, Fp2, F3, F4, F7, F8.

Pacientes con EP (n=9) vs. Controles (n=7)	Diferencia Media en uV	Error Estándar (uV)	Significancia de 2 colas
Fp1	32.137	5.625	<0.001
Fp2	29.338	6.176	<0.001
F3	15.087	4.918	0.008
F4	14.861	4.532	0.005
F7	14.527	2.483	<0.001
F8	15.688	4.879	0.006
C3	5.662	3.562	0.134
C4	5.535	3.395	0.125
T3	10.054	5.499	0.089
T4	6.992	5.648	0.236

2) Rostros Alegres: Diferencia solo en F8.

Pacientes con EP (n=9) vs. Controles (n=7)	Diferencia Media en uV	Error Estándar (uV)	Significancia de 2 colas
Fp1	7.922	8.053	0.342
Fp2	10.767	5.380	0.065
F3	7.094	4.285	0.120
F4	5.333	4.591	0.265
F7	5.095	3.118	0.125
F8	8.158	3.532	0.037
C3	1.093	2.781	0.700
C4	2.487	2.848	0.397
T3	5.653	4.866	0.265
T4	5.292	3.617	0.166

3) Rostros Enojados: Diferencias en Fp1, Fp2, F7 y F8.

Pacientes con EP (n=9) vs. Controles (n=7)	Diferencia Media en uV	Error Estándar (uV)	Significancia de 2 colas
Fp1	16.047	6.897	0.036
Fp2	15.285	4.462	0.004
F3	6.736	4.566	0.162
F4	7.133	4.051	0.100
F7	9.019	2.342	0.002
F8	11.130	1.919	<0.001
C3	1.184	4.420	0.793
C4	2.674	3.443	0.450
T3	4.383	2.515	0.103
T4	3.546	3.540	0.333

4) Rostros Neutrales: Diferencias en Fp1, F4, F7 y F8.

Pacientes con EP (n=9) vs. Controles (n=7)	Diferencia Media en uV	Error Estándar (uV)	Significancia de 2 colas
Fp1	12.985	5.535	0.034
Fp2	10.951	6.456	0.112
F3	5.198	3.471	0.157
F4	7.527	1.642	<0.001
F7	7.347	2.597	0.013
F8	6.730	1.678	0.001
C3	1.308	2.715	0.637
C4	2.753	2.791	0.341
T3	3.508	2.389	0.164
T4	1.175	2.302	0.618

5) Rostros con Miedo: Diferencia solo en F8.

Pacientes con EP (n=9) vs. Controles (n=7)	Diferencia Media en uV	Error Estándar (uV)	Significancia de 2 colas
Fp1	11.891	9.587	0.235
Fp2	9.763	5.830	0.116
F3	3.006	6.117	0.631
F4	2.221	5.046	0.666
F7	2.096	4.807	0.669
F8	4.952	2.024	0.028
C3	2.011	6.225	0.751
C4	0.024	3.654	0.995
T3	3.754	2.358	0.134
T4	0.942	3.210	0.773

III. En la comparación entre el grupo de pacientes con Enfermedad de Parkinson + diagnóstico de Deterioro Cognoscitivo Evidente (Leve, Moderado o Severo) mediante la Clinical Dementia Rating Scale (CDRS: Valores de 1.0, 2.0, o 3.0) Vs. el grupo de Controles sanos, a quienes se les realizó Potencia relacionada a Tareas Cognoscitivas se encontraron las siguientes diferencias significativas aplicando Comparación de Medias mediante prueba T de Variables independientes:

1) Atención: Se encontraron diferencias en las derivaciones Fp1, Fp2, F3, F4, F7 y F8.

Gpo. EP con deterioro Cognoscitivo (n=2) Vs. Gpo. Control (n=7)	Diferencia Media (uV)	Error Estándar (uV)	Significancia 2 colas
Fp1	265.194	82.244	0.015
Fp2	270.253	73.756	0.008
F3	108.574	14.384	<0.001
F4	116.396	29.650	0.006
F7	104.480	31.224	0.012
F8	115.005	22.081	0.001

2) Memoria Verbal: Se encontraron diferencias en las derivaciones Fp1, Fp2, F3, F4, F8, C3, C4, T3, T4.

Gpo. EP con deterioro Cognoscitivo (n=2) Vs. Gpo. Control (n=7)	Diferencia Media (uV)	Error Estándar (uV)	Significancia 2 colas
Fp1	20.298	5.838	0.010
Fp2	18.393	4.756	0.006
F3	6.873	2.776	0.042
F4	9.148	2.865	0.015
F7	5.221	2.397	0.036
F8	8.831	3.630	0.045
C3	4.607	1.395	0.013
C4	5.968	1.583	0.007
T3	3.536	1.136	0.017
T4	4.725	1.655	0.025

- 3) Memoria Visual: Se encontraron diferencias en las derivaciones Fp1, Fp2, F3, F4, F8, C3, C4, T4.

Gpo. EP con deterioro Cognoscitivo (n=2) Vs. Gpo. Control (n=7)	Diferencia Media (uV)	Error Estándar (uV)	Significancia 2 colas
Fp1	6.122	2.397	0.038
Fp2	6.601	2.615	0.040
F3	4.043	1.639	0.043
F4	5.020	1.600	0.016
F7	1.640	2.950	0.596
F8	3.776	1.413	0.032
C3	2.881	1.102	0.035
C4	2.341	0.875	0.032
T3	1.912	1.795	0.322
T4	2.868	0.915	0.017

- 4) P-300 en Rango Delta: Se encontraron diferencias en las derivaciones Fp1, Fp2, F4, F8, C3, C4, Cz, P3, P4, y Pz.

Gpo. EP con deterioro Cognoscitivo (n=2) Vs. Gpo. Control (n=7)	Diferencia Media (uV)	Error Estándar (uV)	Significancia 2 colas
Fp1	5.478	2.099	0.035
Fp2	6.939	1.793	0.006
F3	4.434	2.071	0.070
F4	3.976	0.765	0.001
F7	3.768	3.448	0.311
F8	4.659	1.354	0.011
C3	2.140	0.796	0.031
C4	2.753	1.047	0.034
Cz	3.365	0.999	0.012
P3	2.432	0.683	0.009
P4	2.242	0.570	0.006
Pz	3.267	0.553	0.001

- 5) Comprensión Verbal y de Lectura: Sin diferencias estadísticamente significativas.
- 6) Prueba de Flexibilidad de Wisconsin Card Sorting Test: Los pacientes problema fueron incapaces de realizar la tarea adecuadamente por lo que se excluyó esta tarea del análisis de esta investigación.

IV. En la comparación entre el grupo de pacientes con Enfermedad de Parkinson + diagnóstico de Depresión Mayor mediante la Entrevista Neuropsiquiátrica Estructurada, la Montgomery Asberg Depression Rating Scale (MADRS: Valor mayor de 14) y la Hamilton Depression Rating Scale (HDRS-17: Valor mayor de 13) Vs. el grupo de Controles sanos a quienes se les realizó estudio de Potencia Relacionada a Exposición de Rostros con Valencia Emocional se encontraron las siguientes diferencias estadísticamente significativas aplicando Comparación de Medias mediante prueba T de Variables independientes:

1) Rostros Tristes: Diferencia en las derivaciones Fp1, Fp2, F3, F4, F7, F8, C3, C4.

Gpo. EP con depresión (n=4) Vs. Gpo. Control (n=7)	Diferencia Media (uV)	Error Estándar (uV)	Significancia 2 colas
Fp1	36.409	7.001	0.001
Fp2	33.145	8.944	0.005
F3	17.244	7.131	0.039
F4	15.357	6.635	0.046
F7	15.351	3.572	0.002
F8	15.215	7.466	0.072
C3	7.600	2.823	0.025
C4	7.463	2.800	0.026
T3	10.211	8.412	0.256
T4	9.454	7.070	0.214

2) Rostros Alegres: Diferencia solo en Fp1 y Fp2.

Gpo. EP con depresión (n=4) Vs. Gpo. Control (n=7)	Diferencia Media (uV)	Error Estándar (uV)	Significancia 2 colas
Fp1	14.995	5.741	0.028
Fp2	16.799	6.990	0.040
F3	7.274	6.267	0.276
F4	6.831	5.319	0.231
F7	7.191	3.791	0.090
F8	8.163	5.189	0.150
C3	1.285	3.433	0.717
C4	2.885	3.680	0.453
T3	4.614	7.240	0.540
T4	4.886	5.371	0.387

3) Rostros Enojados: Diferencias en Fp1, Fp2, F3, F4, F7, F8; C3, C4, y T4.

Gpo. EP con depresión (n=4) Vs. Gpo. Control (n=7)	Diferencia Media (uV)	Error Estándar (uV)	Signifi-cancia 2 colas
Fp1	22.208	6.213	0.006
Fp2	20.491	5.296	0.004
F3	9.386	3.820	0.036
F4	9.997	2.146	0.001
F7	9.250	3.151	0.017
F8	11.457	2.815	0.003
C3	4.404	1.667	0.027
C4	5.192	0.700	<0.001
T3	4.093	3.575	0.282
T4	6.640	1.802	0.005

4) Rostros Neutrales: Diferencias en Fp1, Fp2, F4, F7 y F8.

Gpo. EP con depresión (n=4) Vs. Gpo. Control (n=7)	Diferencia Media (uV)	Error Estándar (uV)	Significancia 2 colas
Fp1	18.444	6.356	0.018
Fp2	16.295	5.780	0.020
F3	6.549	4.138	0.148
F4	7.067	1.736	0.003
F7	7.645	3.143	0.038
F8	6.244	2.009	0.013
C3	2.772	2.645	0.322
C4	3.915	2.285	0.121
T3	2.774	3.605	0.461
T4	2.282	1.407	0.139

5) Rostros con Miedo: Diferencia en Fp1, Fp2, F3, F4, F8; C3, y C4.

Gpo. EP con depresión (n=4) Vs. Gpo. Control (n=7)	Diferencia Media (uV)	Error Estándar (uV)	Significancia 2 colas
Fp1	20.425	6.561	0.012
Fp2	16.755	6.254	0.025
F3	8.523	2.700	0.012
F4	6.193	1.798	0.007
F7	3.697	4.690	0.451
F8	6.684	2.635	0.032
C3	3.578	1.412	0.032
C4	3.182	0.983	0.010
T3	3.987	3.529	0.288
T4	1.997	1.277	0.152

V: En la comparación entre el grupo de pacientes con Enfermedad de Parkinson Sin deterioro Cognoscitivo y el grupo de Controles sanos, a quienes se les realizó Potencia relacionada a Tareas Cognoscitivas se encontraron las siguientes diferencias significativas aplicando la Comparación de Medias mediante prueba T de Variables independientes:

- 1) Atención: Al igual que con los pacientes con Diagnóstico de demencia se encontraron diferencias en las derivaciones Fp1, Fp2, F3, F4, F7 y F8.

Gpo. EP sin deterioro Cognoscitivo (n=7) Vs. Gpo. Control (n=7)	Diferencia Media (uV)	Error Estándar (uV)	Significancia 2 colas
Fp1	213.742	49.337	0.001
Fp2	187.086	63.158	0.012
F3	102.463	15.199	<0.001
F4	105.233	16.441	<0.001
F7	98.656	18.001	<0.001
F8	102.500	13.426	<0.001

- 2) Memoria Verbal: Se encontraron diferencias en las derivaciones Fp2, F3, F4, F7, F8, C3, C4, y T4. A diferencia de los pacientes con demencia se encuentran respetadas las derivaciones Fp1 y T3 en las cuales no hay alteraciones estadísticamente significativas.

Gpo. EP sin deterioro Cognoscitivo (n=7) Vs. Gpo. Control (n=7)	Diferencia Media (uV)	Error Estándar (uV)	Significancia 2 colas
Fp1	9.092	7.952	0.275
Fp2	12.258	3.113	0.002
F3	5.936	1.801	0.006
F4	7.541	1.628	0.001
F7	5.696	1.868	0.010
F8	6.823	2.130	0.008
C3	4.468	0.837	<0.001
C4	4.959	1.018	<0.001
T3	2.533	1.171	0.051
T4	3.320	1.049	0.008

3) Memoria Visual: Se encontraron diferencias en las derivaciones F3, F4. A diferencia de los pacientes con demencia no hay alteración significativa en Fp1, Fp2, F8, C4 y T4.

Gpo. EP sin deterioro Cognoscitivo (n=7) Vs. Gpo. Control (n=7)	Diferencia Media (uV)	Error Estándar (uV)	Significancia 2 colas
Fp1	0.636	3.562	0.861
Fp2	1.127	4.248	0.795
F3	4.209	1.593	0.021
F4	4.548	1.020	0.001
F7	3.152	2.138	0.166
F8	1.347	1.902	0.492
C3	2.152	1.431	0.159
C4	2.367	1.173	0.067
T3	2.214	1.412	0.143
T4	1.555	1.067	0.171

4) P-300 en Rango Delta: Al igual que en los pacientes con demencia se encontró diferencia en la derivación F8, sin embargo no hay alteraciones en regiones frontopolares (Fp1, Fp2), frontales (F3, F4), Centrales (C3, C4, Cz), y Parietales (P3, P4, Pz).

Gpo. EP sin deterioro Cognoscitivo (n=7) Vs. Gpo. Control (n=7)	Diferencia Media (uV)	Error Estándar (uV)	Significancia 2 colas
Fp1	0.195	2.618	0.942
Fp2	2.702	2.543	0.309
F3	1.403	3.218	0.670
F4	0.147	2.482	0.954
F7	2.806	2.995	0.367
F8	2.629	1.096	0.034
C3	0.988	2.854	0.735
C4	2.485	2.690	0.374
Cz	0.730	2.050	0.728
P3	1.471	2.509	0.568
P4	3.366	3.128	0.303
Pz	0.395	2.324	0.868

5) Comprensión Verbal y de Lectura: Sin diferencias estadísticamente significativas.

VI. En la comparación entre el grupo de pacientes con Enfermedad de Parkinson sin Depresión, Vs. el grupo de Controles sanos a quienes se les realizó estudio de Potencia

Relacionada a Exposición de Rostros con Valencia Emocional se encontraron las siguientes diferencias estadísticamente significativas aplicando la comparación de Medias mediante prueba T de Variables independientes:

- 1) Rostros Tristes: Diferencia en las derivaciones Fp1, Fp2, F3, F4, F7, F8. A diferencia de los pacientes con Depresión + E. P. no hay alteraciones en regiones centrales (C3, C4) y temporales (T3, T4).

Gpo. EP sin depresión (n=5) Vs. Gpo. Control (n=7)	Diferencia Media (uV)	Error Estándar (uV)	Significancia 2 colas
Fp1	28.719	7.425	0.003
Fp2	26.293	8.249	0.010
F3	13.361	6.651	0.072
F4	14.465	6.125	0.040
F7	13.869	3.350	0.002
F8	16.067	6.662	0.037
C3	4.111	4.733	0.405
C4	3.992	4.533	0.399
T3	9.928	7.535	0.217
T4	5.023	7.625	0.525

- 2) Rostros Alegres: No se detectan diferencias significativas vs. el grupo control. A diferencia de los pacientes con depresión no existe afección de las regiones fronto-polares (Fp1 y Fp2).

Gpo. EP sin depresión (n=5) Vs. Gpo. Control (n=7)	Diferencia Media (uV)	Error Estándar (uV)	Significancia 2 colas
Fp1	2.263	10.405	0.832
Fp2	5.942	6.520	0.384
F3	6.950	5.706	0.251
F4	4.134	5.993	0.506
F7	3.419	3.861	0.397
F8	8.154	4.570	0.105
C3	0.939	3.426	0.789
C4	2.169	3.535	0.553
T3	6.485	6.433	0.337
T4	5.617	4.642	0.254

3) Rostros Enojados: Diferencias en F7 y F8. A diferencia de los pacientes deprimidos no hay alteraciones en Fp1, Fp2, F3, F4, C3, C4, y T4.

Gpo. EP sin depresión (n=5) Vs. Gpo. Control (n=7)	Diferencia Media (uV)	Error Estándar (uV)	Significancia 2 colas
Fp1	11.119	8.955	0.243
Fp2	11.121	5.554	0.073
F3	4.617	6.057	0.464
F4	4.842	5.364	0.388
F7	8.835	3.070	0.016
F8	10.869	2.602	0.002
C3	1.391	5.783	0.815
C4	0.660	4.543	0.887
T3	4.614	3.364	0.2
T4	1.071	4.567	0.819

4) Rostros Neutrales: Diferencias en F4, y F8. A diferencia de los pacientes deprimidos no hay alteración en regiones Frontopolares (Fp1 y Fp2) y F7.

Gpo. EP sin depresión (n=5) Vs. Gpo. Control (n=7)	Diferencia Media (uV)	Error Estándar (uV)	Significancia 2 colas
Fp1	8.618	6.937	0.242
Fp2	6.675	8.392	0.445
F3	4.117	4.553	0.387
F4	7.896	2.038	0.003
F7	7.109	3.469	0.068
F8	7.119	2.125	0.007
C3	0.137	3.449	0.969
C4	1.823	3.680	0.631
T3	4.095	3.062	0.211
T4	0.289	3.045	0.926

5) Rostros con Miedo: Sin diferencias estadísticamente significativas, al contrario del grupo con depresión que tiene alteraciones en Fp1, Fp2, F3, F4, F8, C3, y C4

Gpo. EP sin depresión (n=5) Vs. Gpo. Control (n=7)	Diferencia Media (uV)	Error Estándar (uV)	Significancia 2 colas
Fp1	5.064	12.473	0.693
Fp2	4.170	7.220	0.576
F3	1.407	7.946	0.863
F4	0.955	6.614	0.888
F7	0.815	5.492	0.885
F8	3.566	2.643	0.207
C3	6.482	8.087	0.441
C4	2.501	4.765	0.611
T3	3.568	3.198	0.291
T4	3.294	4.121	0.443

VII: El estudio de potencia relacionada a Tareas Cognoscitivas en pacientes con Enfermedad de Parkinson sin Deterioro Cognoscitivo por CDRS Vs. pacientes con Deterioro Cognoscitivo no mostró diferencias estadísticamente significativas.

VIII: El estudio de potencia relacionada a Rostros de Valencia Emocional en pacientes con Enfermedad de Parkinson sin Depresión por MADRS y HDRS-17 Vs. pacientes con Deterioro Cognoscitivo no mostró diferencias estadísticamente significativas.

## CONCLUSIONES:

De acuerdo a lo anterior se deduce que los pacientes con EP presentan alteraciones cognitivas asociadas a la enfermedad al igual que trastornos del humor.

Las alteraciones cognitivas más frecuentes detectadas son las relacionadas a déficits en la atención, la memoria, las capacidades viso-constructivas y el razonamiento analógico. Estas esferas fueron las más frecuentemente demostradas por el estudio de Cognistat aplicada al 80% de los pacientes del estudio. La entrevista Neuropsiquiátrica estructurada permitió detectar al 20% de los pacientes estudiados mientras que el 60% se presentó con un deterioro cognoscitivo cuestionable, lo cual no deiscrepa de lo que muestra la literatura (75% de los pacientes con EP desarrollan demencia en algún momento del curso de la enfermedad).

El estudio de potencia relacionada a tareas cognitivas en el grupo de pacientes con EP en comparación con un grupo control obtenido de manera prospectiva y con los mismos criterios de inclusión que el grupo problema permitió demostrar que existen diferencias entre ambos grupos en cuanto a tareas de atención en las derivaciones frontopolares, fronto-centrales y frontales laterales, las tareas de memoria verbal mostraron diferencias que se encuentran de manera mas extendida a otras regiones que abarcan regiones centrales y temporales anteriores. Las otras pruebas cognitivas permitieron observar que las zonas más frecuentemente afectadas en los pacientes con EP se localizan a las derivaciones F3 y F4, las cuáles prácticamente se mantuvieron alteradas en todas las pruebas realizadas y de manera independiente a la forma de agrupar a los pacientes. Las causas que se teorizaron para explicar estas alteraciones se centran en dos razones fundamentales: La corteza premotora depende funcionalmente y tróficamente del circuito de los núcleos de la base, su interacción con el tálamo, los cuales están alterados en la enfermedad de Parkinson y por lo tanto además de ocasionar

lo síntomas motores de la enfermedad, se reflejan en funciones cognitivas, esto explica que las derivaciones F3 y F4 estén alteradas prácticamente en todas las pruebas. La segunda razón es que la EP se caracteriza desde el inicio por una disminución en el tono dopaminérgico del encéfalo, siendo la dopamina responsable de la modulación del cuerpo estriado para facilitar la vía directa de los núcleos de la base hacia el tálamo y de ahí hacia la corteza permitiendo la planeación de movimientos, y de manera actualmente reconocida la facilitación de funciones ejecutivas como la planeación de conducta verbal y no verbal, resistencia a la interferencia mental, la flexibilidad mental, e incluso la atención y la memoria de trabajo, el cálculo, el razonamiento abstracto así como el analógico y el juicio entre otras. La dopamina a su vez es un neurotransmisor esencial en funciones de atención, memoria y regulación del humor como se ha demostrado en otras patologías teniendo como ejemplo el trastorno por déficit de atención en el cual existe bajo tono noradrenérgico y dopaminérgico, y este se refleja en una hipoactividad frontal de predominio en regiones frontopolares. Las alteraciones cognitivas de otras patologías como la Enfermedad de Alzheimer, que se ha caracterizado por una afección clínica que inicia y predomina con afecciones de la memoria, se han ligado a un pobre tono colinérgico en el encéfalo, el cual también se encuentra presente en los pacientes con EP. Por lo tanto estos hallazgos son congruentes con lo que se puede esperar como alteraciones cognitivas en los pacientes con EP.

Es entonces pertinente tratar de demostrar que alteraciones neuropsicológicas son más demostrativas de los pacientes con EP y demencia asociada, esto se logró al comparar a los pacientes en grupos separados, aquellos con evidencia clínica de demencia de los que tenían un deterioro cuestionable o no presentaban deterioro. Ambos grupos presentaron alteraciones frontales en todas sus derivaciones independientemente de la presencia de demencia clínicamente evidente. Las diferencias al comparar ambos

grupos con el grupo control nos permitió encontrar 2 diferencias fundamentales: 1) Los pacientes con demencia mostraron una mayor afección en regiones frontopolares y 2) Una afección más extensa hacia otras regiones del encéfalo fuera del lóbulo frontal. Estas alteraciones se evidenciaron tanto en las pruebas de memoria verbal teniendo como principal diferencia la afección en la región fronto-polar izquierda (Fp1) que se ha responsabilizado de la generación de ideas y comportamientos verbales y la región prefrontal izquierda (F3) considerada como sitio de procesamiento verbal; memoria visoespacial con diferencias principalmente en regiones frontales y temporales derechas (F8 y T4) responsables del comportamiento no verbal tal como capacidades visoespaciales y la generación de un reconocimiento y generación de conductas apropiadas; prueba del paradigma odd-ball conocido como p-300 con diferencias sobre todo en derivaciones fronto-polares, centrales y parietales que sugieren esta afección más extensa hacia áreas no involucradas de manera íntima con los circuitos motores. Se realizó una comparación entre los pacientes con EP sin demencia y EP con demencia asociada, se demostró una tendencia a menor actividad fronto-polar bilateral en prácticamente todas las tareas, sin embargo, a nuestro parecer, la investigación no tuvo suficiente poder para demostrar significancia estadística por la *n* tan reducida.

La alteración del humor más frecuente es la depresión mayor, la cuál de acuerdo con la evaluación Neuropsiquiátrica estructurada, presentándose en el 40% de los pacientes estudiados lo cuál se encuentra en congruencia con la literatura previa.

En cuanto a los hallazgos en respuesta a exposición a rostros humanos de valencia emocional el grupo de pacientes con EP mostró una menor amplitud de dicha respuesta que fué predominante en regiones fronto-polares y que se mantuvo prácticamente ante todos los rostros (excepto a los rostros alegres) y con una diferencia estadísticamente significativa al compararse con el grupo control.

Los pacientes con diagnóstico clínico de depresión mostró igualmente 1) mayor afección frontopolar y 2) mayor extensión de respuestas de baja amplitud hacia regiones parietales y temporales teniendo diferencias significativas contra el grupo de pacientes control. Mientras que los pacientes con EP sin depresión mostraron solo diferencias significativas extendidas en regiones frontopolares y fuera del lóbulo frontal ante los rostros tristes, mientras que ante los rostros neutrales y enojados se circunscribieron a derivaciones F8 y F4, y no se demostraron diferencias ante rostros alegres y rostros con miedo al ser comparados con los controles sanos.

Nuestro estudio tiene varias limitaciones y puntos criticables, siendo la más importante la muestra tan pequeña tanto en grupo de pacientes con EP, como en el grupo control; la falta de un estándar de oro más contundente para separar a los pacientes en grupos de dementes y deprimidos contra los que no lo están; la diferencia significativa en cuanto a la edad de ambos grupos que alcanzó una diferencia estadísticamente significativa; la limitación localizadora que tiene la determinación de potenciales provocados detectados por derivaciones de superficie en comparación con otros métodos funcionales como la resonancia magnética funcional y la incapacidad para detectar la actividad de estructuras profundas como los núcleos de la base y el tálamo lo cual se puede lograr con métodos funcionales como la magnetoencefalografía.

Las fortalezas de este estudio son el carácter prospectivo de la recopilación de los datos, la originalidad de la pregunta de investigación y que las evaluaciones clínicas fueron cegadas con respecto a la realización de los estudios electrofisiológicos.

Es por lo tanto este estudio un proyecto piloto que permite envisionar que de continuarse con un mayor número de pacientes permitirá obtener conclusiones más completas sobre la utilidad de este método funcional.

## REFERENCIAS:

- 1.- O.Suchowersky DIAGNOSIS AND PROGNOSIS OF NEW ONSET PARKINSON DISEASE  
NEUROLOGY 2006; 66: 968-975
2. Van Den Eeden SK, Tanner CM, Bernstein AL, et al. Incidence of Parkinson's disease: variation by age, gender, and race/ethnicity. *Am J Epidemiol* 2003;157:1015-1022
3. Strickland D, Bertoni JM. Parkinson's prevalence estimated by a state registry. *Mov Disord* 2004;19:318-323.
4. Ringman JM, Diaz-Olavarrieta C, Rodriguez Y, Fairbanks L, Cummings JL. The prevalence and correlates of neuropsychiatric symptoms in a population with Parkinson's disease in Mexico. *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol*. 2002 Jun;15(2):99-105.
5. Hughes AJ, Daniel SE, Kilford L, Lees AJ. Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease: a clinico-pathological study of 100 cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992;55:181-184.
6. Gelb DJ, Oliver E, Gilman S. Diagnostic criteria for Parkinson disease. *Arch Neurol* 1999;56:33-39.
7. Hughes AJ, Daniel SE, Lees AJ. Improved accuracy of clinical diagnosis of Lewy body Parkinson's disease. *Neurology* 2001;57:1497-1499.
- 8.- J.M. Miyasaki EVALUATION AND TREATMENT OF DEPRESSION, PSYCHOSIS, AND DEMENTIA IN PARKINSON DISEASE NEUROLOGY 2006;66: 996-1002
9. Factor S, Weiner W. Parkinson's disease. Diagnosis and clinical management. New York: Demos, 2002.
10. Shulman LM, Taback RL, Bean J, Weiner WJ. Comorbidity of the nonmotor symptoms of Parkinson's disease. *Mov Disord* 2001;16:507-510.
11. Agid Y, Taquet H, Cesselin F, Epelbaum J, Javoy-Agid F. Neuropeptides and Parkinson's disease. *Prog Brain Res* 1986;66:107-116.
12. Dubois B, Hauw JJ, Ruberg M, Serdaru M, Javoy-Agid F, Agid Y. [Dementia and Parkinson's disease: biochemical and anatomo-clinical correlation.] *Rev Neurol (Paris)* 1985;141:184-193.
13. Pillon B, Dubois B, Cusimano G, Bonnet AM, Lhermitte F, Agid Y. Does cognitive impairment in Parkinson's disease result from non-dopaminergic lesions? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1989;52:201-206.
14. Wakabayashi K, Takahashi H. Neuropathology of autonomic nervous system in Parkinson's disease. *Eur Neurol* 1997;38:2-7.
15. Beck AT. Beck Depression Inventory. San Antonio: Psychological Corporation, 1997.
16. Leentjens AF, Verhey FR, Luijckx GJ, Troost J. The validity of the Beck Depression Inventory as a screening and diagnostic instrument for depression in patients with Parkinson's disease. *Mov Disord* 2000;15:1221-1224.
17. Leentjens AF, Verhey FR, Lousberg R, Spitsbergen H, Wilms FW. The validity of the Hamilton and Montgomery-Asberg depression rating scales as screening and diagnostic tools for depression in Parkinson's disease. *Int J Geriatric Psychiatry* 2000;15:644-649.

18. Hobson P, Meara J. The detection of dementia and cognitive impairment in a community population of elderly people with Parkinson's disease by use of the CAMCOG neuropsychological test. *Age Ageing* 1999;28:39-43.
19. Neufeld MY, Blumen S, Aitkin I, Parnet Y, Korczyn AD. EEG frequency analysis in demented and nondemented parkinsonian patients. *Dementia* 1994;5:23-28.
- 20.- Logue PE, Tupler LA, D'Amico C, Schmitt FA. The Neurobehavioral Cognitive Status Examination: psychometric properties in use with psychiatric inpatients. *J Clin Psychol.* 1993 Jan;49(1):80-9.
- 21.- Berger H. Über das Elektroencephalogramm des Menschen II. *Psychol Neurol* 1930; 40:160-79.
- 22.- Jasper HH, Penfield W. Electroencephalograms in man: effect of the voluntary movement upon the electrical activity of the precentral gyrus. *Arch Psychiat Z Neurol* 1949; 183:163-74.
- 23.- Pfurtscheller G. Event-related synchronization (ERS): an electrophysiological correlate of cortical areas at rest. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1992; 83:62-9.
- 24.- Pfurtscheller G, Aranibar A. Event-related cortical desynchronization detected by power measurements of scalp EEG. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1977; 42:817-26.
- 25.- Lopes da Silva FH, Pfurtscheller G. Basic concepts on EEG synchronization and desynchronization. In: Pfurtscheller G, Lopes da Silva FH, eds. *Event-related desynchronization and related oscillatory phenomena of the brain: handbook of electroencephalography and clinical neurophysiology* Rev. ed., vol. 6. Amsterdam: Elsevier, 1999; 3-11.
- 26.- Pfurtscheller, Gert; Andrew, Colin. Event-Related Changes of Band Power and Coherence: Methodology and Interpretation. *Journal of Clinical Neurophysiology.* 16(6):512, November 1999.
- 27.- Pfurtscheller G, Lopes da Silva FH. Functional meaning of event-related desynchronization (ERD) and synchronization (ERS). In: Pfurtscheller G, Lopes da Silva FH, eds. *Event-related desynchronization and related oscillatory phenomena of the brain: handbook of electroencephalography and clinical neurophysiology.* Rev. ed., vol. 6. Amsterdam: Elsevier, 1999, 51-65.
- 28.- Pfurtscheller G, Neuper C, Kalcher J. 40-Hz oscillations during motor behavior in man. *Neurosci Lett* 1993; 162:179-82
- 29.- Hassel, S 1; Rippon, G 1 A Magnetoencephalographic (MEG) Investigation of Facial Emotional Processing. *Journal of Psychophysiology.* 19(1):63, 2005.
- 30.- Rippon, G M.J. 1; Burgess, A P. 2; Singh, K D. 1; Barnes, G R 1; Hillebrand, A 1 Spatio-temporal analyses of Magnetoencephalographic (MEG) data: Event-related oscillations in a face recognition task. *Journal of Psychophysiology.* 17(4):236, 2003.
- 31.- Hassel, S 1; Rippon, G 1 Investigating the neural mechanism underlying emotional face processing using MEG *Journal of Psychophysiology.* 17(4):233, 2003.
- 32.- Rippon, G; Burgess, A; Singh, K; Barnes, G; Hillebrand, A MEG measures of event-related synchronization/desynchronization in recognition memory. *Journal of Psychophysiology.* Official Publication of the Federation of European Psychophysiology Societies. 17(2):109, 2003.
- 33.- Jensen, Ole 1,4; Gelfand, Jack 2; Kounios, John 3; Lisman, John E. 4 Oscillations in the Alpha Band (9-12 Hz) Increase with Memory Load during Retention in a Short-term Memory Task. *Cerebral Cortex.* 12(8):877-882, August 2002.
- 34.- Pfurtscheller, Gert; Pichler-Zalaudek, Karin \*; Ortmayr, Britta; Diez, Josef \*; Reisecker, Franz + Postmovement Beta Synchronization in Patients With Parkinson's Disease. *Journal of Clinical Neurophysiology. Intraoperative Evoked Potentials.* 15(3):243-250, May 1998.

- 35.- Edlinger, Gunter \*; Pfuertscheller, Gert ; van Burik, Michiel +; Wach, Paul Post-Movement EEG Synchronization Studied with Different High Resolution Methods. *Brain Topography*. 10(2):103-113, 1997.
- 36.- Labyt, Etienne \*; Cassim, Francois \*; Devos, David +; Bourriez, Jean-Louis \*; Destee, Alain +; GuiEU, Jean-Daiel \*; Defebvre, Luc +; Derambure, Philippe \* Abnormal Cortical Mechanisms in Voluntary Muscle Relaxation in De Novo Parkinsonian Patients. *Journal of Clinical Neurophysiology*. 22(3):192-203, June 2005.
- 37.- Kuhn, Andrea A. 1,3; Doyle, Louise 1; Pogosyan, Alek 1; Yarrow, Kielan 1; Kupsch, Andreas 3; Schneider, Gerd-Helge 4; Hariz, Marwan I. 1,2; Trottenberg, Thomas 3; Brown, Peter 1 Modulation of beta oscillations in the subthalamic area during motor imagery in Parkinson's disease. *Brain*. 129(3):695-706, March 2006.
- 38.- Cooper, Nicholas R. a; Burgess, Adrian P. a; Croft, Rodney J. b; Gruzelier, John H. a Investigating evoked and induced electroencephalogram activity in task-related alpha power increases during an internally directed attention task. *Neuroreport*. 17(2):205-208, February 6, 2006.
- 39.- Williams-Gray, Caroline H 1 2; Foltynie, Thomas 2; Lewis, Simon J G 2; Barker, Roger A 1 2 Cognitive Deficits and Psychosis in Parkinson's Disease: A Review of Pathophysiology and Therapeutic Options. *CNS Drugs*. 20(6):477-505, 2006.
- 40.- Blanca Ramirez-Ruiz, MSc, Carme Junqué, PhD, Maria-José Martí, MD, PhD, Francesc Valldeoriola, MD, Eduardo Tolosa, MD Neuropsychological deficits in Parkinson's disease patients with visual hallucinations. *Movement Disorders VL*: 9999, 9999, pages NA 2006
- 41.- Charles P. Hughes, Leonard Berg, Warren L. Danziger, Laurence A. Coben and Ronald L. Martin. A New Clinical Scale for Staging Dementia. *Brit J. Psychiat*. 140, 566-572, 1982.